

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Damir Sauerborn

**Utjecaj sternokleidomastoidnoga
mišića na protočnost unutarnje
jugularne vene nakon disekcije vrata**

DISERTACIJA



Zagreb, 2017.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Damir Sauerborn

**Utjecaj sternokleidomastoidnoga
mišića na protočnost unutarnje
jugularne vene nakon disekcije vrata**

DISERTACIJA

Zagreb, 2017.

Disertacija je izrađena na Klinici za kirurgiju lica, čeljusti i usta te Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničke bolnice Dubrava.

Voditelj rada: prof.dr.sc. Mišo Virag

Zahvaljujem se svom mentoru prof. dr. sc. Miši Viragu na ideji i stručnom vođenju prilikom istraživanja.

Također se zahvaljujem dr. sc. Igoru Čikari za pomoć prilikom izvođenja ultrazvučnih mjerenja.

Zahvaljujem se svim djelatnicima Klinike za kirurgiju lica, čeljusti i usta KB Dubrava na pomoći prilikom prikupljanja i praćenja ispitanika.

I na kraju, zahvaljujem svojoj obitelji i roditeljima na podršci te im posvećujem ovaj rad.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Rak glave i vrata	1
1.1.1. Epidemiologija malignih tumora glave i vrata	1
1.1.2. Etiologija malignih tumora glave i vrata	2
1.1.3. Klinička slika malignih tumora glave i vrata.....	5
1.1.4. Dijagnostika malignih tumora glave i vrata	7
1.1.5. Putevi širenja malignih tumora glave i vrata	8
1.1.6. TNM klasifikacija.....	9
1.1.7. Liječenje malignih tumora glave i vrata.....	11
1.2. Disekcije vrata	12
1.2.1. Anatomija	12
1.2.2. Povijest disekcija vrata	15
1.2.3. Klasifikacija disekcija vrata.....	16
1.3. Unutarnja jugularna vena.....	18
1.3.1. Anatomija unutarnje jugularne vene	18
1.3.2. Funkcija unutarnje jugularne vene	20
1.3.3. Značenje unutarnje jugularne vene kod disekcije vrata.....	20
1.4. Sternokleidomastoidni mišić.....	21
1.4.1. Anatomija sternokleidomastoidnoga mišića.....	21
1.4.2. Funkcija sternokleidomastoidnoga mišića.....	22
1.4.3. Značenje sternokleidomastoidnoga mišića kod disekcije vrata.....	22
1.5. Pregled dosadašnjih istraživanja.....	22
2. HIPOTEZA	30
3. CILJEVI RADA	31
4. ISPITANICI I METODE	32
4.1. Ispitanici.....	32
4.2. Metode	33
4.3. Statističke metode	36
5. REZULTATI.....	37
5.1. Pojava tromboze	38
5.2. Promjene brzine protoka	42

5.3. Promjene volumnog protoka.....	55
6. RASPRAVA.....	71
7. ZAKLJUČAK	79
8. SAŽETAK.....	81
9. SUMMARY	82
10. POPIS LITERATURE	83
11. ŽIVOTOPIS	90

POPIS OZNAKA I KRATICA

HPV	humani papiloma virus
HIV	virus humane imunodeficijencije
HSV	herpes simplex virus
EBV	Epstein-Barr virus
FNAB	citološka punkcija, <i>engl. Fine needle aspiration biopsy</i>
UICC	<i>engl. International Union Against Cancer</i>
AJCC	<i>engl. American Joint Committee on Cancer</i>
EGF	epidermalni faktor rasta, <i>engl. Epidermal growth factor</i>
VJI	unutarnja jugularna vena, <i>lat. v. jugularis interna</i>
SCM	sternokleoidomastoidni mišić, <i>lat. m. sternocleidomastoideus</i>
CT	kompjuterizirana tomografija
NMR	nuklearna magnetska rezonancija
PS	maksimalna brzina protoka kroz unutarnju jugularnu venu
ED	minimalna brzina protoka kroz unutarnju jugularnu venu
QS	maksimalna vrijednost volumnog protoka
QD	minimalna vrijednost volumnog protoka
RT	radioterapija
FF	mikrovaskularna rekonstrukcija, <i>engl. free flap</i>

1. UVOD

1.1. Rak glave i vrata

Pojam raka glave i vrata obuhvaća široku skupinu malignih tumora koji se javljaju na koži glave i vrata, u žlijezdama slinovnicama, u endokrinim žlijezdama (štitna žlijezda, paratiroidne žlijezde) te na sluznicama gornjeg aerodigestivnoga trakta. U užem smislu rak glave i vrata obuhvaća maligne tumore koji se javljaju na sluznicama gornjeg aerodigestivnoga trakta te u njih ubrajamo tumore usne šupljine, nosa, paranazalnih sinusa, epifarinksa, orofarinksa, hipofarinksa i larinksa.

Najčešći patohistološki tip karcinoma (u 80% do 90% slučajeva) koji se javlja na sluznicama gornjeg aerodigestivnoga trakta je planocelularni karcinom (1). On nastaje od stanica višeslojnog pločastog epitela koje se nalazi na površini sluznica. U području kože najčešći maligni tumor je bazocelularni karcinom nakon kojeg slijede planocelularni karcinom te melanom. U području žlijezda slinovnica planocelularni karcinomi su rijetki. Najčešće su zastupljeni mukoepidermoidni karcinom, adenoidcistični karcinom, acinocelularni karcinom te neki rijetki adenokarcinomi.

1.1. Epidemiologija malignih tumora glave i vrata

Karcinom glave i vrata u užem smislu (bez karcinoma kože i žlijezda slinovnica) čini oko 6% svih malignih tumora te se nalazi na 6. mjestu po učestalosti na svjetskoj razini (2). Dob u kojoj se javlja je najčešće 6. i 7. desetljeće života. Godišnje u svijetu javlja se oko 500.000 novih slučajeva, češće se javlja kod muškaraca nego žena (omjer 2:1 do 4:1), dok godišnje umire oko 300.000 oboljelih (3-5). Najviše incidencije kod muškaraca (iznad 20 / 100.000) nalazimo u Francuskoj, Hong Kongu, Indiji, središnjoj i istočnoj Europi, Španjolskoj, Italiji, Brazilu te kod Afroamerikanaca (3-5). Ukupno 5-godišnje preživljenje iznosi 40-50%.

U posljednjih nekoliko desetljeća u mnogim državama dolazi do smanjenja incidencije karcinoma usne šupljine zahvaljujući prije svega smanjenju konzumacije duhanskih proizvoda. Međutim u zemljama kao što su Kanada, Danska, Nizozemska, Švedska, Sjedinjene američke države (SAD) i Ujedinjeno kraljevstvo (UK), zabilježen je porast incidencije karcinoma usne šupljine i orofarinksa unatoč znatnom smanjenju

broja pušača od 1980-tih godina (4). Razlog je pojava novopubliciranih rizičnih faktora, prije svega infekcije humanim papiloma virusom (HPV), koji se povezuju s pojavom karcinoma određenih lokalizacija, prije svega orofarinksa.

U SAD, prema podacima iz 2016. godine, karcinom glave i vrata čini oko 3% svih malignih tumora. Procjenjuje se da će broj novooboljelih biti oko 62.000 uz 13.000 smrtnih slučajeva (6).

U Europi, prema podacima za 2012. godinu, karcinom glave i vrata čini oko 4% svih malignih tumora. Zabilježeno je oko 250.000 novih slučajeva te 63.500 smrtnih slučajeva (7).

U Hrvatskoj, prema podacima registra za rak za 2013. godinu, zabilježeno je 856 novih slučajeva karcinoma glave i vrata, uz incidenciju 19.9 / 100.000 za oba spola, te incidenciju 35.3 / 100.000 za muškarce (8). Prema ovim podacima Hrvatska se smjestila pri vrhu Europe po broju novih slučajeva.

1.1.2. Etiologija malignih tumora glave i vrata

Etiologija karcinoma glave i vrata je multifaktorijalna. Poznato je da su najčešći uzroci planocelularnog karcinoma koji nastaje na sluznicama pušenje, alkohol te visoko rizični sojevi humanog papiloma virusa (HPV). Procjenjuje se da je 75% karcinoma glave i vrata uzrokovano pušenjem i konzumacijom alkohola (9). Pušenje i konzumacija alkohola imaju sinergistički učinak na rizik pojave karcinoma glave i vrata koji ovisi o količini unosa te vremenu izloženosti. Karcinom često nastaje na dijelovima promijenjene sluznice koju nazivamo premalignom lezijom ili premalignim stanjem. Prisustvo takvih preneoplastičnih područja u kojima se nalaze genetski promijenjene stanice često su uzrok pojave recidiva tumora ili pojave novih primarnih tumora.

Pušenje duhanskih proizvoda je jedan od najčešćih uzročnika pojave karcinoma glave i vrata. Pušači imaju najviši relativni rizik za pojavu karcinoma larinksa, farinksa te usne šupljine (10). Pušenje predstavlja neovisni i pojedinačno najvažniji etiološki čimbenik. Za karcinome usne šupljine, 90% rizika se pripisuje utjecaju pušenja (kod muškaraca) dok se kod žena 59% rizika pripisuje utjecaju pušenja (11). Relativni rizik za pojavu karcinoma usne šupljine je 7 puta veći kod pušača u odnosu na nepušače (9). Osim s pojavom karcinoma, opisana je i povezanost pušenja s pojavom premalignih lezija kao što je oralna displazija (12). Važno je naglasiti da prestanak pušenja smanjuje

rizik od pojave karcinoma glave i vrata kao i premalignih lezija tako da se kod osoba koje apstiniraju od pušenja više od 10 godina rizik za pojavu karcinoma usne šupljine i farinksa smanjuje na približno jednaku razinu kao i kod nepušača (9,13). Povišen rizik za pojavu karcinoma osim kod pušača cigareta dokazan je i kod pušača cigara i lule te kod osoba koje konzumiraju duhan za žvakanje ili proizvode kao što su *betel quid* ili *paan* (13,14).

Alkohol je drugi etiološki čimbenik koji se u mnogim studijama povezuje s povećanim rizikom pojave karcinoma glave i vrata. Djelovanje alkohola je lokalno na sluznice te sistemsko. Iako za alkohol nije dokazano izravno kancerogeno djelovanje, on uzrokuje lokalno oštećenje sluznice te povećava celularnu propusnost za druge kancerogene tvari koje su često prisutne u alkoholnim pićima (15). Najveća je povezanost konzumacije alkohola s pojavom karcinoma farinksa u odnosu na ostala sijela. Rizik je izrazito visok kod osoba koje konzumiraju više od 100g alkohola na dan (16). Relativni rizik za pojavu karcinoma usne šupljine je 6 puta veći kod osoba koje redovno konzumiraju alkohol u odnosu na one koji ne konzumiraju (9).

Sinergistički učinak pušenja duhanskih proizvoda i konzumacije alkoholnih pića na pojavu karcinoma glave i vrata opisan je u mnogim studijama (9,17,18). Relativni rizik za pojavu karcinoma usne šupljine je čak 38 puta veći kod osoba koje istovremeno puše i konzumiraju veće količine alkohola u odnosu na nepušače i osobe koje apstiniraju od alkoholnih pića (9). Za razliku od karcinoma koji nastaju na sluznicama, karcinomi žlijezda slinovnica nisu povezani s pušenjem i konzumacijom alkohola.

Za razliku od bolesnika s karcinomom glave i vrata sa „klasičnom“ kliničkom slikom i gore navedenim rizičnim čimbenicima, postoji manja skupina bolesnika, mlađe životne dobi, koji nemaju u anamnezi rizične čimbenike kao što su pušenje i konzumacija alkohola. Radi se o bolesnicima mlađim od 40 godina, s patohistološkom slikom planocelularnog karcinoma koji se javlja najčešće u području orofarinksa te usne šupljine. Kod tih bolesnika jedan od mogućih rizičnih čimbenik je infekcija humanim papiloma virusom (HPV). U zadnjih nekoliko godina je provedeno više studija u kojima je dokazana povezanost visokorizičnih tipova HPV-a (HPV-16) s pojavom karcinoma orofarinksa, posebno u području palatinalne i jezične tonzile (19-21). Glavni put prijenosa HPV infekcije je spolnim putem, pa je tako i mogućnost nastanka HPV pozitivnog karcinoma češća kod osoba koje su ranije krenule u spolne odnose, imale više partnera te imale prisutnost genitalne infekcije HPV-om (kao što su genitalne

bradavice). HPV pozitivni i HPV negativni tumori (koji su uzrokovanim pušenjem i alkoholom) predstavljaju različite entitete prema etiologiji, biologiji te prognozi. U nekoliko studija je dokazano da HPV pozitivni tumori imaju bolju prognozu, veće petogodišnje preživljene te bolje reagiraju na terapiju u odnosu na HPV negativne tumore (22,23).

Osim HPV-a, ostali virusi koji se dovode u vezu s pojavom karcinoma glave i vrata su virus humane imunodeficijencije (HIV), herpes simplex virus (HSV) te Epstein-Barr virus (EBV). U studiji iz New York-a, infekcija virusom HIV-a je bila prisutna u 5% bolesnika sa karcinomom glave i vrata (24). HSV-1 infekcija se povezuje sa pojavom karcinoma usne šupljine (25), dok je infekcija EBV povezana sa povećanom incidencijom slabo diferenciranog nazofaringealnog karcinoma (26).

Loš status zubala te slaba higijena oralne šupljine su također povezivani s povećanim rizikom nastanka karcinoma usne šupljine. Iako nije dokazana direktna povezanost, u nekoliko studija je dokazana češća prisutnost upalnih bolesti usne šupljine, gingivitisa, loše higijene oralne šupljine te lošeg zubnog statusa kod bolesnika s karcinomom usne šupljine (27,28). Učestala upotreba vodica za ispiranje usta koje sadrže alkohol je također povezivana s mogućim rizikom za razvoj karcinoma usne šupljine, međutim takva povezanost nije dokazana u studijama (29).

Profesionalna izloženost različitim tvarima i kemijskim spojevima je u nekoliko studija povezana s povišenim rizikom za nastanak karcinoma glave i vrata. Tako je kod radnika u drvnoj industriji koji su izloženi drvenoj prašini povećan rizik za nastanak karcinoma paranazalnih sinusa (30), dok je kod radnika koji su izloženi niklu povećan rizik od nastanka karcinoma nosne šupljine i paranazalnih sinusa (31,32). Profesionalna izloženost različitim kemijskim spojevima kod radnika u građevinskoj, metalnoj, tekstilnoj i prehrambenoj industriji može povećati rizik za nastanak karcinoma larinksa (33).

Izloženost zračenju zbog raznih ne malignih stanja može povećati rizik za nastanak karcinoma štitne žlijezde i žlijezda slinovnica (34,35).

Izloženost sunčevim zrakama odnosno ultravioletnim zrakama predstavlja rizik za nastanak karcinoma donje usnice. Povećana je incidencija karcinoma donje usnice u državama s dužim periodima sunčanog vremena kao što su Grčka i Novi Zeland (36,37).

Uloga naslijeđa i određenih genetskih poremećaja u nastanku karcinoma glave i vrata je opisana u nekoliko radova. Tako bolesnici s autosomno recesivnim bolestima kao što su Fanconijeva anemija, Bloom sindrom te ataksija-teleangiektazija imaju veću sklonost oštećenju kromosoma te time i veću mogućnost nastanka karcinoma glave i vrata (38-40). Utjecaj naslijeđa opisan je kod osoba kineskog porijekla koji imaju povećan rizik za nastanak karcinoma nazofarinksa (41).

Nasuprot rizičnim faktorima, u mnogim radovima je opisan protektivan učinak konzumacije voća i povrća odnosno smanjenje rizika za nastanak karcinoma glave i vrata (42). Povećan unos vitamina C i E te beta karotena koji se nalazi u voću i povrću povezuje se sa smanjenjem rizika za nastanak karcinoma glave i vrata.

1.1.3. Klinička slika malignih tumora glave i vrata

Klinička slika i simptomi ovise prije svega o lokalizaciji primarnog tumora. Ponekad čvor na vratu (regionalna metastaza) ili udaljena metastaza mogu biti prvi znak maligne bolesti.

Usna šupljina- Karcinom usne šupljine najčešće se prezentira kao ulkus ili rana koja ne zacjeljuje ili kao egzofitična tvorba u usnoj šupljini (slika 1).



Slika 1. Karcinom desni (gingive) donje čeljusti

Od simptoma bolesnici navode osjećaj pečenja i bolnosti kod jela, povremeno krvarenje te mobilnost zubi. Osim poremećaja žvakanja i gutanja, može se javiti i

poremećaj govora uslijed fiksacije jezika. U slučaju zahvaćanja žvačne muskulature može se javiti otežano otvaranje usta (trizmus). U slučaju zahvaćanja moždanih živaca javlja se ispad zahvaćenog živca (hipoestezija brade kod zahvaćanja n. mandibularisa ili n. mentalisa).

Nazofarinks- Karcinom nazofarinksa može uzrokovati simptome otežanog disanja na nos, krvarenje iz nosa te poremećaj govora (nazalni govor). Zbog zahvaćanja Eustahijeve tube može se javiti bolnost i pritisak u regiji uha, upale uha (serozni otitis) te slabiji sluh. Tumor može zahvatiti moždane živce od n. II-VI (Jacod-ov sindrom) ili moždane živce od n. IX-XII (Villaret-ov sindrom). Simptomi mogu biti od strane oka-poremećaj bulbomotorike i ptoza kapka. Uznapredovali tumori mogu uzrokovati trizmus, poremećaj gutanja (disfagija) te proptozu bulbusa. Ponekad uvećan limfni čvor na vratu može biti prvi simptom karcinoma nazofarinksa.

Orofarinks- Simptomi karcinoma orofarinksa mogu biti nespecifični kao osjećaj stranog tijela u grlu, suhoća usta, blaga bolnost naročito kod gutanja te širenje bolnosti u područje uha. Kod uznapredovalih tumora javlja se trizmus (radi infiltracije pterigidne muskulature), otežan govor te otežano gutanje (radi infiltracije muskulature jezika). Zahvaćanje moždanih živaca (n. glossopharyngeus, n. vagus) može uzrokovati poremećaj gutanja zbog poremećaja funkcije mekog nepca ili poremećaj glasa uslijed paralize glasnice. Može se javiti i gubitak osjeta u regiji brade (zahvaćenost n. alveolaris inferior) te gubitak osjeta jezika (zahvaćenost n. lingualisa).

Hipofarinks- Simptomi karcinoma hipofarinksa najčešće su otežano gutanje (disfagija), bolno gutanje (odinofagija), gubitak na težini te promuklost. Bolesnici navode povremenu prisutnost krvi u slini ili iskašljavanje krvi te povremenu bolnost u regiji uha. Često je uvećan čvor na vratu prvi simptom bolesti.

Larinks- Najčešći simptom karcinoma larinksa je promuklost i promjena u kvaliteti glasa. Javljaju se u ranom stadiju bolesti. Ostali simptomi mogu biti bolno gutanje, loš zadah te bolnost u regiji uha. U uznapredovalim stadijima može se javljati iskašljavanje krvi, otežano gutanje te osjećaj gušenja uslijed opstrukcije dišnog puta. Simptomi se javljaju ranije kod tumora koji zahvaćaju područje glasnica (glotis) u odnosu na tumore supraglotične i subglotične regije kod koji su simptomi oskudniji te se javljaju u uznapredovalom stadiju bolesti.

Nosna šupljina i paranazalni sinusi- Karcinomi ove lokalizacije obično uzrokuju simptome nakon što dosegnu veće dimenzije budući da mogu rasti duže

vrijeme unutar prirodnih šupljina. Najčešći simptomi su začepjenost nosa, krvarenje iz nosa, bolnost te ponavljajuće upale sinusa. Prilikom širenja prema usnoj šupljini javlja se oteklina u području desni ili nepca te klimavost zuba. Širenjem prema orbiti javljaju se očni simptomi- proptoza bulbusa, dvoslike te zaostajanje bulbusa pri pokretima. Širenjem prema pterigoidnim mišićima javlja se trizmus. Širenjem prema licu javlja se oteklina u regiji obraza te gubitak osjeta uslijed zahvaćanja n. infraorbitalisa. Širenjem prema bazi lubanje može se javiti glavobolja, curenje cerebrospinalnog likvora te ispadi od strane središnjeg živčanog sustava.

1.1.4. Dijagnostika malignih tumora glave i vrata

Dijagnostički postupak te planiranje liječenja zahtijevaju multidisciplinarni pristup u koji je uključeno više specijalista kao što su: kirurg glave i vrata, radiolog, citolog, patolog te onkolog.

Dijagnostika započinje detaljnom anamnezom u kojoj se utvrđuju vrijeme nastanka simptoma, specifičnost simptoma obzirom na moguću lokalizaciju tumora, prethodne bolesti i stanja, obiteljska anamneza te prisustvo mogućih rizičnih čimbenika za nastanak karcinoma glave i vrata.

Klinički status bolesnika utvrđuje se detaljnim fizikalnim pregledom koji obuhvaća inspekciju i palpaciju da bi se utvrdile moguće promjene na suspektim lokalizacijama. Posebno je važna palpacija vrata radi utvrđivanja mogućih uvećanih limfnih čvorova. Endoskopskim metodama (rigidna ili fleksibilna) moguće je dobiti uvid u teže dostupna područja kao što su epifarinks ili dijelovi larinksa.

Biopsija suspektnih lezija te patohistološka analiza je neizostavni dio dijagnostičkog postupka koji nam daje informacije ne samo o postojanju maligne bolesti nego i o vrsti tumora što nam omogućuje daljnje planiranje obrade i liječenja.

Punkcija suspektnih čvorova (*engl. Fine needle aspiration biopsy- FNAB*) te citološka analiza daje nam informacije o postojanju metastatskih čvorova u vratu. Najčešće se radi pod kontrolom ultrazvuka.

Radiološke pretrage kao što su kompjuterizirana tomografija (CT), zatim magnetska rezonancija (MR) ili pozitronska emisijska tomografija (PET) služe nam radi boljeg utvrđivanja proširenosti bolesti te planiranja liječenja.

1.1.5. Putevi širenja malignih tumora glave i vrata

Malignti tumori glave i vrata mogu se širiti lokalno- infiltracijom lokalnih tkiva i struktura, limfogeno- dajući metastaze u regionalne limfne čvorove (uglavnom na vratu- slika 2) te hematogeno- dajući udaljenije metastaze.



Slika 2. Metastatski čvor na desnoj strani vrata

Skлонost metastaziranju ovisi o lokalizaciji tumora, tako da tumori koji rastu u područjima bogatim limfnim žilama kao što su baza jezika, supraglotis i hipofarinks, češće metastaziraju u regionalne limfne čvorove.

Veličina tumora je uglavnom povezana s rizikom od pojave metastaza iako je puno važnija debljina tumora odnosno dubina invazije. Tako je Spiro u studiji o povezanosti debljine karcinoma jezika i dna usta s incidencijom metastaza na vratu pokazao da je kod karcinoma debljine manje od 2 mm učestalost metastaza na vratu 7,5% dok je kod karcinoma debljine iznad 2 mm učestalost metastaza 38% (43). O'Brien je u studiji utjecaja debljine T1 i T2 tumora usne šupljine zaključio da je statistički lošija prognoza i preživljenje kod tumora debljine veće od 4 mm (44).

Stupanj diferencijacije tumora povezan je s pojavom regionalnih metastaza. Slabije diferencirani i anaplastični tumori češće metastaziraju od dobro diferenciranih (45).

Perineuralna invazija karcinoma povezana je s većom učestalošću lokalnih recidiva te pojavom regionalnih metastaza te predstavlja loš prognostički znak (46,47).

Vaskularna invazija podrazumijeva prisustvo tumorskih stanica unutar krvožilnih prostora, međutim neki autori pod tim pojmom podrazumijevaju invaziju i u krvne i u limfne žile. Statistička povezanost vaskularne invazije s pojavom metastaza u regionalne limfne čvorove je opisana kod karcinoma usne šupljine i farinksa (48).

Udaljenje metastaze nastaju ispod ključne kosti, najčešće u plućima, jetri te kostima. Nastanak udaljenih metastaza donekle ovisi o veličini primarnog tumora ali prije svega ovisi o prisutnosti te o broju pozitivnih limfnih čvorova na vratu (49) te o prisutnosti ekstrakapsularnog širenja (50). Udaljene metastaze uglavnom nastaju tek nakon pojave lokalnog ili regionalnog recidiva (49,51).

1.1.6. TNM klasifikacija

Radi potrebe opisivanja veličine i proširenosti tumora te uniformnosti opisa, uvedena je međunarodna klasifikacija tumora glave i vrata. Za karcinome glave i vrata u primjeni je zajednička TNM klasifikacija UICC (*International Union Against Cancer*) i AJCC (*American Joint Committee on Cancer*). Trenutno je aktualna 7. klasifikacija AJCC iz 2010. (tijekom 2016. / 2017. godine najavljena je 8. klasifikacija).

U TNM sistemu klasifikacije veličina i proširenost tumora opisuje se pomoću 3 parametra:

T- veličina primarnog tumora, može biti T in situ, T1, T2, T3 i T4

N- veličina i broj metastatskih regionalnih limfnih čvorova, može biti N0, N1, N2 i N3

M- prisustvo udaljenih metastaza, može biti M0 ili M1

Svrstavanje u pojedine kategorije ovisi o veličini primarnog tumora ali i o njegovoj lokalizaciji tako da postoje različite TNM klasifikacije za različita sjela tumora (usna šupljina, nazofarinks, orofarinks, hipofarinks, supraglotis, glotis, subglotis, nosna šupljina i paranazalni sinusi, žlijezde slinovnice te mukozni melanom). Prisustvo i veličina metastatskih regionalnih limfnih čvorova koja se iskazuje parametrom N je identična za većinu karcinoma glave i vrata (osim kod nazofarinksa i

mukoznog melanoma): N0 = nema zahvaćanja; N1 = jedan čvor ≤ 3 cm; N2a = jedan ipsilateralni čvor od 3 do 6 cm; N2b = više ipsilateralnih čvorova ≤ 6 cm; N2c = kontralateralni čvor ili bilateralni čvorovi i N3 = čvor >6 cm.

Radi velikoj broja TNM kombinacija uvedeni su stadiji bolesti (od I do IV) čime je olakšana usporedba i statistička analiza (tablica 1).

Tablica 1. Određivanje stadija zloćudnih tumora glave i vrata

Stadij	Tumor (najveći prodor)	Metastaze u regionalne limfne čvorove	Udaljene metastaze
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3 ili T1–3	N0	M0
		N1	M0
IVA	T1–3	N2	M0
	T4a	N0–2	M0
IVB	T4b	Bilo koji N	M0
	Bilo koji T	N3	M0
IVC	Bilo koji T	Bilo koji N	M1

1.1.7. Liječenje malignih tumora glave i vrata

Liječenje karcinoma glave i vrata obuhvaća kirurško liječenje, radioterapiju i kemoterapiju, odnosno kombinacije ovih postupaka.

Kirurško liječenje je metoda izbora kada je moguće postići adekvatno odstranjenje primarnog tumora sa zdravim rubovima bez većeg narušavanja funkcije. U slučaju većih defekata tkiva s mogućim poremećajem funkcije potrebna je rekonstrukcija defekta lokalnim, regionalnim ili udaljenim (mikrovaskularnim) režnjevima. Kirurško liječenje je također metoda izbora u svrhu liječenja i kontrole metastatske bolesti u regionalnim limfnim čvorovima vrata.

Radioterapija koristi ionizirajuće zračenje na područje tumora koje može biti vanjsko ili se primjenjuje direktnom implantacijom radiofarmaka unutar tumora (brahiterapija). Ukupna tumorska doza (obično 54-66 Gy) primjenjuje se u više frakcija. Radioterapija se koristi kao primarno liječenje, kao adjuvantna terapija ili kao palijativna terapija. Primarna radioterapija se koristi kod velikih, neresektabilnih tumora ili kad opće stanje bolesnika ne dozvoljava kirurško liječenje. Kod bolesnika sa visokim rizikom lokoregionalnog recidiva, nakon kirurškog zahvata, koristi se adjuvantna radioterapija radi poboljšanja lokalne kontrole i preživljenja. Radioterapija se primjenjuje kod: bliskih ili pozitivnih rubova nakon resekcije tumora, prisustva perineuralne ili vaskularne invazije, više pozitivnih metastatskih čvorova, čvora većeg od 3 cm, pozitivnih čvorova u regijama IV i V i ekstrakapsularnog proboja.

Kemoterapija se primjenjuje u kombinaciji s kirurškim liječenjem ili s radioterapijom radi poboljšanja kontrole bolesti. Može se primjenjivati kao neoadjuvantna (prije kirurškog zahvata ili radioterapije), adjuvantna (nakon kirurškog zahvata ili radioterapije) ili konkomitantna (zajedno sa radioterapijom). Konkomitantna kemoradioterapija značajno poboljšava lokoregionalnu kontrolu bolesti i preživljenje u odnosu na primjenu samo radioterapije (52). Najčešće primjenjivani lijekovi su cisplatina i 5- fluorouracil (5-FU). Cetuximab je monoklonalno antitijelo protiv EGF receptora (*engl. epidermal growth factor*) na tumorskim stanicama te se primjenjuje u kombinaciji s radioterapijom. Konkomitantna primjena cetuximaba i radioterapije poboljšava ukupno preživljenje za 10% u odnosu na primjenu samo radioterapije (53).

1.2. Disekcije vrata

Disekcija vrata podrazumijeva odstranjenje limfnih čvorova vrata i limfnih puteva (limfadenektomija) radi liječenja i kontrole metastatske bolesti u vratu. Kod bolesnika s karcinomom glave i vrata, u oko 50% slučajeva, prisutne su regionalne metastaze u vratu bilo da su klinički manifestne ili okultne (54). Zbog visoke učestalosti regionalnih metastaza te činjenice da njihovo prisustvo predstavlja najvažniji prognostički čimbenik u utvrđivanju preživljenja, dijagnostika i liječenje takvih metastaza predstavlja jedan od najvažnijih postupaka u onkologiji glave i vrata.

Disekcije vrata mogu biti kurativne i elektivne. Kod kurativnih disekcija postupak se izvodi zbog postojanja metastatskih čvorova u vratu dok kod elektivnih disekcija nisu dokazane metastaze u regionalnim limfnim čvorovima vrata. Elektivne disekcije se rade zbog povećanog rizika za postojanje metastaze te su uključene regije vrata koje su pod najvećim rizikom.

1.2.1. Anatomija

Limfni sistem glave i vrata sastoji se od brojnih limfnih žila koje se dreniraju u limfne čvorove smještene u području lica, vlasišta i vrata. Oni služe kao filteri u kojima se odvija proizvodnja protutijela te reakcije između antigena i antitijela. U onkologiji, ovaj sustav ima ulogu sprječavanja širenja malignih stanica u veće limfne žile a zatim i u krvotok.

