

Nontoksik Guatrlarda Bilateral Subtotal Tiroidektomi Sonrası Tiroid Fonksiyonları

TI İROM FUNCTION AFTER SUBTOTAL TIROIDECTOMY FOR NONTOXIC GOITRE

Dr. Faruk COŞKUN, Dr. Fikret PALA, Dr. Mithat ÇAMLIBEL,
Dr. Ömer CENGİZ, Dr. Cevat DİNÇTÜRK

Numune Hastanesi 2. Cerrahi (Kanser Cerrahisi) Kliniği, ANKARA

ÖZET

Nontoksik guatr nedeniyle bilateral subtotal tiroidektomi yapılarak tedavi edilen 97 hastanın ameliyat sonrası tiroid fonksiyonları prospektif ve randomize bir çalışmayla 12 aylık birizlem süresi içinde incelendi. Rezeksiyon sonrası 100 mg/gün thyranon (thyroidea pulvis) verilerek süpresyon tedavisi yapılan A ve verilmeyen B gruplarının ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1,3,6 ve 12. aylardaki serum ortalama T_3 , T_4 , T_4/T_3 ve TSH değerleri birbirleriyle karşılaştırıldı. Serum T_3 değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmamasına karşın, ameliyat sonrası ortalama T_4 ve T_4/T_2 değerleri Grup B'de, Grup A'daki ve kendi ameliyat öncesi değerlerine göre anlamlı ölçüde düşük bulundu. B grubunda ameliyat sonrası ortalama serum TSH değerleri, gerek ameliyat öncesi değerinden gerekse A grubundaki değerlerden önemli ölçüde anlamlı olarak yüksek bulundu. Serum T_4 ve T_4/T_3 değerlerindeki düşme, TSH değerlerindeki yükselmeye paralellik gösteriyordu. Çalışmamız, tiroidektomiden sonra da guatra sebep olan fizyopatolojik koşulların devam ettiğini ve bu nedenle nükslerin engellenmesi için tiroid hormonlarıyla süpresyon tedavisi yapılmasının gerekliliğini ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Tiroidektomi, Postoperatif süpresyon tedavisi, Tiroid fonksiyonları

T Klin Araştırma, 1991, 9:9-13

Geliş Tarihi: 30.3.1990

Kabul Tarihi: 27.10.1990

Yazışma Adresi: Dr. Faruk COŞKUN
Numune Hastanesi 2. Cerrahi
(Kanser Cerrahisi) KHniği, ANKARA

SUMMARY

97 patients who had been thyroidectomized for nontoxic goitre, examined for thyroid functions within 12 months in a prospective and randomized trial. Pre and postoperative serum T_3 , T_4 , T_4/T_3 and TSH levels in 1,3,6 and 12. months were compared each other and between the Group A receiving supression therapy with 100 mg/day thyranon (thyroidea pulvis) and Group B not receiving. Although serum T_3 levels were not significantly different between the Group A and B, postoperative serum T_4 and T_4/T_3 levels in Group B were significantly lower than ones in Group A and its own preoperative values. Postoperative TSH levels in Group B were significantly higher than both Group A and its own preoperative levels that is in our trial despite the decrease in postoperative T_4 and T_4/T_2 levels, TSH increased concomitantly.

Because the physiopathological conditions underlying goiter disease are continuing we deduced that postthyroidectomy supression by thyroid hormones is obligatory.

