

## MULTINODÜLER GUATRIN CERRAHİ TEDAVİSİNDEN SONRA PROFLAKTİK TİROKSİNİN YERİ

### Derleme

#### Yücel Arıtış\*

**Özet:** Multinodüler guatrın optimal tedavisi ve postoperatif tiroksin kullanımının nükse engel olma yönünden etkinliği konusunda genel bir fikir birliği yoktur. Bu derlemede, konservatif cerrahi tedaviye ek olarak postoperatif uzun süreli tiroksin kullanımının, reeksplorasyonu gerektirecek bir multinodüler guatr nüksüne engel olabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Multinodüler guatr, proflaktik tiroksin.

**The place of prophylactic thyroxine after the surgical treatment of multinodular goiter**

**Summary:** It has not been universally agreed upon that there is an optimum treatment for multinodular goiter and that use of thyroxine postoperatively in preventing recurrence is effective. In this review we conclude that, conservative surgical treatment plus postoperative long term thyroxine prevent recurrence of multinodular goiter which require re-exploration.

**Key words:** Multinodular goiter, prophylactic thyroxine.

Nontoksik multinodüler guatr sık görülen bir hastalık olmasına rağmen, hastalığın sebebi, optimal cerrahi tedavisi ve postoperatif dönemde guatrın nüksüne engel olmak için eksojen tiroksin kullanımı konularında zıt görüşler vardır. Son yayınlarda, multinodüler guatrın otonom natürde olduğu, dolayısıyla rekurren guatra engel olmak için postoperatif tiroksin kullanılmasının bir yarar sağlamayacağı iddia edilmiştir (6,14,19). Ancak bir grup yazar ise multinodüler guatrda konservatif cerrahi tedaviyi takiben düzenli ve uzun süreli proflaktik tiroksin kullanımının nüks oranını belirgin olarak düşürdüğünü bildirmişlerdir (2,21). Ülkemizde de benign natürdeki nodüler tiroid hastalıkları için cerrahi tedavi sık olarak uygulanmakta, ancak hastaların postoperatif takip ve tedavileri açısından fikir birliği bulunmamaktadır (1).

Bu derlemede amacımız, konuyla ilgili olarak ve özellikle multinodüler guatra ağırlık vererek yayınlanan son makaleleri de gözden geçirerek, ameliyat sonrası tiroksin uygulamasının yeri ve önemi konusunda bir sonuca varmaya çalışmaktır.

\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Profesörü

## **Tartışma**

Multinoduler guatrın optimal cerrahi tedavisi konusunda büyük tartışma vardır. Burada genel olarak kabul gören patolojik süreç multinoduler değişikliklerin bütün glandda bulunmasıdır. Hernekadar başlangıçta bir lobda veya glandın bir bölgesinde soliter nodül tarzında belirgin bir büyüme dikkati çekerse de zamanla hastalık jeneralize bir hal almaktadır.

Değişik cerrahi gruplar, nükse engel olmak için farklı radikal cerrahi tedavi yöntemleri önermişlerdir. Bazıları operasyon sırasında, bir lob makroskopik olarak normal olsa dahi, bilateral subtotal lobektomiye rutin olarak uygulamaktadırlar (12). Diğer gruplar ise, bilateral noduler glandlarda total tiroidektomi ile iyi sonuçlar bildirmişlerdir (15,16). Bazıları ise bütün patolojik dokuların titiz ve selektif rezeksiyonunu önermişlerdir (8).

Kliniğimizde multinoduler guatrda tercih edilen yöntem bilateral subtotal tiroidektomi ve ameliyatı takiben uzun süreli tiroksin kullanımıdır (1). Nüks nedeniyle ikinci defa yapılan tiroidektomiler birinci operasyona göre çok daha tehlikelidir. Skar dokusunun gelişimi ve disseksiyon hatlarının obliterasyonu, önemli yapıların tanınmasını ve korunmasını güçleştirir. Mayo klinikte 377 benign tiroid hastalığında 2. operasyona ihtiyaç duyulmuş, bunlardan 30 unda kalıcı kord paralizi gelişmiş, ikisinde ise bilateral vokal kord fiksasyonu nedeniyle permanent trakeostomi gerekmiştir (3). Bunlardan 14'ünde (% 3.4) ise kalıcı hipoparatiroidi gelişmiştir. Primer tiroid rezeksiyonunu takiben, ikinci operasyonu gerektiren nüks guatrlar ilk ameliyatın yetersizliğinin ciddi bir kanıtıdır. Bu nedenle bazı yazarlar multinoduler guatrda total tiroidektomiye ısrarla savunarak daha küçük operasyonları yetersiz kabul etmektedirler (15,16).

