Dicle Tıp Dergisi / Dicle Med J (2021) 48 (4) : 889-897

www.diclemedj.org

Derleme / Revıew

Graves hastalığı cerrahisinde güncel yaklaşımlar

Hasan Zafer Acar[1]

1 Girne Amerikan Üniversitesi Tıp Fakültsi Genel Cerrahi Bölümü, Girne, KKTC

Geliş: 04.05.2021; Revizyon: 06.09.2021; Kabul Tarihi: 15.09.2021

Öz

Graves hastalığı cerrahisi; diğer tiroidektomilere göre önemli farklılıklar gösterir.

Graves hastalığı vakalarında morbidite ve mortalite oranlarını azaltmak ve uygun maliyetli bir tedavi yöntemi seçmek için; cerrahi endikasyonları doğru belirlemek, hastaları ötiroid yapmak için uygun yöntemi seçmek, yapılacak operasyonlarda uygun anestezi yöntemini belirlemek, ameliyatlarda ortaya çıkabilecek komplikasyonları önceden tahmin etmek gerekir. Bu amaçla bu konularda son zamanlarda yapılan çalışmalar gözden geçirilmiş, sonuçlar birbirleri ile karşılaştırılmış, değerlendirmeler yapılmıştır.

Graves hastalığı cerrahisi ile ilgili son yıllarda yapılan çalışmaların sonuçlarına göre; a. Bu olgularda bulunan yandaş nodüllerde kanser riskinin fazla olması, b. RAI ile tedavi edilen olgularda, cerrahi olarak tedavi edilen olgulara göre kardiyovasküler nedenlerle mortalite oranlarının daha yüksek olması, c. Cerrahi yöntemle tedavi edilen olgularda diğer yöntemlere göre nüks oranlarının daha düşük görülmesi, d. Cerrahi olarak tedavi edilen olgularda diğer yöntemlere göre oftalmopatinin daha iyi tedavi edilebilmesi, e. Cerrahi yöntemle tedavinin diğer yöntemlere göre maliyetlerinin daha düşük olması nedeniyle; bu olgularda cerrahi tedavi öncelikle tercih edilmelidir.

Graves hastalığı nedeniyle ameliyat olacak hastalara ameliyat öncesi hazırlıkta, diğer hazırlık protokollerine dirençli durumlarda; plazmoferez yöntemi güvenle uygulanabilir. Postoperatif dönemde nüks eden toksik guatr olgularında kanda anti-apoptotik protein Bcl-2, proliferasyon belirteci Ki-67, vasküler faktörler (FGF, VEGF) ve CD34 ekspresyonunun arttığı tespit edilebilir. Çocuk Graves hastalığı olgularında cerrahi endikasyonda; tirotiropin reseptör düzeyleri ölçümünün önemli bir gösterge olabileceği görülmüştür. Medikal tedaviye dirençli çocuk Graves olgularında RAI nin uzun süreçte malignite ortaya çıkma riskini artırabileceği düşüncesiyle öncelikle cerrahi tedavinin tercih edilmesi gereklidir. Toksik guatra bağlı oftalmopatilerde ameliyat yönteminin seçiminde Cheng tarafından geliştirilen algoritmanın kullanılmasının faydalı olabileceği bildirilmiştir. Toksik guatrlarda lokal rejyonal anestezi altında acil tiroidektomi yapıldığında morbidite ve mortalite oranlarının daha düşük olabileceği ortaya konulmuştur.

Anahtar kelimeler: Graves hastalığı, cerrahi tedavi, güncel yaklaşımlar.

DOI: 10.5798/dicletip.1037909

Yazışma Adresi / Correspondence: *Hasan Zafer Acar, Girne Amerikan Üniversitesi Tıp Fakültsi Genel Cerrahi Bölümü, Girne, KKTC e-mail: hzacar@gmail.com*

Current approaches in Graves' disease surgery

Abstract

Graves' disease surgery differs significantly from other thyroidectomies.

In order to reduce morbidity and mortality rates and to choose a cost-effective treatment method in Graves' disease cases; it is necessary to determine the surgical indications correctly, to choose the appropriate method to make patients euthyroid, to determine the appropriate anesthesia method for the operations to be performed, and to anticipate the complications that may occur in the operations.

According to the results of studies on Graves' disease surgery in recent years; a. High risk of cancer in the accompanying nodules found in these cases, b. Higher mortality rates due to cardiovascular causes in patients treated with RAI compared to those treated surgically, c. Recurrence rates are lower in cases treated with the surgical method compared to other methods, d. Better treatment of ophthalmopathy in cases treated surgically compared to other methods, e. Due to the lower cost of surgical treatment compared to other methods; In these cases, surgical treatment should be preferred first.