U području glave i vrata postoje 2 mreže- površni i duboki limfni čvorovi vrata. Površni limfni čvorovi dreniraju kožu glave i vrata te su smješteni duž prednje (*v. jugularis anterior*) i vanjske (*v. jugularis externa*) jugularne vene. U njih ubrajamo facijalne, parotidne, okcipitalne, mastoidne, prednje jugularne i vanjske jugularne čvorove. Duboki limfni čvorovi dreniraju sluznice gornjeg aerodigestivnoga trakta te su smješteni u 2 lanca- horizontalni i vertikalni. Gornji horizontalni lanac čine submentalni i submandibularni čvorovi, dok donji horizontalni lanac čine supraklavikularni čvorovi. Prednji vertikalni lanac čine čvorovi smješteni duž unutarnje jugularne vene (*v. jugularis interna*- VII) dok stražnji vertikalni lanac čine čvorovi smješteni duž akcesornog živca (*n. accesorius*- n. XI).

Limfni sustav vrata smješten je unutar vratnih fascija. Razlikujemo površinsku fasciju koja je smještena u potkožnom tkivu te duboku fasciju vrata koji dijelimo na površinsku, srednju i duboku.

Površinski list duboke fascije vrata- nalazi se ispod potkožnog tkiva i platizme. Obuhvaća mišiće: trapezius, (*m. trapezius*), sternokleidomastoidni (*m. sternocleidomastoideus*- SCM) te omohiodni mišić (*m. omohyoideus*).

Srednji list duboke fascije vrata- naziva se još i pretrahealna fascija. Prekriva dušnik, grkljan (larinks), ždrijelo (farinks) i jednjak te obuhvaća još štitnu i doštitne žlijezde. Uz srednji list vezana je unutarnja jugularna vena koju održava otvorenom tonus oba omohiodna mišića između koji je srednji list rastegnut.

Duboki list duboke fascije vrata- naziva se još i prevertebralna fascija. Prekriva duboke mišiće vrata (*m. splenius capitis*, *m. levator scapulae*) te skalenske mišiće (*m. scalenus anterior, medius i posterior*).

Radi potrebe standardiziranja kliničkih opisa te opisa kirurških zahvata, javila se potreba za klasifikacijom grupa limfnih čvorova na temelju njihove anatomske lokalizacije. Onkološka društva UICC, AJCC te AAO-HNS (*American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery*) usvojili se klasifikaciju koja se koristila u „Memorial Sloan-Kettering Cancer Center“ (55), prema kojoj su limfni čvorovi vrata podijeljeni u 5 regija (od I-V). Naknadno su u klasifikaciju dodane regije VI i VII (slika 3).

Regija I- obuhvaća submentalne čvorove (smještene između prednjeg trbuha oba digastrična mišića i jezične kosti- regija IA) i submandibularne čvorove (smještene u trokutu između prednjeg i stražnjeg trbuha digastričnog mišića i donjeg ruba mandibule- regija IB). U ovu regiju najčešće metastaziraju karcinomi donje usnice, dna usne šupljine, gingive donje čeljusti te prednjeg (ventralnog) dijela jezika.

Regija II- obuhvaća gornje jugularne čvorove koji se nalaze uz unutarnju jugularnu venu od baze lubanje do račvišta karotidne arterije (odnosno jezične kosti). Stražnju granicu predstavlja stražnji rub sternokleidomastoidnoga mišića dok prednju granicu predstavlja lateralni rub sternohiodnoga mišića. Akcesorni živac (n. XI) dijeli ovu regiju u 2 dijela, regiju IIA koja se nalazi ispod te regiju IIB koja se nalazi iznad živca. U regiju II najčešće metastaziraju karcinomi usne šupljine, nosne šupljine, nazofarinksa, orofarinksa, hipofarinksa, larinksa i parotidne žlijezde.

Regija III- obuhvaća srednje jugularne čvorove koji se nalaze uz središnji dio unutarnje jugularne vene od donje granice regije II do omohioidnoga mišića odnosno razine krikotiroidne membrane. Prednja granica je lateralni rub sternohioidnoga mišića a stražnja granica je stražnji rub sternokleidomastoidnoga mišića. U ovu regiju najčešće metastaziraju karcinomi usne šupljine, nazofarinksa, orofarinksa, hipofarinksa i larinksa.

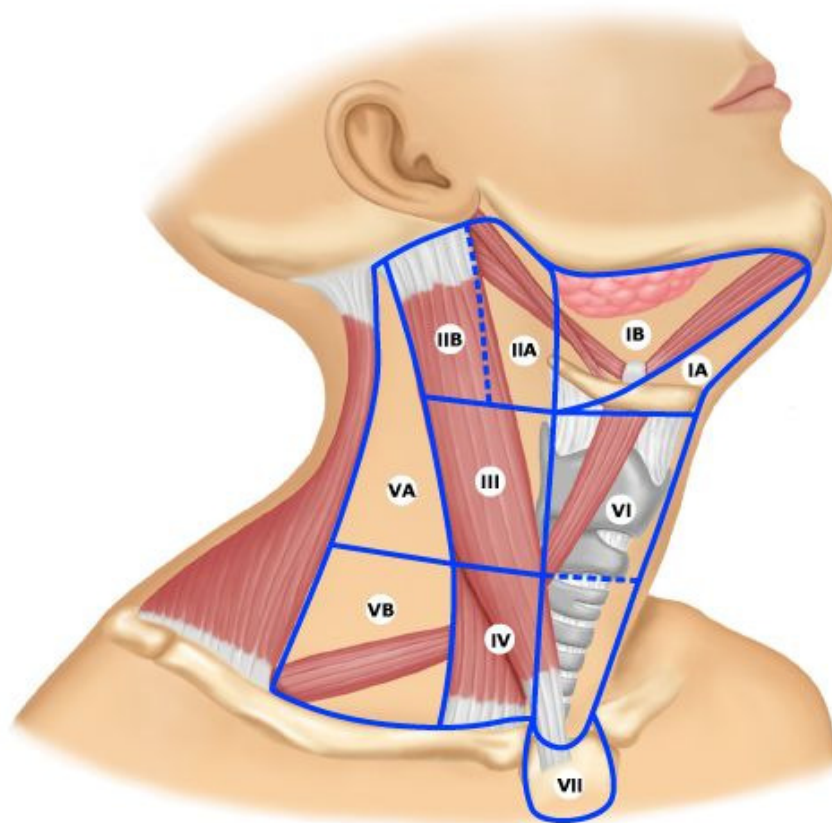
Regija IV- obuhvaća donje jugularne čvorove koji su smješteni uz donji dio unutarnje jugularne vene, od donjeg ruba regije III do klavikule. Sprijeda seže od lateralnog ruba sternohioidnoga mišića, a prema nazad do stražnjeg ruba sternokleidomastoidnoga mišića. U ovu regiju najčešće metastaziraju karcinomi hipofarinksa, larinksa i cervikalnog jednjaka.

Regija V- obuhvaća čvorove stražnjeg vratnog trokuta. Prednja granica je stražnji rub sternokleidomastoidnoga mišića, stražnja granica je prednji rub mišića trapezijusa, dok je donja granica klavikula. Ova regija se dijeli na regiju VA (iznad razine krikoidne hrskavice) i regiju VB (spod razine krikoidne hrskavice). U regiju V najčešće metastaziraju karcinomi nazofarinksa i orofarinksa.

Regija VI- obuhvaća pretrahealne i paratrahealne čvorove. Gornja granica je hioidna kost, donja granica je sternum dok su lateralne granice karotidne arterije. U ovu regiju najčešće metastaziraju karcinomi štitnjače, larinksa, piriformnog sinusa te cervikalnog jednjaka.

Regija VII- obuhvaća gornje medijastinalne čvorove koji su smješteni od gornjeg ruba sternuma do brahiocefalične vene prema dolje, dok su lateralne granice obje karotidne arterije.

Retrofaringealni čvorovi- još se nazivaju i Rouvière-ovi čvorovi, često su zaboravljeni jer su nedostupni kliničkom pregledu. Čvorovi se nalaze iza nazofarinksa i orofarinksa dok su lateralne granice karotidne arterije.



Slika 3. Podjela limfnih čvorova vrata prema regijama [slika s interneta- pristupljeno 8.4.2016.] Dostupno na:

http://www.aboutcancer.com/Lymph_node_levels_of_neck_0509.jpg

1.2.2. Povijest disekcija vrata

Prve opise različitih tipova „disekcija“ vrata nalazimo u radovima s kraja 19. stoljeća. Velika kirurška imena kao što su von Langenbeck, Billroth, von Volkmann i Kocher razvili su i opisali prve tehnike disekcija vrata (56). Godine 1888. poljski kirurg Jawdiński detaljno je opisao uspješnu *en block* disekciju vrata (56). Američki kirurg Crile je 1906. godine objavio seriju slučajeva sa *en block* disekcijom vrata te prikazao tadašnjoj medicinskoj javnosti proceduru kao efikasnu s vidljivim rezultatima (57).

Najveći doprinos popularizaciji operativnog zahvata dao je 1951. Amerikanac Hayes Martin (58) koji je opisao 1450 slučajeva te dao naziv zahvatu radikalna disekcija vrata (*radical neck dissection*). Radikalna disekcija vrata, osim odstranjenja limfnih čvorova, podrazumijeva i odstranjenje nekih nelimfatičnih struktura kao što su sternokleidomastoidni mišić, unutarnja jugularna vena te akcesorni živac. Odstranjenje

gore navedenih struktura pravda se činjenicom da se metastaze nalaze uz te strukture te je njihovo odstranjenje potrebno radi radikalnosti zahvata.

Tijekom vremena došlo je do spoznaja da odstranjenje nelimfatičkih struktura prilikom radikalne disekcije vrata dovodi do trajnih komplikacija. Tako žrtvovanje akcesornog živca dovodi do poremećene funkcije ramena, nemogućnosti podizanja ruke iznad horizontalne linije te do spuštanja ramena. Jednostrano žrtvovanje unutarnje jugularne vene ne dovodi do poremećaja, međutim obostrano žrtvovanje dovodi do poremećaja venske drenaže cijele glave, vrata i struktura neurokranija te može dovesti i do smrtnog ishoda. Žrtvovanje sternokleidomastoidnoga mišića uzrokuje samo kozmetički deformitet.

Radi smanjenja morbiditeta uz identičnu regionalnu kontrolu bolesti, dolazi do pojave funkcionalnih disekcija kod kojih se odstranjuju svi limfni čvorovi vrata uz očuvanje nelimfatičkih struktura (akcesorni živac, sternokleidomastoidni mišić, unutarnja jugularna vena). Funkcionalnu disekciju vrata opisali su Suarez 1963. i Bocca 1964. godine (59), dok je u engleskoj literaturi Bocca opisao 1966. godine (60).

Tijekom narednih godina dolazi do opisa selektivnih disekcija vrata kod koji se ne odstranjuju svi limfni čvorovi vrata nego samo oni iz regija pod najvećim rizikom za pojavu metastaza.

1.2.3. Klasifikacija disekcija vrata

Razvojem mnogih modifikacija klasične radikalne disekcije vrata došlo je i do proliferacije naziva i termina kojima su se pokušavali opisati razni postupci. Velik broj naziva često je bio zbunjujući te se javila potreba za standardizacijom naziva koji opisuju pojedini postupak. Tako je 1991. godine američko onkološko društvo AAO-HNS (*American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery*) predložilo klasifikaciju (61) prema kojoj se disekcije vrata dijele na:

1. Radikalna disekcija vrata
2. Modificirana radikalna disekcija vrata
3. Selektivna disekcija vrata
 - a) Supraomohiodna disekcija vrata (regije I-III)
 - b) Posterolateralna disekcija vrata (regije II-V)
 - c) Lateralna disekcija vrata (regije II-IV)

d) Prednja disekcija vrata (regija VI)

4. Proširena radikalna disekcija vrata

Revizija i nadopuna ove klasifikacije učinjena je 2002. te nakon toga i 2008. godine.

Prema aktualnoj klasifikaciji (62) disekcije vrata se dijele na:

1. **Radikalna disekcija vrata**- uključuje limfne čvorove iz svih 5 regija vrata koji se u bloku odstranjuju s nelimfatičkim strukturama- akcesorni živac, unutarnja jugularna vena i sternokleidomastoidni mišić. Postupak odgovara zahvatu koji je opisao Crile, a u današnje vrijeme se koristi kod uznapredovale bolesti na vratu, kod recidiva bolesti ili kod infiltracije gore navedenih nelimfatičkih struktura.
2. **Modificirana radikalna disekcija vrata**- uključuje limfne čvorove iz svih 5 regija vrata uz očuvanje barem jedne od tri nelimfatičke strukture (akcesorni živac, unutarnja jugularna vena i sternokleidomastoidni mišić). Prethodna podjela na 3 tipa je napuštena te se sada uz naziv postupka navodi i koja nelimfatička struktura (ili strukture) je sačuvana. Postupak se koristi kod pozitivnih limfnih čvorova na vratu bez znakova širenja bolesti na ostale strukture vrata.
3. **Selektivna disekcija vrata**- ne uključuje svih 5 regija vrata nego se ostavlja jedna ili više regija, a izbor regija čvorova koji su uključeni ovisi o lokalizaciji primarnog tumora. Napuštena je podjela prema „nazivima“ selektivnih disekcija iz 1991. tako da se, prema aktualnoj klasifikaciji, uz naziv selektivne disekcije navode još i regije koje su uključene (npr. I-III). Selektivne disekcije se najčešće izvode kao elektivan zahvat (kod N0 vrata) te kod postojanja jednog pozitivnog čvora (N1 vrat).
4. **Proširena radikalna disekcija vrata**- obuhvaća sve što je navedeno kod radikalne disekcije te uključuje neke dodatne regije limfnih čvorova ili neku nelimfatičku strukturu koja se ne žrtvuje kod radikalne disekcije. Primjer proširene radikalne disekcije je uključivanje parotidnih, retrofarigealnih ili paratrahealnih čvorova te uključivanje neke od nelimfatičkih struktura kao što su koža, karotidna arterija ili nekog živca (vagus, hipoglosus, frenikus). Postupak se izvodi kod uznapredovalih stadija bolesti.

1.3. Unutarnja jugularna vena

Unutarnja jugularna vena je parna vena koja skuplja krv iz najvećeg dijela opskrbnoga područja zajedničke karotidne arterije.

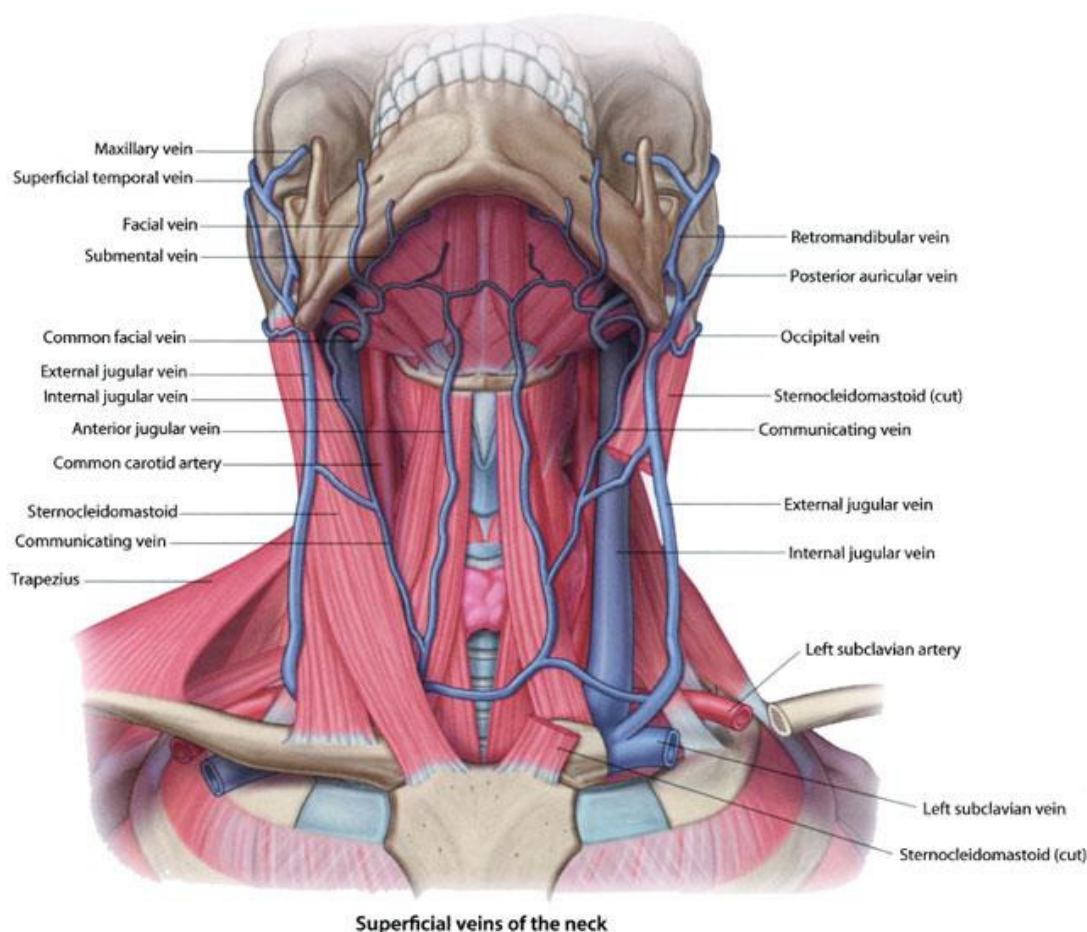
1.3.1. Anatomija unutarnje jugularne vene

Vena predstavlja nastavak sigmoidnoga sinusa. Započinje gornjim proširenjem koje se naziva *bulbus v. jugularis superior* te se nalazi u razini jugularnog otvora (*foramen jugulare*) na donjoj strani piramide temporalne kosti. U gornje proširenje se još ulijevaju *v. canaliculi cochleae* te ponekad i donji petrozni sinus.

Kroz vrat je vena usmjerena prema dolje te se nalazi ispod sternokleidomastoidnoga mišića. U gornjem dijelu prolazi kroz parafaringealni prostor te je obavijena, zajedno sa unutarnjom karotidnom arterijom, ovojnicom koja se naziva *vagina carotica*. Zatim vena dolazi u područje koje se naziva trigonum karotikum te križa račvište karotide i dolazi sa vanjske (lateralne) strane zajedničke karotidne arterije. U donjem dijelu vena zakreće prema naprijed i medijalno te prije utoka u donji venski kut (gdje se spaja sa venom subklavijom) čini donje proširenje koje se naziva *bulbus v. jugularis inferior*. U donjem bulbusu se nalaze zalisci koji sprječavaju povrat krvi iz srca u vrat i glavu. Zalisci su smješteni oko 2 cm iznad završetka vene. Desna vena je često nešto većeg promjera u odnosu na lijevu.

U području vrata unutarnja jugularna vena prima velik broj pritoka. Vene ždrijela (*v. pharyngeae*) dovode krv iz venskog spleta u stijenci ždrijela (*plexus pharyngeus*). Tirolingvalno stablo (*truncus thyrolinguofacialis*) formiraju retromandibularna i lična vena u području ugla donje čeljusti. U tirolingvalno stablo se ulijevaju vene jezika te gornja tiroidna vena. Vena jezika (*v. lingualis*) slijedi tijek arterije jezika, drenira vensku krv cijelog jezika, ulijeva se u tirolingvalno stablo, a formiraju je *v. profunda linguae*, *vv. dorsales linguae*, *v. comitans n. hypoglossi* i *v. sublingualis*. Gornja tiroidna vena (*v. thyroidea superior*) dovodi krv iz gornjeg dijela štitne žlijezde, grkljanja, dušnika i jednjaka, a ulijeva se u tirolingvalno stablo. Srednje tiroidne vene (*vv. thyroideae mediae*) skupljaju krv iz lateralnog dijela štitne žlijezde, a osobito je razvijena Kocherova vena. Lična vena (*v. facialis*) započinje u regiji medijalnog oćnog kuta kao *v. angularis*, skuplja krv iz područja lica, te se spaja s retromandibularom venom formirajući tirolingvalno stablo. Pritoke lične vene su: *vv. supratrochleares*, *v.*

supraorbitalis, vv. *palpebrales superiores*, vv. *nasales externae*, vv. *palpebrales inferiores*, v. *labialis superior*, vv. *labiales inferiores*, vv. *massetericae*, rr. *parotidei*, v. *submentalis*, v. *palatina externa* i vv. *submandibulares*. Retromandibularna vena (v. *retromandibularis*) skuplja krv iz opskrbnoga područja maksilarne i površne temporalne arterije, a ispod ugla donje čeljusti sudjeluje u formiranju tirolingvalnog stabla. U retromandibularnu venu utječu površne temporalne vene (vv. *temporales superficiales*) i maksilarne vene (vv. *maxillares*) koje polaze od pterigoidnog venskog pleksusa (*plexus pterigoideus*). Manje pritoke retromandibularne vene su: v. *temporalis media*, vv. *parotideae*, vv. *articulares temporomandibulares*, vv. *tympanicae*, vv. *auriculares anteriores*, v. *transversa faciei*, v. *stylomastoidea* (slika 4).



Slika 4. Sustav unutarnje jugularne vene [slika s interneta- pristupljeno 18.4.2016.]. Dostupno na: <http://america.pink/images/2/0/9/4/4/6/0/en/2-internal-jugular-vein.jpg>

1.3.2. Funkcija unutarnje jugularne vene

Osnovna funkcija vene je da skuplja krv iz mozga, lica i vrata koja se zatim ulijeva u venski kut (kojeg formira s venom subklavijom), zatim u venu brahiocefaliku, gornju šuplju venu te na kraju u desno srce. Svojim valvularnim mehanizmom sprječava povrat krvi iz srca prema vratu i glavi.

Budući da su zalisci u području unutarnje jugularne vene jedini zalisci između desnog atrija i vene, stanja u kojima dolazi do povišenja tlaka u desnom atriju mogu dovesti do povrata venske krvi u unutarnju jugularnu venu. To se može javiti kod desnostranog srčanog zatajenja, trikuspidalne regurgitacije, trikuspidalne stenoze te tamponade srca. Povećanje jugularnog venskog tlaka može se mjeriti kateterizacijom vene te se time može mjeriti i povećanje centralnog venskog tlaka.

Povrat krvi u unutarnju jugularnu venu može se javiti i kod „zdravih“ osoba. Valecchi je u studiji, u kojoj je uključio 240 zdravih ispitanika te pregledao 462 unutarnje jugularne vene pomoću Doppler ultrazvuka, pronašao inkompetenciju zalistaka u čak 90% slučajeva (63).

1.3.3. Značenje unutarnje jugularne vene kod disekcije vrata

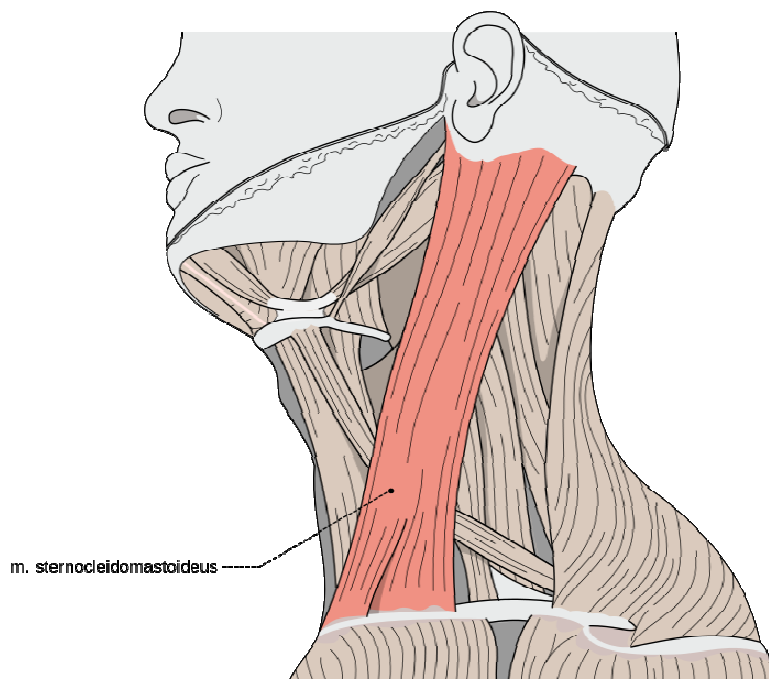
Obostrano žrtvovanje unutarnje jugularne vene (kod obostrane radikalne disekcije) može dovesti do venske kongestije i ozbiljnih komplikacija kao što su: edem mekih tkiva glave i vrata, edem larinksa, edem mozga, sljepoća, moždani udar pa i smrtni ishod (64-66). Zbog toga je kod obostranih disekcija preporučljivo sačuvati barem jednu jugularnu venu. U slučaju potrebe za obostranim žrtvovanjem može se učiniti rekonstrukcija vene ili drugu disekciju učiniti nakon nekoliko tjedana (nakon formiranja kolateralnih vena).

Jednostrano žrtvovanje unutarnje jugularne vene nije povezano s pojavom značajnih komplikacija. Kod jednostrane disekcije vrata čuvanje vene ima dva razloga. Prvo, sačuvana vena je prednost u situaciji kada se kasnije izvodi druga disekcija vrata s mogućnošću žrtvovanja kontralateralne vene te drugo, u slučaju izvođenja mikrovaskularne rekonstrukcije. Čuvanjem vene produžuje se operativni zahvat dok je u mnogim radovima opisana tromboza vene u kasnijem postoperativnom toku.

1.4. Sternokleidomastoidni mišić

1.4.1. Anatomija sternokleidomastoidnoga mišića

Sternokleidomastoidni mišić je paran mišić koji je smješten u lateralnom dijelu vrata, a obuhvaća ga površinski list duboke fascije vrata (slika 5). Mišić polazi sa 2 glave- sternalnom i klavikularnom. Sternalna glava počinje tetivom koja se hvata na prednju stranu drška prsne kosti medijalno od sternoklavikularnog zgloba. Klavikularna grana počinje tetivom koja se hvata na gornju plohu medijalnog dijela ključne kosti. Obje tetive s ključnom kosti formiraju trokutastu udubinu- *fossa supraclavicularis minor*. Mišićne niti sternalnog dijela usmjerene su prema gore i natrag te se hvataju na vanjsku stranu mastoidnog nastavka temporalne kosti i na prugu *linea nuchae superior* zatiljne kosti. Mišićne niti klavikularnog dijela usmjerene su prema gore te križaju sa unutarnje strane sternalni dio mišića. Na kraju se hvata na vrh i prednji rub mastoidnog nastavka a dio površinskih niti i na prugu *linea nuchae superior*. Mišić inerviraju akcesorni živac te drugi do četvrti ogranak cervikalnog spleta (C2 do C4).



Slika 5. Anatomski prikaz sternokleidomastoidnoga mišića [slika s interneta-
pristupljeno 22.4.2016.]. Dostupno na:

http://www.wikiwand.com/sh/Sternokleidomastoidni_mi%C5%A1i%C4%87

1.4.2. Funkcija sternokleidomastoidnoga mišića

Mišić svojim djelovanjem naginje glavu na svoju stranu a lice okreće na suprotnu stranu ako je uporište mišića na prsnom košu. Ako djeluju oba mišića, a uporište je na prsnom košu, dolazi do fleksije glave. Ako je glava u ekstenziji, tada obostrana kontrakcija mišića uzrokuje još veću ekstenziju. Ako je uporište mišića na uspravljenoj glavi, on može podizati prsnu kost i medijalni dio ključne kosti pa djeluje i kao pomoćni inspirator.

Mišić najvećim dijelom pokriva unutarnju jugularnu venu sa gornje strane te joj time pruža zaštitu od moguće traume.

1.4.3. Značenje sternokleidomastoidnoga mišića kod disekcije vrata

Žrtvovanje mišića prilikom disekcije vrata ne uzrokuje ozbiljnije funkcijske poremećaje. Nedostatak mišića predstavlja samo estetski deformitet jer nastaje gubitak volumena na lateralnoj strani vrata.

Mišić prekriva svojim najvećim dijelom velike krvne žile vrata (unutarnju jugularnu venu i karotidnu arteriju). Nedostatkom mišića žile su pokriveno samo kožom i platizmom te su prema tome podložnije ozljedama.

1.5. Pregled dosadašnjih istraživanja

Temeljitom analizom dostupne literature (na engleskom jeziku) našli smo 18 radova vezanih uz promjene protočnosti unutarnje jugularne vene nakon disekcije vrata. U dostupnoj literaturi nađena je samo jedna studija (Harada 2003) koja je uzimala u obzir i vrstu disekcije (67), dok se u nekim studijama govori samo o "funkcionalnoj disekciji" koja ne navodi točan opseg odstranjenih struktura. Na početku ovog istraživanja, nije nađena niti jedna studija koja uzima u obzir čuvanje ili žrtvovanje sternokleidomastoidnoga mišića u odnosu na pojavu tromboze ili poremećaja protočnosti unutarnje jugularne vene. Žrtvovanje sternokleidomastoidnoga mišića moglo bi imati ulogu u pojavi tromboze i poremećaju protoka budući da je najveći mišić u vratu te prekriva unutarnju jugularnu venu u cijeloj njezinoj dužini (od njezina početka na bazi lubanje do utoka u venu subklaviju).

Prvi rad na ovu temu objavio je Fisher (68) 1988. godine. On je uključio 13 unutarnjih jugularnih vena (kod 13 bolesnika) koje su sačuvane nakon funkcionalne disekcije. Studija je prospektivnog tipa. U svrhu određivanja preoperativnog statusa i postoperativne kontrole korišten je CT s kontrastom. Kontrola je rađena 2-4 tjedna nakon zahvata. Rezultat je bio 10 prohodnih vena, 1 sužena ali prohodna i 2 okludirane (trombozirane) vene (udio tromboza 15,4%). U jednom slučaju tromboze korišten je ipsilateralni pektoralis major miokutani režanj u svrhu rekonstrukcije (ukupno 2 bolesnika sa rekonstrukcijom). U oba slučaja tromboziranih vena, kontralateralna unutarnja jugularna vena je bila žrtvovana prilikom radikalne disekcije vrata. Obje trombozirane vene su bile na lijevoj strani vrata. Kao moguć uzrok okluzije (tromboze) navedena je trauma vene i vanjska kompresija vene miokutanom režnjem i kožom.