KeyWords: Thyroid resection, Postoperative supression medication, Thyroid function

Turk J Resc Med Sei, 1991, 9:9-13

Nodüler guatr tiroid dokusunun uzun süreli devamlı veya aralıklı TSH stimülasyonu sonucu meydana gelmektedir. Başlangıçta TSH uyarımı tiroid dokusunda diffüzyon hiperplazi odaklarının belir-

meşine yol açar ve sonuç olarak soliter ve multinodüler guatr teşekkül eder (14,16). Diffüz olarak uyarıya maruz kalan dokunun hiperplaziye dönüşümünün erken aşamada baskılanabilmesi ancak eksojen tiroid hormonu verilmesiyle mümkündür (16). Daha sonraki aşamalarda hücre, belirgin bir otonomi kazanarak tiroksin replasmanına rağmen normal plazma düzeyini sağlayabilecek seviyede hormon sentezler (6,14,16). Bu hastalarda, subtotal tiroidektomiden sonra da guatra neden olan fizyopatolojik koşullar devam ettiğinden, nüksleri engellemek için eksojen tiroid hormonu verilmesi önerilmektedir (15).

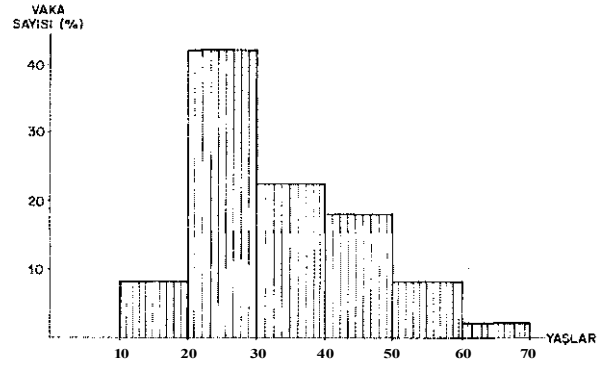
Nontoksik guatrlar için yapılan cerrahi tedaviden sonra eksojen tiroksin verilmesi son 25 yıl içinde standart bir uygulama haline gelmiştir (2,3,7). Ancak böyle bir tedavinin nüksü önlemek amacıyla rutin olarak uygulanmasının gerekli olup olmadığını kontrollü olarak ortaya koyan çok az çalışma vardır (6,8). Postoperatif olarak uzun süreli tiroksin verilmesi yalnızca masraflı olmayıp, hasta için sıkıntı verici bir durum da oluşturmaktadır. Biz bu nedenlerle prospektif ve randomize bir çalışmayla, bilateral subtotal tiroidektomiden sonra süpresyon tedavisinin tiroid fonksiyonları üzerindeki etkisini değerlendirirdik.

MATERYAL VE METOD

Ankara Numune Hastanesi 2.Cerrahi (kanser cerrahisi) kliniğine Ocak 1987-Haziran 1988 tarihleri arasında başvuran; serum tiroksin (T₄), triiodotironin (T₃), TSH, teehnetium perteehnetate (Tc 99 m) sintigrafisi ve fizik muayene yöntemleri ile nontoksik guatr tanısı konulup, bilateral subtotal tiroidektomi yapılarak tedavi edilen 97 hasta bu çalışma kapsamına alınmıştır. Onbiri diffüz, onaltısı soliter ve yetmişi multinodüler guatr olan vakaların 8'i (%8.25) erkek, 89'u (%91.75) kadındır. Kadın erkek oranı 11/1 olan hastalarımızın yaş ortalaması 34 yıl olup, yaş dağılımları 17 ila 68 yıl arasındadır (Şekil 1).

Hastalar bilateral subtotal tiroidektomiye takiben 12 ay süre ile 1,3,6 ve 12. aylarda kontrollere çağrılarak serum T₃, T₄, TSH ölçümleri yapılmış belirli zamanlarda da Tc 99 m sintigrafisi ile izlenmiştir.

Operasyonu takiben 1 ay sonraki ilk kontrollerinde hastalar tek ve çift protokollü olmalarına göre randomize edilmişlerdir. Protokolü tek numara ile biten 48 hasta (Grup A) ilk kontrolünü takiben rutin olarak 12 ay boyunca 100 mg/gün Thyranon ile süpresyon tedavisine alınırken,



Şekil 1. Guatrlı hastalarımızın yaş gruplarına göre dağılımları (yüzde olarak)

protokolü çift numara ile biten 49 hastaya (Grup B) süpresyon tedavisi yapılmamıştır.