In cases resistant to other preparation protocols in preoperative preparation for patients who will be operated due to Graves' disease; the plasmopheresis method can be applied safely. It can be detected that the expression of anti-apoptotic protein Bcl-2, proliferation marker Ki-67, vascular factors (FGF, VEGF) and CD34 are increased in patients with recurrent toxic goiter in the postoperative period.

In surgical indication in pediatric cases of Graves' disease; it has been observed that the measurement of thyrotropin receptor levels can be an important indicator. Considering that RAI may increase the risk of malignancy in the long-term in pediatric Graves' cases resistant to medical treatment, surgical treatment should be preferred first. It has been reported that the algorithm developed by Cheng may be useful in the selection of the surgical method in ophthalmopathies due to toxic goiter. It has been demostrated that morbidity and mortality rates may be lower when emergency thyroidectomy is performed under local regional anesthesia in toxic goiters.

Keywords: Graves' disease, surgical treatment.

GİRİŞ

A. Graves hastalığında cerrahi tedavi endikasyonları:

Graves olgularında bilinen klasik tedavi yöntemleri; antitiroid ilaçlar(ATİ), radyoaktif iyot tedavisi(RAİ) ve cerrahi tedavidir. Toksik guatr olgularının tedavisinde en ideal tedavi yöntemi; kısa sürede ötiroidi sağlayan, bası belirtilerini ortadan kaldıran, çabuk sonuç alınan, noninvaziv, kolay uygulanan, nüks oranları ve yan etkileri az, oftalmopatiye en etkili, cost-effective olan tedavi yöntemidir.

Toksik guatr olgularında cerrahi tedavi, en eski tedavi yöntemlerinden biridir.

RAİ ve ATİ yöntemlerine göre avantajlı ve dezavantajlı yönleri vardır.

Toksik guatr olgularında cerrahi tedavinin avantaj ve dezavantajları (Tablo 1) de gösterilmiştir.

Tablo I: Graves olgularında cerrahi tedavinin avantaj ve dezavantajları

Avantajları	Dezavantajları
Kısa sürede ötiroidi sağlar Bası belirtilerini ortadan kaldırır Etkinlik oranı yüksektir Nüks oranları düşüktür (Ameliyatı deneyimli tiroid cerrahları yaptığı zaman) Maliyetleri düşüktür (Uzun süreli ATİ ve RAİ tedavilerine göre) Oftalmopatiye en etkili tedavi yöntemidir	İnvaziv bir yöntemdir Morbidite oranları yüksektir (Ameliyatı deneyimsiz tiroid cerrahları yaptığı zaman) Uygulaması zordur

ATİ:Antitiroid ilaçlar RAİ:Radyoaktif iyot tedavisi

Day tarafından toksik guatr olguları üzerinde yapılan bir çalışmada; RAİ ile tedavi edilen 10.250 olgu ile, cerrahi olarak tedavi edilen 742 olguda kardiyovasküler mortalite oranları karşılaştırılmış, cerrahi olarak tedavi edilen olgularda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur[1]. Lanitis tarafından yapılan bir çalışmada toksik guatr tedavisinde ATİ ile %50, RAİ tedavisinden sonra %21,cerrahi tedaviden sonra ise sadece %5 nüks oranları bildirilmiştir[2].

Adobowale tarafından yapılan bir çalışmada RAİ yapılan Graves olgularında %35 oranında nodül görüldüğü, DTC insidensinin Graves olgularında normal popülasyona göre daha yüksek olduğu, bu nedenle bu olgularda sitolojik değerlendirmelerin dikkatle yapılması gerektiği bildirilmiştir[3]. Kitahara tarafından yapılan bir çalışmada 31.363 toksik guatr olgusu incelenmiş, RAİ ve ATİ tedavisi yapılan olgularda; solid kanser nedeni ile ölüm oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur[4].

Grunenvaldo tarafından toksik adenom (TA) ve toksik multinodüler guatr(TMNG) olgularında yapılan bir çalışmada RAİ tedavisi ile olguların %85 inde başarılı sonuç alındığı bildirilmesine rağmen[5], Rehman tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise, toksik adenom nedeni ile RAİ tedavisi yapılan bir olgunun Graves'e dönüştüğü bildirilmiştir[6].

Toksik guatr olgularında cerrahi tedavinin maliyetleri, uzun süreli ATİ ve RAİ tedavisine göre daha düşüktür[7].

Özellikle 40 gramdan ağır, yandaş nodüllerin bulunduğu, substernal, RAİ tedavisine yanıt vermeyen veya kontrendike olduğu, ATİ tedavisine yanıt vermeyen, ATİ kullanımının kontrendike olduğu, gebe toksik guatr olgularında, ileri derecede oftalmopati bulunan, toksik guatr olgularında cerrahi tedavi uygulanabilir[7,8,9,10,11] (Tablo 2).