Docherty (69) je 1993. godine objavio studiju o utjecaju funkcionalne disekcije vrata i zračenja na protočnost unutarnje jugularne vene. U studiju je uključeno 17 bolesnika (20 funkcionalnih disekcija) kod koji je učinjena funkcionalna disekcija i zračenje (skupina 1), 8 bolesnika sa samo funkcionalnom disekcijom (skupina 2) te 7 bolesnika kod kojih je provedeno samo zračenje (skupina 3), što čini ukupno 28 čuvanih unutarnjih jugularnih vena nakon funkcionalne disekcije. Kod 18 bolesnika je učinjena rekonstrukcija slobodnim mikrovaskularnim režnjem. U studiji nije naveden tip istraživanja (prospektivna ili retrospektivna) niti je naznačen preoperativni status vene. U postoperativnoj kontroli (provedena u rasponu 6-97 mjeseci nakon zahvata) korišten je Doppler ultrazvuk. Ukupno je nađeno 8 tromboziranih vena od 28 (28,6%) nakon funkcionalne disekcije. U skupini 1 (disekcija vrata i zračenje) samo 18% bolesnika je imalo normalne protoke nakon operacije i zračenja dok se kod 7 bolesnika unutarnja jugularna vena nije mogla prikazati (7 od 20, udio tromboza 35%). U 2. skupini (samo disekcija) 88% bolesnika je imalo normalne protoke, ali je zabilježen jedan slučaj tromboze od 8 (udio tromboza 12,5%). U 3. skupini (samo zračenje), 57% bolesnika je imalo normalne protoke bez pojave tromboze. Zaključak studije je da sama funkcionalna disekcija ne utječe značajno na protočnost jugularne vene ali da kombinacija funkcionalne disekcije i zračenja dovodi do smanjenja promjera i protoka kod većeg broja vena. Nedostatak ove studije je mali uzorak, širok vremenski raspon između operacije i kontrole te nedostatak preoperativnog statusa vene.

Lake (70) je 1994. godine objavio prospektivnu studiju u kojoj je analizirao protok kroz 35 unutarnjih jugularnih vena (kod 25 bolesnika) koje su čuvane nakon funkcionalne disekcije vrata (prema opisu modificirana radikalna disekcija sa čuvanjem sve 3 nelimfatičke strukture). Preoperativni status određen je CT-om dok je u postoperativnoj kontroli korišten Doppler ultrazvuk. Kontrola je provedena minimalno 4 tjedna nakon zahvata. U studiju su uključeni i bolesnici s mikrovaskularnom rekonstrukcijom. Kod 5 bolesnika je provedena preoperativna radioterapija dok je kod 9 bolesnika radioterapija provedena postoperativno. Mjerene su i postoperativne brzine protoka (međutim nisu mjerene preoperativne brzine protoka). Okluzija (tromboza) vene je zabilježena u jednom slučaju (udio tromboza 2,8%) i to kod bolesnika kod kojeg je provedena preoperativna radioterapija i mikrovaskularna rekonstrukcija. Nedostatak ove studije je nepostojanje preoperativnog statusa protoka kroz venu Doppler ultrazvukom te nepostojanje statističke obrade podataka.

Cotter (71) je 1994. godine objavio retrospektivnu studiju prohodnosti 79 unutarnjih jugularnih vena kod 69 bolesnika nakon modificirane radikalne disekcije vrata (sa i bez čuvanja sternokleidomastoidnoga mišića). Za preoperativnu i postoperativnu analizu prohodnosti vene korišten je CT ili NMR. Niti jedna postoperativna kontrola nije rađena zbog utvrđivanja prohodnosti unutarnje jugularne vene nego zbog kontrole osnovne bolesti i to u periodu od 11 dana do 113 tjedana nakon zahvata. Rezultat je 68 prohodnih vena (86%) i 11 tromboziranih (14%). U 7 slučajeva tromboza je nastala zbog kompresije uslijed recidiva tumorske bolesti (lokalne ili regionalne) dok je u 3 slučaja tromboza povezana s rekonstrukcijom pektoralis major miokutanim režnjem (ukupno 4 režnja). U jednom slučaju tromboza je povezana s preoperativnim zračenjem. Zaključak studije je da je najčešći uzrok okluzije vene nakon modificirane radikalne disekcije vanjska kompresija tumorskim procesom ili miokutanim režnjem. Nedostatak ove studije je retrospektivnost te selektivna kontrola statusa unutarnje jugularne vene- samo u slučajevima onkološke indikacije (lokoregionalni recidiv ili otežani fizikalni pregled bolesnika). Nedostatak je i nepostojanje statističke obrade dobivenih rezultata.

Leontsinis (72) je 1995. godine objavio prospektivnu studiju koja je obuhvatila 27 čuvanih unutarnjih jugularnih vena (kod 25 bolesnika) nakon funkcionalne disekcije vrata (nije navedena vrsta disekcije). Retrogradna venografija je korištena

za postoperativnu kontrolu prohodnosti unutar 90 dana nakon zahvata. Okluzija (tromboza) je nastala kod 8 vena (29,6%). U 5 slučajeva je okluzija nastala nakon nastanka fistule ili infekcije rane, dok u ostala 3 slučaja nije utvrđen uzrok okluzije. Nedostatak ove studije je nepostojanje preoperativnog statusa vene.

Zohar (73) je 1995. godine objavio retrospektivnu studiju koja je uključila 31 čuvanu unutarnju jugularnu venu (kod 26 bolesnika) nakon funkcionalne disekcije vrata (nije navedena vrsta disekcije). U postoperativnoj kontroli korišten je Doppler ultrazvuk i to u postoperativnom periodu od 2 mjeseca do 22 godine. Četiri vene su okludirane (trombozirane) postoperativno (12,9%). U 3 slučaja okluzije provedena je postoperativna radioterapija. Kao vjerojatan uzrok tromboze autori navode ozljedu vene tijekom kirurškog zahvata. Nedostatak ove studije je retrospektivnost, nepostojanje preoperativnog statusa vene te širok vremenski raspon od zahvata do postoperativne kontrole.

Wax (74) je 1997. godine objavio prospektivnu studiju 27 čuvanih unutarnjih jugularnih vena (kod 27 bolesnika) nakon modificirane radikalne disekcije vrata (uz čuvanje i sternokleidomastoidnoga mišića i akcesornog živca) te rekonstrukcije slobodnim mikrovaskularnim režnjem. Svi bolesnici su zračeni preoperativno ili postoperativno. U postoperativnoj kontroli korišten je Doppler ultrazvuk i to 1-7 dana nakon zahvata (kod nekih i nakon tog perioda) uz drugu kontrolu nakon minimalno 3 mjeseca. Preoperativni status vene nije naveden. Kod svih bolesnika je provedena radioterapija (kod 15 preoperativno, kod 12 postoperativno). Na prvoj kontroli 8 od 27 vena (29,6%) je bilo trombozirano. Na zadnjoj kontroli je kod 6 vena nastala rekanalizacija te su samo 2 vene ostale trombozirane (7,4%). Samo je jedan režanj izgubljen (zbog infekcije) dok je još jedan režanj revidiran unutar 8 sati od operacije radi venske kongestije. U navedenoj studiji nisu nađeni predisponirajući faktori za pojavu tromboze. Autori su zaključili da nema statističke razlike u pojavi tromboze vene kod bolesnika kod kojih je učinjena mikrovaskularna rekonstrukcija i disekcija vrata u odnosu na bolesnike kod kojih je učinjena samo disekcija vrata.

Quraishi (75) je 1997. godine objavio prospektivnu studiju koja je obuhvatila 100 čuvanih unutarnjih jugularnih vena (kod 65 bolesnika) nakon modificirane radikalne disekcije (uz čuvanje sternokleidomastoidnoga mišića i akcesornog živca). Preoperativni status vene nije određen. U postoperativnoj kontroli korišten je Doppler ultrazvuk. Prva kontrola planirana je prvi dan nakon zahvata (provedena 1.-

4. dan), druga sedmi dan (provedena 5.-14. dan) a treća minimalno 3 mjeseca (provedena 54.-558. dan) nakon zahvata. Udio tromboziranih vena nakon prve kontrole iznosio je 24,7% (20 od 81), nakon druge kontrole 26,4% (19 od 72), a nakon treće kontrole 5,8% (4 od 69). Niti jedan od ispitivanih čimbenika (dužina operacije, gubitak krvi, preoperativna radioterapija, status limfnih čvorova, ekstrakapsularno širenje, salivarna fistula, strana disekcije i rekonstrukcija miokutanim režnjem) nije statistički povezan s pojavom tromboze.

Brown (76) je 1998. godine objavio prospektivnu studiju 29 čuvanih unutarnjih jugularnih vena (kod 24 bolesnika) nakon modificirane radikalne disekcije vrata (čuvan akcesorni živac uz žrtvovanje sternokleidomastoidnoga mišića). U studiju su uključeni bolesnici s primarnom rekonstrukcijom, regionalnim režnjevima i mikrovaskularnim režnjevima. U preoperativnoj i postoperativnoj analizi korišteni su CT i Doppler ultrazvuk. Prva postoperativna kontrola provedena je 1-2 tjedna nakon zahvata na kojoj je udio tromboziranih vena bio 14% (4 od 29). Druga kontrola planirana 4-6 mjeseci nakon zahvata provedena je samo kod 6 ispitanika kod kojih nije utvrđena tromboza. U sva 4 slučaja pojave tromboze na prvoj kontroli korišten je pektoralis major miokutani režanj u svrhu rekonstrukcije (povezanost pektoralis major režnja i tromboze je statistički dokazana). U 3 slučaja trombozirane vene su bile na lijevoj strani vrata te je pretpostavka da niži venski tlak na lijevoj strani može biti predisponirajući faktor za trombozu.

Katou (77) je 1998. godine objavio retrospektivnu studiju 36 bolesnika kod kojih je pratio prohodnost 36 unutarnjih jugularnih vena nakon funkcionalne disekcije vrata (nije navedena vrsta disekcije) i rekonstrukcije mikrovaskularnim slobodnim režnjem (*end-to-side* anastomoza direktno na unutarnju jugularnu venu). U postoperativnoj kontroli korišten je CT s kontrastom koji je učinjen 51. do 107. postoperativni dan. U studiji nije navedena preoperativna prohodnost vene. Rezultat je bio 2 trombozirane vene (udio tromboza 5,6 %). Kao mogući uzrok tromboze navedena je intraoperativna ozljeda žile (na temelju patohistološke analiza nakon ekscizije stjenke žile).

Prim i suradnici (78) su 2000. godine objavili prospektivnu studiju koja je uključila 54 unutarnje jugularne vene (kod 29 bolesnika) koje su čuvane tijekom funkcionalne disekcije vrata (nije navedena vrsta disekcije). U preoperativnoj i postoperativnoj analizi korišten je Doppler ultrazvuk. Prva postoperativna kontrola

provedena je nakon 1 mjesec a druga 3 mjeseca nakon zahvata. U studiju nisu uključeni bolesnici koji su imali prethodni kirurški zahvat, koji su prethodno zračeni te kod kojih je postojala potreba za rekonstrukcijom režnjem. Iako je u ranom postoperativnom periodu bilo znakova smanjenog protoka (brzine i ukupnog protoka), u daljnjem tijeku (unutar 3 mjeseca nakon zahvata) zabilježena je normalizacija protoka kroz venu. Nije zabilježen niti jedan slučaj tromboze.

Cappiello (79) je 2001. godine objavio prospektivnu studiju koja je uključila 50 unutarnjih jugularnih vena (kod 34 bolesnika) koje su čuvane tijekom selektivne lateralne disekcije vrata (regije II-IV). U studiju nisu uključeni bolesnici kod kojih je postojala potreba za rekonstrukcijom nekim od režnjeva ili koji su prethodno operirani. U preoperativnoj i postoperativnoj analizi korišten je Doppler ultrazvuk. Postoperativne kontrole planirane su 1 tjedan, 1 mjesec i 3 mjeseca nakon zahvata. U ranom postoperativnom periodu u 50% slučajeva zabilježen je smanjen protok kroz venu, dok je na zadnjoj kontroli smanjen protok zabilježen u 10% slučajeva. Na prvoj i drugoj kontroli zabilježene su 2 okludirane (trombozirane) vene (udio 4%) kod kojih je u kasnijem postoperativnom periodu nastupila rekanalizacija te su postale prohodne na zadnjoj kontroli. Udio tromboziranih vena je u konačnici iznosio 0%. Postoperativno zračenje nije statistički značajno utjecalo na protočnost.

De Bree (80) je 2002. godine objavio prospektivnu studiju 23 čuvane unutarnje jugularne vene (kod 23 bolesnika) tijekom modificirane radikalne (čuvan još i akcesorni živac uz žrtvovan sternokleidomastoidni mišić) ili selektivne disekcije (I-IV). Kod svih bolesnika učinjena je rekonstrukcija slobodnim mikrovaskularnim režnjem. Kontrola prohodnosti vene učinjena je intraoperativno prije anastomoze režnja (venotomijom). U postoperativnoj kontroli korišten je Doppler ultrazvuk. Postoperativna kontrola provedena je prvi postoperativni dan te nakon minimalno 4 mjeseca. Dvadeset bolesnika je postoperativno zračeno (87%) dok su dva zračena preoperativno. Na prvoj kontroli utvrđena je parcijalna tromboza kod jedne od 23 vene (udio 4,3%) dok je na drugoj kontroli udio djelomično i kompletno tromboziranih vena iznosio 26% (6 od 23). Statistička povezanost tromboze sa zračenjem nije se mogla dokazati.

Yucel (81) je 2002. godine u prospektivnoj studiji analizirao 36 unutarnjih jugularnih vena (kod 21 bolesnika) koje su čuvane tijekom modificirane radikalne disekcije tip III (čuvanje sve 3 nelimfatičke strukture). U preoperativnoj i

postoperativnoj analizi korišten je Doppler ultrazvuk. Postoperativna kontrola rađena je 1 i 3 mjeseca nakon zahvata. Bolesnici koji su zračeni kontrolirani su i 6 mjeseci nakon zahvata. U studiju nisu uključeni bolesnici kod kojih je postojala potreba za rekonstrukcijom nekim od režnjeva. Udio tromboziranih vena iznosio je 0% (sve su bile prohodne). Zaključak je da postoji statistički značajna razlika u površini poprečnog presjeka vene prije i nakon zahvata i to u fazi mirovanja i prilikom izvođenja Valsalvinog manevra. Radioterapija, infekcija i nastanak fistule nisu povezani sa nastankom tromboze vene.

Harada (67) je 2003.godine objavio studiju u kojoj je čuvano 76 unutarnjih jugularnih vena (kod 68 bolesnika) tijekom modificirane radikalne ili selektivne disekcije (supraomohoidne) vrata. Prohodnost vena je preoperativno utvrđena na CT snimkama kod svih bolesnika. U postoperativnoj kontroli korišten je Doppler ultrazvuk. Kontrole su planirane 7 dana, 1 mjesec i 3 mjeseca nakon zahvata. Kod 39 bolesnika učinjena je rekonstrukcija slobodnim režnjem. Preoperativna radioterapija je provedena kod 64 bolesnika dok je kod 6 bolesnika provedena postoperativna radioterapija. Kod 32 vene je za potrebe preoperativne i postoperativne kontrole korišten Doppler ultrazvuk. Ispitanici su podijeljeni u 3 skupine: 1. skupina sa supraomohoidnim disekcijom (5 vena), 2. skupina sa selektivnom disekcijom minimalno regija II-IV (17 vena) te 3. skupina sa bilateralnom disekcijom gdje je s jedne strane čuvana vena uz disekciju minimalno regija II-IV a sa druge strane je učinjena radikalna disekcija (10 vena). Udio tromboziranih vena je iznosio 0%. Analiziran je promjer vene koji je bio najmanji u ranom postoperativnom periodu te se povećao u kasnijem postoperativnom tijeku. Nakon 3 mjeseca dokazana je statistički značajna razlika u smanjenju promjera vene između 1. i 3. skupine. U studiji nije dokazano da suženje vene dovodi do tromboze.

Hudgins i suradnici (82) su 2005. godine prikazali retrospektivnu studiju koja je analizirala prohodnost unutarnjih jugularnih vena, stupanj atrofije SCM i infrahoidnih mišića te gubitak masnog tkiva nakon 28 selektivnih disekcija vrata (nisu navedene vrste disekcija). U svrhu studije korištene su CT ili NMR snimke koje su učinjene zbog utvrđivanja stadija bolesti i kontrole bolesti u vratu. Atrofija masnog tkiva vrata nađena je u 27 od 28 slučajeva, sternokleidomastoidni mišić je bio asimetričan ili atrofičan u 16 od 28 slučajeva dok je atrofija infrahoidnih mišića zabilježena u 8 od 28 slučajeva. U 21,4% slučajeva (6 od 28) bili su prisutni znakovi

tromboze unutarnje jugularne vene. Nedostatak studije je što je retrospektivna, što su snimke rađene u svrhu onkološke kontrole, dok je sama metoda nedovoljno osjetljiva za registriranje minimalnog protoka kroz venu (prema navodu i samog autora).

Nagata (83) je 2006. godine prikazao retrospektivnu analizu 27 čuvanih unutarnjih jugularnih vena (kod 27 bolesnika) tijekom modificirane radikalne (čuvani vena i akcesorni živac) ili selektivne disekcije vrata (supraomohoidne). U preoperativnoj i postoperativnoj analizi korištene su CT snimke. Kod 20 bolesnika učinjena je rekonstrukcija nekim od režnjeva. Okluzija je prisutna u 3,7% vena (1 od 27) dok je suženje vene prisutno u 63,6% slučajeva. Okluzija je povezana s pritiskom miokutanog režnja (*m.rectus abdominis*). Nedostatak studije je retrospektivnost te malen uzorak. Vrste disekcija nisu analizirane.

Makiguchi i suradnici (84) su 2015. godine objavili prospektivnu studiju u koju su uključili 81 čuvanu unutarnju jugularnu venu (kod 73 bolesnika) tijekom modificirane radikalne disekcije vrata (sa žrtvovanjem sternokleidomastoidnoga mišića) ili proširene supraomohoidne disekcije (regije I-IV) sa čuvanjem sternokleidomastoidnoga mišića. U analizi protoka je korišten CT s kontrastom. Protočnost unutarnje jugularne vene se analizirala u odnosu na spol, stranu disekcije, broj metastatskih čvorova, ekstrakapsularno širenje, radioterapiju i metodu rekonstrukcije (bez rekonstrukcije, mikrovaskularni režanj ili peteljasti režanj). Okluzija (tromboza) je bila prisutna u 7,4% vena (6 od 81) dok je stenoza bila prisutna u 13,6% vena (11 od 81). Statistički značajna povezanost s pojavom stenozе ili okluzije unutarnje jugularne vene nađena je kod lijevostrane disekcije te kod primjene radioterapije. Ostali rizični faktori (uključujući i mikrovaskularnu rekonstrukciju) nisu statistički povezani s poremećajem protoka. Također je statistički manji broj okluzija (tromboza) nađen kod bolesnika koji su imali selektivnu disekciju sa čuvanjem SCM i rekonstrukciju peteljkastim miokutanim režnjem (pektoralis major) u odnosu na ostatak ispitanika te je ukazano na važnost pokrivanja unutarnje jugularne vene mišićnim tkivom. U studiji nije rađena statistička usporedba dvije vrste disekcija.

2. HIPOTEZA

Disekcije vrata sa žrtvovanjem sternokleidomastoidnoga mišića uzrokuju promjene protoka unutarnje jugularne vene većeg opsega (smanjenje volumnog protoka, povećanje brzine protoka i učestalije tromboze) u odnosu na disekcije vrata sa čuvanjem sternokleidomastoidnoga mišića.

3. CILJEVI RADA

Opći cilj istraživanja je utvrditi utjecaj čuvanja i žrtvovanja sternokleidomastoidnoga mišića na protočnost unutarnje jugularne vene nakon disekcije vrata.

Specifične ciljeve možemo podijeliti na primarne i sekundarne.

Primarni:

1. Utvrditi učestalost pojave tromboze unutarnje jugularne vene kod disekcija vrata sa čuvanjem i sa žrtvovanjem sternokleidomastoidnoga mišića.
2. Odrediti promjene brzine protoka kroz unutarnju jugularnu venu kod disekcija vrata sa čuvanjem i sa žrtvovanjem sternokleidomastoidnoga mišića.
3. Odrediti promjene volumnog protoka kroz unutarnju jugularnu venu kod disekcija vrata sa čuvanjem i sa žrtvovanjem sternokleidomastoidnoga mišića.

Sekundarni:

1. Utvrditi utjecaj postoperativne radioterapije na pojavu tromboze, promjene brzine protoka i promjene volumnog protoka kroz unutarnju jugularnu venu nakon disekcije vrata.
2. Utvrditi utjecaj mikrovaskularne rekonstrukcije na pojavu tromboze, promjene brzine protoka i promjene volumnog protoka kroz unutarnju jugularnu venu nakon disekcije vrata.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ispitanici

Istraživanje je bilo prospektivno, provedeno je od rujna 2008. godine do studenoga 2015. godine na Klinici za kirurgiju lica, čeljusti i usta Kliničke bolnice Dubrava. U istraživanje su uključeni bolesnici stariji od 18 godina, bez obzira na spol, kod kojih je, radi maligne bolesti, indicirana disekcija vrata sa čuvanjem unutarnje jugularne vene.

Kriteriji za uključivanje u istraživanje:

- Bolesnici sa svim patohistološkim tipovima tumora, a također i bolesnici s nepoznatim primarnim tumorom.
- Bolesnici sa svim stadijima veličine primarnog tumora (T1-T4) pod uvjetom da tumor svojom veličinom ne kompromitira protok kroz unutarnju jugularnu venu.
- Bolesnici sa svim N stadijima vrata kod kojih je moguće čuvanje unutarnje jugularne vene prilikom disekcije.
- Bolesnici kod kojih se planira rekonstrukcija primarnim šavom.
- Bolesnici kod kojih se planira rekonstrukcija mikrovaskularnim režnjem.
- Bolesnici koji na preoperativnom pregledu imaju normalan protok kroz unutarnju jugularnu venu.

Kriteriji za isključivanje iz istraživanja:

- Bolesnici kod kojih se planira rekonstrukcija mišićnim ili mišićno-kožnim režnjem.
- Bolesnici koji su prethodno bili na dugotrajnoj antikoagulantnoj terapiji a koja je potrebna i nakon operativnog zahvata.
- Bolesnici koji su preoperativno zračeni jer bi radioterapija mogla kompromitirati protok kroz unutarnju jugularnu venu prije same disekcije.
- Bolesnici kod kojih je prethodno učinjena disekcija vrata ili neki drugi operativni zahvat na istoj strani vrata.

Svi ispitanici su dali pisanu suglasnost za uključivanje u istraživanje nakon prethodne usmene i pisane informiranosti o istraživanju.

U istraživanje je uključeno 70 čuvanih unutarnjih jugularnih vena kod 68 ispitanika (2 bolesnika su imali obostrane disekcije). Veličina uzorka potrebnog za analizu izračunata je pod pretpostavkom provođenja analize varijanci ponovljenih mjerenja (repeated measures ANOVA). Za izračun veličine uzorka upotrijebljen je softverski paket GPower. Pretpostavke za izračun su bile sljedeće: 2 grupe, 4 ponovljena mjerenja, omjer između sume kvadrata između grupa i ukupne sume kvadrata iznosi 0.025, α greška iznosi 0.05, β greška iznosi 0.2. Izračun je pokazao da ukupna veličina uzorka treba biti minimalno 56. Ispitivane unutarnje jugularne vene su zatim svrstane u 2 skupine:

1. Skupina- bolesnici kod koji je sačuvan sternokleidomastoidni mišić (SCM) uz selektivnu disekciju regija minimalno II, III i IV ili je učinjena modificirana radikalna disekcija sa čuvanjem SCM, unutarnje jugularne vene i akcesornog živca.
2. Skupina- bolesnici kod kojih je žrtvovan sternokleidomastoidni mišić (SCM) uz selektivnu disekciju regija minimalno II, III i IV ili je učinjena modificirana radikalna disekcija sa čuvanjem unutarnje jugularne vene i akcesornog živca.

4.2. Metode

Operacijski zahvati učinjeni su na Klinici za kirurgiju lica, čeljusti i usta Kliničke bolnice Dubrava uz sudjelovanje glavnog istraživača kao operatera ili asistenta.

U analizi protočnosti unutarnje jugularne vene koristili smo Doppler ultrazvuk. Ultrazvučni pregled te mjerenja rađena su na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničke bolnice Dubrava. Mjerenja je izvodio uvijek isti iskusni radiolog. Uređaj korišten u svrhu pregleda bio je GE LOGIQ 9 sa linearnom sondom frekvencije 9-14 MHz ili uređaj ALOKA α 10 PREMIER sa linearnom sondom 8-13 MHz. Ultrazvučni pregled i mjerenja učinjeni su prema slijedećem planu:

1. mjerenje učinjeno je neposredno prije operativnog zahvata.
2. mjerenje učinjeno je 1-2 tjedna nakon operativnog zahvata.

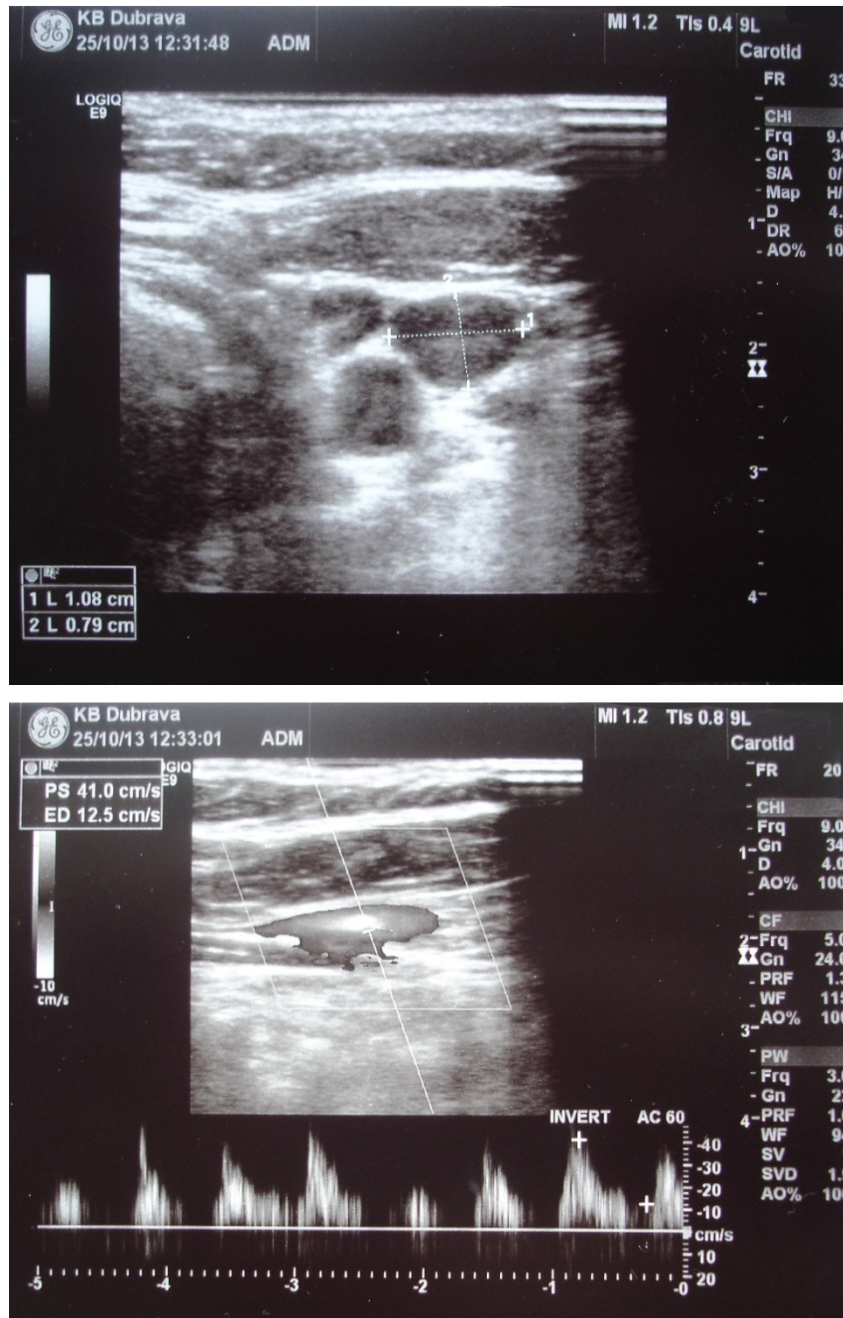
3. mjerenje učinjeno je 3-4 mjeseca nakon operativnog zahvata (ujedno i vrijeme završetka postoperativne radioterapije kod bolesnika kod kojih je ista bila indicirana).
4. mjerenje učinjeno je 9-12 mjeseci nakon operativnog zahvata te predstavlja definitivno stanje.

Mjerenja su učinjena na visini od 3 cm iznad ključne kosti (klavikule) a prikazana je unutarnja jugularna vena cijelim tijekom.

Prilikom svakog mjerenja određeni su slijedeći parametri (slika 6):

1. brzina protoka kroz unutarnju jugularnu venu (mjerna jedinica- cm/s)- mjerena je maksimalna brzina (PS) i minimalna brzina (ED).
2. promjer unutarnje jugularne vene (mjerna jedinica- cm)- mjenen je anteroposteriorni promjer (A) i poprečni promjer (B).
3. postojanje ili nepostojanje tromboze- kriterij za postojanje tromboze je nepostojanje (nemogućnost određivanja) brzine protoka i promjera unutarnje jugularne vene.

Zatim smo izračunali volumni protok-Q (mjerna jedinica- cm^3/s) koji je jednak umnošku brzine protoka i površine vene (P). Brzinu protoka smo dobili mjerenjem dok je površina vene izračunata pomoću formule: $P=A/2 \times B/2 \times \pi$ (za π vrijednost smo uzimali 3,14). Tako smo izračunali maksimalni volumni protok $QS=PS \times P$, te minimalni volumni protok $QD=ED \times P$.



Slika 6. Mjerenje poprečnog promjera vene i brzine protoka pomoću Doppler ultrazvuka

Svi podaci upisani su u bazu podataka u programu Excel. Osim gore navedenih podataka (tromboza, brzina protoka, promjer i volumni protok) u tablicu smo još upisivali i da li je provedena postoperativna radioterapija te da li je učinjena mikrovaskularna rekonstrukcija- *free flap*. Obzirom da su minimalne brzine ponekad imale vrijednost 0 ili su čak bile negativne (zbog retrogradnog protoka kroz venu uzrokovanog insuficijencijom venskih zalistaka), a predstavlja čestu pojavu kod mnogih

osoba (63), u kasnijoj statističkoj analizi smo u obzir uzimali samo maksimalne brzine protoka (PS) i maksimalne volumne protoke (QS). U statističkoj analizi smo uspoređivali pojavu tromboze, promjene maksimalne brzine protoka (PS) i promjene maksimalnog volumnog protoka (QS) u odnosu na 2 vrste operativnog zahvata (skupina 1 i skupina 2) te u odnosu na primjenu postoperativne radioterapije (RT) i na primjenu mikrovaskularne rekonstrukcije (*engl. free flap- FF*).