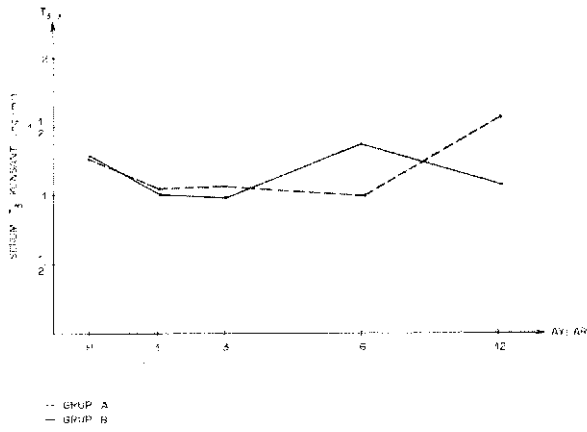
Çalışmada T₃, T₄ ve TSH değerleri radyoimmunoassay yöntemi ile yapılmış ve gruplar arasındaki karşılaştırmalar serum T₃, T₄, T₄/T₃ ve TSH değerleri ile yapılmıştır. İstatiksel analizler, gruplar arasındaki karşılaştırmalarda, varyans analizleri yöntemi ve grup içi karşılaştırmada Student-t testi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

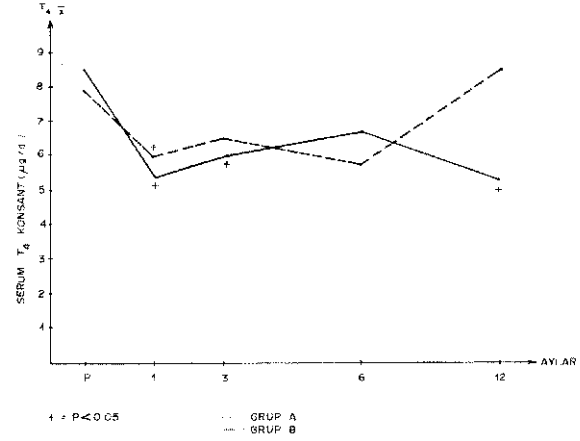
Ortalama T₃ konsantrasyonu; Grup A'nın (süpresyon tedavisi yapılan) operasyon sonrası ortalama T₃ değerleri, operasyon öncesi ile karşılaştırıldığında, 1. ay, 3. ay ve 6. aydaki kontrollerde daha düşük bulunurken, 12. ayda daha yüksek bulunmuştur. Grup B'de (süpresyon tedavisi yapılmayan) ise 6. aydaki kontrol değerindeki

Tablo 1. Süpresyon Tedavisi Verilen ve Verilmeyen Hastalarımızın Postoperatif Dönemde Troid Fonksiyonları

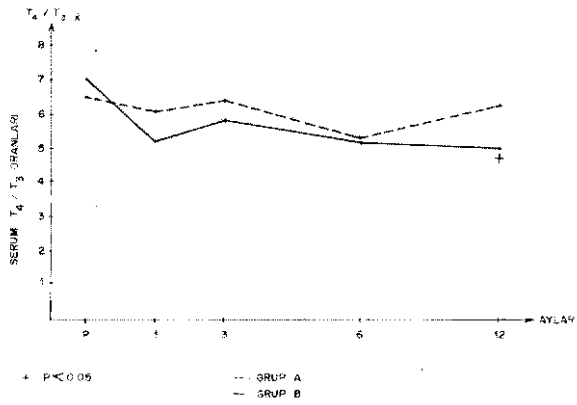
		Preop.	Postop.	Postop.	Postop.	Postop.
			1. ay	3. ay	6. ay	12. ay
T ₃ ng/ml	A	1.285	1.046	1.077	1.015	1.575
	B	1.327	1.036	1.086	1.380	1.083
T ₄ [Xg/dl]	A	7.902	5.998	6.488	5.703	8.537
	B	8.753	5.389	5.991	6.686	5.305
T ₄ /T ₃	A	6.497	6.071	6.484	5.334	6.296
	B	6.978	5.242	5.734	5.204	4.982
TSH (j.U/ml)	A	1.227	12.987	8.597	4.352	2.346
	B	1.809	33.996	15.418	17.503	16.491
Normal T ₃			0.52 - 1.75 ng/ml			
Normal T ₄			4.8-12 i u.g/dl			
Normal T ₄ /T ₃			6.86 ± 0.34 bu çalışmada			
Normal TSH			0.3 - 4.5 (iU/ml)			