Literatürde multinoduler guatrda rekürrens oranı % 5-19 arasında değişmekte olup, nüks guatrın büyüklüğü ve ikinci operasyona ihtiyaç konusunda bir bilgi yoktur (16). Bir çalışmada, tiroidektomi geçiren ancak postoperatif tiroksin proflaksisi uygulanmayan 182 hastanın % 19'unda 16.4 yıllık ortalama takipten sonra nüks görülmüştür. Bu seride, operasyon % 40 hastada bilateral rezeksiyon, % 36 hastada ise enukleasyon şeklinde gerçekleştirilmiştir (7). Bu nüks oranı kabul edilemeyecek kadar yüksektir.

İlk defa 1896 yılında tiroid ekstresi ile tedavi gören multinoduler guatrlı geniş bir hasta serisi bildirilmiştir. Bu tür tedavinin etkinliği konusunda çok sayıda rapor yayınlanmıştır (2,9,17).

Hipotalamopitüiter ve tiroid aksinin bilimsel olarak açıklığa kavuşturulmasına rağmen, sporadik multinoduler guatrın sebebi, cerrahi tedavisi ve postoperatif proflaksisi konusunda fikir birliği oluşmamıştır. Rekürren guatra engel olmak için postoperatif tiroksin ilk defa 1940'lı yıllarda kullanılmıştır.

Tiroid glandında, tiroksin imalinde biyosimik bir blok, TSH stimülasyonuna neden olmakta, bunun sonucu olarak da multinoduler guatr gelişmektedir (4,21). Buna göre multinoduler guatr'da ve postoperatif proflaksisinde tiroksin kullanımı rasyonel bir görüştür. Buna mukabil bazı araştırmacılar bu düşüncede değildir, onların serilerinde multinoduler guatrlı hastalarda TSH seviyeleri yükselmektedir (14,19). Son raporlarda ise en azından hastalığın ileri safhalarında multinoduler guatrın otonomi kazandığı bildirilmektedir. Bu süreç sonunda TSH

supresyonu için verilen tiroksin ile hipertiroidiye yol açılabilir (13,18). Literatürde bu farklı görüşlerle ilgili, biyokimyasal delilleri içeren yayınlar vardır. Rekürren guatra engel olmak için erken postoperatif dönemden başlayarak tiroksin kullanımını ve uzun süreli takip periodunu içine alan prospektif randomize bir çalışma bulunmamaktadır.

Son bir çalışmada ise ultrasound kullanılarak tiroid kalıntısının büyüklüğü ölçülmüş ve bu objektif kriterle nüks oranları kesin olarak tayin edilmiştir. Burada yüksek oranlı nüks sebebi olarak, proflaktik tiroksinin postoperatif 3. aydan sonra başlaması ve kullanımının bir yılla sınırlandırılması gösterilmiştir. Bu seride takip süresi kısadır (2). Nüks orjinal operasyondan yıllarca sonra, hatta tiroksin tedavisi alınmasına rağmen çıkabilir.

Birçok rapor göstermiştir ki, tiroid rezeksiyonundan sonra, hasta ötiroid durumunda olsa dahi TSH seviyeleri yükselmektedir (5,20). Bu yüksekliğin derecesi, çıkarılan tiroid dokusunun miktarı ile yakından ilgilidir (10). Bu bulgular, operasyondan sonra yükselen TSH seviyesinin supresyonu için proflaktik tiroksin kullanımının gerekliliğini ortaya koyar.

Multinoduler guatr'lı hastalardan postoperatif tiroksin kullanan ve kullanmayanların rekürrens oranları mukayese edilmiştir (6). Burada 175 vakalılık bir seri incelenmiş ve vakalar 8.8 yıl takip edilmiştir. Tiroksin alan 104 hastada nüks oranı % 9.5 bulunurken, tiroksin almayan 71 hastada bu oran % 11.3 olup, aralarında anlamlı bir fark yoktur. Burada hastaların yaşı ile nüks oranı arasında da bir ilişki kurulamamıştır. Bu yazarlar, tiroid rezeksiyonundan sonra rutin olarak uzun süreli tiroksin kullanımının gerekli olmadığını savunmaktadırlar.

Diğer taraftan, postoperatif tiroksinin, çok etkili olduğu da bildirilmiştir (21). Beş yıl takipleri yapılan 266 hastanın incelenmesinde, düzenli olarak tiroksin kullanan 86 hastanın hiçbirinde nüks görülmezken, tiroksin kullanmayan veya arasıra kullanan 180 hastanın 17'sinde nüks görülmüştür. Burada nüks oranı % 9.4'e tekabül etmektedir. Bu bulgular diğer araştırmacıların sonuçlarıyla da desteklenmiştir (2).