4.3. Statističke metode

Za elementarnu analizu kvantitativnih varijabli napravljena je deskriptivna statistika koja podrazumijeva izračunavanje mjera centra (aritmetička sredina, medijan, mod) i mjera disperzije (standardna devijacija, interkvartilni raspon). Za kategorijalne varijable su prikazane frekvencije i relativne frekvencije kategorija.

Nadalje, za analizu zavisnosti između dvije kategorijalne varijable upotrijebljen je χ^2 test odnosno Fisherov egzaktan test u slučaju malih grupa u analizi.

Za testiranje značajnosti razlika u očekivanjima između skupina kao i između ponovljenih mjerenja upotrijebljena je metoda analiza varijanci ponovljenih mjerenja (repeated measures ANOVA). Jednakost varijanci testirana je Mauchly Sphericity testom pri čemu je, u slučaju kada varijance nisu jednake, upotrijebljena Greenhouse-Geisser korekcija F testa.

Sve vrijednosti $p < 0.05$ smatrane su statistički značajnima. Analiza podataka napravljena je upotrebom statističkog paketa StatSoft Statistica 12.0.

5. REZULTATI

Istraživanje je obuhvatilo 70 čuvanih unutarnjih jugularnih vena koje su podijeljene u 2 skupine. Prva skupina obuhvatila je 47 čuvanih unutarnjih jugularnih vena tijekom selektivne ili modificirane radikalne disekcije sa čuvanjem sternokleidomastoidnoga mišića dok je druga skupina obuhvatila 23 čuvane unutarnje jugularne vene tijekom selektivne ili modificirane radikalne disekcije sa žrtvovanjem sternokleidomastoidnoga mišića.

U raspodijeli prema spolu, u prvoj skupini od 47 ispitivanih vena, 34 (72,34%) su pripadale muškom spolu dok su 13 (27,66%) pripadale ženskom spolu (odnosno imali smo 32 muška bolesnika i 13 ženskih bolesnika budući da je kod 2 muška bolesnika učinjena obostrana disekcija vrata). U drugoj skupini, od 23 ispitivane vene, 19 (82,61%) je pripadalo muškom spolu dok su 4 (17,39%) pripadale ženskom spolu (isto toliko i bolesnika). Statistička analiza svih ispitanika pokazala je da ne postoji zavisnost spola i pojave tromboze (Fisher exact test: $p=0.45415$).

U raspodijeli prema dobi, u prvoj skupini od 47 ispitivanih vena, najniža dob je bila 26 godina, najviša dob je bila 89 godina, dok je prosječna dob bila 61,66 godina. U drugoj skupini od 23 ispitivane vene, najniža dob je bila 31 godina, najviša dob je bila 82 godine, dok je prosječna dob bila 59,39 godina. Statistička analiza svih ispitanika pokazala je da ne postoji razlika u distribuciji dobi s obzirom na trombozu (Mann-Whitney test: $p=0.954191$).

U raspodijeli prema patohistološkoj dijagnozi, u prvoj skupini je disekcija vrata učinjena zbog planocelularnog karcinoma u 38 slučajeva (80,85%), zbog melanoma u 5 slučajeva (10,64%), zbog adenoid-cističnog karcinoma u 1 slučaju (2,18%), zbog mioepitelioma u 1 slučaju (2,18%), zbog metastatskog phyllodes tumora u 1 slučaju (2,18%) te zbog merkel cell karcinoma u 1 slučaju (2,18%). U drugoj skupini su sve 23 disekcije učinjene zbog planocelularnog karcinoma.

Postoperativna radioterapija je u prvoj skupini provedena u 18 od 47 slučajeva (38,3%) dok u 29 slučajeva (61,7%) nije provedena. U drugoj skupini je postoperativna radioterapija provedena u 19 od 23 slučaja (82,61%) dok u 4 slučaja (17,39%) nije provedena.

Mikrovaskularna rekonstrukcija (*free flap*) je u prvoj skupini učinjena u 26 od 47 (55,32%) slučajeva, dok u 21 slučaju (44,68%) nije učinjena. U drugoj skupini je

mikrovaskularna rekonstrukcija učinjena u 11 od 23 slučaja (47,83%), dok u 12 slučajeva (52,17%) nije učinjena.

5.1. Pojava tromboze

Usporedili smo pojavu tromboze unutarne jugularne vene između 2 skupine tijekom cijelog istraživanja.

Tablica 2. Tablica učestalosti svih tromboza

Tromboza	Skupina 1 SCM +	Skupina 2 SCM -	Ukupno
NE %	45 95.74%	18 78.26%	63
DA %	2 4.26%	5 21.74%	7
Ukupno %	47 67.14%	23 32.86%	70 100.00%

U skupini 1 smo tijekom cijelog istraživanja imali ukupno 2 trombozirane vene od 47 (4.26%) dok smo u skupini 2 imali ukupno 5 tromboziranih vena od 23 (21.74%). Statistička analiza pokazala je da postoji zavisnost između skupine (odnosno vrste zahvata) i pojave tromboze (Fisher exact test: $p=0.03451$).

Zatim smo usporedili pojavu tromboze između 2 skupine prilikom drugog mjerenja koje je bilo neposredno nakon operativnog zahvata. To nam pokazuje neposredan učinak samog operativnog zahvata na pojavu tromboze.

Tablica 3. Tablica učestalosti tromboza u 2. mjerenju

Tromboza	Skupina 1 SCM+	Skupina 2 SCM-	Ukupno
NE %	44 95.65%	19 82.61%	63
DA %	2 4.35%	4 17.39%	6
Ukupno %	46 66.67%	23 33.33%	69 100.00%

U skupini 1 smo prilikom 2. mjerenja imali 2 trombozirane vene od 46 (4.35%) dok smo u skupini 2 imali 4 trombozirane vene od 23 (17.39%). Statistička analiza pokazala je da postoji zavisnost između skupine i tromboze na razini 10% značajnosti (Fisher exact test: $p=0.09021$). Važno je naglasiti da se broj ispitivanih vena u kontrolnim mjerenjima (2. do 4.) tijekom istraživanja smanjuje zbog nedostupnosti ispitanika, narušenog lokalnog ili općeg statusa ispitanika, potrebe za novim zahvatom na vratu ili zbog tehničkih poteškoća.

Zatim smo usporedili pojavu tromboze između 2 skupine prilikom trećeg mjerenja (ujedno i vrijeme nakon završetka zračenja kod bolesnik koji su išli na radioterapiju).

Tablica 4. Tablica učestalosti tromboza u 3. mjerenju

Tromboza	Skupina 1 SCM+	Skupina 2 SCM-	Ukupno
NE %	34 97.14%	17 94.44%	51
DA %	1 2.86%	1 5.56%	2
Ukupno %	35 66.04%	18 33.96%	53 100.00%

Prilikom 3. mjerenja u prvoj skupini smo imali 1 tromboziranu venu od 35 (2.86%) dok smo u drugoj skupini imali također 1 tromboziranu venu od 18 (5.56%). Statistička analiza je pokazala da ne postoji zavisnost između skupine i tromboze (Fisher exact test: $p=0.56821$).

Na kraju smo usporedili pojavu tromboze između 2 skupine prilikom 4. mjerenja (definitivno stanje).

Tablica 5. Tablica učestalosti tromboza u 4. mjerenju

Tromboza	Skupina 1 SCM+	Skupina 2 SCM-	Ukupno
NE %	29 96.67%	15 93.75%	44
DA %	1 3.33%	1 6.25%	2
Ukupno %	30 65.22%	16 34.78%	46 100.00%

Prilikom 4. mjerenja smo u prvoj skupini imali 1 tromboziranu venu od 30 (3.33%) dok smo u drugoj skupini također imali 1 tromboziranu venu od 16 (6.25%). Statistička analiza je pokazala da ne postoji zavisnost između skupine i tromboze (Fisher exact test: $p=0.57971$).

Utjecaj postoperativne radioterapije (RT) na pojavu tromboze analizirali smo za svaku skupinu posebno. Prvo smo analizirali utjecaj radioterapije na pojavu tromboze u 1. skupini.

Tablica 6. Tablica učestalosti tromboza u 1. skupini kod primjene radioterapije

Tromboza	RT ne	RT da	Ukupno
NE %	27 60.00%	18 40.00%	45
DA %	2 100.00%	0 0.00%	2
Ukupno %	29 61.70%	18 38.30%	47 100.00%

Od ukupno 2 trombozirane unutarnje jugularne vene niti u jednom slučaju nije provedena radioterapija (RT). U slučaju kada nije bilo pojave tromboze, kod 27 od 45 (60%) nije provedena radioterapija dok je kod 18 od 45 bolesnika (40%) provedena radioterapija. Statistička analiza pokazala je da ne postoji zavisnost između pojave tromboze i primjene radioterapije unutar 1. skupine (Fisher exact test: $p=0.37558$).

Zatim smo analizirali utjecaj radioterapije na pojavu tromboze u 2. skupini.

Tablica 7. Tablica učestalosti tromboza u 2. skupini kod primjene radioterapije

Tromboza	RT ne	RT da	Ukupno
NE %	3 16.67%	15 83.33%	18
DA %	1 20.00%	4 80.00%	5
Ukupno %	4 17.39%	19 82.61%	23 100.00%

Od ukupno 5 tromboziranih unutarnjih jugularnih vena, u 4 slučaja je provedena postoperativna radioterapija (80%) dok kod jednog slučaja nije provedena radioterapija (20%). Kod 15 od 18 ispitanika bez tromboze provedena je radioterapija (83,33%), dok kod 3 ispitanika bez tromboze nije provedena radioterapija (16,67%). Statistička analiza pokazala je da ne postoji zavisnost između pojave tromboze i primjene radioterapije unutar 2. skupine (Fisher exact test: $p=0.65443$).

Utjecaj mikrovaskularne rekonstrukcije (*free flap*) na pojavu tromboze analizirali smo za svaku skupinu posebno.

Prvo smo analizirali utjecaj mikrovaskularne rekonstrukcije na pojavu tromboze unutar 1. skupine.

Tablica 8. Tablica učestalosti tromboza u 1. skupini kod primjene mikrovaskularne rekonstrukcije (*free flap*)

Tromboza	Free flap da	Free flap ne	Ukupno
NE %	25 55.56%	20 44.44%	45
DA %	1 50.00%	1 50.00%	2
Ukupno %	26 55.32%	21 44.68%	47 100.00%

Od ukupno 2 trombozirane vene u 1. skupini, u jednom slučaju je učinjena mikrovaskularna rekonstrukcija (50%) dok je drugi slučaj bez mikrovaskularne rekonstrukcije (50%). Od svih vena bez tromboze 25 (55,56%) ima mikrovaskularnu rekonstrukciju dok 20 (44,44%) nema mikrovaskularnu rekonstrukciju. Statistička analiza pokazala je da ne postoji zavisnost između pojave tromboze i primjene mikrovaskularne rekonstrukcije unutar 1. skupine (Fisher exact test: $p=0.69935$).

Nakon toga smo analizirali utjecaj mikrovaskularne rekonstrukcije na pojavu tromboze unutar 2. skupine.

Tablica 9. Tablica učestalosti tromboza u 2. skupini kod primjene mikrovaskularne rekonstrukcije (*free flap*)

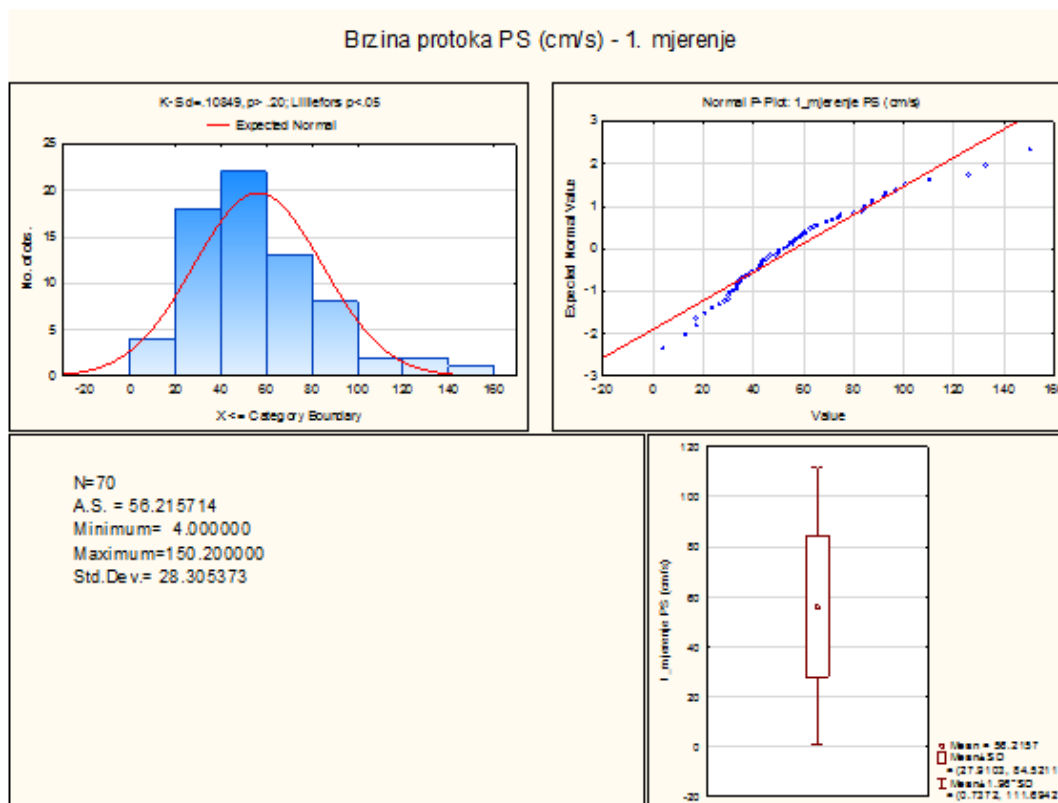
Tromboza	Free flap da	Free flap ne	Ukupno
NE %	9 50.00%	9 50.00%	18
DA %	2 40.00%	3 60.00%	5
Ukupno %	11 47.83%	12 52.17%	23 100.00%

U 2 slučaja tromboze od ukupno 5 (40%) je učinjena mikrovaskularna rekonstrukcija, dok u 3 slučaja tromboze (60%) nije učinjena mikrovaskularna rekonstrukcija. Kod slučajeva bez tromboze u 9 od 18 (50%) je učinjena mikrovaskularna rekonstrukcija dok kod ostalih 9 (50%) nije učinjena mikrovaskularna rekonstrukcija. Statistička analiza pokazala je da ne postoji zavisnost između pojave tromboze i primjene mikrovaskularne rekonstrukcije unutar 2. skupine (Fisher exact test: $p=0.54495$).

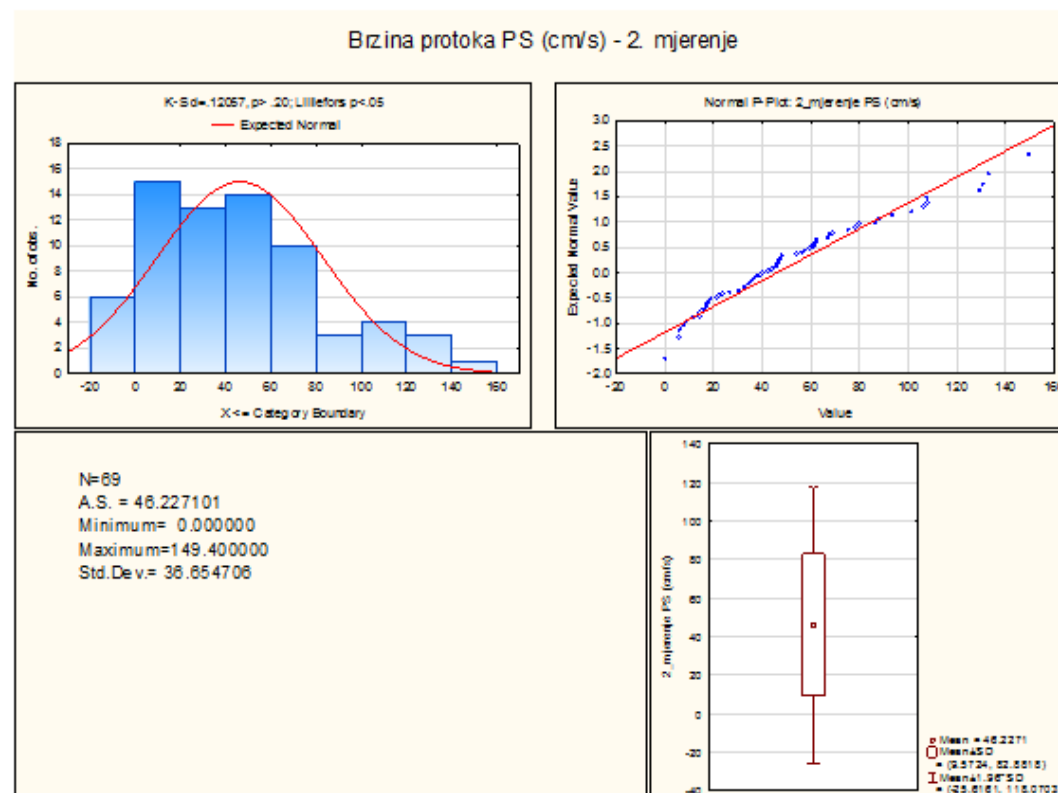
5.2. Promjene brzine protoka

Za brzinu protoka je u nastavku dana deskriptivna statistika i prikaz distribucije slučajne varijable za obje skupine zajedno prema svakom od mjerenja u cilju prikaza osnovne statistike analizirane varijable.

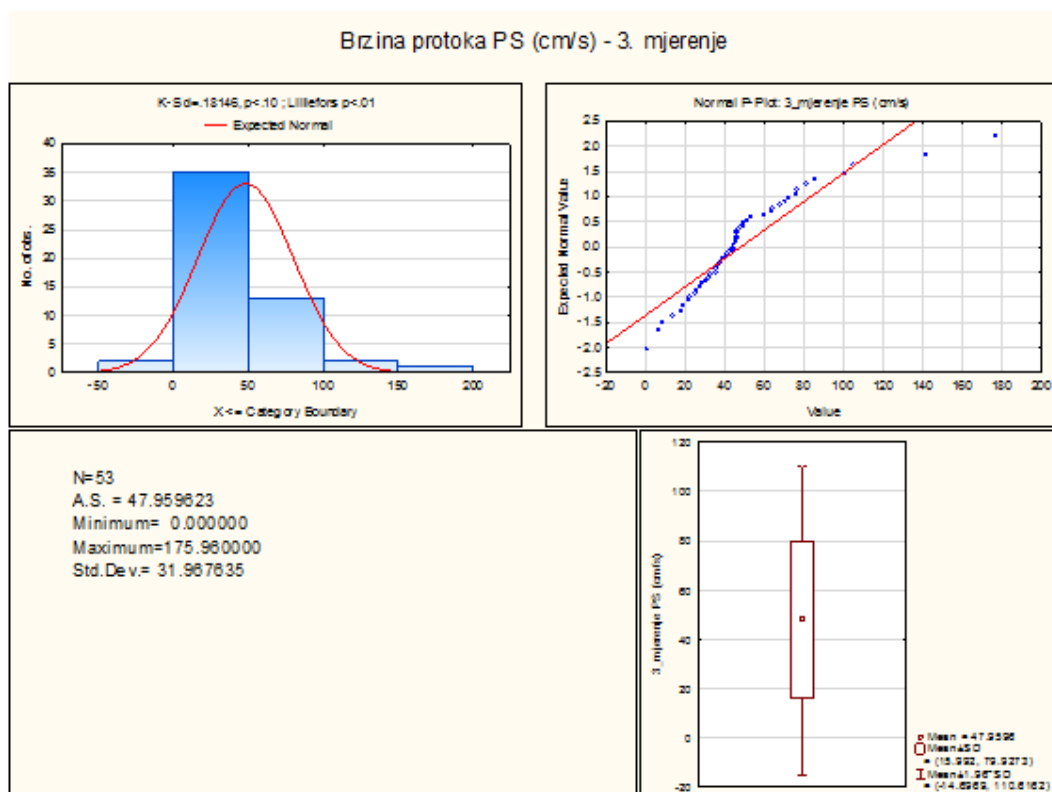
Dana statistika obuhvaća aritmetičku sredinu (A.S.), minimalnu i maksimalnu vrijednost te standardnu devijaciju. Osim toga, podaci su prikazani histogramom i kutijastim dijagramom te je testirana hipoteza o normalnosti slučajne varijable.



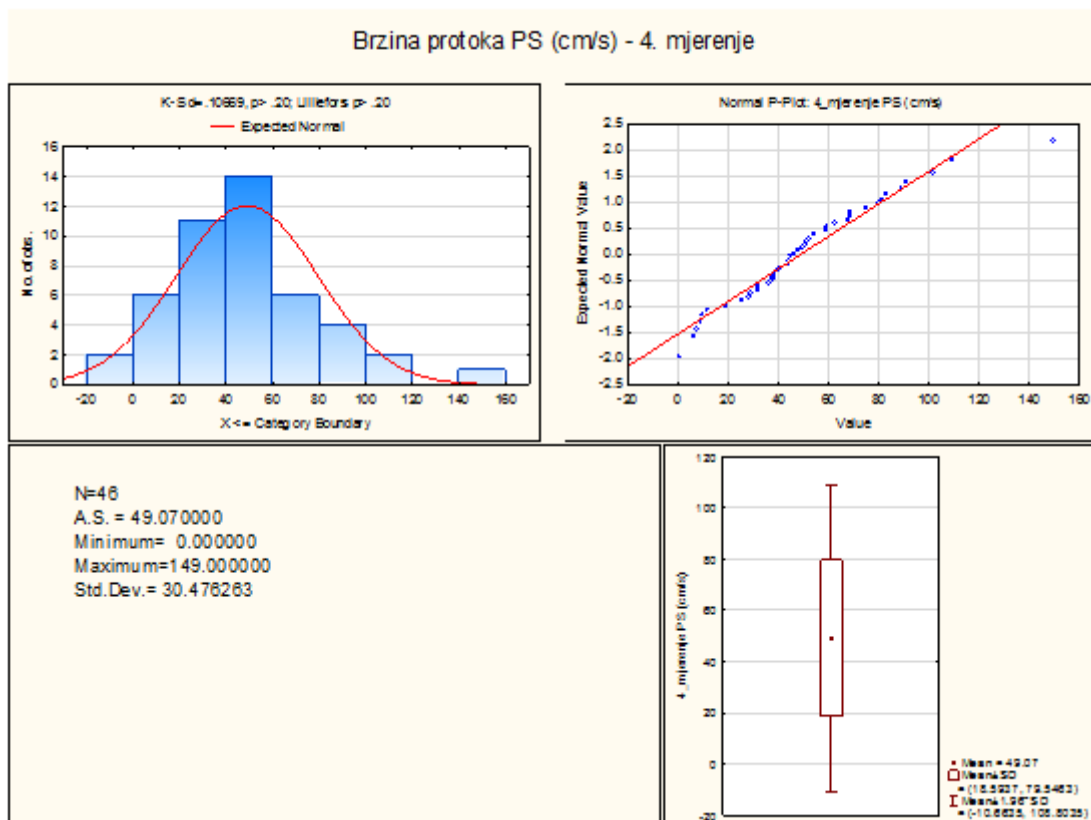
Prikaz 1. Deskriptivna statistika i testiranje normalnosti brzine protoka za 1. mjerenje



Prikaz 2. Deskriptivna statistika i testiranje normalnosti brzine protoka za 2. mjerenje



Prikaz 3. Deskriptivna statistika i testiranje normalnosti brzine protoka za 3. mjerenje



Prikaz 4. Deskriptivna statistika i testiranje normalnosti brzine protoka za 4. mjerenje

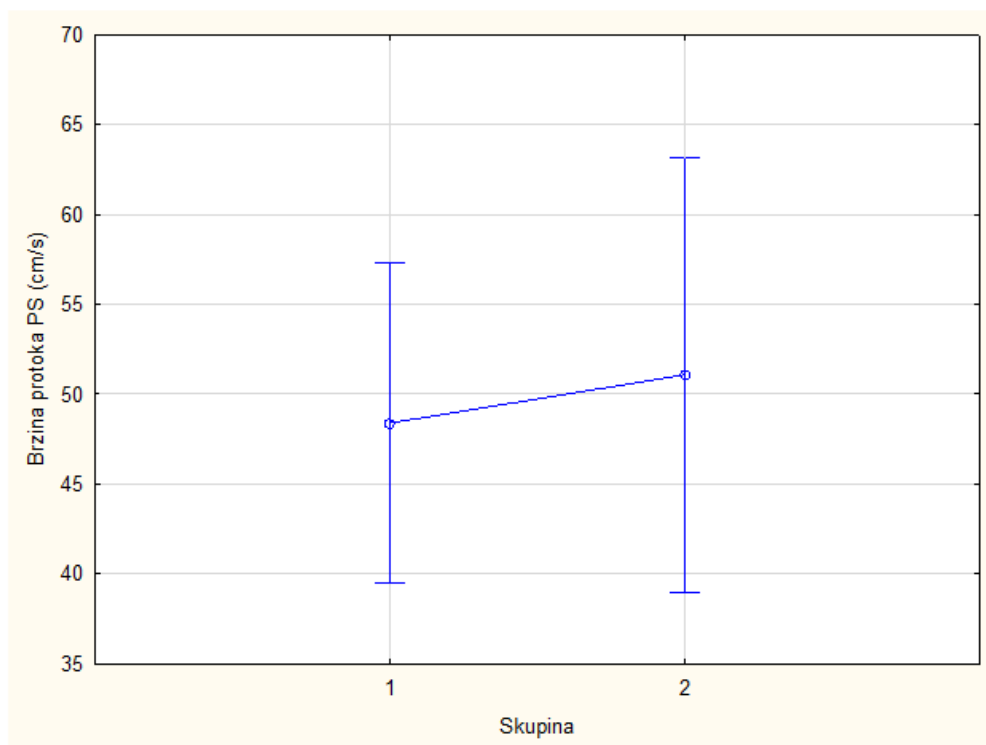
Pri analizi maksimalnih brzina protoka (PS) u izračun smo uzimali prosječne maksimalne brzine protoka za svako mjerenje i za svaku skupinu.

Analizirali smo razlike u prosječnim maksimalnim brzinama protoka PS u odnosu na skupinu i pojedino mjerenje.

Tablica 10. Deskriptivna statistika brzine protoka (PS) s obzirom na skupinu i mjerenja

Skupina	Mjerenje	Aritmetička sredina	Standardna greška	Interval povjerenja -95.00%	Interval povjerenja +95.00%	N
1	1_mjerenje PS	53.36536	5.20761	42.84838	63.88234	28
1	2_mjerenje PS	50.92393	7.70797	35.35737	66.49048	28
1	3_mjerenje PS	41.24107	5.93006	29.26508	53.21707	28
1	4_mjerenje PS	48.05893	5.94092	36.06099	60.05687	28
2	1_mjerenje PS	54.56200	7.11495	40.19307	68.93093	15
2	2_mjerenje PS	48.88133	10.53109	27.61337	70.14930	15
2	3_mjerenje PS	52.57800	8.10200	36.21567	68.94033	15
2	4_mjerenje PS	48.30867	8.11685	31.91636	64.70097	15

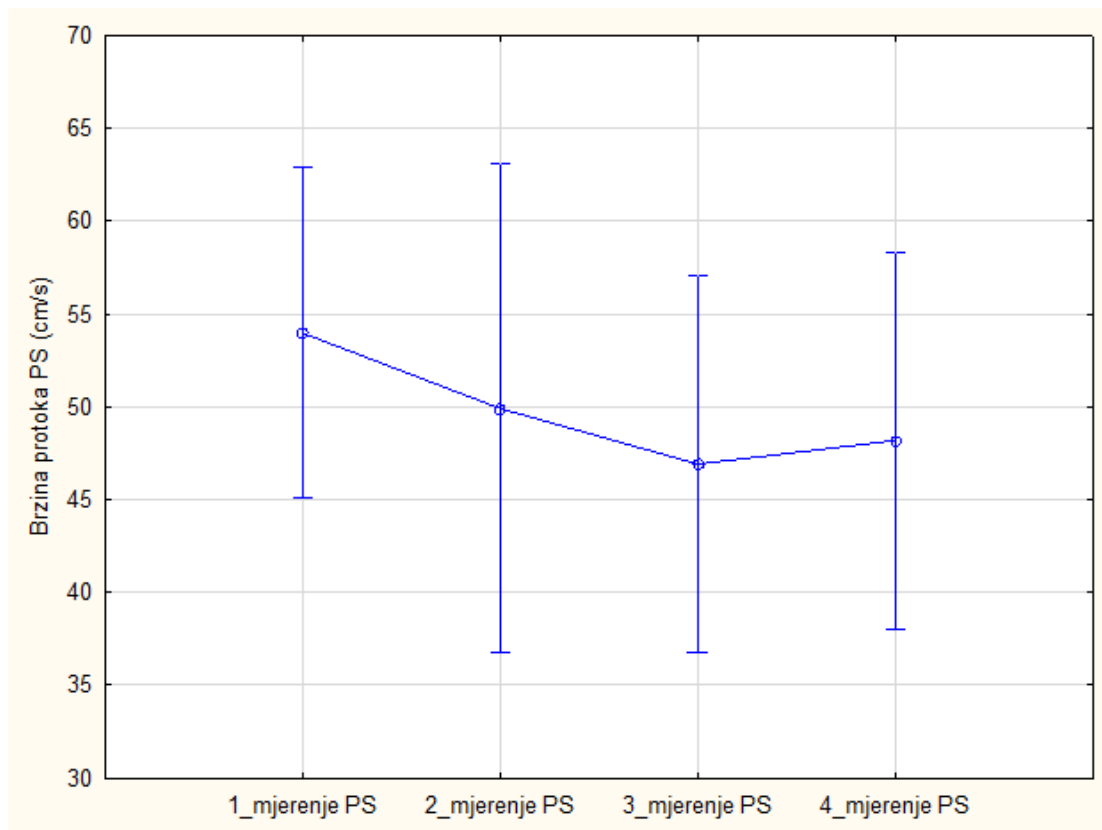
Prvo smo analizirali da li je prosječna vrijednost maksimalnih brzina protoka (PS) jednaka ili različita u obje skupine (bez obzira na ponavljana mjerenja).