Şekil 2. Serum T3 değerleri



Şekil 3. Serum T4 değerleri

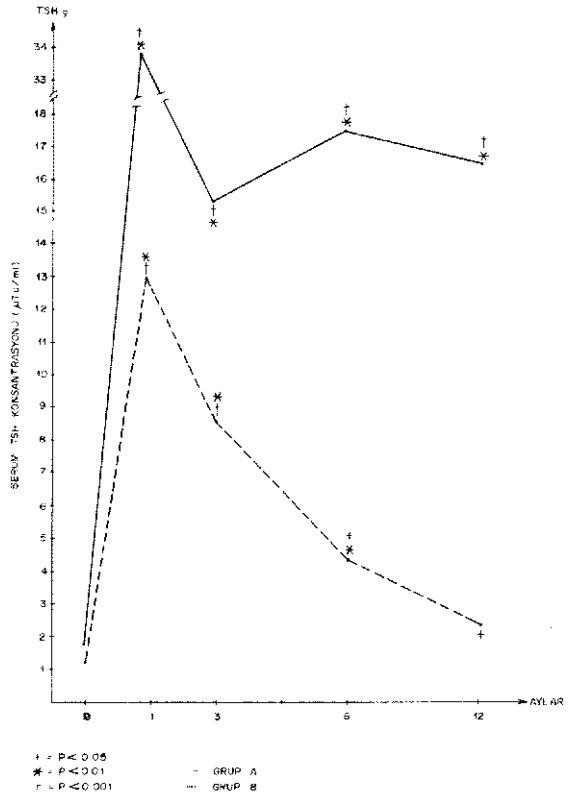


Şekil 4. Serum T4/T3 oranları

yükselik hariç tutulursa 12 ay boyunca operasyon öncesine göre daha düşük olarak bulunmuştur. Ancak bu değişiklikler her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 1, Şekil 2).

Ortalama T4 konsantrasyonu; Grup A'da, ilk 6 aylık periyotta ortalama T4 değerleri operasyon öncesinden daha düşük seyretmesine karşın, 12. ayda daha yüksek olarak bulunmuştur. Grup B'de ise operasyon sonrası değerler, önceki ortalama T4 değerine göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük seyrettiği görülmektedir ($F < 0.05$) (Tablo 1, Şekil 3).

Ortalama T4/T3 oranları; Grup A'da operasyon öncesi ve sonrası ölçümler arasında önemli bir farklılık bulunmamış ancak gerek önce gerekse sonraki ölçümlerin normal sınırların altında olması dikkati çekmiştir. Grup B'de preoperatif or-



Şekil 5. Serum TSH I değerleri

talarrıa değer normal sınırların hafifçe üstünde bulunmasına karşın operasyon sonrası değerlerin normal sınırların altında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). (Tablo 1, Şekil 4).