Tablo II: Graves olgularında cerrahi tedavi endikasyonları.

Ağırlığı 40 gramdan fazla olan toksik guatr olguları
Yandaş nodüller varsa
Substernal toksik guatr
RAİ tedavisi etkisiz olduysa
RAİ tedavisi kontrendike ise
ATİ etkisiz olduysa
ATİ kontrendike ise
Gebe toksik guatr olguları
Şiddetli oftalmopati
Çocuklarda toksik guatr

RAİ: Radyoaktif iyot tedavisi ATİ: Antitiroid ilaçlar

Sirinivas ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Graves' olgularında kitlenin ağırlığı arttıkça ($p<0.001$), hastalık süresi uzadıkça($p<0.001$) operasyon esnasında ortaya çıkan kanama miktarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı gösterilmiştir[8]. Ayrıca erken opere edilen olgularda kardiyomyopati gibi ortaya çıkan ciddi hastalıkların, istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek oranda düzeldiği[12], tiroid hormon değerlerinin daha kısa sürede normale döndüğü[13] tespit edilmiştir[12]. Bu nedenlerle özellikle kitlenin büyük olduğu Graves' hastalarında ameliyat kararı öncelikle verilmeli, hastalar mümkün olduğunca erken dönemde ameliyat edilmelidir.

Toksik guatrlarda hastaların önemli bir bölümünde tiroid kanseri (TK) olgularına rastlanılabilir[9]. Özellikle yandaş nodüllerin bulunduğu olgularda TK olasılığı daha yüksektir. Yapılan çalışmalarda, toksik guatr olgularında yüksek tiroid hormon değerlerinin, yandaş nodüllerdeki kanser oranlarını etkilemediği tespit edilmiştir[9].

Mekraksakit ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, 987 Graves + diferensiye tiroid kanseri (DTK) olgusuyla, 2064 Graves olmayan DTK olgusu, histopatolojik olarak ve prognoz yönünden karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmanın sonuçlarına göre; Graves + DTK olgularının daha fazla multifokal ve multisentrik olduğu ve daha agresif seyrettiği

tespit edilmiştir[14]. Yapılan bu çalışmaların sonuçlarına göre özellikle nodüler toksik guatr olgularında malignite olasılığı göz önüne alınarak gerekli tanı testleri yapılmalı, cerrahi tedavi öncelikle tercih edilmeli düşüncesindeyiz[15].

Substernal guatrların bası etkisi nedeniyle cerrahi yöntemle tedavi edilme gerekliliği vardır. Literatürde operasyonla başarılı olarak tedavi edilen toksik substernal guatr olguları bildirilmiştir[10].

ATA 2016 önerilerine göre; RAİ ve ATİ tedavisinin sakıncalı olduğu, uzun süreli düşük doz ATİ tedavisine rağmen remisyon sağlanamayan olgularda, şiddetli alerjik reaksiyon, anemi gibi ATİ tedavisinin kontrendike olduğu toksik guatr olgularında; cerrahi tedavi yapılmalıdır[16].

Gebe toksik guatr olgularında ATİ tedavisinin ciddi teratojenik yan etkileri vardır[17]. Operasyonun doğum sonrasına ertelenmesi ise, anne için düşük gibi ciddi risklere yol açabileceği gibi, bebekte de mental ve fiziksel gerilik gibi önemli sorunlara neden olabilir[30]. Bu nedenle gebe toksik guatr olgularında hastalarına lokal regional anestezi ile tiroidektomi yapılması, uygun bir tedavi yöntemi olabilir[11].

Toksik guatr olgularında ortaya çıkan en önemli sorunlardan biride; oftalmopatidir. Oftalmopati bulunan olgularda RAİ, ATİ ve cerrahi tedavinin oftalmopatinin düzelme oranına etkileri ile ilgili yapılan çalışmalarda: en etkili tedavi yönteminin cerrahi tedavi olduğu tespit edilmiştir[18]. Bu nedenle özellikle ileri derecede oftalmopati bulunan olgularda cerrahi tedavi öncelikle tercih edilmelidir.

B. Graves hastalığı olgularında operasyon öncesi hazırlık protokolleri:

Toksik guatr olgularında cerrahi tedavi kararı verildiğinde hastanın operasyon öncesinde ötiroid hale getirilmesi, ameliyat esnasında tiroid krizi gibi ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasını önler[19].

Ameliyat edilecek toksik guatr olgularının operasyon öncesinde ötiroid hale getirilmesi için uygulanan farklı hazırlık protokolleri vardır (Tablo 3).