Grafikon 1. 95% interval povjerenja brzine protoka (PS) s obzirom na skupine

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja pokazalo je da ne postoji statistički značajna razlika u prosjeku PS-a s obzirom na skupine. (ANOVA test: $p=0.720063$).

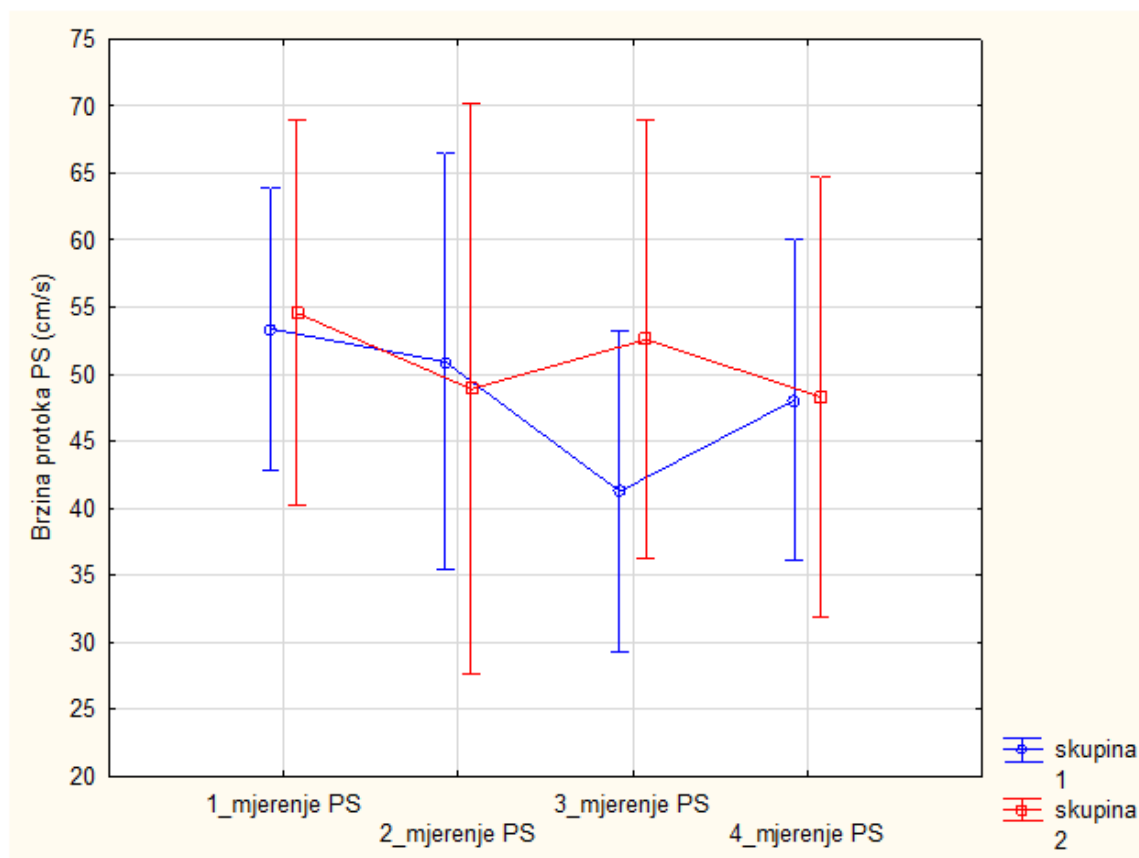
Nadalje, analizirali smo je li prosječna vrijednost PS-a jednaka u ponovljenim mjerenjima.



Grafikon 2. 95% interval povjerenja brzine protoka (PS) s obzirom na ponovljena mjerenja

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da ne postoji statistički značajna razlika u prosjeku PS-a s obzirom na ponovljena mjerenja (ANOVA test, Greenhouse-Geisser korekcija: $p=0.640837$).

Zatim smo analizirali postoji li interakcija između skupina i ponovljenih mjerenja odnosno da li je prosječna vrijednost PS-a jednaka s obzirom na ponovljena mjerenja i skupine.



Grafikon 3. 95% interval povjerenja brzine protoka (PS) s obzirom na skupine i ponovljena mjerenja

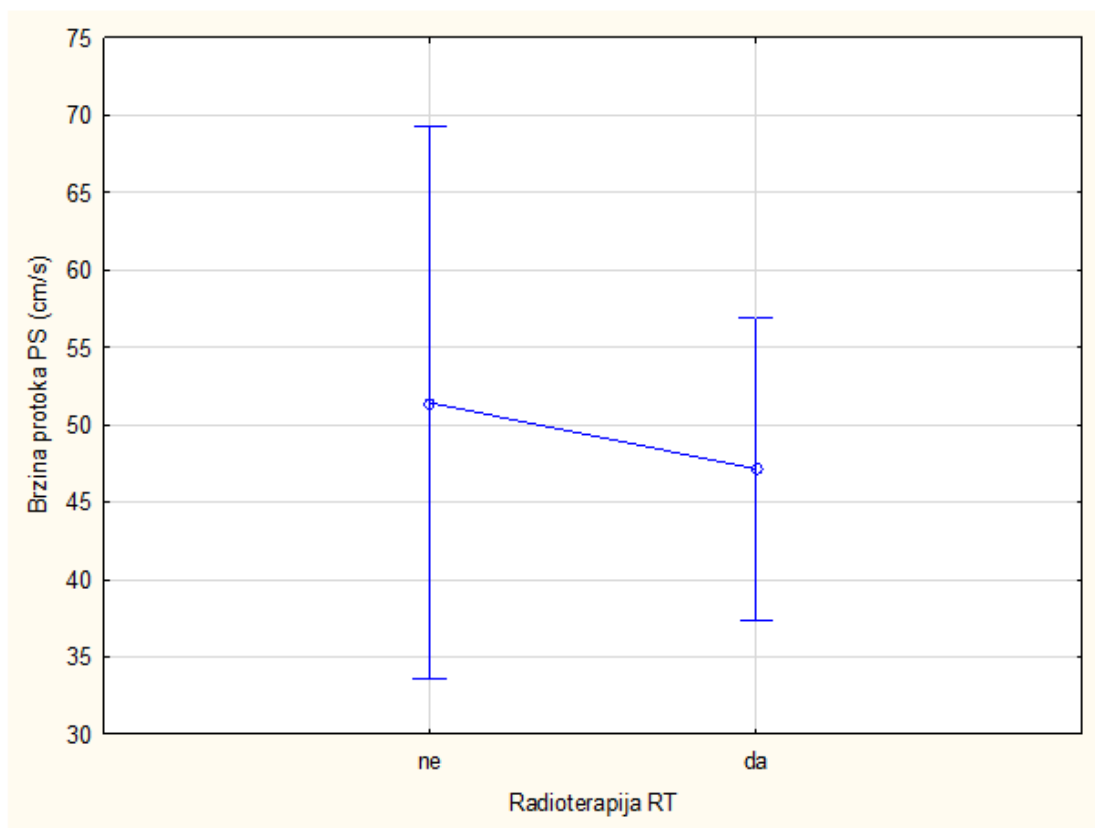
Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da ne postoji značajna razlika u prosjeku maksimalne brzine protoka (PS) s obzirom na skupinu i ponovljena mjerenja. (ANOVA test, Greenhouse-Geisser korekcija: $p=0.71007$).

Zatim smo analizirali maksimalnu brzinu protoka s obzirom na ponovljena mjerenja, primjenu radioterapije (RT) te skupinu.

Tablica 11. Deskriptivna statistika brzine protoka (PS) s obzirom na skupinu, radioterapiju (RT) i mjerenja

Skupina	RT	Mjerenje	Aritmetička sredina	Standardna greška	Interval povjerenja -95.00%	Interval povjerenja +95.00%	N
1	ne	1_mjerenje PS	55.29353	6.80292	41.53333	69.0537	17
1	ne	2_mjerenje PS	60.94353	9.74959	41.22312	80.6639	17
1	ne	3_mjerenje PS	34.20647	7.55889	18.91718	49.4958	17
1	ne	4_mjerenje PS	56.53765	7.50697	41.35338	71.7219	17
1	da	1_mjerenje PS	50.38545	8.45713	33.27929	67.4916	11
1	da	2_mjerenje PS	35.43909	12.12033	10.92340	59.9548	11
1	da	3_mjerenje PS	52.11273	9.39693	33.10564	71.1198	11
1	da	4_mjerenje PS	34.95545	9.33238	16.07893	53.8320	11
2	ne	1_mjerenje PS	43.38000	19.83374	3.26248	83.4975	2
2	ne	2_mjerenje PS	67.96500	28.42470	10.47062	125.4594	2
2	ne	3_mjerenje PS	40.31500	22.03776	-4.26057	84.8906	2
2	ne	4_mjerenje PS	52.69000	21.88638	8.42062	96.9594	2
2	da	1_mjerenje PS	56.28231	7.77943	40.54692	72.0177	13
2	da	2_mjerenje PS	45.94538	11.14909	23.39423	68.4965	13
2	da	3_mjerenje PS	54.46462	8.64392	36.98064	71.9486	13
2	da	4_mjerenje PS	47.63462	8.58454	30.27074	64.9985	13

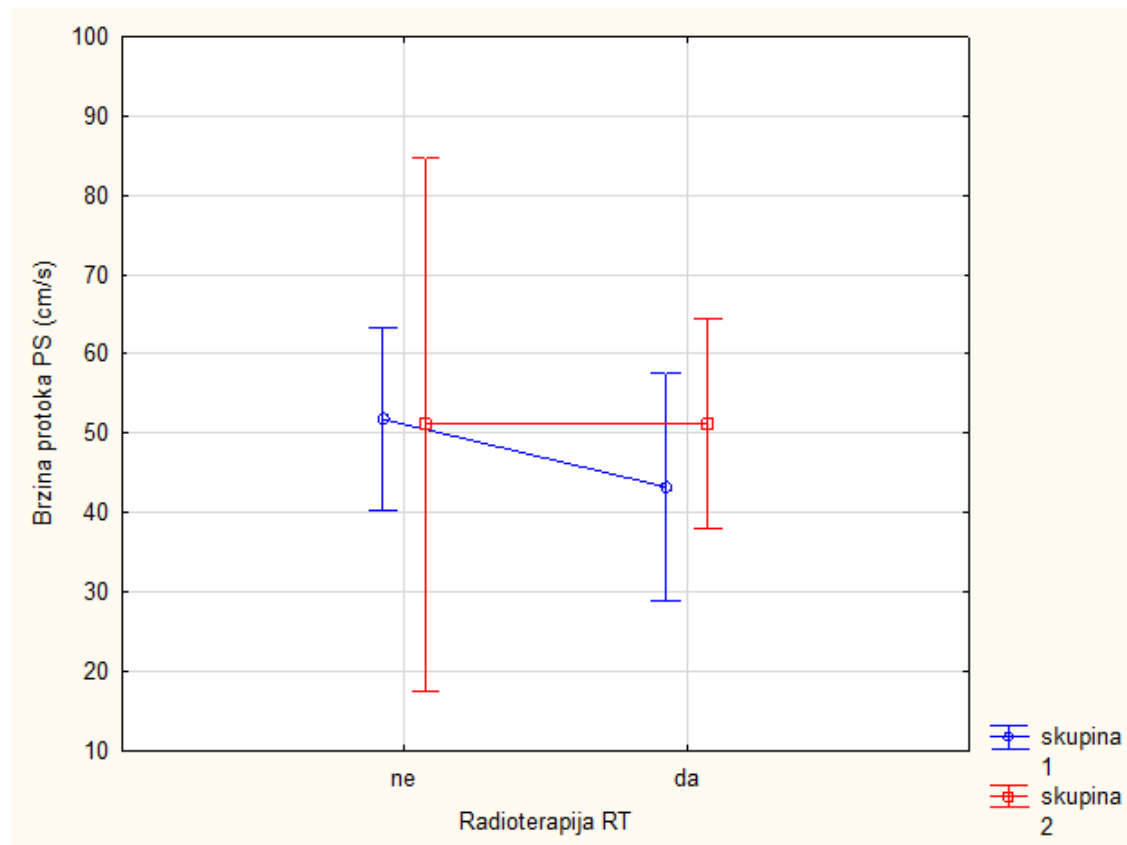
Prvo smo analizirali postoji li razlika u prosječnoj vrijednosti maksimalne brzine protoka PS onih koji su bili na radioterapiji (RT) i onih koji nisu bili na radioterapiji.



Grafikon 4. 95% interval povjerenja brzine protoka (PS) s obzirom na radioterapiju (RT)

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da ne postoji statistički značajna razlika u prosjeku maksimalnih brzina protoka PS (ANOVA test: $p=0.673741$).

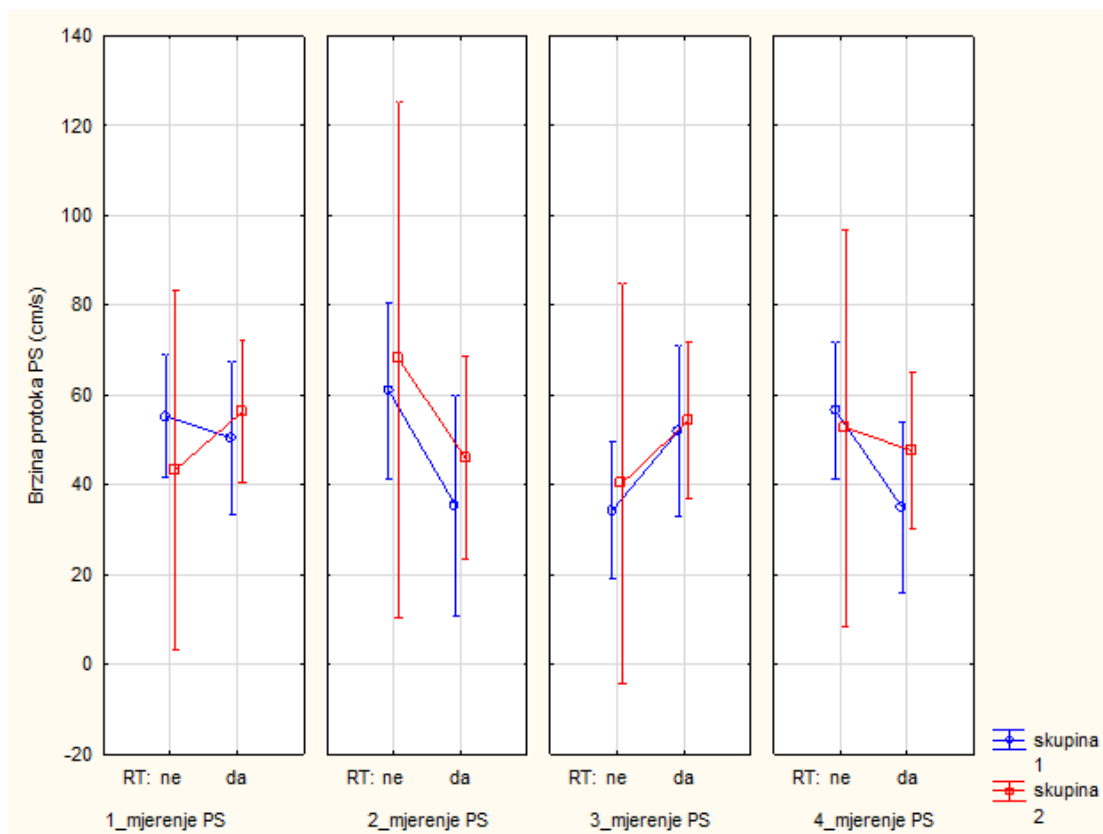
Zatim smo analizirali postoji li razlika u prosječnim maksimalnim brzinama protoka PS kod onih koji su bili na radioterapiji i onih koji nisu bili na radioterapiju u odnosu na pojedinu skupinu.



Grafikon 5. 95% interval povjerenja brzine protoka (PS) s obzirom na radioterapiju RT i skupine

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da ne postoji razlika u prosjeku maksimalnih brzina protoka PS obzirom na skupinu i primijenjenu radioterapiju RT (ANOVA test: $p=0.674156$).

Na kraju smo analizirali postoji li razlika u prosječnim maksimalnim brzinama protoka PS kod onih koji su bili na radioterapiji i onih koji nisu bili na radioterapiju u ponovljenim mjerenjima i u odnosu na obje skupine.



Grafikon 6. 95% interval povjerenja brzine protoka (PS) s obzirom na skupine, primjenu radioterapije (RT) i ponovljena mjerenja

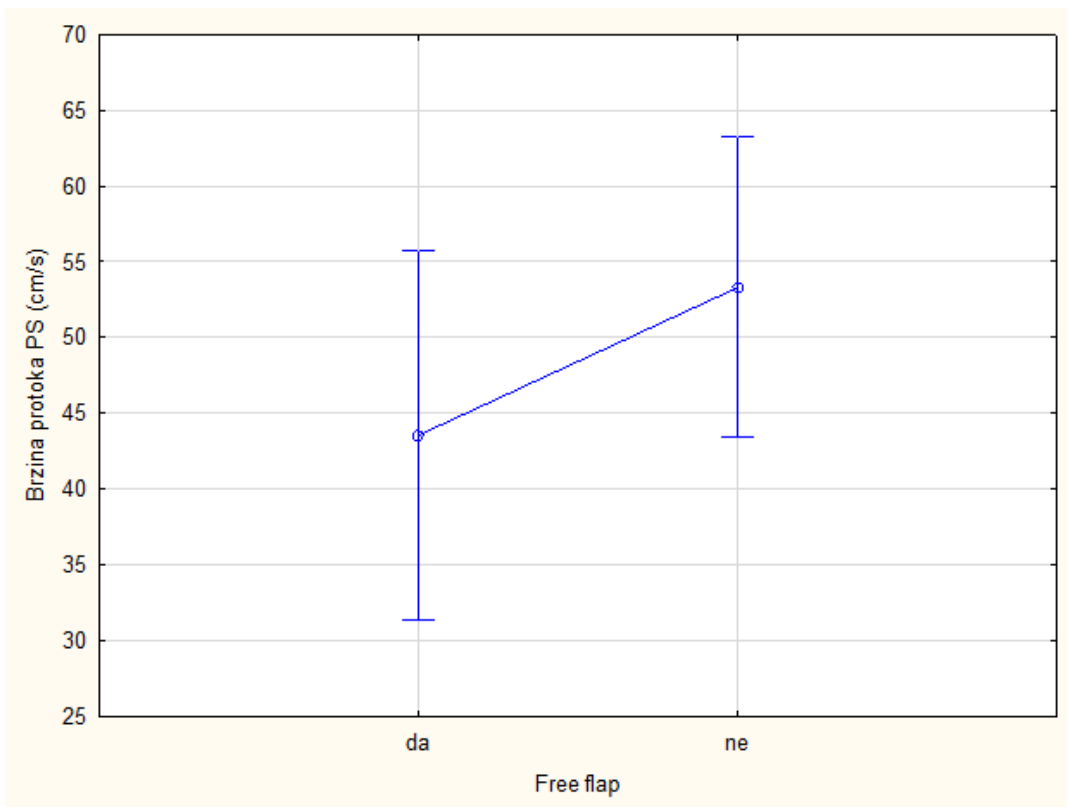
Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da ne postoji značajna razlika između prosjeka maksimalnih brzina protoka PS kod onih koji su bili na radioterapiji i onih koji nisu bili na radioterapiju kod pojedine skupine i kod ponovljenih mjerenja (ANOVA test, Greenhouse-Geisser korekcija: $p=0.887087$).

Zatim smo analizirali maksimalnu brzinu protoka PS s obzirom na ponovljena mjerenja, primjenu mikrovaskularne rekonstrukcije (*free flap*) te skupinu.

Tablica 12. Deskriptivna statistika brzine protoka (PS) s obzirom na skupinu, mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i mjerenja

Skupina	Free flap	Mjerenja	Aritmetička sredina	Standardna greška	Interval povjerenja -95.00%	Interval povjerenja +95.00%	N
1	da	1_mjerenje PS	54.69067	7.23761	40.05122	69.33011	15
1	da	2_mjerenje PS	49.46533	10.60137	28.02203	70.90863	15
1	da	3_mjerenje PS	37.02133	8.18517	20.46526	53.57740	15
1	da	4_mjerenje PS	46.75933	8.24669	30.07882	63.43984	15
1	ne	1_mjerenje PS	51.83615	7.77444	36.11087	67.56144	13
1	ne	2_mjerenje PS	52.60692	11.38770	29.57312	75.64072	13
1	ne	3_mjerenje PS	46.11000	8.79228	28.32593	63.89407	13
1	ne	4_mjerenje PS	49.55846	8.85837	31.64072	67.47620	13
2	da	1_mjerenje PS	46.97200	12.53590	21.61574	72.32826	5
2	da	2_mjerenje PS	31.03200	18.36212	-6.10888	68.17288	5
2	da	3_mjerenje PS	43.62200	14.17713	14.94605	72.29795	5
2	da	4_mjerenje PS	38.79400	14.28369	9.90251	67.68549	5
2	ne	1_mjerenje PS	58.35700	8.86422	40.42742	76.28658	10
2	ne	2_mjerenje PS	57.80600	12.98398	31.54343	84.06857	10
2	ne	3_mjerenje PS	57.05600	10.02475	36.77904	77.33296	10
2	ne	4_mjerenje PS	53.06600	10.10009	32.63663	73.49537	10

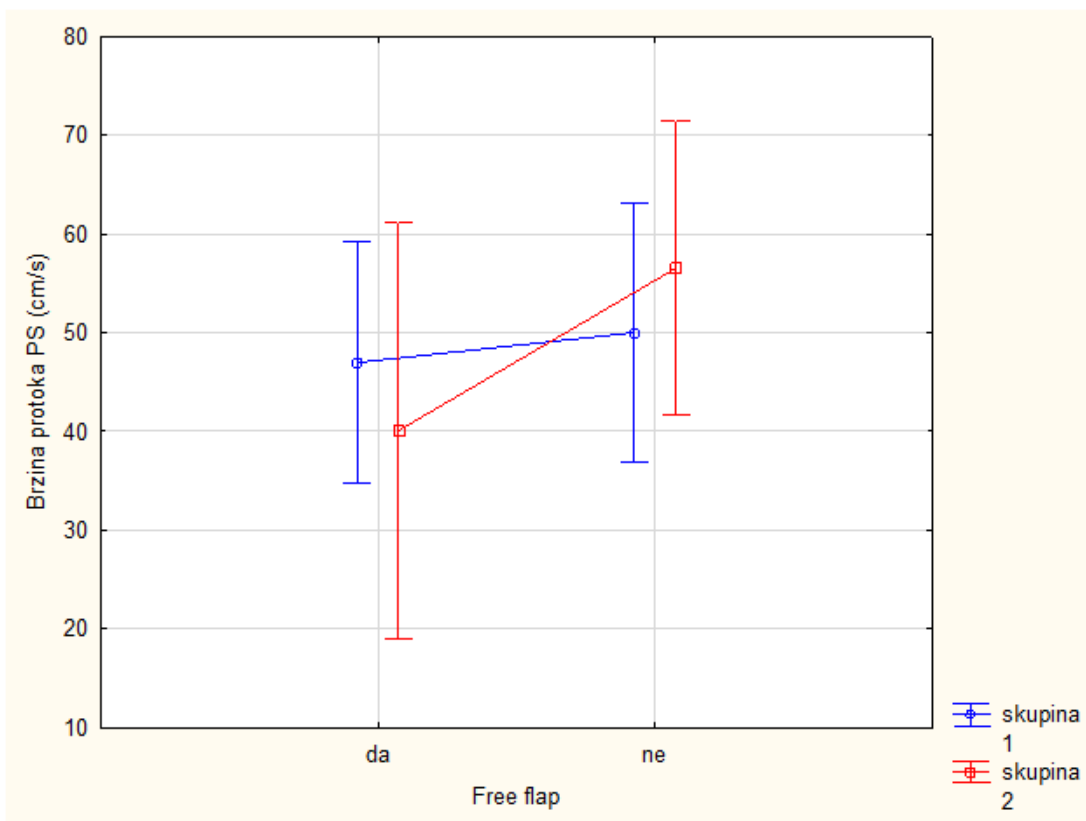
Prvo smo analizirali postoji li razlika u prosječnoj vrijednosti maksimalne brzine protoka PS onih koji su imali mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i onih koji nisu imali.



Grafikon 7. 95% interval povjerenja brzine protoka (PS) s obzirom na mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*)

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja pokazalo je da ne postoji značajna razlika u prosječnoj vrijednosti maksimalne brzine protoka PS onih koji su imali mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i onih koji nisu imali (ANOVA test: $p=0.216509$).

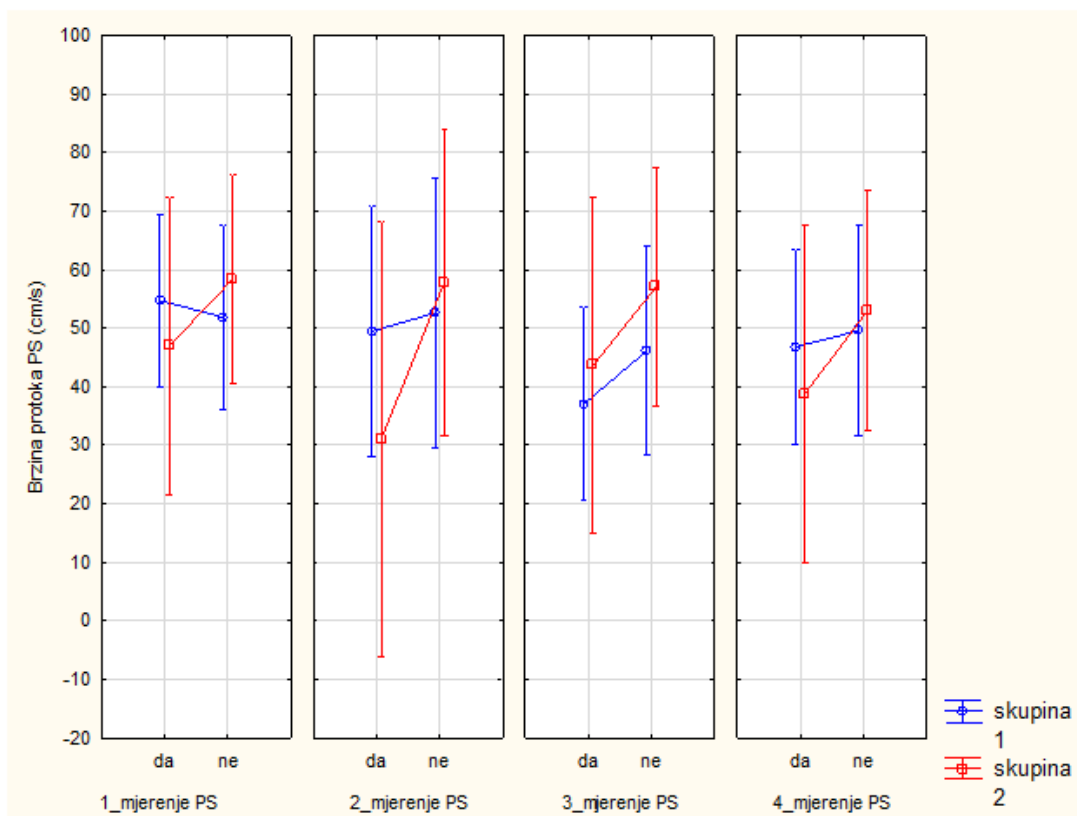
Zatim smo analizirali postoji li razlika u prosječnim maksimalnim brzinama protoka PS kod onih koji su imali mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i onih koji nisu u odnosu na pojedinu skupinu.



Grafikon 8. 95% interval povjerenja brzine protoka (PS) s obzirom na mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i skupine

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja pokazalo je da nema značajne razlike u prosječnim maksimalnim brzinama protoka PS kod onih koji su imali mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i onih koji nisu u odnosu na pojedinu skupinu (ANOVA test: $p=0.392730$).

Na kraju smo analizirali postoji li razlika u prosječnim maksimalnim brzinama protoka PS kod onih koji su imali mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i onih koji nisu imali mikrovaskularnu rekonstrukciju u ponovljenim mjerenjima i u odnosu na obje skupine.



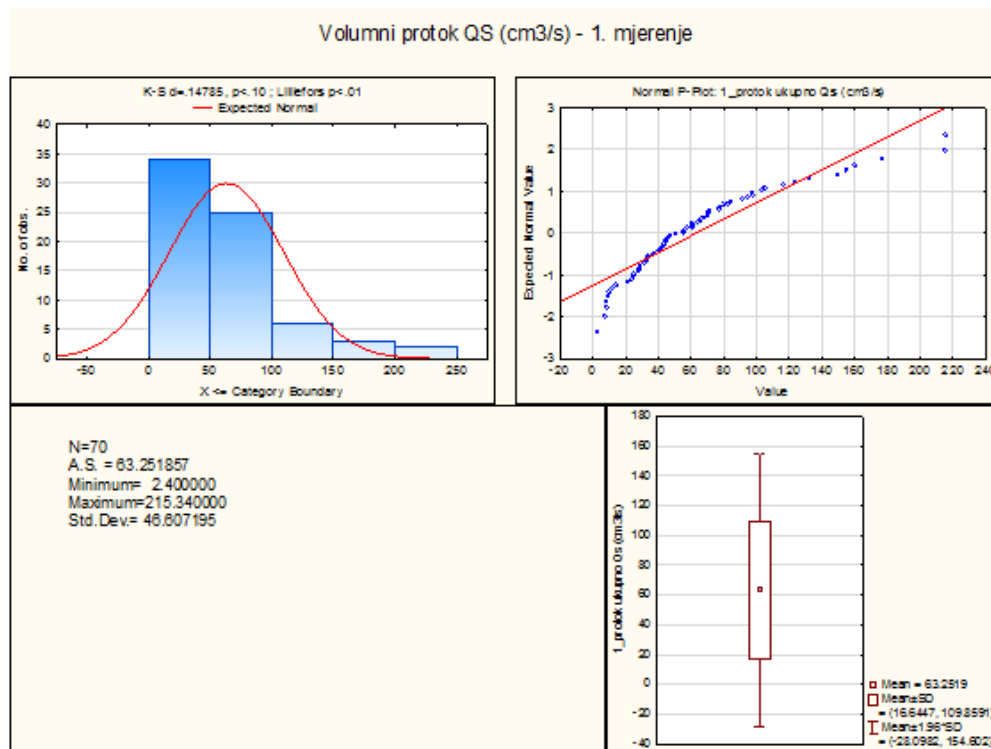
Grafikon 9. 95% interval povjerenja brzine protoka (PS) s obzirom na skupine, mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i ponovljena mjerenja

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja pokazalo je da ne postoji značajna razlika između prosječnih vrijednosti maksimalne brzine protoka PS obzirom na mikrovaskularnu rekonstrukciju, pojedinačna mjerenja i skupine (ANOVA test, Greenhouse-Geisser korekcija: $p=0.906036$).