Ortalama TSH konsantrasyonu; operasyondan sonraki 1. ayda yapılan ölçümlerde ortalama TSH

konsantrasyonu gerek Grup A gereksede Grup B de, normal değerlerinin de çok üzerinde yüksek olarak bulunmuştur. Grup A'da bu anlamlı yükselme ($p < 0.05$), 6 ve 12. aylardaki ölçümlerde progresif olarak düşerek normal sınırlar içinde bulunurken, Grup B'de bu düşüş çok daha hafif seyretmiş ve 12 ayda normal sınırının çok üstünde istatistiksel olarak belirgin anlamlı bir yükseklik ($p < 0.001$) göstermiştir (Tablo 1, Şekil 5).

Gruplar arasında tiroid parametreleri karşılaştırıldığında T₃,T₄,T₄/T₃ ile ilişkili olarak Grup B'de relatif bir düşüş göstermesine rağmen istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. TSH değerlerinde ise Grup A'da Grup B'ye göre önemli ölçüde anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p < 0.001$).

TARTIŞMA

Tiroidektomi sonrası süpresyon tedavisi uyguladığımız Grup A'daki hastalarımıza bu amaçla thyranon (thyroidca pulvis) verilmiştir. Thyranon kurutulmuş tiroid eksresi olup hem T₃ hemde T₄ içermektedir. Yapılan araştırmalar (6,10), hipofizer ve hipotalamik düzeyde süpresyon mediatörü olarak sadece T₃'ün değil T₄'ün de etkin olduğunu destekler mahiyettedir (5). Nitekim hemitiroidektomi yapılan ratlarda serum T₃ konsantrasyonunda bir değişiklik olmamasına karşın TSH düzeyinde artma görülmesi, TSH süpresyonu için T₃ ve T₄ içeren tiroid ekstralarının kullanılmasını destekleyici bir bulgudur (4). Çalışmamızda da benzer olarak rezeksiyon sonrası T₃ değerlerinde operasyon öncesinden önemli bir farklılık olmamasına karşın, T₄ değerlerindeki anlamlı düşüş ve TSH değerlerindeki anlamlı yükselmenin paralellik göstermesi, süpresyonda T₄'ün de etkili olduğunu desteklemektedir.

Tiroid dokusu içine aktif bir transport mekanizması ile giren iyot, burada tiroksin ve triiodotironin prekürsörü olan tiroglobülinle birleşir. İyot eksikliği söz konusu olduğunda hem diiodotironin/monoiiodotironin oranında, hemde T₄/T₃ oranında belirgin bir azalma meydana gelmektedir (17). Tiroid hormon biyosentezindeki bu azalmayı kompanse etmek için ortaya çıkan olay; TSH düzeyinde yükselme ile birlikte basit nodüler guatrdir. Bu çalışmada Grup A'da preoperatif ortalama T₄/T₃ oranı normal değerinden daha düşük, Grup B'de normalin alt sınırındadır. Rezeksiyon

sonrasında bu düşük oranlar aynen devam etmiş, ayrıca Grup B'de anlamlı ölçüde daha düşük düzeylere inmiştir. Bu bulgular hastalanımızdaki guatr nedeninin iyot eksikliği olduğunun göstergesi olarak kabul edilebilir ve operasyon sonrasında bu temel bir bozukluk olarak devam etmektedir.

Replasman tedavisi yapılmaksızın yapılan diğer çalışmalarda, tiroid parametreleri bulgularımızla hemen hemen aynı değişiklikleri göstermiştir (1,13). Tek farklılık çalışmamızdaki TSH yüksekliğinin normal sınırların üzerinde çok daha yüksek bulunmuş olmasıdır. Tiroid dokusunun rezeksiyonundan sonra, dokudaki kantite ve kalitenin azalması nedeniyle T₃ ve T₄ değerlerinde relatif bir düşme görülmektedir. Raporlardaki, cerrahiye takiben TSH'daki ani yükselişte (normal sınırlar içinde) tiroid fonksiyonlarının dinamik olarak yeniden düzenlenmesi için olduğu şeklinde izah edilmektedir (1,7,13). Cerrahiden sonra tiroksin verilmeyen nontoksik guatrlı hastaların uzun süreli takibinde (36 ay), TSH'nın başlangıçtaki orta dereceli yükselmesi normale dönmekte ve T₄ ve T₃ değerleride operasyon öncesi değerlerinden minimal sapmalar göstermektedir (1).