Tablo III: Graves olgularında hastaların ötiroid hale getirilmesi için uygulanan hazırlık protokolleri.

Sadece iyot solüsyonu
PTU veya MMI + İyot solüsyonu
PTU veya MMI + Beta blokür
PTU veya MMI + Beta blokür + iyot solüsyonu
PTU veya MMI + Beta blokür + tiroid hormonu
Beta blokür + İyot solüsyonu
Beta blokür + Betamethasone + İyot solüsyonu
Betamethasone + Iopanoic asit + Beta blokür
Plasmaferez
Lithium carbonate

PTU: Propylthiouracil MMI: Methimazole

Toksik guatr olgularında operasyon öncesi hazırlık olarak en sık uygulanan protokol; Propylthiouracil (PTU) veya Methimazole (MMI) + beta blokür dür. Olguların durumuna göre değişmekler beraber genellikle günde 200-300 mg/gün PTU veya 20-30 mg/gün MMI + 40 mg/gün propranolol bölünmüş dozlarda 2-3 hafta süreyle, tiroid hormon değerleri normale düşene kadar verilir[15]. Ameliyattan sonra 1-2 gün daha düşük dozda tedaviye devam edilir.

Özellikle acilen operasyona hazırlanması gereken olgularda plasmaferezis etkili bir yöntemdir[20,21]. Plazmaferez; hastadan çok miktarda kan alındıktan sonra, plazma bölümünün santrifüj edilerek ayrılması ve sitratlı izotonik (salin vb.) içinde kan hücrelerinin aynı kişiye tekrar enjeksiyonudur. Yine thionamidlerle kontrol edilemeyen toksik guatr olgularında lityum karbonatın etkili olduğu bildirilmiştir[22].

Toksik guatr olgularında yüksek tiroid hormon değerleri; hastalarda ileri derecede gerginlik

yaratır[23]. Bu nedenle özellikle operasyon öncesinde hastaların sedatize edilmeleri, hastaların rahatlatılması amacıyla faydalıdır.

C. Graves hastalığı olgularında anestezi:

Graves olgularında hasta ötiroid hale getirildikten sonra genellikle tercih edilen anestezi yöntemi: genel anestezidir. Toksik guatr olgularında hastaların ötiroid hale getirilmeden genel anestezi altında opere edilmesi; tiroid krizi gibi ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasına yol açabilir[19]. kullanılmasının sakıncalı olduğu gebe toksik guatr olgularında; lokal regional anestezi güvenle kullanılabilir[11].

Tarafımızdan yapılan bir çalışmada 32 ötirod hale getirilmiş ve genel anestezi yapılan toksik guatr olgusu ile, 24 ötiroid hale getirilememiş ve lokal regional anestezi altında tiroidektomi yapılan olguda VAS skoru değerlendirmesi, komplikasyon oranları, nüks oranları, yatış süreleri, hastane maliyetleri karşılaştırılmıştır.

Lokal regional anestezi yapılan grupta; hastaların ameliyattan sonra daha az ağrı duyduğu, yatış sürelerinin daha kısa olduğu, hastane maliyetlerinin daha düşük olduğu, komplikasyon oranlarının aynı olduğu, ancak ameliyat süresinin lokal regional anestezi yapılan grupta daha uzun olduğu tespit edilmiştir[11].

Lokal regional anestezi altında guatr ameliyatlarının kontrendike olduğu durumlar vardır. İletişim zorluğu, sternotomi endikasyonu varsa, lokal invaziv kanser varlığı veya şüphesi, lokal anesteziye karşı alerji, morbid obezite, klostrofobi veya anksiyete bozukluğu, servikal lenfadenopati, uyku apnesi, masif guatr, bunlardan en önemlileridir. Bazı yazarlara göre deneyimli cerrahların ellerinde lokal anestezi altında bütün guatr operasyonları güvenle yapılabilir[11]. Lokal regional anestezi altında toksik guatr ameliyatlarının, tiroid krizinin ortaya çıkmasını önlemek yanında başka avantajları da vardır. Boyun derisi çok duyarlı olduğundan operasyondan sonra ileri derecede ağrı olur. Lokal regional anestezi yapıldığında kesi yerinde; genel anesteziye göre anlamlı ölçüde ağrıda azalma görülür. Hatta bu nedenle tiroidektomilerde, genel anestezi yapılan olgularda bile postoperatif ağrıyı azaltmak için boyuna lokal anestezi yapılması önerilmektedir[24].