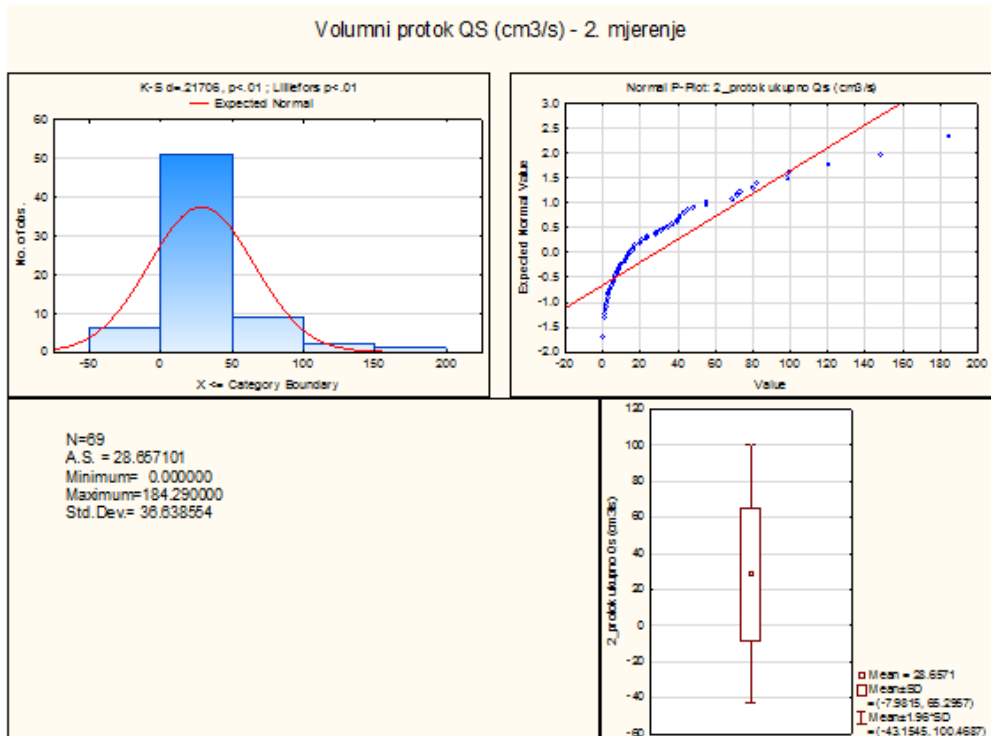
5.3. Promjene volumnog protoka

Za volumni protok je u nastavku dana deskriptivna statistika i prikaz distribucije slučajne varijable za obje skupine zajedno prema svakom od mjerenja u cilju prikaza osnovne statistike analizirane varijable.

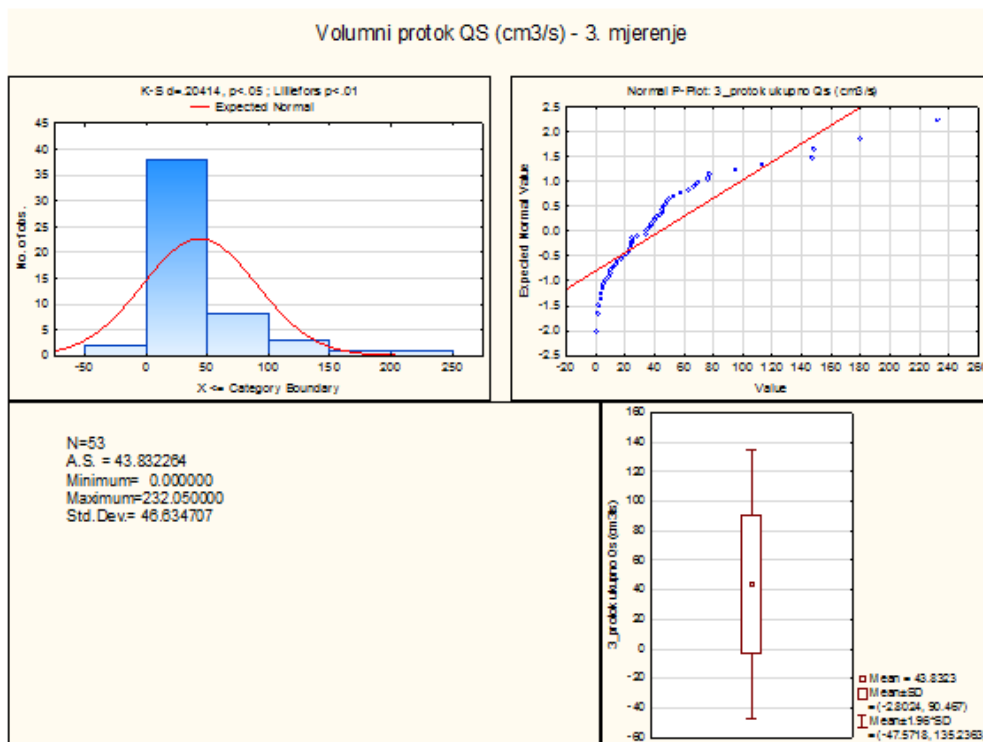
Dana statistika obuhvaća aritmetičku sredinu (A.S.), minimalnu i maksimalnu vrijednost te standardnu devijaciju. Osim toga, podaci su prikazani histogramom i kutijastim dijagramom te je testirana hipoteza o normalnosti slučajne varijable.



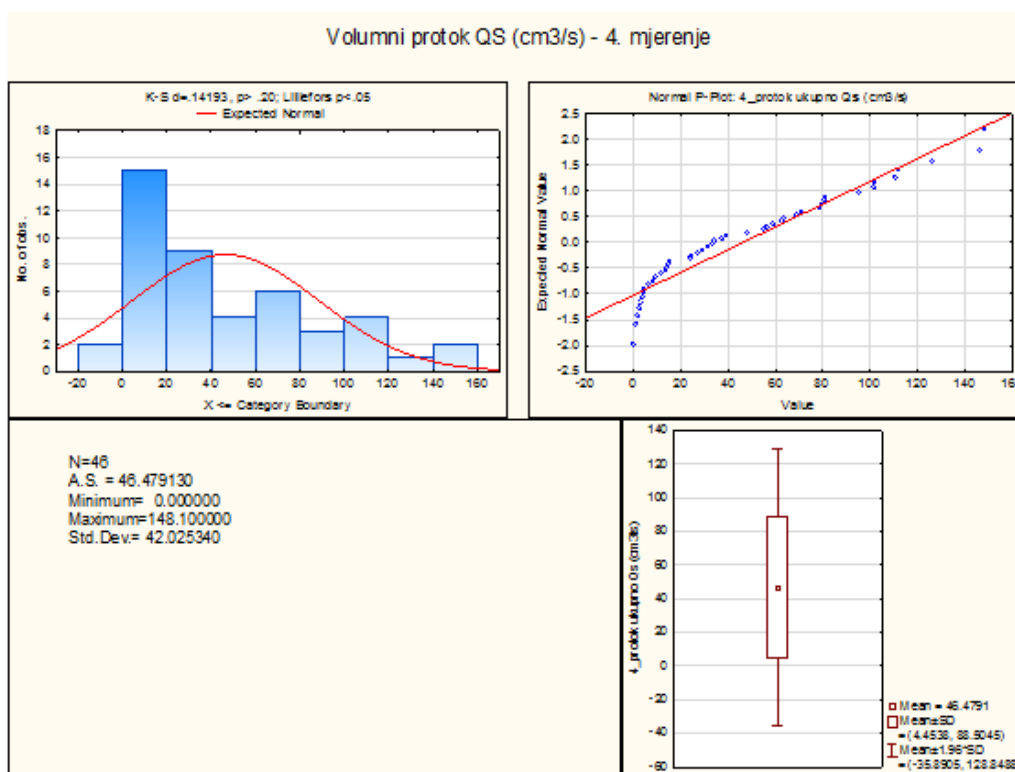
Prikaz 5. Deskriptivna statistika i testiranje normalnosti volumnog protoka za 1. mjerenje



Prikaz 6. Deskriptivna statistika i testiranje normalnosti volumnog protoka za 2. mjerenje



Prikaz 7. Deskriptivna statistika i testiranje normalnosti volumnog protoka za 3. mjerenje



Prikaz 8. Deskriptivna statistika i testiranje normalnosti volumnog protoka za 4. mjerenje

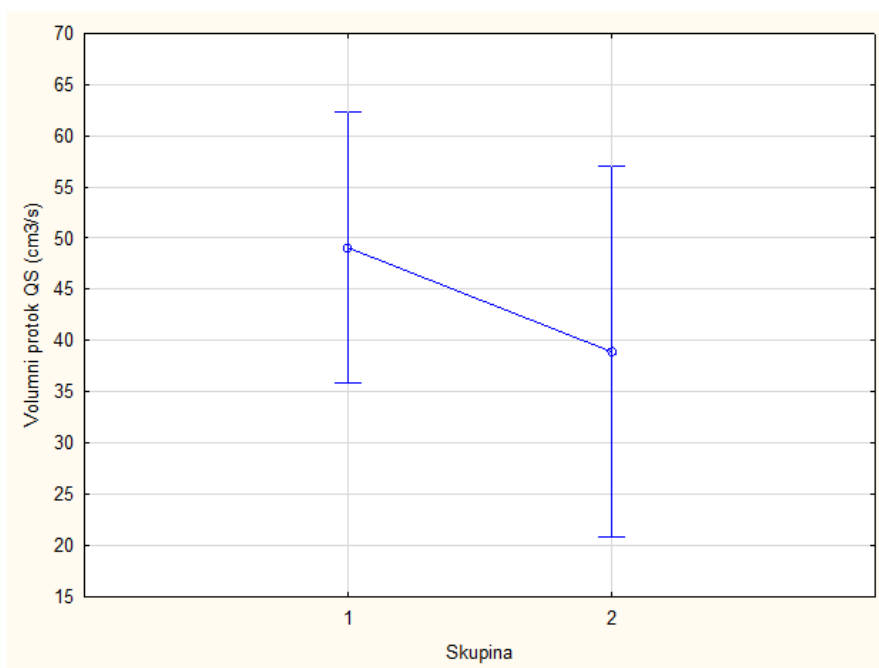
U analizi ukupnog volumnog protoka kroz jugularnu venu uzimali smo u obzir maksimalni volumni protok QS odnosno prosječne vrijednosti QS za svako pojedino mjerenje i za svaku skupinu.

Analizirali smo razlike u prosječnim vrijednostima maksimalnih volumnih protoka QS u odnosu na skupinu i pojedino mjerenje.

Tablica 13. Deskriptivna statistika volumnog protoka (QS) s obzirom na skupinu i mjerenja

Skupina	Mjerenje	Aritmetička sredina	Standardna greška	Interval povjerenja -95.00%	Interval povjerenja +95.00%	N
1	1_mjerenje QS	67.55393	9.14745	49.08028	86.02758	28
1	2_mjerenje QS	31.93536	7.60139	16.58403	47.28668	28
1	3_mjerenje QS	44.91964	7.99591	28.77158	61.06770	28
1	4_mjerenje QS	51.88143	7.76088	36.20801	67.55485	28
2	1_mjerenje QS	57.77200	12.49780	32.53219	83.01181	15
2	2_mjerenje QS	31.49533	10.38548	10.52143	52.46923	15
2	3_mjerenje QS	34.31133	10.92449	12.24889	56.37378	15
2	4_mjerenje QS	32.01067	10.60339	10.59670	53.42464	15

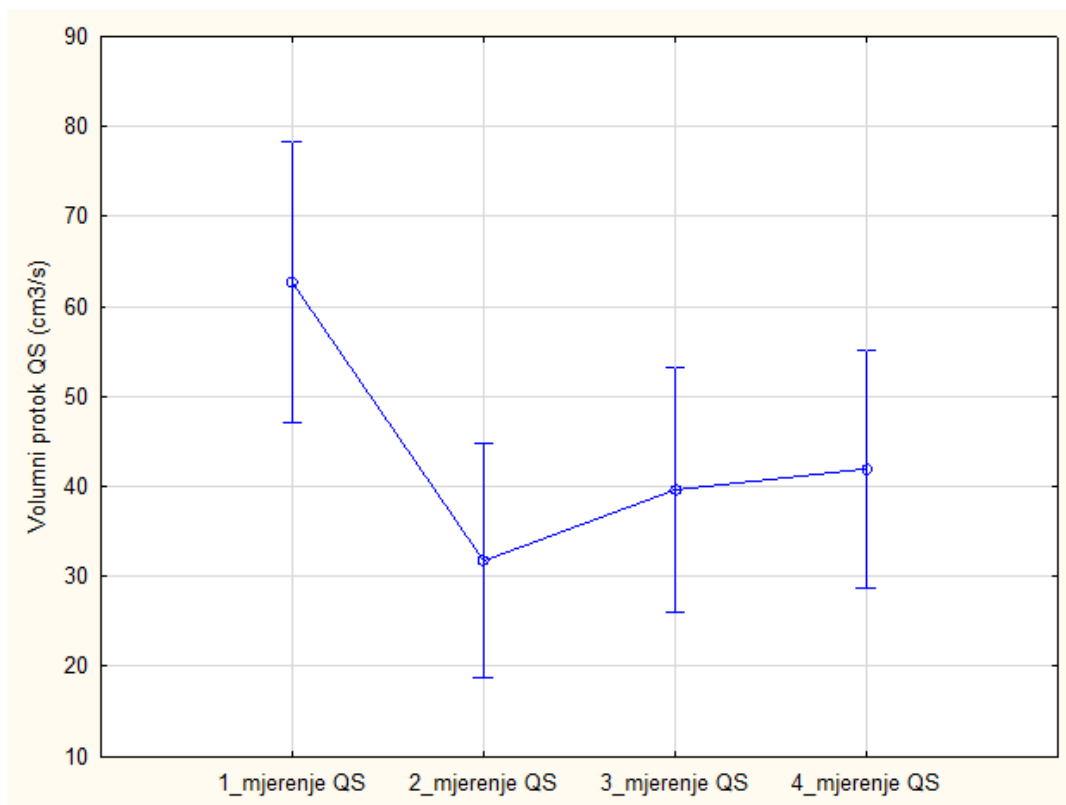
Prvo smo analizirali je li prosječna vrijednost maksimalnih volumnih protoka QS jednaka u obje skupine.



Grafikon 10. 95% interval povjerenja volumnog protoka (QS) s obzirom na skupine

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da ne postoji značajna razlika u prosjeku QS-a s obzirom na skupine (ANOVA test: $p=0.365510$).

Zatim smo analizirali da li je prosječna vrijednost QS-a jednaka u ponovljenim mjerenjima bez obzira na skupine.



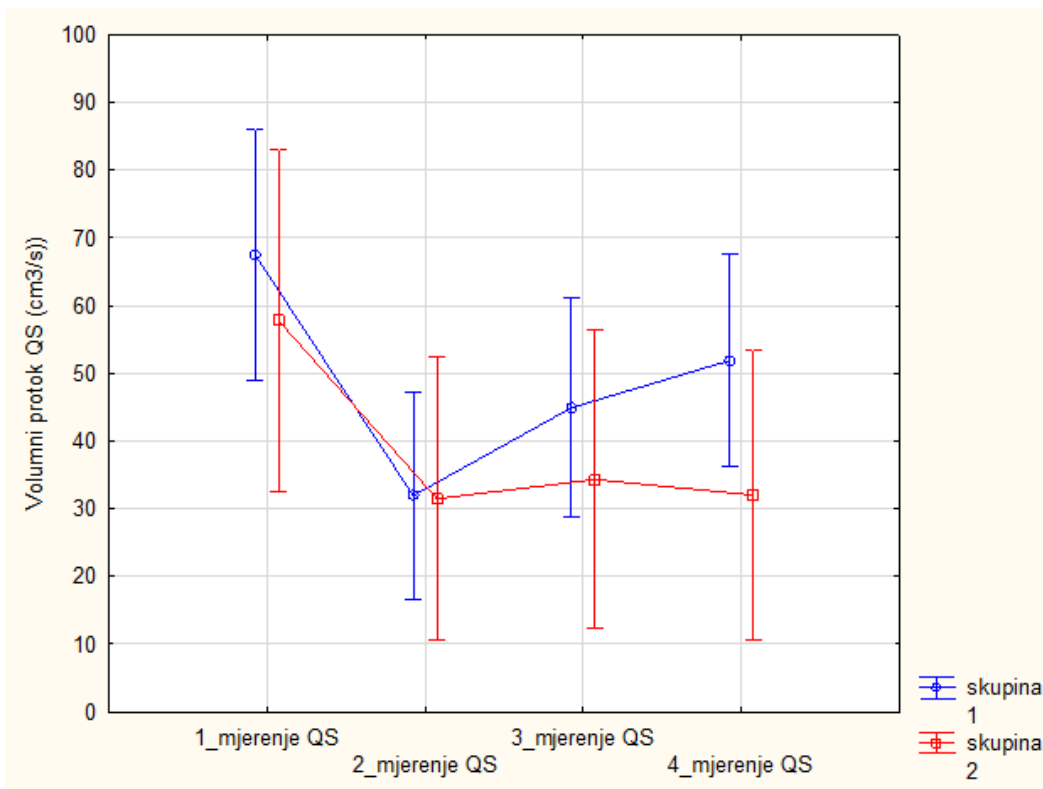
Grafikon 11. 95% interval povjerenja volumnog protoka (QS) s obzirom na ponovljena mjerenja

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da postoji statistički značajna razlika u prosjeku QS-a u ponovljenim mjerenjima (ANOVA test, Greenhouse-Geisser korekcija: $p=0.000278$).

Kako bi se utvrdilo između kojih mjerenja postoje razlike, proveden je Fisherov LSD test koji testira značajnost razlika u prosjecima između grupa. Testiranje je pokazalo da statistički značajne razlike u prosjecima QS-a postoje između:

- Prvog i drugog mjerenja ($p=0.000001$)
- Prvog i trećeg mjerenja ($p=0.000450$)
- Prvog i četvrtog mjerenja ($p=0.003084$)
- Drugog i četvrtog ($p=0.040411$)

Na kraju smo analizirali postoji li interakcija između skupina i ponovljenih mjerenja odnosno je li prosječna vrijednost QS-a jednaka s obzirom na ponovljena mjerenja i skupine.



Grafikon 12. 95% interval povjerenja volumnog protoka (QS) s obzirom na skupine i ponovljena mjerenja

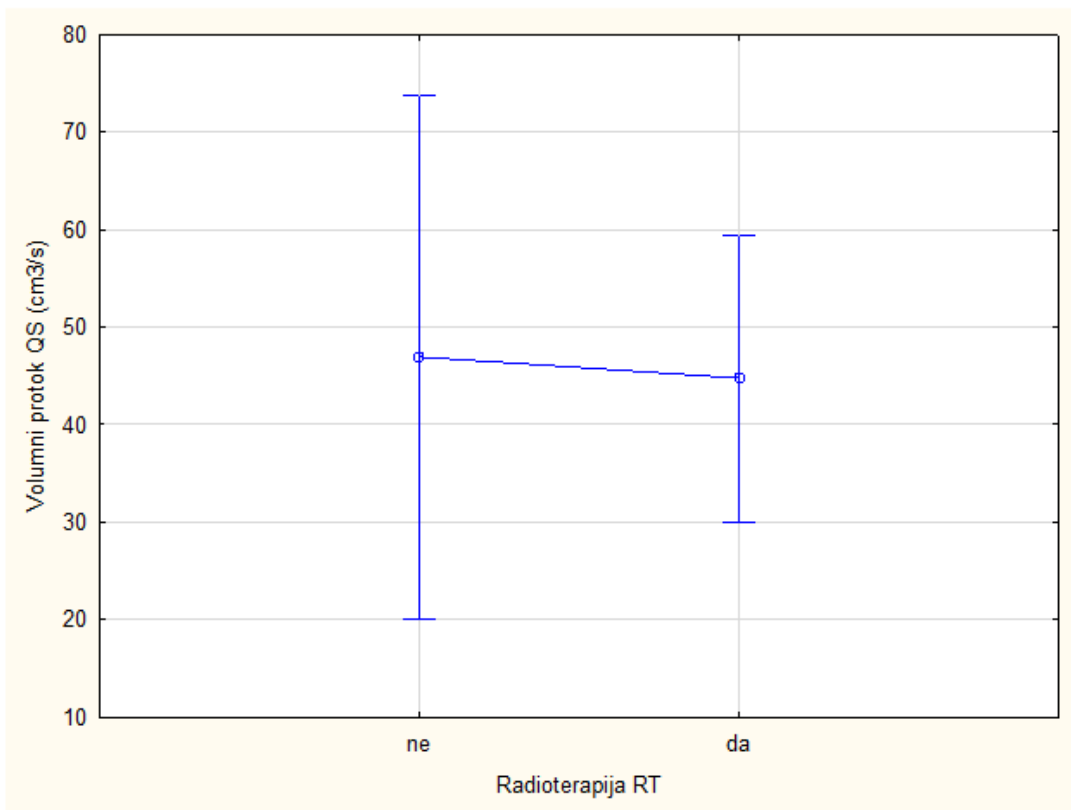
Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da ne postoji značajna razlika u prosjeku QS-a s obzirom na skupinu i ponovljena mjerenja (ANOVA test, Greenhouse-Geisser korekcija: $p=0.521623$).

Zatim smo analizirali volumni protok QS s obzirom na ponovljena mjerenja, primjenu radioterapije (RT) te skupinu.

Tablica 14. Deskriptivna statistika volumnog protoka (QS) s obzirom na skupinu, radioterapiju (RT) i mjerenja

Skupina	RT	Mjerenje	Aritmetička sredina	Standardna greška	Interval povjerenja -95.00%	Interval povjerenja +95.00%	N
1	ne	1_ mjerenje QS	67.90471	12.03470	43.5622	92.2472	17
1	ne	2_ mjerenje QS	31.57000	9.99762	11.3479	51.7921	17
1	ne	3_ mjerenje QS	34.27000	10.13672	13.7665	54.7735	17
1	ne	4_ mjerenje QS	55.33941	10.04826	35.0149	75.6639	17
1	da	1_ mjerenje QS	67.01182	14.96110	36.7501	97.2735	11
1	da	2_ mjerenje QS	32.50000	12.42868	7.3606	57.6394	11
1	da	3_ mjerenje QS	61.37818	12.60160	35.8890	86.8673	11
1	da	4_ mjerenje QS	46.53727	12.49163	21.2706	71.8040	11
2	ne	1_ mjerenje QS	54.19000	35.08688	-16.7799	125.1599	2
2	ne	2_ mjerenje QS	26.46000	29.14783	-32.4971	85.4171	2
2	ne	3_ mjerenje QS	46.86500	29.55338	-12.9123	106.6423	2
2	ne	4_ mjerenje QS	59.04500	29.29547	-0.2107	118.3007	2
2	da	1_ mjerenje QS	58.32308	13.76221	30.4864	86.1598	13
2	da	2_ mjerenje QS	32.27000	11.43272	9.1451	55.3949	13
2	da	3_ mjerenje QS	32.38000	11.59179	8.9334	55.8266	13
2	da	4_ mjerenje QS	27.85154	11.49063	4.6095	51.0935	13

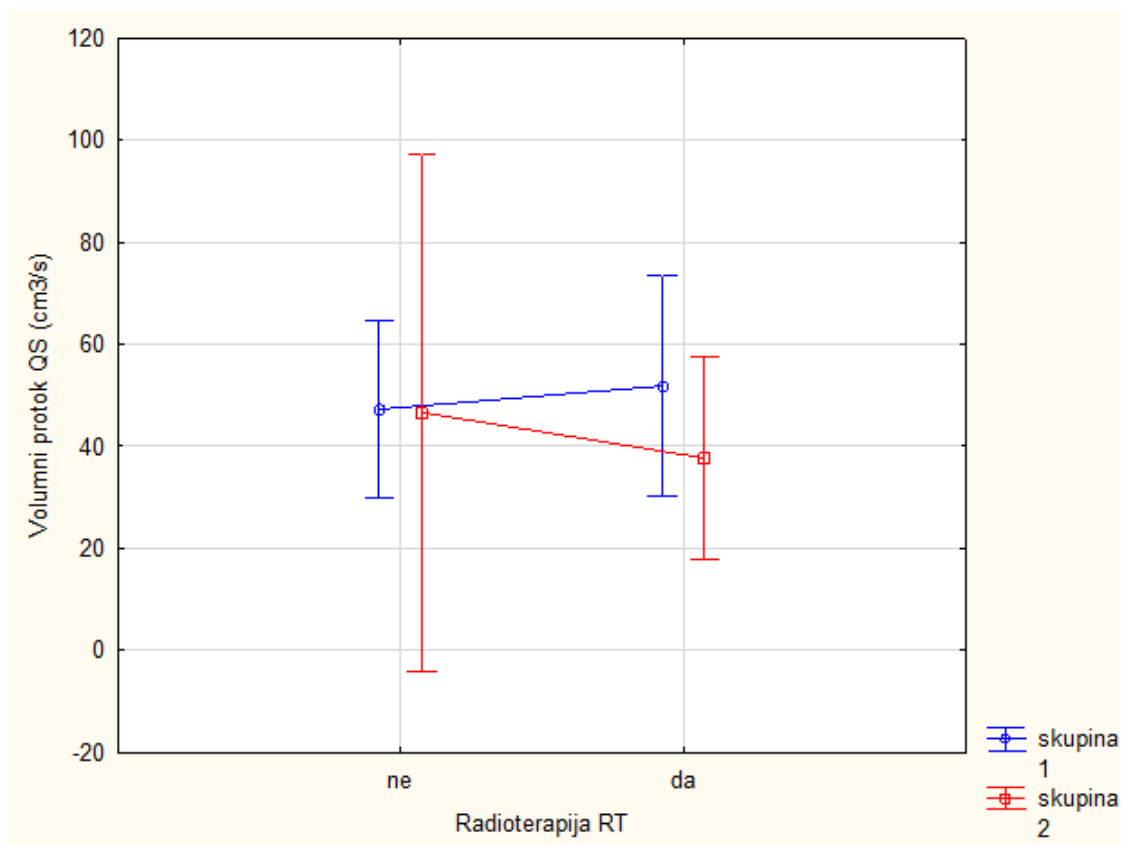
Prvo smo analizirali postoji li razlika u prosjeku QS-a između onih koji su bili na radioterapiji (RT) i onih koji nisu bili na radioterapiji (RT) bez obzira na ponavljana mjerenja i skupine.



Grafikon 13. 95% interval povjerenja volumnog protoka (QS) s obzirom na radioterapiju (RT)

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da ne postoji značajna razlika u prosječnim vrijednostima QS kod onih koji su bili na radioterapiji i onih koji nisu (ANOVA test: $p=0.886593$).

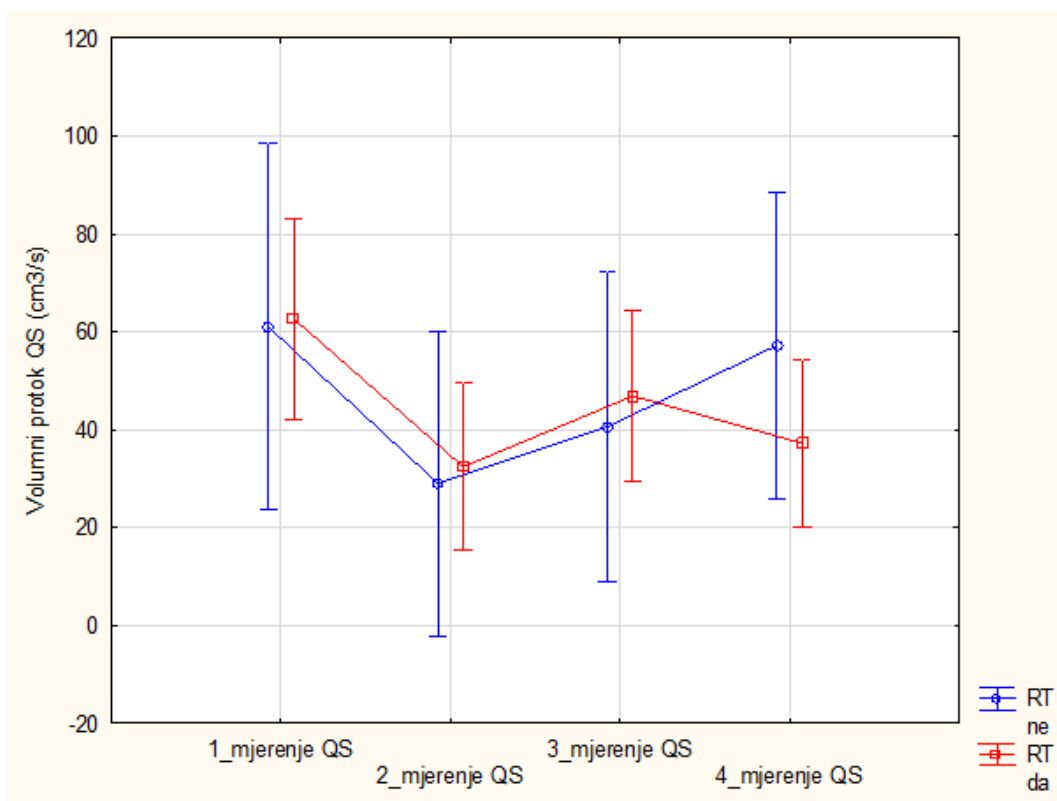
Zatim smo analizirali postoji li razlika u prosječnim vrijednostima QS kod onih koji su bili na radioterapiji i onih koji nisu u odnosu na pojedinu skupinu.



Grafikon 14. 95% interval povjerenja volumnog protoka (QS) s obzirom na radioterapiju (RT) i skupine

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da nema značajne razlike u prosječnim vrijednostima QS obzirom na skupinu i primijenjenu radioterapiju RT (ANOVA test: $p=0.657809$).