Bu derlemeden çıkardığımız sonuca göre, konservatif cerrahi tedaviyi takiben, postoperatif proflaktik tiroksin kullanımı halinde nüks oranı ve reeksplorasyon oranı belirgin olarak düşmektedir. Buna rağmen gelişen nükslerde, tiroid dokusu genellikle küçük olduğundan, tiroksin dozu biraz artırılarak bunlarda regresyon sağlanabilir. Genellikle devamlı tiroksin tedavisi alan hastalarda tiroidin reeksplorasyon endikasyonu yoktur. Erişkinde günde 100 mikrogramlık tiroksin dozu genellikle idealdir. Bu dozu alan hastalarda yapılan biyokimyasal testlerde düşük veya normalin altında TSH seviyelerinin tesbiti, nüks şansının az olacağına işaretidir.

## Kaynaklar

1. Arıtış Y, Dođu N, Patirođlu TE, ve ark: Tiroid nodüllerinde tümör insidensi. *Erciyes Tıp Dergisi* 10:141-148, 1988.
2. Astwood EB, Cassidy CE, Aurbach GD: Treatment of goiter and thyroid nodules with thyroid. *JAMA* 174:459-463, 1960.
3. Beahrs OH, Vandertoll DJ: Complications of secondary thyroidectomy. *Surgery Gynecol obstet* 117:535-539, 1963.
4. Bergfelt G, Rusholm L: Postoperative thyroid hormone therapy in nontoxic goitre. *Acta Chir Scand* 126:531-537, 1963.
5. Blichert-Toff M, Egedorf J, Christiansen C, Axelson CK: Function of pituitary-thyroid axis after surgical treatment of nontoxic goitre. *Acta Med Scand* 206:15-19, 1979.
6. Geerdsen JP, Frolund L: Recurrence of nontoxic goiter with and without postoperative thyroxine medication. *Clin Endocrinol* 21:529-533, 1984.
7. Geerdsen JP, Hee P: Nontoxic goiter. Part II. *Acta Chir Scand* 148:221-224, 1982.
8. Gemenjager E, Heitz PU, Staub JJ, et al: Surgical aspects of thyroid autonomy in multinodular goiter. *World J Surg* 7:363-371, 1983.
9. Glassford GH, Fowler EF, Cole WH: The treatment of nontoxic nodular goiter with dessicated thyroid: Results and evaluation. *Surgery* 58: 621-626, 1965.
10. Griffiths NJ, Murley RS, Gulin R, et al: Thyroid function following partial thyroidectomy. *Br J Surg* 61:626-632, 1974.
11. Hegedus L, Hansen JM, Veiergang D, Karstrup S: Does prophylactic thyroxine treatment after operation for non-toxic goitre influence thyroid size? *Br Med J* 294:801-803, 1987.
12. Jenny NH, Block MA, Horn RC, Miller JM: Recurrence following surgery for benign thyroid nodules. *Arch Surg* 92:525-529, 1966.
13. Miller JM, Block MA: Functional autonomy in multinodular goiters. *JAMA* 214:535-539, 1970.
14. Peerson CPA, Johansson H, Westermark K, Anders Karlsson F: Nodular goiter. Is thyroxine medication of any value? *World J Surg*. 6:391-396, 1982.
15. Perzik SL: The place of total thyroidectomy in the management of 909 patients with thyroid disease. *Am J Surg* 132:480-483, 1976.

16. Reeve TS, Delbridge L, Cohen A, Crummer P: Total thyroidectomy. **Ann Surg** 206:782-786, 1987.
17. Shimaoka K, Sokal JE: Suppressivetherapy of nontoxic goiter. **Am J Med** 57:576-583, 1974.
18. Thomas CG Jr, Croom RD: Current management of the patient with autonomously functioning nodular goiter. **Surg Clin North Am** 67:315-328, 1987.
19. Westermark K, Persson CPA, Johansson H, Anders Karlsson F: Nodular goiter. Effects of surgery and thyroxine medication. **World J Surg** 10:481-487, 1986.
20. Wilkin TJ, Storey BE, Isles TE, et al: High TSH concentrations in euthyroidism: Explanation based on control-loop theory. **Br Med J** 1:993-996, 1977.
21. Young RL, Harvey WC, Mazzaferri EL, et al: Thyroid-stimulating hormone levels in idiopathic euthyroid goiter. **J Clin Endocrinol Metabol** 41:21-26, 1975.