D. Graves hastalığı olgularında ameliyat yöntemleri:

Toksik guatr olgularında uygulanan ameliyat yöntemleri; total tiroidektomi, totale yakın veya radikal subtotal tiroidektomi, subtotal tiroidektomi ve lobektomidir. Yapılacak ameliyat çeşidi; patolojiye, yandaş nodül olup olmadığına, toksisitenin derecesine (klinik veya subklinik hipertiroidi),TK ile birlikte olup olmadığına göre değişebilir. Frank ve arkadaşları 454 toksik guatr olgusunda yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre, total tiroidektomi yaptıkları olgularda, ötiroid ve kanser olguları ile benzeri komplikasyon oranları ortaya çıktığını, bu nedenle toksik guatr olgularında en iyi ameliyat yönteminin total tiroidektomi olduğunu bildirmişlerdir[25].

Aristarkhow ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 428 toksik guatr olgusunu 2 gruba ayırmışlar ve bir gruba total, diğer gruba subtotal tiroidektomi yapmışlardır. Subtotal tiroidektomi yapılan grupta nüks oranları daha yüksek bulunmuştur[26]. Toksik guatr olgularında otonom nodüllerde “proanjiogenic” faktörlerin artmasına bağlı olarak dokunun kanlanması fazladır[27]. Buna bağlı olarak ameliyat esnasında kanamalar, normal dokulara göre daha fazla olur.

Kwon ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, Graves olgularında açık cerrahi ve robotik cerrahi ile opere ettikleri hastalarda ortaya çıkan komplikasyon oranlarını ve cerrahi tamlığı karşılaştırmışlar, 2 grup arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Ancak robotik cerrahide daha fazla alanlarda diseksiyon

yapılması ihtiyacı ve özellikle toksik guatr olgularında doku kanlanmasında artışa bağlı olarak daha fazla kanama riski nedeni ile, birçok yazar robotik cerrahi önermemektedir[28].

E. Graves olgularında postoperatif komplikasyonlar:

Toksik guatr olgularında özellikle dokuda kanlanmanın artışına bağlı olarak post operatif kanamaların daha fazla olması beklenir. Ancak, Frank ve arkadaşları 454 toksik guatr olgusunda TT den sonra ortaya çıkan komplikasyon oranlarını, euthyroid ve TC olgularıyla karşılaştırmışlar, aralarında anlamlı bir fark bulamamışlardır[25]. Araujo ve arkadaşları 96 toksik guatr olgusunda TT den sonra; %24 geçici hipoparatiroidism, %7 geçici ses kısıklığı, %2 hematom, %1 kalıcı hipoparatiroidism ortaya çıktığını bildirmişlerdir[29].

Dora ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada toksik guatr patogenesinde; anti-apoptotik protein Bcl-2, proliferasyon belirteçi Ki-67, vasküler faktörler (FGF,VEGF) ve CD34 ekspresyonundaki artışın rol oynadığını ve nüks toksik guatr olgularında bu belirteçlerin düzeyindeki artışın araştırılması gerektiğini bildirmişlerdir[30].

Diğer tiroidektomi yapılan olgulardan farklı bir komplikasyon olarak toksik guatr olgularında, özellikle preoperatif dönemde tam olarak ötiroidi sağlanamadıysa, operasyon esnasında tiroid krizi (thyroid storm) ortaya çıkabilir.

Tiroid krizinin patogenezi henüz tam olarak anlaşılamadıysa da, tiroid hormonlarının aşırı derecede kana karışmasıyla ortaya çıkan hipermetabolik bir durum olarak açıklanmaktadır. Acil tedavi edilmezse kalp yetmezliği ve ölümle sonuçlanabilir. Hastaya acilen antitiroid ve beta blokür ilaçlar, iyot solüsyonu, iyotlu radyokontrast ajanlar, glukokortikoid ilaçlar verilir.

Plasmaferezis yapılabilir [20].

F. Çocuklarda Graves olgularında cerrahi tedavi:

Graves hastalığı sıklıkla genetik bir hastalıktır ve çocuklarda daha agresif seyreder[31]. Erişkinlere göre görülme sıklığı daha az olmakla birlikte, tiroid kitlesi daha fazla büyür, oftalmopati daha ileri derecededir. TK eşlik etme olasılığı daha yüksektir.

Çocuklarda Graves olgularında tedavinin sonuçlarının değerlendirirken en iyi indikatörlerden birinin; thyrotiropin reseptör antikor(TRAb) düzeyleri olduğu bildirilmiştir[32].

Chiang tarafından 300 çocuk Graves' hastasında yapılan bir retrospektif çalışmada; 5 yaşından küçük olan, TRAb düzeyleri çok yüksek olmayan, genetik olmayan olgularda uzun süreli ATİ tedavisinin başarılı sonuçlar verdiği bildirilmiştir[33]. Zobel tarafından yapılan bir çalışmada ise; çocuklarda Graves' hastalığında tedavinin multidisipliner bir çalışma ile gerçekleştirilmesi gerektiği, en iyi ve kısa sürede cevap alınan yöntemin cerrahi tedavi olduğu bildirilmiştir[34].