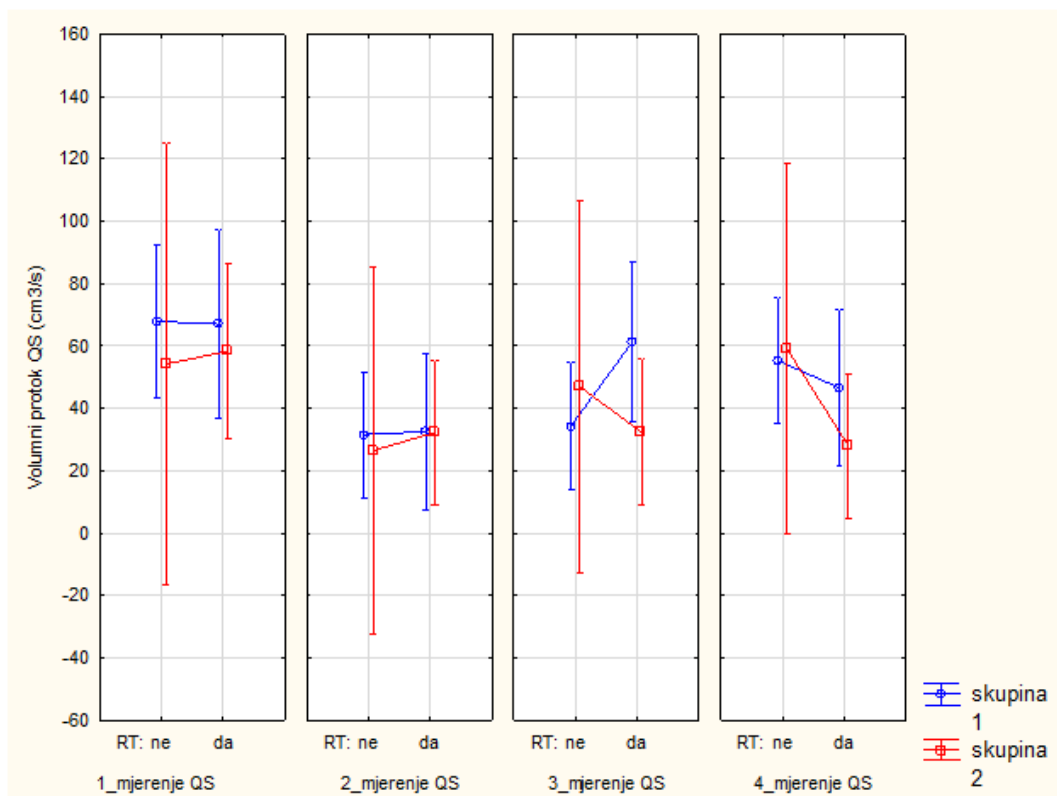
Nakon toga smo analizirali postoji li razlika u prosječnim vrijednostima QS kod onih koji su bili na radioterapiji i onih koji nisu u odnosu na pojedinačna mjerenja.



Grafikon 15. 95% interval povjerenja volumnog protoka (QS) s obzirom na primjenu radioterapije (RT) i ponovljena mjerenja

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da nema značajne razlike u prosječnim vrijednostima QS kod onih koji su bili na radioterapiji i onih koji nisu u odnosu na pojedinačna mjerenja (ANOVA test, Greenhouse-Geisser korekcija: $p=0.410866$).

Na kraju smo analizirali postoji li razlika u prosječnim vrijednostima QS kod onih koji su bili na radioterapiji i onih koji nisu u odnosu na ponavljana mjerenja i u odnosu na pojedinu skupinu.



Grafikon 16. 95% interval povjerenja volumnog protoka (QS) s obzirom na skupine, primjenu radioterapije (RT) i ponovljena mjerenja

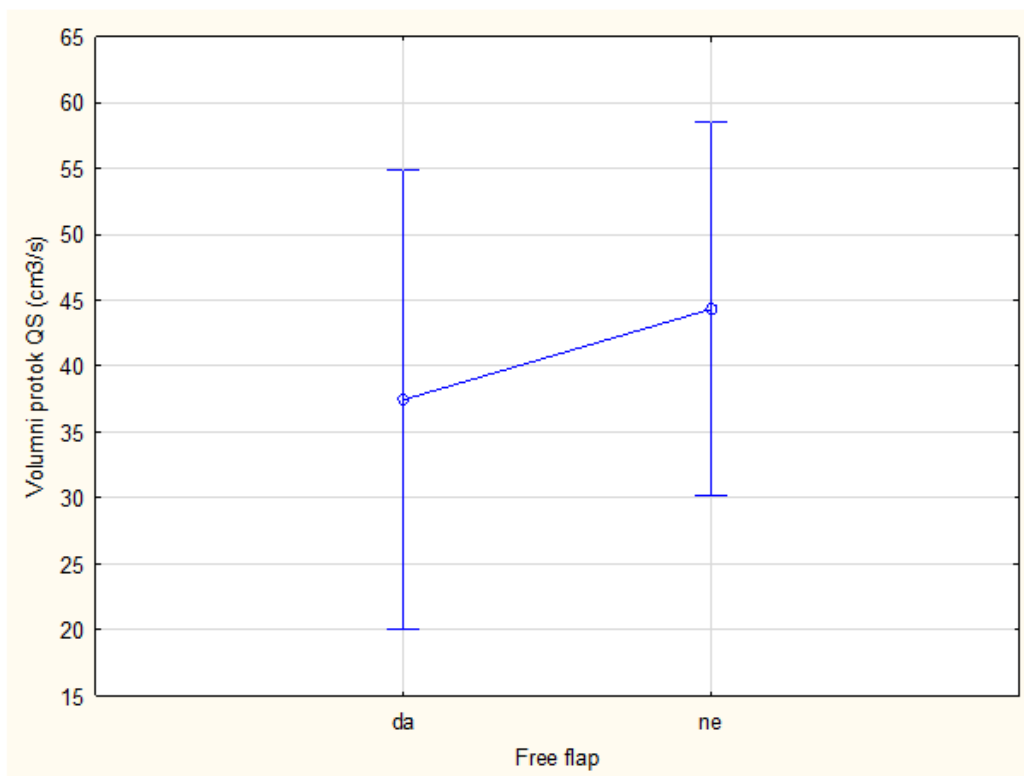
Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da ne postoji značajna razlika prosječnim vrijednostima QS kod onih koji su bili na radioterapiji i onih koji nisu u odnosu na ponavljana mjerenja i u odnosu na pojedinu skupinu (ANOVA test, Greenhouse-Geisser korekcija: $p=0.456373$).

Zatim smo analizirali maksimalni volumni protok QS s obzirom na ponovljena mjerenja, primjenu mikrovaskularne rekonstrukcije (*free flap*) te skupinu.

Tablica 15. Deskriptivna statistika volumnog protoka (QS) s obzirom na skupinu, mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i mjerenja

Skupina	Free flap	Mjerenje	Aritmetička sredina	Standardna greška	Interval povjerenja -95.00%	Interval povjerenja +95.00%	N
1	da	1_ mjerenje QS	75.21467	12.22378	50.4897	99.9396	15
1	da	2_ mjerenje QS	38.78067	10.12278	18.3054	59.2559	15
1	da	3_ mjerenje QS	52.04000	10.89952	29.9936	74.0864	15
1	da	4_ mjerenje QS	65.84467	10.22630	45.1600	86.5293	15
1	ne	1_ mjerenje QS	58.71462	13.13044	32.1558	85.2734	13
1	ne	2_ mjerenje QS	24.03692	10.87361	2.0430	46.0309	13
1	ne	3_ mjerenje QS	36.70385	11.70796	13.0223	60.3854	13
1	ne	4_ mjerenje QS	35.77000	10.98481	13.5511	57.9889	13
2	da	1_ mjerenje QS	27.76600	21.17220	-15.0588	70.5908	5
2	da	2_ mjerenje QS	6.00400	17.53317	-29.4602	41.4682	5
2	da	3_ mjerenje QS	16.94800	18.87852	-21.2374	55.1334	5
2	da	4_ mjerenje QS	17.09400	17.71247	-18.7328	52.9208	5
2	ne	1_ mjerenje QS	72.77500	14.97101	42.4933	103.0567	10
2	ne	2_ mjerenje QS	44.24100	12.39782	19.1640	69.3180	10
2	ne	3_ mjerenje QS	42.99300	13.34913	15.9918	69.9942	10
2	ne	4_ mjerenje QS	39.46900	12.52461	14.1356	64.8024	10

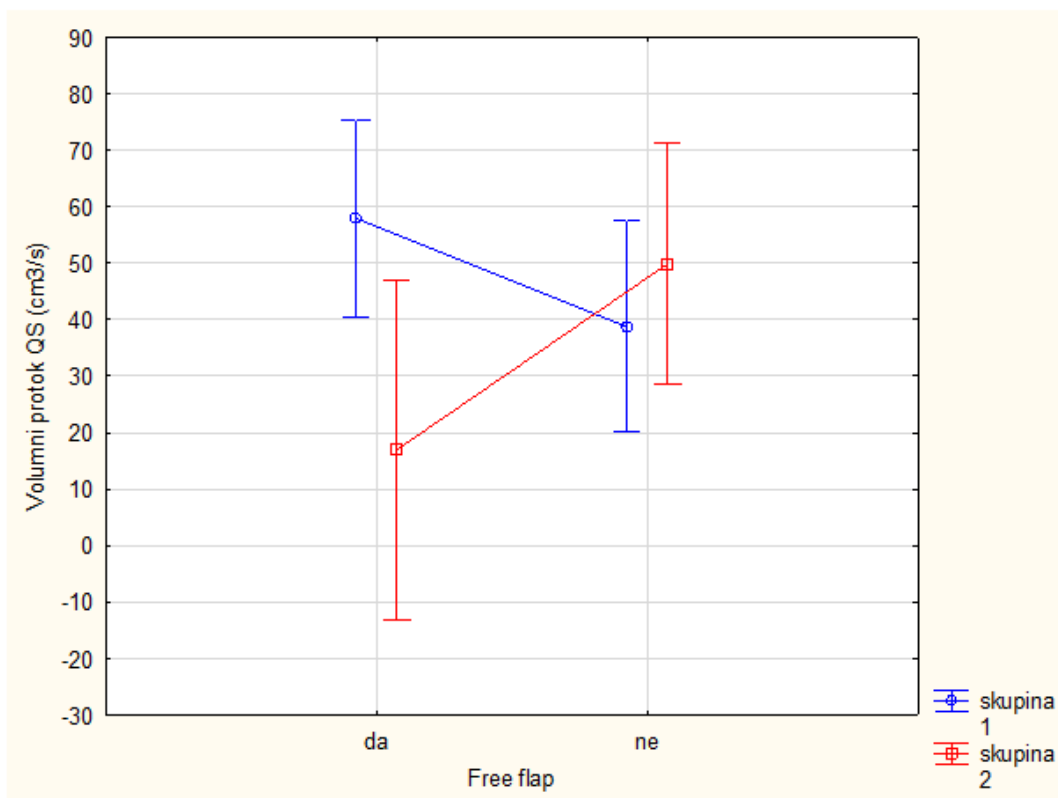
Prvo smo analizirali postoji li razlika u prosječnoj vrijednosti QS-a između onih koji imaju mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i onih koji nemaju bez obzira na ponavljana mjerenja i skupine.



Grafikon 17. 95% interval povjerenja volumnog protoka (QS) s obzirom na mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*)

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja pokazalo je da ne postoji značajna razlika u prosjeku QS-a između onih koji imaju *free flap* i koji nemaju *free flap* bez obzira na ponavljana mjerenja i skupine (ANOVA test: $p=0.539274$).

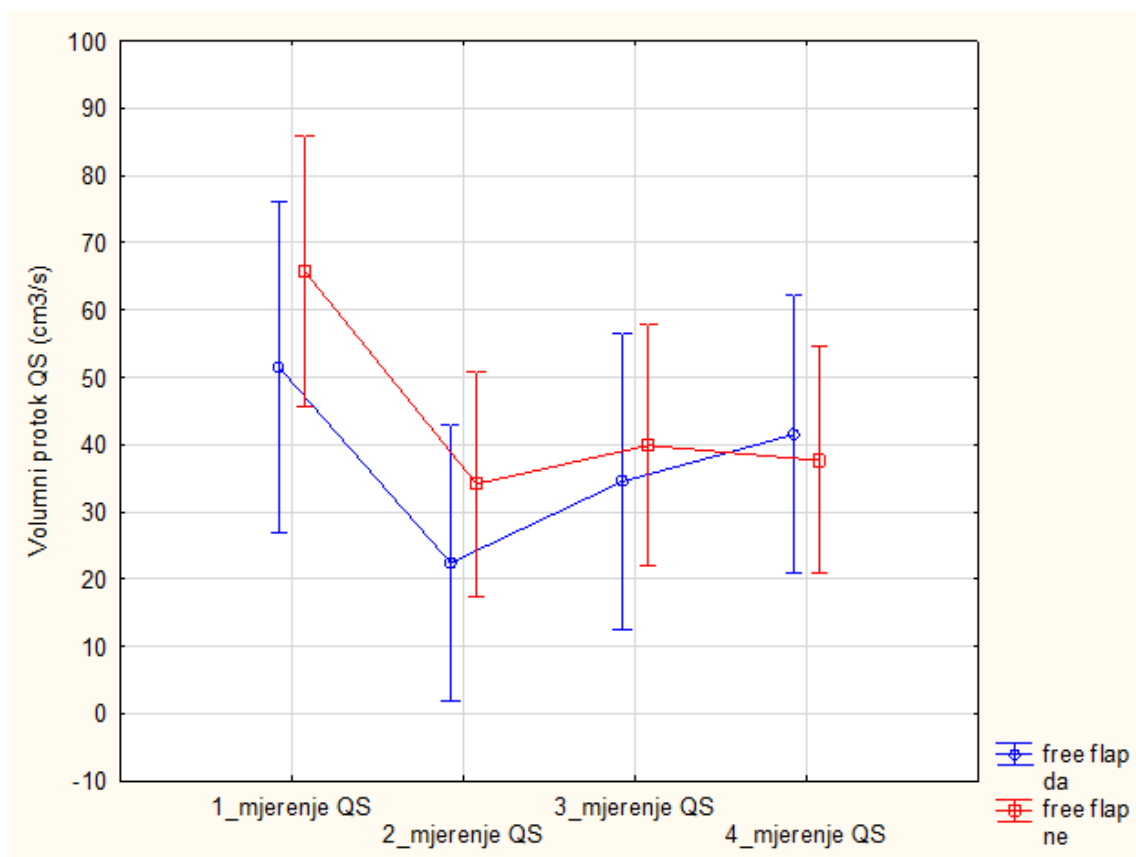
Zatim smo analizirali postoji li razlika u prosječnoj vrijednosti QS između onih koji imaju mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i onih koji nemaju u odnosu na pojedinu skupinu.



Grafikon 18. 95% interval povjerenja volumnog protoka (QS) s obzirom na mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i skupine

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da postoji značajna razlika prosjeku QS-a između onih koji imaju *free flap* i koji nemaju *free flap* u odnosu na pojedinu skupinu (ANOVA test: $p=0.024183$). Testiranje je pokazalo da postoji statistički značajna razlika u prosječnoj vrijednosti QS između skupine 1 koji imaju *free flap* i skupine 2 koji imaju *free flap* ($p=0.022168$), te da postoji statistički značajna razlika na 10% u prosječnoj vrijednosti QS između skupine 2 koji imaju *free flap* i skupine 2 koji nemaju *free flap* ($p=0.079181$). Objašnjenje za ovu statističku razliku je u tome da su ispitanici iz skupine 2 koji imaju *free flap* imali niske vrijednosti QS i preoperativno, te su vrijednosti QS ostale niske i prilikom postoperativnih mjerenja (2., 3. i 4. mjerenja) te je takvo stanje povezano sa inicijalnim statusom vene a ne sa vrstom zahvata ili primjenom mikrovaskularne rekonstrukcije.

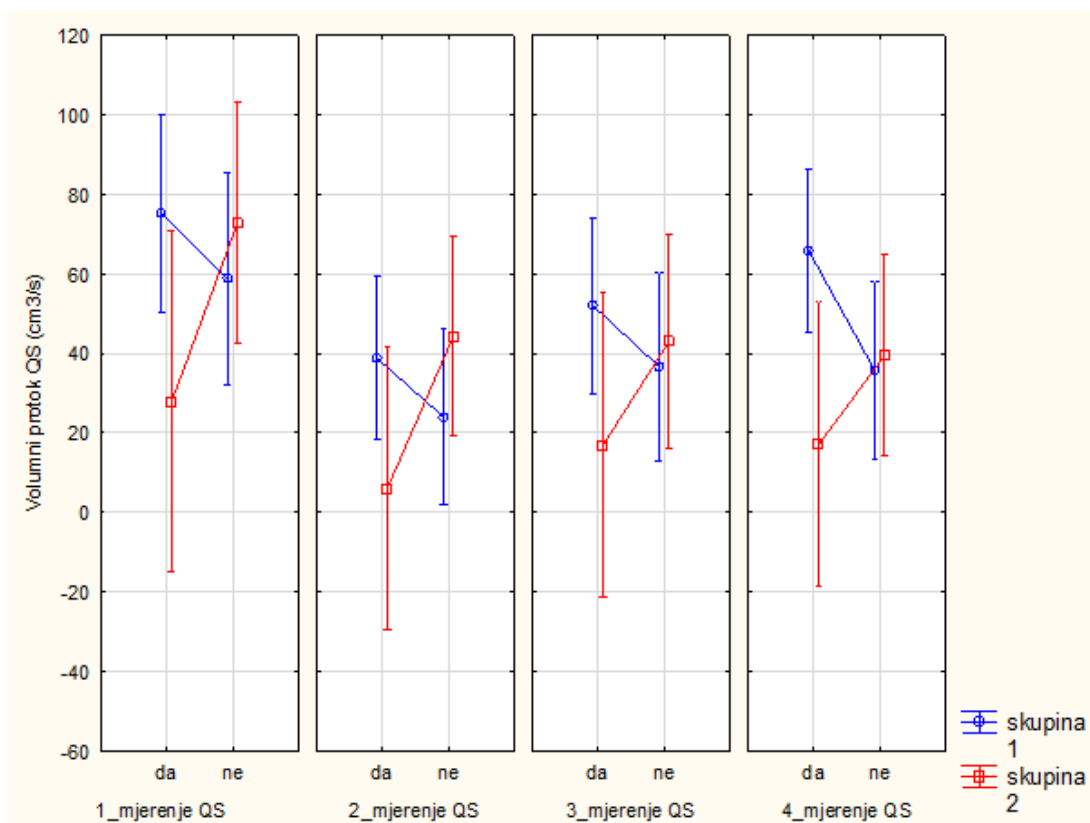
Zatim smo analizirali postoji li razlika u prosječnim vrijednostima QS kod onih koji su imali *free flap* i onih koji nisu u ponovljenim mjerenjima.



Grafikon 19. 95% interval povjerenja volumnog protoka (QS) s obzirom na mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i ponovljena mjerenja

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja pokazalo je da ne postoji značajna razlika u prosječnim vrijednostima QS kod onih koji su imali *free flap* i onih koji nisu u ponovljenim mjerenjima (ANOVA test, Greenhouse-Geisser korekcija: $p=.547435$).

Na kraju smo analizirali postoji li razlika u prosječnim vrijednostima QS kod onih koji su imali mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i onih koji nisu, u ponovljenim mjerenjima i u pojedinim skupinama.



Grafikon 20. 95% interval povjerenja volumnog protoka (QS) s obzirom na mikrovaskularnu rekonstrukciju (*free flap*) i ponovljena mjerenja te skupinu

Testiranje provedeno ANOVA testom za ponovljena mjerenja je pokazalo da ne postoji značajna razlika u prosječnim vrijednostima QS kod onih koji su imali *free flap* i onih koji nisu, u ponovljenim mjerenjima i u pojedinim skupinama (ANOVA test, Greenhouse-Geisser korekcija: $p=0.877873$).

6. RASPRAVA

Rak glave i vrata predstavlja važan javnozdravstveni problem kako u svijetu tako i u Hrvatskoj zbog porasta incidencije u mnogim zemljama u zadnjih nekoliko godina. Tradicionalni etiološki čimbenici kao što su pušenje i konzumacija alkoholnih pića gube na važnosti zbog smanjenja broja pušača u mnogim zemljama i smanjenja konzumacije alkohola, međutim dolazi do pojave novih etioloških čimbenika, prije svega infekcije HPV virusom, koji se povezuju s velikim brojem novootkrivenih slučajeva. U novije vrijeme dolazi i do spuštanja dobne granice kod pojave raka glave i vrata te isto tako i do izjednačavanja odnosa između spolova.

U liječenju raka glave i vrata na raspolaganju imamo razne modalitete, ali i dalje kirurško liječenje predstavlja osnovni oblik onkološkog liječenja. Osim kirurškog liječenja primarnog tumora, važno je i kirurško liječenje okultne ili manifestne bolesti u vratu jer limfni čvorovi vrata predstavljaju prvu barijeru širenju maligne bolesti. Stoga je odstranjenje limfnih čvorova vrata (disekcija vrata) još odavno prepoznato kao efikasna metoda za liječenje i kontrolu metastatske bolesti u vratu. Prvi opisi disekcija vrata obuhvaćali su kompletno odstranjenje svih limfnih čvorova sa zahvaćene strane uz odstranjenje nelimfatičkih struktura koji se uz te čvorove nalaze (unutarnja jugularna vena, sternokleidomastoidni mišić, akcesorni živac). Tijekom godina dolazi i do prepoznavanja komplikacija takvih zahvata te do pojačanog interesa za poboljšanje kvalitete života takvih bolesnika. Posljedično dolazi do različitih modifikacija disekcija vrata prilikom čega se pokušava sačuvati što više struktura u vratu radi održanja funkcije i osiguranja što je moguće većeg stupnja kvalitete života (a da se prilikom toga ne dovede u pitanje onkološko liječenje). Čuvanje akcesornog živca ima značajan utjecaj na očuvanje funkcije ramena dok čuvanje unutarnje jugularne vene i sternokleidomastoidnoga mišića ne pridonosi značajnije kvaliteti života jer njihovo žrtvovanje kod jednostranih disekcija ne uzrokuje značajniji morbiditet. Čuvanjem navedenih struktura produžuje se vrijeme operativnog zahvata, dok je u mnogim studijama opisana naknadna tromboza unutarnje jugularne vene. Udio tromboziranih vena nakon „funkcionalnih“ disekcija vrata u dosadašnjim istraživanjima iznosi od 0 do 30% (67-84). U dosadašnjim istraživanjima opisani su brojni faktori koji se povezuju s pojavom tromboze unutarnje jugularne vene. Određeni faktori povezani sa samim operativnim zahvatom mogu uzrokovati trombozu unutarnje jugularne vene. Kao

mogući faktori navode se: 1) mobilizacija jugularne vene od baze lubanje do klavikule prilikom čega može doći do ozljede intime stjenke vene tijekom manipulacije, 2) odstranjenje adventicije vene može dovesti do devaskularizacije stjenke žile i transmuralne ozljede, 3) prilikom podvezivanja pojedinih ogranaka može doći do formiranja ugruška ako je ligatura postavljena predaleko od glavnog debla ili može nastati suženje glavnog debla ako je ligatura postavljena preblizu (67,68,73,81). Isto tako može nastati tromboza unutarnje jugularne vene zbog termičke ozljede kao posljedica koagulacije manjih ogranaka (76).

Opće stanje bolesnika za vrijeme operativnog zahvata kao što su hiperkoagulabilnost i snižen krvni tlak mogu pogodovati nastanku tromboze (73,76,79). Tromboza unutarnje jugularne vene je prema nekim autorima uzrokovana kompresijom vene režnjem koji je korišten u svrhu rekonstrukcije (najčešće pektoralis major miokutani režanj), hematomom, seromom ili recidivom bolesti u vratu (68,71,72,74,75).

Odstranjenje fascije s unutarnje jugularne vene može dovesti do oštećenja adventicije i sklonosti vene kolapsu zbog pritiska okolnih organa. Odstranjenjem fascije s mišića (omohioidni i sternokleidomastoidni) oni postaju mlohavi te mogu adherirati na unutarnju jugularnu venu te ju komprimirati (73,79). Pojava tromboze je povezivana i s postoperativnom infekcijom rane ili pojavom fistule na vratu prilikom čega je moguća pojava tromboflebitisa unutarnje jugularne vene (72).

U velikom broju istraživanja je radioterapija (preoperativna ili postoperativna) povezivana s nastankom tromboze (68-71,73,84). Manji promjer lijeve unutarnje jugularne vene te niži venski tlak na lijevoj strani vrata se, prema nekim autorima, povezuje s pojavom tromboze kod ljevostrane disekcije (70,76,84).

Faktori kao što su spol (84), dužina operativnog zahvata (75), gubitak krvi (75), broj ligatura na unutarnjoj jugularnoj veni (81), N status limfnih čvorova vrata (75,76,84), ekstrakapsularno širenje (75,84), mikrovaskularna rekonstrukcija (74,84) te vrsta mikrovaskularnog režnja (74) nisu niti u jednoj studiji povezani s povećanom učestalosti tromboze unutarnje jugularne vene. U ovom prospektivnom istraživanju odlučili smo utvrditi utjecaj vrste disekcije na pojavu tromboze unutarnje jugularne vene budući da smo u dostupnoj literaturi našli samo jednu studiju koja uzima u obzir vrstu disekcije u odnosu na pojavu tromboze (67). Harada i suradnici (67) su u svom istraživanju analizirali pojavu tromboze unutarnje jugularne vene nakon supraomohioidne disekcije, selektivne disekcije (minimalno regija II-IV) i obostrane

disekcijom gdje je s jedne strane čuvana vena uz disekciju minimalno regija II-IV dok je sa druge strane učinjena radikalna disekcija. U njihovom istraživanju nije utvrđena niti jedna pojava tromboze. U našem istraživanju smo usporedili 2 vrste zahvata- disekcije vrata s čuvanjem sternokleidomastoidnoga mišića i disekcije vrata sa žrtvovanjem sternokleidomastoidnoga mišića jer na početku istraživanja nismo pronašli niti jednu studiju koja uzima u obzir utjecaj žrtvovanja mišića koji ujedno i prekriva unutarnju jugularnu venu cijelom dužinom.

U dosadašnjim istraživanjima opisano je nekoliko metoda koje se koriste u preoperativnoj i postoperativnoj analizi protoka kroz unutarnju jugularnu venu. Među neinvazivnim metodama navode se ultrazvuk (67,69,70,73-76,78-81) sa ili bez Dopplera, kompjuterizirana tomografija (68,70,71,76,77,82,83), magnetska rezonanca (71) i scintigrafija. Invazivna metoda je jugularna venografija koja je u prošlosti predstavljala "zlatni standard" za dijagnozu tromboze (72), dok je u novije vrijeme manje zastupljena zbog potencijalne opasnosti od ozljede stjenke vene koja može dovesti do nastanka jatrogene tromboze. U našem istraživanju koristili smo Doppler ultrazvuk kao visoko osjetljivu, neinvazivnu, dostupnu i jeftinu metodu kojom se mogu odrediti brzina protoka te promjene promjera vene od minimalnih postoperativnih suženja do potpune okluzije (78,79). Ultrazvuk je ujedno i standardna metoda u kontroli metastatske bolesti u vratu koja se rutinski primjenjuje u praćenju onkoloških bolesnika, nije povezana sa zračenjem, te se može koristiti u više navrata bez štetnog djelovanja na bolesnika. Svi ispitanici u našem istraživanju su imali prvi pregled i prvo mjerenje neposredno prije operativnog zahvata pri čemu se utvrdila uredna protočnost unutarnje jugularne vene kod svih ispitanika.

U analizi pojave tromboze u prvoj skupini (čuvan SCM) smo, tijekom cijelog istraživanja, imali ukupno 2 trombozirane od 47 vena (4.26%) dok smo u drugoj skupini (žrtvovan SCM), tijekom cijelog istraživanja, imali ukupno 5 tromboziranih od 23 vene (21.74%). Razlika u pojavi tromboze između dvije skupine tijekom cijelog istraživanja je i statistički značajna (Fisher exact test: $p=0.03$). Udio tromboziranih vena u našem istraživanju odgovara rezultatima prikazanim u dosadašnjim istraživanjima (67-84). Prilikom drugog mjerenja (koje predstavlja neposredan učinak samog operativnog zahvata), u prvoj skupini smo imali 2 trombozirane vene od 46 (4,35%) dok smo u drugoj skupini imali 4 trombozirane od 23 vene (17,39%), što predstavlja razliku na 10% značajnosti (Fisher exact test: $p=0.09$). Peta tromboza u drugoj skupini utvrđena je

prilikom trećeg mjerenja (nakon radioterapije) prilikom čega je izrazito sužena vena s reduciranim protokom ipak postala trombozirana nakon radioterapije. Ostale 4 trombozirane vene u drugoj skupini su se rekanalizirale (na trećem mjerenju su postale prohodne) dok je u prvoj skupini 1 trombozirana vena postala prohodna. Prilikom trećeg mjerenja smo u prvoj skupini imali 1 tromboziranu venu od 35 (2,86%) dok smo u drugoj skupini imali 1 tromboziranu venu od 18 (5,56%). Prilikom četvrtog mjerenja (koje predstavlja definitivno stanje) smo u prvoj skupini imali 1 tromboziranu venu od 30 (3,33%) dok smo u drugoj skupini imali 1 tromboziranu venu od 16 (6,25%). Nije bilo statistički značajne razlike u pojavi tromboze između dvije skupine prilikom 3. i 4. mjerenja. Istraživanje provedeno od strane Makiguchi i suradnika (84) je također ukazalo na korisnost čuvanja sternokleidomastoidnoga mišića u svrhu očuvanja protoka kroz unutarnju jugularnu venu. Iako u navedenom istraživanju protočnost unutarnje jugularne vene nije analizirana u odnosu na vrstu disekcije, nađena je znatno manja učestalost okluzije (tromboze) jugularne vene u situaciji kada je vena ostala pokrivena mišićnim tkivom (kod disekcija kod kojih je čuvan sternokleidomastoidni mišić i kod disekcija kod kojih je jugularna vena naknadno pokrivena mišićnim režnjem u slučaju žrtvovanja sternokleidomastoidnoga mišića). Zaključak njihove studije je u skladu i sa našim opažanjima. Najveći udio tromboziranih vena, u našem istraživanju, nađen je u ranom postoperativnom periodu. Tijekom istraživanja udio okludiranih vena se smanjuje zbog pojave rekanalizacije i ponovne uspostave protočnosti. Ova pojava je u skladu s drugim studijama (74,75,79). Wax (74) je u prospektivnoj studiji koja je obuhvatila 27 modificiranih radikalnih disekcija utvrdio učestalost tromboze unutarnje jugularne vene od 29,6 % u ranom postoperativnom periodu (nakon 1 do 7 dana), dok je nakon minimalno 3 mjeseca učestalost tromboze iznosila 7,4%. Quraishi (75) je u studiji koja je obuhvatila 100 funkcionalnih disekcija kod 65 bolesnika utvrdio da učestalost tromboze unutarnje jugularne vene u ranom postoperativnom periodu (nakon 1 do 4 dana) iznosi 24,7%. Tijekom postoperativnog praćenja udio tromboziranih vena je značajno pao na konačnih 5,8% (nakon minimalno 3 mjeseca). Cappiello (79) je u prospektivnoj studiji u kojoj je uključio 50 čuvanih unutarnjih jugularnih vena nakon lateralne selektivne disekcije vrata (regije II do IV) utvrdio udio tromboziranih vena od 4% u ranom postoperativnom periodu (nakon tjedan dana). Konačni udio tromboziranih vena nakon 3 mjeseca iznosio je 0% (sve su se rekanalizirale). Nasuprot gore navedenim istraživanjima, De Bree (80) je u svom prospektivnom istraživanju zabilježio povećanje

incidencije tromboze unutarnje jugularne vene tijekom postoperativnog praćenja. U istraživanju koje je obuhvatilo 23 čuvane unutarnje jugularne vene nakon modificirane radikalne ili selektivne disekcije (regija I do IV), prvi postoperativni dan je zabilježena jedna parcijalna tromboza od 23 (udio 4%) dok je na slijedećoj kontroli (nakon minimalno 4 mjeseca) udio parcijalnih i kompletnih tromboza iznosio 26%.