Zobel'e göre çocuklarda Graves olgularında cerrahi tedavi endikasyonları şunlardır[34]:

a. Ağırlığı 80 gramdan büyük olan Graves olguları,

b. 1-2 yıl süreyle medikal tedaviye rağmen remisyon sağlanamayan olgular,

c. Erken çocukluk yaşlarında ortaya çıkan Graves olguları,

d. İlaç allerjisi bulunan Graves olguları.

G. Graves olgularında oftalmopati ve cerrahi tedavi:

Costan ve arkadaşlarının 42 toksik guatr'a bağlı oftalmopati olgusunda yaptıkları bir çalışmada; olguların %54 ünün fonksiyonel bozukluklar nedeniyle, %46 sının ise kozmetik nedenlerle opere edildiği, seçilecek operasyon tekniğinin her hastanın özelliğine göre belirlenmesi gerektiği bildirilmiştir[35].

Lee ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, Graves oftalmopatisin de strabismus cerrahisi yapılan ve yapılmayan olgularda; cinsiyet, yaş, sigara içmek, diyabet, hipertansiyon, antirioid peroksidaz antikor düzeyleri, antitiroglobulin antikor düzeyleri, steroid tedavi, RAI tedavisi, klinik aktivite skorları, methimazole tedavisi kullanımının etkisi araştırılmış, sadece yaş, TSH reseptör antikor düzeyleri ve medial ve inferior rektus kaslarında maksimal kesit alanları ortalamalarının her 2 grup arasında anlamlı olarak farklı olduğu ortaya konulmuştur[36].

Toksik guatra bağlı oftalmopatilerde morbidite; uygulanan operasyon tekniğine göre değişebilir. Örneğin dysthyroid optik nöropati ve eksoftalmusa bağlı görünüm bozukluğu için; orbital dekompresyon tekniği uygulanır. Cheng tarafından yapılan bir çalışmada toksik guatr'a bağlı oftalmopatilerde hangi operasyon tekniğinin uygulanacağına ilişkin bir algoritma geliştirilmiştir[37]. Bu algoritma da toksik guatra bağlı oftalmopati olgularında; "dysthyroid" optik nöropati, diplopia, proptosis, görme bozukluğu ve kozmetik bozukluk bulunup bulunmadığının araştırılması ve buna göre yapılan operasyon tekniğine karar verilmesi gerektiği bildirilmiştir.

H. Graves olgularında acil tiroidektomi:

Toksik guatr olgularında acil tiroidektomiler, az görülen ancak önemli operasyonlardır.

Toksik guatrlarda en önemli ameliyat endikasyonları; amiadrone'a bağlı olan ve olmayan toksik krizler ve medikal yolla ötiroid hale getirilemeyen toksik guatrlardır[11,19,38]. Morbidite ve mortalite oranları yüksektir. Bu nedenle bu olgularda operasyonu yapan cerrahın deneyim düzeyi, kullanılan anestezi yöntemi, yandaş hastalık olup olmaması, troid krizin varlığı, hastanın ötiroid olup olmaması, acil tiroidektominin nedeni; bu oranların ortaya çıkma hızını önemli derecede etkileyebilir[11,39].

Tarafımızdan yapılan bir çalışmada; toksik guatr olgularında acil tiroidektominin lokal regional anestezi altında yapılmasının, hastalarda yandaş hastalıklar oluşmadan erken dönemde ve genç yaşta opere edilmelerinin; morbidite ve mortalite oranlarını düşürdüğü, ameliyat nedeninin ise morbidite ve mortaliteyi etkilemediği gösterilmiştir[11].

SONUÇ

Ülkemizde tiroid nodüllerine yaklaşım ile ilgili cerrahlar arasında yapılan bir anket çalışmasında, ATA,ETA standartlarına uyumlu bir yaklaşım tablosu ortaya çıkmadığı görülmüştür[40]. Bu durum muhtemelen toksik guatr cerrahisinde de söz konusudur. Bu nedenle

Graves olgularında cerrahisi yaklaşımla ilgili güncel bilgilere dayanarak ortak bir yaklaşımı ortaya koymak hastaların yararına olacaktır.

Son yıllarda toksik guatr cerrahisi ile ilgili yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre;

toksik guatr olgularında yandaş nodüllerde kanser riskinin fazla olması, RAI ile tedavi edilen olgularda cerrahi olarak tedavi edilen olgulara göre kardiyovasküler mortalite oranlarının daha yüksek olması, nüks oranlarının daha düşük olması, oftalmopatinin düzelmesine daha fazla etki etmesi ve maliyetlerin daha düşük olması nedeniyle; cerrahi endikasyonların daha fazla geniş tutulması gerektiğini, cerrahi öncesi hazırlık amacıyla, diğer hazırlık protokollerine dirençli olgularda; plazmoferezis yönteminin güvenle uygulanabileceğini, postoperatif dönemde nüks ortaya çıkan toksik guatr olgularında kanda anti-apoptotik protein Bcl-2, proliferasyon belirteçi Ki-67, vasküler faktörler (FGF,VEGF) ve CD34 ekspresyonundaki artışın araştırılması gerektiğini, çocuk toksik guatr olgularında cerrahi endikasyon koyarken; tirotiropin reseptör düzeyleri ölçümünün önemli bir gösterge olabileceğini,medikal tedaviye dirençli çocuk Graves olgularında RAI nin uzun süreçte malignite ortaya çıkma riskini artırabileceği düşüncesiyle öncelikle cerrahi tedavinin tercih

edilmesi gerektiği, toksik guatra bağlı oftalmopatilerde ameliyat yönteminin seçiminde Cheng tarafından geliştirilen algoritmanın kullanılmasının faydalı olabileceğini, toksik guatrlarda lokal regional anestezi altında acil tiroidektomi yapıldığında; morbidite ve mortalite oranlarının daha düşük olabileceğini söyleyebiliriz.

Çıkar Çatışması Beyanı: Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The author declare that she has no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Day AJ, Yeh MW, Livhits MJ: Surgery for Hyperthyroidism Lowers Cardiovascular Mortality Compared with Radioactive Iodine. Clin Thyroidol. 2018; 30.

2. Lanitis S, Karkoulias K, Sourtse G,Ganis V: Type of operation for toxic adenoma, toxic multinodular goitre and Graves' Disease. Hellenic J Surgery. 2015; 87: 34–37.

3. Adebowale J. Chhieng AD: Cytologic Atypia in Toxic Goiter. Common Diagnostic Pitfalls in Thyroid Cytopathology. Springer.2016. pp 23-32.

4. Kitahara CM, Preston DL, Sosa A, Berrington A: Association of Radioactive Iodine, Antithyroid Drug, and Surgical Treatments With Solid Cancer Mortality in Patients With Hyperthyroidism. JAMA. 2020; 3.

5. Grunenwaldb RS, Hindiec D, Taiebdl C, Zerdouda S: Management of adenomas and toxic multinodular goiters with Iodine 131. Médecine Nucléaire. 2020; 44: 272-6.

6. Rehman A, Obici S, Yaqup A: Radioiodine Therapy-Induced Conversion of Toxic Adenoma to Graves' Disease. Cureus. 2020 Jun; 12.

7. In H, Pearce EN, Wong AK, et al: Treatment options for Graves disease: a cost-effectiveness analysis. J Am Coll Surg. 2009; 209: 170-9.

8. Srinivas A: Predictive factors for intraoperative excessive bleeding in Grave's disease. ISJ. 2020; 7.

9. Tam A, Özdemir D, Alkan A, et al. Toxic nodular goiter and thyroid cancer: Is hyperthyroidism protective against thyroid cancer? Surgery. 2019; 166.

10. Yu W, Wu N, Li L, et al: Sıde Effects of Ptu And Mmı in The Treatment of Hyperthyroıdısm: A Systematıc Revıew And Meta-Analysıs. Endocr Prac 2020; 26: 207-17.

11. Acar HZ: Local regional anaesthesia in toxic goiter surgery. Indian J Surg 2020. DOI: 10.1007/s12262-020-02550-y.

12. Shidlovskyi V, Shidlovskyi O, Sheremet M, et al: Long-term results of surgical treatment in patients with toxic goiter and severe thyrotoxicosis. Arch Balkan Med Union. 2020; 1: 72-9.

13. Vital D, Georgia GB, Meerwein C, et al.: Early Timing of Thyroidectomy for Hyperthyroidism in Graves' Disease Improves. World J Surg 2017;41: 2545–50.

14. Mekraksakit P, Rattanawong P, Karnchanasorn R, et al: Prognosıs of Dıfferentıated Thyroıd Carcınoma In Patıents Wıth Graves Dısease: A Systematıc Revıew And Meta-Analysıs. Endocr Prac 2019; 25: 1323-37.

15. Acar H (ed.). Tiroid ve Paratiroid Cerrahisi. Ankara. 1st edn. Art yayıncılık, 2011. ISBN: 978-605-61078-0-1 pp. 104–5.

16. Ross DS, Henry B. Burch HB, et al: 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. 2016; 26.

17. Taylor PN, Biijay V: Side effects of antithyroid drugs and their impact on the choice of treatment for thyrotoxicosis in pregnancy. Eur Thyroid J. 2012;1: 176-85.