U našem istraživanju, postoperativna radioterapija u obje skupine nije povezana s pojavom tromboze. Iako je u mnogim radovima radioterapija povezana s povećanom incidencijom pojave tromboze unutarnje jugularne vene nakon disekcije, u nekim drugim istraživanjima nije nađena povezanost radioterapije s pojavom tromboze (74-76,79,81). U našem istraživanju jedan slučaj pojave tromboze nastao je nakon postoperativne radioterapije (u drugoj skupini prilikom trećeg mjerenja) dok su svi ostali slučajevi tromboze zabilježeni neposredno nakon operativnog zahvata prilikom drugog mjerenja. Međutim, nismo statistički dokazali povezanost postoperativne radioterapije s pojavom tromboze. Mikrovaskularna rekonstrukcija u našem istraživanju nije statistički povezana s pojavom tromboze u obje skupine. To je također u skladu s prijašnjim istraživanjima koje je proveo Wax (74) te Makiguchi (84). Iako bolesnici kod kojih je učinjena mikrovaskularna rekonstrukcija primaju antikoagulantnu terapiju u obliku niskomolekularnog dextrana (Soludex 40) kroz 5 dana postoperativno, mišljenja smo da je učinak takve terapije zanemariv jer se utjecaj antikoagulantne terapije u ranom postoperativnom periodu ne može izbjeći budući da svi onkološki bolesnici kod kojih je učinjena disekcija vrata primaju antikoagulantnu terapiju u obliku niskomolekularnog heparina. U našem istraživanju 3 pojave tromboze nastale su kod bolesnika koji su imali i mikrovaskularnu rekonstrukciju. Kod jednog ispitanika iz prve skupine, nakon tromboze unutarnje jugularne vene, učinjena je revizija režnja i reanastomoza venske peteljke, međutim u konačnici je došlo do nekroze režnja. Kod istog ispitanika je u kasnijem postoperativnom periodu došlo i do pojave tromboze *vene popliteae* dok je unutarnja jugularna vena ostala trombozirana i na ostalim mjerenjima. Drugi ispitanik s trombozom pripada drugoj skupini, mikrovaskularni režanj je ostao vitalan jer je bolesnik imao 2 venske peteljke (sustav unutarnje i vanjske jugularne vene) te je time osigurana venska drenaža i u slučaju tromboze jedne od vena. Na trećem mjerenju zabilježena je pojava rekanalizacije unutarnje jugularne vene. Treći ispitanik s trombozom također pripada drugoj skupini, te je i kod njega nakon pojave tromboze unutarnje jugularne vene mikrovaskularni režanj ostao vitalan. Kod njega je

na trećem mjerenju također zabilježena rekanalizacija. Zanimljivo je da je zadnji ispitanik imao samo jednu vensku anastomozu (preko sustava unutarnje jugularne vene). Pojava „preživljenja“ mikrovaskularnog reznja nakon tromboze unutarnje jugularne vene unatoč samo jednoj venskoj anastomozi na unutarnjoj jugularnoj veni zabilježio je Wax (74) u svojoj studiji. On je naveo 8 slučajeva pojave tromboze unutarnje jugularne vene kod bolesnika sa mikrovaskularnim reznjem. Unatoč samo jednoj venskoj peteljci, došlo je do gubitka samo 2 reznja dok ostalih 6 nije pokazivalo znakove venske kongestije. Autor je naveo 2 moguća objašnjenja. Prema jednoj teoriji moguć je retrogradni venski protok preko kranijalnih vena s posljedičnom drenažom preko kontralateralne unutarnje jugularne vene ili preko prevertebralnih vena. Prema drugoj teoriji, unatoč pojavi tromboze, moguć je minimalan protok kroz jugularnu venu koji nije zabilježen Doppler ultrazvukom. Brzine protoka kroz unutarnju jugularnu venu nisu se značajnije mijenjale tijekom istraživanja. U analizi smo uzimali maksimalne vrijednosti brzine protoka (PS) odnosno prosječnu vrijednost za svako mjerenje. Tako je u prvoj skupini nakon prvog mjerenja prosječna vrijednost PS iznosila 53,37 cm/s, nakon drugog mjerenja 50,92 cm/s, nakon trećeg mjerenja 41,24 cm/s te nakon četvrtog mjerenja 48,06 cm/s. U drugoj skupini je prosječna vrijednost PS nakon prvog mjerenja iznosila 54,56 cm/s, nakon drugog mjerenja 48,88 cm/s, nakon trećeg mjerenja 52,58 cm/s te nakon četvrtog mjerenja 48,31 cm/s. Nije dokazana statistički značajna razlika u prosječnim vrijednostima maksimalne brzine protoka između pojedinih mjerenja niti između dvije skupine. Postoperativna radioterapija i mikrovaskularna rekonstrukcija također nisu imali statistički značajan utjecaj na prosječne vrijednosti PS u odnosu na pojedina mjerenja i u odnosu na skupine. Prim i suradnici (78) su u prospektivnoj studiji koja je obuhvatila 54 čuvane unutarnje jugularne vene također analizirali promjene brzine protoka. Na prvoj kontroli (nakon mjesec dana) nije našao statistički značajno povećanje brzine protoka ali je na drugoj kontroli (nakon 3 mjeseca) našao statistički značajno povećanje brzine protoka kod lijevostranih i desnostranih funkcionalnih disekcija. Vrijednosti brzine protoka za vrijeme izvođenja Valsalvinog pokusa nisu pouzdane jer velik broj bolesnika nije u stanju izvesti Valsalvin pokus postoperativno (bolesnici s tumorima larinksa i hipofarinksa). Yucel (81) je u svojoj prospektivnoj studiji u koju je uključio 36 čuvanih unutarnjih jugularnih vena nakon funkcionalne disekcije vrata također analizirao brzine protoka. U njegovoj studiji nije bilo statistički značajne promjene brzine protoka nakon prve kontrole (nakon mjesec dana) niti nakon

druge kontrole (nakon 3 mjeseca). Kod ispitanika koji su imali postoperativnu radioterapiju također nije utvrđena statistički značajna promjena u brzini protoka.

Promjene volumnog protoka u našem istraživanju pokazale su statistički značajnu razliku u postoperativnim mjerenjima u odnosu na preoperativno stanje ali nisu utvrđene razlike između skupina. U analizu smo uzimali maksimalne vrijednosti volumnog protoka (QS) odnosno njihove prosječne vrijednosti za svako mjerenje i za svaku skupinu. U prvoj skupini je prosječna vrijednost QS nakon prvog mjerenja iznosila 67,55 cm³/s, nakon drugog mjerenja 31,94 cm³/s, nakon trećeg mjerenja 44,92 cm³/s te nakon četvrtog mjerenja 51,88 cm³/s. U drugoj skupini je prosječna vrijednost QS nakon prvog mjerenja iznosila 57,77 cm³/s, nakon drugog mjerenja 31,5 cm³/s, nakon trećeg mjerenja 34,31 cm³/s te nakon četvrtog mjerenja 32,01 cm³/s. Statistička analiza je pokazala da postoji značajna razlika između preoperativnog (prvog) i postoperativnih (drugo, treće i četvrto) mjerenja (ANOVA test: p=0.0003). Nije bilo statistički značajne razlike između obje skupine (vrste zahvata). U obje skupine su se vrijednosti volumnog protoka značajno smanjile u ranom postoperativnom periodu da bi se tijekom istraživanja povećale ali nikada nisu dosegnule preoperativne vrijednosti. Ako uzmemo u obzir da se brzine protoka nisu značajnije mijenjale, volumni protok se smanjio na račun površine poprečnog presjeka jugularne vene. Promjer vene je najmanji u ranom postoperativnom periodu a mogući uzroci su: postojanje edema mekih česti, prisustvo seroma ili hematoma te postojanje postoperativne hipovolemije. Naša zapažanja su u skladu s ostalim istraživanjima u kojima je također opisano značajno smanjenje površine poprečnog presjeka u ranom postoperativnom periodu te postupnog oporavka u tijeku slijedećih nekoliko mjeseci (67,78,81). Postoperativna radioterapija i mikrovaskularna rekonstrukcija, u našem istraživanju, nisu povezani s promjenama volumnog protoka u odnosu na pojedina mjerenja te u odnosu na skupine. Prim i suradnici (78) su u svojoj prospektivnoj studiji opisali statistički značajno smanjenje ukupnog volumnog protoka na prvoj postoperativnoj kontroli (nakon mjesec dana), što je u skladu s našim ranim postoperativnim rezultatima. U njihovom istraživanju se volumni protok normalizirao na drugoj postoperativnoj kontroli (nakon 3 mjeseca) dok je u našem istraživanju volumni protok ostao niži i na trećem i na četvrtom mjerenju te nije dosegao preoperativne vrijednosti u obje skupine. Yucel i suradnici (81) su u svom prospektivnom istraživanju opisali smanjenje volumnog protoka na prvoj postoperativnoj kontroli (nakon mjesec dana) te na drugoj postoperativnoj kontroli

(nakon 3 mjeseca), međutim razlika u odnosu na preoperativno stanje nije bila statistički značajna. Postoperativna radioterapija nije povezana s promjenom volumnog protoka što je u skladu i s našim rezultatima.

7. ZAKLJUČAK

- Ispitanici kod kojih je učinjena selektivna ili modificirana radikalna disekcija sa čuvanjem sternokleidomastoidnoga mišića imali su, tijekom provedenog istraživanja, značajno manju učestalost tromboze unutarnje jugularne vene (4,26%) u odnosu na ispitanike kod kojih je učinjena selektivna ili modificirana radikalna disekcija sa žrtvovanjem sternokleidomastoidnoga mišića (21,74%)
- Većina tromboza unutarnje jugularne vene događa se u ranom postoperativnom periodu te je, neposredno nakon operativnog zahvata, udio tromboziranih vena kod ispitanika sa čuvanim sternokleidomastoidnim mišićem iznosio 4,35%, dok je udio tromboziranih vena kod ispitanika sa žrtvovanim sternokleidomastoidnim mišićem iznosio 17,39%.
- Tijekom postoperativnog perioda došlo je do ponovne uspostave protoka kod velikog broja tromboziranih unutarnjih jugularnih vena te je konačni udio tromboziranih vena kod ispitanika sa čuvanim sternokleidomastoidnim mišićem iznosio 3,33%, dok je konačni udio tromboziranih vena kod ispitanika sa žrtvovanim sternokleidomastoidnim mišićem iznosio 6,25%.
- Postoperativna radioterapija i mikrovaskularna rekonstrukcija nisu povezani s pojavom tromboze u našem istraživanju.
- Dob i spol nisu povezani sa pojavom tromboze u našem istraživanju.
- Maksimalne brzine protoka kroz unutarnju jugularnu venu nisu se značajnije mijenjale kod disekcija sa čuvanjem niti kod disekcija sa žrtvovanjem sternokleidomastoidnoga mišića.
- Postoperativna radioterapija i mikrovaskularna rekonstrukcija nisu utjecale na maksimalne brzine protoka niti kod jedne vrste disekcije.
- Volumni protok značajno se smanjuje u ranom postoperativnom periodu kod obje skupine ispitanika. U postoperativnom praćenju, vrijednosti volumnog protoka su se povećale u obje skupine ali niti u jednoj skupini nisu dosegnule preoperativne vrijednosti. Nismo utvrdili značajne razlike u promjenama volumnog protoka između obje skupine.
- Postoperativna radioterapija i mikrovaskularna rekonstrukcija nisu utjecale na promjene volumnog protoka niti kod jedne vrste disekcije.

- Na temelju ovog istraživanja, ukoliko postoji indikacija za čuvanje unutarnje jugularne vene (zbog mikrovaskularne rekonstrukcije ili izvođenja kontralateralne disekcije), svakako je korisno sačuvati sternokleidomastoidni mišić jer on svojim anatomskim položajem osigurava zaštitu unutarnje jugularne vene te se time smanjuje mogućnost postoperativne tromboze vene.

8. SAŽETAK

Klasična radikalna disekcija vrata je metoda kojom se odstranjuje limfni sustav vrata zajedno sa unutarnjom jugularnom venom, akcesornim živcem te sternokleidomastoidnim mišićem (SCM) zbog liječenja i kontrole metastatske bolesti u vratu. Suvremeno shvaćanje disekcije vrata podrazumijeva čuvanje svih važnijih anatomskih struktura u vratu u svrhu smanjenja morbiditeta i povećanja kvalitete života. Brojne su prednosti čuvanja unutarnje jugularne vene tijekom disekcije, iako jednostrano podvezivanje vene nije popraćeno značajnijim morbiditetom. Čuvanjem vene produžuje se operativni zahvat dok je u mnogim radovima opisana tromboza vene u kasnijem postoperativnom tijeku (od 0 do 30% slučajeva). U dosadašnjim radovima opisani su različiti faktori koji mogu dovesti do tromboze unutarnje jugularne vene. Temeljitom analizom dostupne literature, na početku našeg istraživanja, nije nađena niti jedna studija koja uzima u obzir čuvanje ili žrtvovanje SCM u odnosu na pojavu tromboze unutarnje jugularne vene. U ovom prospektivnom istraživanju usporedili smo utjecaj čuvanja i žrtvovanja SCM na protočnost i pojavu tromboze unutarnje jugularne vene nakon disekcije vrata. Također smo analizirali utjecaj postoperativne radioterapije i mikrovaskularne rekonstrukcije na protočnost i pojavu tromboze unutarnje jugularne vene nakon disekcije. U studiju je uključeno ukupno 70 unutarnjih jugularnih vena koje su podijeljene u 2 skupine. U prvoj skupini imali smo 47 slučajeva kod kojih je učinjena selektivna ili modificirana radikalna disekcija sa čuvanjem SCM, dok smo u drugoj skupini imali 23 slučaja kod kojih je učinjena selektivna ili modificirana radikalna disekcija sa žrtvovanjem SCM. Za mjerenje protočnosti korišten je Doppler ultrazvuk i to neposredno prije operacije (1. mjerenje), 1 do 2 tjedna nakon operacije (2. mjerenje), 3 do 4 mjeseca nakon operacije (3. mjerenje) i 9 do 12 mjeseci nakon operacije (4. mjerenje). Analizom dobivenih rezultata utvrdili smo značajno manji broj tromboza u skupini sa čuvanim SCM. Najveći broj tromboza nastao je u ranom postoperativnom periodu. U postoperativnom praćenju došlo je do ponovne uspostave protočnosti u velikom broju tromboziranih vena. Brzine protoka nisu se značajnije mijenjale. Volumni protok je bio značajno niži u ranom postoperativnom periodu u obje skupine te se postupno oporavljao u obje skupine. Postoperativna radioterapija i mikrovaskularna rekonstrukcija nisu utjecale na pojavu tromboze, na promjene brzine protoka niti na promjene volumnog protoka u obje skupine.

9. SUMMARY

Classic radical neck dissection is a procedure that removes all lymphatic tissue of the neck together with internal jugular vein, accessory nerve and sternocleidomastoid muscle (SCM) for treatment and control of metastatic disease in the neck. Modern perception of the neck dissection includes preservation of all important neck structures with the purpose of minimizing morbidity and increasing quality of life. There are numerous advantages of preservation of internal jugular vein during neck dissection, although unilateral ligation of the vein is not associated with severe morbidity. Preservation of vein prolongs surgical procedure while, in many studies, vein becomes thrombotic in postoperative period (from 0 to 30% of cases). According the literature, many different factors may cause internal jugular vein thrombosis. After a literature review, at the beginning of our study, we did not find any study that relates internal jugular vein thrombosis to preservation or sacrifice of SCM.

In this prospective study, we compared preservation and sacrifice of SCM according to patency and thrombosis of the internal jugular vein after neck dissection. We also analysed influence of postoperative radiotherapy and microvascular reconstruction on internal jugular vein patency and thrombosis after neck dissection. We included 70 internal jugular veins that were divide in 2 groups. The first group included 47 cases with selective or modified radical neck dissection and preservation of the SCM, while second group included 23 cases with selective or modified radical neck dissection and resection of the SCM. For measurement of patency we used Doppler ultrasound, with first measurement being preoperative, second measurement 1 to 2 weeks postoperative, third measurement 3 to 4 months postoperative and fourth measurement 9 to 12 months postoperative. In our analysis, we found significant lower proportion of thrombosis in the group with preserved SCM. Major number of thrombosis occurred in the early postoperative period. In follow up, large number of thrombosed veins underwent recanalization. Flow speed did not change significantly. Flow volume was significantly lower in early postoperative period in both groups and recovered in postoperative period in both groups. Postoperative radiotherapy and microvascular reconstruction did not have impact on thrombosis, change of flow speed and flow volume in both groups.

10. POPIS LITERATURE

1. Myers EN, Suen JY, Myers JN et al. Cancer of the head and neck. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 29.
2. Parkin DM. The global burden of cancer. *Semin Cancer Biol.* 1998;8:219-35.
3. Jemal A, Bray F, Center MM et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:69-90.
4. Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J et al. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. *J Clin Oncol.* 2013;31:4550-9.
5. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer.* 2010;127:2893-917.
6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66:7-30.
7. Gatta G, Botta L, Sanchez MJ et al. Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EURO CARE-5 population-based study. *Eur J Cancer.* 2015;51:2130-43.
8. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2013. Bilten 38, Zagreb, 2015.
9. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Research.* 1988;48:3282-7.
10. Gandini S, Botteri E, Iodice S et al. Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. *Int J Cancer.* 2008;122(1):155-64.
11. Ries LAG. Rates. In: Hurray A. (ed.) *Cancer: Rates and risks.* Washington, DC: National Institutes of Health; 1996. p. 9-55.
12. Morse DE, Katz RV, Pendry DG et al. Smoking and drinking in relation to oral epithelial dysplasia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1996;5:769-77.
13. Mashberg A, Boffetta P, Winkelmann R, Garfinkel L. Tobacco smoking, alcohol drinking, and cancer of the oral cavity and oropharynx among U.S. veterans. *Cancer.* 1993;72:1369-75.
14. Goldenberg D, Lee J, Koch WM et al. Habitual risk factors for head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131:986-93.

15. Rothman KJ, Cann CI, Fried MP. Carcinogenicity of dark liquor. *Am J Public Health.* 1989;79:1516-20.
16. Maier H, Sennewald E, Heller GF et al. Chronic alcohol consumption- the key risk factor for pharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;110:168-73.
17. Tuyns AJ, Estève J, Raymond L et al. Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France). *Int J Cancer.* 1988;41(4):483-91.
18. Hashibe M, Brennan P, Chuang SC et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18:541-50.
19. Gillison ML, D'Souza G, Westra W et al. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:407-20.
20. Gillison ML. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head Neck.* 2007;29:779-92.
21. Young D, Xiao CC, Murphy B et al. Increase in head and neck cancer in younger patients due to human papillomavirus (HPV). *Oral Oncol.* 2015;51:727-30.
22. 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;92:709-20.
23. Fakhry C, Westra WH, Li S et al. Improved survival of patients with human papilloma virus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:261-9.
24. Singh B, Balwally AN, Shaha AR et al. Upper aerodigestive tract squamous cell carcinoma. The human immunodeficiency virus connection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122:639-43.
25. Kassim KH, Daley TD. Herpes simplex virus type protein sin human oral squamous cell carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1988;65:445-8.
26. Hording U, Albeck H, Katholm M et al. Epstein-Barr virus in exfoliated cells from the postnasal space. Viral detection by polymerase chain reaction is not a

- useful means of screening for nasopharyngeal carcinoma in high-risk populations. *APMIS*. 1994;102:367-70.
27. Maier H, Zoller J, Herrmann A et al. Dental status and oral hygiene in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;108:655-61.
 28. Schildt EB, Eriksson M, Hardell L et al. Oral infections and dental factors in relation to oral cancer: a Swedish case-control study. *Eur J Cancer Prev*. 1998;7:201-6.
 29. Mayne ST, Morse DE, Winn DM. Cancers of the Oral Cavity and Pharynx. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr. (eds.) *Cancer Epidemiology and Prevention*. 3th ed. New York: Oxford University Press; 2006.
 30. Yu MC, Yuan JM. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Semin Cancer Biol*. 2002;12:421-9.
 31. Littman AJ, Vaughan TL. Cancers of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr. (eds.) *Cancer Epidemiology and Prevention*. 3th ed. New York: Oxford University Press; 2006.
 32. Luce D, Leclerc A, Bégin D et al. Sinonasal cancer and occupational exposures: a pooled analysis of 12 case-control studies. *Cancer Causes Control*. 2002;13:147-57.
 33. Boffetta P, Richiardi L, Berrino F et al. Occupation and larynx and hypopharynx cancer: an international case-control study in France, Italy, Spain, and Switzerland. *Cancer Causes Control*. 2003;14:203-12.
 34. Preston-Martin S, Thomas DC, White SC et al. Prior exposure to medical and dental x-rays related to tumors of the parotid gland. *J Natl Cancer Inst*. 1988;80:943-9.
 35. Horn-Ross PL, Ljung BM, Morrow M. Environmental factors and the risk of salivary gland cancer. *Epidemiology*. 1997;8:414-29.
 36. Antoniadou DZ, Styaniadis K, Papanayatou P et al. Squamous cell carcinoma of the lip in northern Greek population: Evaluation of prognostic factors on five-year survival rate. *Eur J Cancer B Oral Oncol*. 1995;31B:333-9.
 37. Swerdlow AJ, Cook KR, Skeg DC et al. Cancer incidence in England and Wales and New Zealand and in migrants between the two countries. *Br J Cancer*. 1995;75:236-43.

38. Berkower AS, Biller HF. Head and neck cancer associated with Bloom syndrome. *Laryngoscope*. 1988;98:746-8.
39. Hecht F, Hecht BK. Cancer in ataxia-teleangiectasia patients. *Cancer Genet Cytogenet* 1990;46:9-19.
40. Snow DG, Campbell JB, Smallman LA. Fanconi's anemia and psot-cricoid carcinoma. *J Laryngol Otol*. 1991;105:125-7.
41. Yu MC, Yuan JM. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Semin Cancer Biol*. 2002;12:421-9.
42. Levi F, Pasche C, La Vecchia C et al. Foodgroups and risk of oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer*. 1998;77:705-9.
43. Spiro RH, Huvos AG, Wong GV et al. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. *Am J Surg*. 1986;152:345-50.
44. O'Brien CJ, Lauer CS, Fredricks S et al. Tumor thickness influences prognosis of T1 and T2 oral cavity cancer--but what thickness? *Head Neck*. 2003;25:937-45.
45. Chung CK, Stryker JA, Abt AB et al. Histologic grading in the clinical evaluation of laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol*. 1980;106:623-4.
46. Soo KC, Carter RL, O'Brien CJ et al. Prognostic implications of perineural spread in squamous carcinomas of the head and neck. *Laryngoscope*. 1986;96:1145-8.
47. Fagan JJ, Collins B, Barnes L et al. Perineural invasion in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;124:637-40.
48. Poleksic S, Kalwaic HJ. Prognostic value of vascular invasion in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Plast Reconstr Surg*. 1978;61:234-40.
49. Merino OR, Lindberg RD, Fletcher GH. An analysis of distant metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer*. 1977;40:145-51.
50. Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJ et al. Regional lymph node involvement and its significance in the development of distant metastases in head and neck carcinoma. *Cancer*. 1993;71:452-6.
51. Zbären P, Lehmann W. Frequency and sites of distant metastases in head and neck squamous cell carcinoma. An analysis of 101 cases at autopsy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1987;113:762-4.

52. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M et al . Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2004;350:1945-52.
53. Bonner JA, Harari PM, Giralt J et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2006;354:567-78.
54. Lindberg R. Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer.* 1972;29:1446-9.
55. Shah JP. Patterns of cervical lymph node metastasis from squamous carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Am J Surg.* 1990;160:405-9.
56. Rinaldo A, Ferlito A, Silver CE. Early history of neck dissection. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;265:1535-8.
57. Crile G. Excision of cancer of the head and neck. With special reference to the plan of dissection based on one hundred and thirty-two operations. *JAMA.* 1906;47:1780-6.
58. Martin H, Del Valle B, Ehrlich H et al. Neck dissection. *Cancer.* 1951;4:441-9.
59. Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE et al. Neck dissection: then and now. *Auris Nasus Larynx.* 2006;33:365-74.
60. Bocca E. Supraglottic laryngectomy and functional neck dissection. *J Laryngol Otol.* 1966;80:831-8.
61. Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT et al. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117:601-5.
62. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134:536-8.
63. Valecchi D, Bacci D, Gulisano M et al. Internal jugular vein valves: an assessment of prevalence, morphology and competence by color Doppler echography in 240 healthy subjects. *Ital J Anat Embryol.* 2010;115:185-9.
64. Razack MS, Baffi R, Sako K. Bilateral radical neck dissection. *Cancer.* 1981;47:197-9.
65. Weiss KL, Wax MK, Haydon RC 3rd, Kaufman HH, Hurst MK. Intracranial pressure changes during bilateral radical neck dissections. *Head Neck.* 1993;15:546-52.

66. Marks SC, Jaques DA, Hirata RM et al. Blindness following bilateral radical neck dissection. *Head Neck*. 1990;12:342-5.
67. Harada H, Omura K, Takeuchi Y. Patency and caliber of the internal jugular vein after neck dissection. *Asus Nasus Larynx*. 2003;30:269-72.
68. Fischer CB, Mattox DE, Zinreich JS. Patency of the internal jugular vein after functional neck dissection. *Laryngoscope*. 1988;98:923-7.
69. Docherty JG, Carter R, Sheldon CD et al. Relative effect of surgery and radiotherapy on the internal jugular vein following functional neck dissection. *Head Neck*. 1993;15:553-6.
70. Lake GM, Di Nardo LJ, Demeo JH. Performance of the internal jugular vein after functional neck dissection. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994;111:201-4.
71. Cotter CS, Stringer SP, Landau S et al. Patency of the internal jugular vein following modified radical neck dissection. *Laryngoscope*. 1994;104:841-5.
72. Leontsinis TG, Currie AR, Mannell A. Internal jugular vein thrombosis following functional neck dissection. *Laryngoscope*. 1995;105:169-74.
73. Zohar Y, Strauss M, Sabo R et al. Internal jugular vein patency after functional neck dissection: venous duplex imaging. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995;104:532-6.
74. Wax MK, Quraishi H, Rodman S et al. Internal jugular vein patency in patients undergoing microvascular reconstruction. *Laryngoscope*. 1997;107:1245-8.
75. Quraishi HA, Wax MK, Granke K et al. Internal jugular vein thrombosis after functional and selective neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123:969-73.
76. Brown DH, Mulholland S, Yoo JHJ et al. Internal jugular vein thrombosis following modified neck dissection: implications for head and neck flap reconstruction. *Head Neck*. 1998;20:169-74.
77. Katou F, Echigo S, Ito M et al. Reliability of internal jugular vein in oral microvascular reconstruction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1998;86:529-33.
78. Prim MP, De Diego JI, Fernandez-Zubillaga A et al. Patency and flow of the internal jugular vein after functional neck dissection. *Laryngoscope*. 2000;110:47-50.

79. Cappiello J, Piazza C, Berlucchi M et al. Internal jugular vein patency after lateral neck dissection: a prospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002;259:409-12.
80. De Bree R, Van den Berg FG, Van Schaik C et al. Assessment of patency of the internal jugular vein following neck dissection and microvascular flap reconstruction by power Doppler ultrasound. *J Laryngol Otol.* 2002;116:622-6.
81. Yucel EA, Orhan KS, Guldien Y et al. Evaluation of factors concerning the patency of the internal jugular vein after functional neck dissection. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002;260:35-8.
82. Hudgins PA, Kingdom TT, Weissler MC et al. Selective neck dissection: CT and MR findings. *Am J Neuroradiol.* 2005;26:1174-7.
83. Nagata T, Matsunaga K, Kawazu T et al. Patency assessment of the internal jugular vein after neck dissection. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35:416-20.
84. Makiguchi T, Yokoo S, Ogawa M et al. Factors influencing internal jugular vein patency after neck dissection in oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44:1218-24.

11. ŽIVOTOPIS

Zovem se Damir Sauerborn, rođen sam u Slavonskom Brodu 28. lipnja 1976. Oženjen, otac dvoje djece, Hrvat. Osnovnu školu i gimnaziju završio sam u Slavonskom Brodu. Medicinski fakultet završio sam 2000. godine u Zagrebu. Obavezni liječnički staž završio sam u Općoj bolnici "Dr Josip Benčević" u Slavonskom Brodu.

Od 2002. godine zaposlen sam na Odjelu za bolesti uha, grla, nosa, kirurgiju glave i vrata Opće bolnice u Slavonskom Brodu. Specijalistički ispit iz maksilofacijalne kirurgije položio sam 2008. godine. Godine 2010. izabran sam u naslovno suradničko zvanje asistenta na Katedri za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Osijeku. Pedagoško-psihološku i didaktičko-metodičku naobrazbu završio sam na Učiteljskom fakultetu u Osijeku 2012. godine. Subspecijalistički ispit iz plastične kirurgije glave i vrata položio sam 2016. godine.

Autor sam više radova iz područja kirurgije glave i vrata objavljenim u časopisima koji su indeksirani u Current Contents i SCI-EXP. Autor sam poglavlja u stručnoj knjizi iz područja onkologije. Aktivno sam sudjelovao na više domaćih i stranih kongresa.

Trenutno sam zaposlen kao maksilofacijalni kirurg na Odjelu za bolesti uha, grla, nosa, kirurgiju glave i vrata Opće bolnice „Dr Josip Benčević“ u Slavonskom Brodu.

Član sam Hrvatske liječničke komore i Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatskog društva za maksilofacijalnu, plastičnu i rekonstrukcijsku kirurgiju glave i vrata, European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery (EACMFS) i Hrvatskog društva za tumore glave i vrata.