18. Shamasunder HA, Alison A, Sam P, et al: Radioiodine therapy (RAI) for Graves' disease (GD) and the effect on ophthalmopathy: a systematic review.Clin Endocrinol 2008; 69: 943-50.

19. Akamizu T: Thyroid Storm: A Japanese Perspective. Thyroid. 2018; 28: 32–40.

20. Barwinek K, Perczak DG, Trepka S, et al: Effective Preoperative Plasmapheresis Treatment of Severe Hyperthyroidism in a Patient with Giant Toxic Nodular Goiter and Methimazole-Induced Agranulocytosis. Medicina (Kaunas). 2020; 56.

21. Simsir IY, Ozdemir M, Duman S, et al. Therapeutic plasmapheresis in thyrotoxic patients. Endocrine. 2018; 62: 144-8.

22. Gopalakrishnan CN, MJC Babu, Riju M, and Pradeep J: Preoperative Preparation of Hyperthyroidism for Thyroidectomy – Role of Supersaturated Iodine and Lithium Carbonate. Indian J Endocrinol Metab. 2018; 22: 392-6.

23. Acar HZ, Ülgen A: "Relationship between thyroid hormone levels and crime type: a controlled study in prisoners" Int J of Endocrinol. 2020; https://doi.org/10.1155/2020/9172134

24. Egan RJ, Hopkins JC, Beamish AJ, Shah R: Randomized clinical trial of intraoperative superficial cervical plexus block versus incisional local anaesthesia in thyroid and parathyroid surgery. Ulusal Cerrahi Derg. 2016; 32: 173–7.

25. Frank ED, Park JS, Watson BS, et al: Total thyroidectomy: Safe and curative treatment option for hyperthyroidism. Head neck. 2020; 42.

26. Aristarkhov VG, Kvasov AV, Donyukov A, et al: [Comparative long-term results of surgical treatment of patients with diffuse toxic goiter]. Khirurgiia, 2017; 13-7.

27. Celano M, Sponziello M, Tallini G, et al: Increased expression of pro-angiogenic factors and vascularization in thyroid hyperfunctioning adenomas with and without TSH receptor activating mutations. Endocrine. 43: 147–53.

28. Kwon H, Yi JW, Song RY, et al: Comparison of Bilateral Axillo-Breast Approach Robotic Thyroidectomy with Open Thyroidectomy for Graves' Disease. World J Surg 2016; 40: 498–504.

29. Araújo Filho VJ, Volpi EM, Hojaij FC, et al: Surgical treatment of Graves disease. Arch. Head Neck Surg. 2018; 47.

30. Dora SV, Rybakova MG, Alekseev DA, et al: Molecular biological markers for proliferation, apoptosis, and angiogenesis in diffuse toxic goiter. Arkh Patol. 2017; 79.

31. Gostimsky AV, Peredereev SS: Surgical treatment of diffuse toxic goiter in children. A review of the literature. Surgical treatment of diffuse toxic goiter in children. A review of the literature.Ann Surg Oncol. 2013; 4: 69-76.

32. Gu Y, Liang X, Liu M, et al: Clinical features and predictors of remission in children under the age of 7 years with Graves' disease.Pediatr investig. 2020; 4.

33. Chiang YT, Ting WH, Huang CY, et al: Long-term outcomes of graves disease in children treated with anti-thyroid drugs. Pediatr Neonat.2020; 61: 311-7.

34. Zobel MJ, Padilla BE: Surgical management of benign thyroid disease in children. Seminars in Pediatric Surgery.2020; 29.

35. Costan VV, Pendefunda CC, Ciofu ML, et al. Balancing orbital volume reduction and redistribution for a tailored surgical treatment in Graves' ophthalmopathy.Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.2020;258:2313-2320.

36. Lee SM, Jung JH, Ahn JH: Comparision of patient characteristics in graves' ophthalmopathy with and without strabismus surgery. Ophthalmology.2020; 61.

37. Cheng AMS, Wei YH, Liao SL: Strategies in Surgical Decompression for Thyroid Eye Disease. Oxid Med Cel Longev. 2020; https://doi.org/10.1155/2020/3537675

38. Houghton SG, Farley DR, Brennan MD, et al: Surgical Management of Amiodarone-associated Thyrotoxicosis: Mayo Clinic Experience. World J Surg.2004; 28: 1083-7.

39. Acar H,Cenkler H: Factors affecting morbidity and mortality in emergency thyroidectomies. Asian J Surg. 2021; 44.

40. Işık A, Fırat D, Yılmaz I, et al.: A survey of current approaches to thyroid nodules and thyroid operations.Int J Surg.2018: 54: 100-4.