Çalışmamızda TSH seviyesi operasyon sonrası ilk ölçümlerde ileri derecede yüksek bulunmuştur (normal sınırların üstünde). Süpresyon yapılan Grup A'da hızlı bir düşüş göstererek 6.ayda normal sınırları içine dönerken, Grup B'de daha yavaş bir düşüşle 12. ayda halen normal sınırların üzerinde yüksek olarak bulunmuştur. Bu durum süpresyonun başarılı olduğunu göstermektedir ve TSH yüksek olan Grup B'de ki hastalarda muntazam bir süpresyon tedavisi yapılmadığı takdirde tekrar guatr meydana gelmesi beklenmelidir.

Gecrdsen ve Frolund (8) tarafından yapılan çalışmamıza benzer bir araştırmada da tiroid rezeksiyonundan hemen sonra görülen ortalama TSH seviyelerindeki yükselme, 18. ayda süpresyon yapılan ve yapılmayan gruplarda eşit seviyelere düşmekte ve hiç bir zaman normal sınırların üzerinde seyretmemektedir. Bu uygunsuzluk guatra neden olan temel fizyopatolojik nedenin farklılığından dolayı olabilir. Bir endemik guatr bölgesi olan ülkemizde, başlıca guatr nedeni iyot eksikliğidir (12). Nitekim T₄/T₃ değerlerindeki operasyon önce ve sonrasında düşük oranlar, temel bozukluğun intratiroidal iyot eksikliğine bağlı olduğunu göstermektedir. Hastalarımızda hiç bir

nüksün görülmemesi takip periyodumuzun relatif olarak kısa olmasındandır. Retrospektif çalışmalarda nüksün sıklıkla 5 ile 15 yıl gibi uzun takip altındaki hastalarda görülmesi, nüks insidansında zamanın bir fonksiyon olduğunu düşündürmektedir (9,11).

Sonuç olarak çalışmamız bir endemik guatr bölgesi olan ülkemizde nontoksik guatr nedeniyle subtotal tiroidektomi yapılan hastalarda temel fizyopatolojik bozukluğun devam ettiğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle nüksün önlenmesi için süpresyon tedavisi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Aagaard J, Blichert-Toft M, Axelsson CK et al spontaneous pituitary-thyroid function after surgical treatment of nontoxic guatr. Acta Chir Scand 1984,150:123-7
2. Bergfelt G, Risholm L. Postoperative thyroid hormon therapy in nontoxic goitre. Acta Chir Scand 1963. 26:531-7
3. Bernstein RS, Robbins J intermittent therapy with l-thyroxine NEngl J Med. 1969, 281:1444-48
4. Clark CH, Lambert WR, Lavalieri RR et al. Compansatory throid hypertophy after hemithyroidectomy in rats. Endocrinology, 1976, 988-995
5. Dinçtürk C: Hormonal Onkoloji T. Tarih Kurumu Basımevi, Nobel Tıp Kitapevi. İstanbul, Ankara. 1986
6. Engin A. Nontoksik Mutinodöler guatrdabilateral subtotal rezeksiyondan sonra tiroid fonksiyonları. Ulusal Cerrahi dergisi, 1987, 3:35-40
7. Geerdsen JP, Frolund L. Recurrence of nontoksik goitre with and without postoperative thyroxine medication. Clin Endocrinol (bxf), 1984,21:529-533.
8. Geerdsen JP, Frolund L. Thyroid funtion after surgical treatment of nontoxic goitre. Acta Med Scand 1986, 220:341-5
9. Geerdsen JP, Ilee P. Nontoxic goitre; Surgical complications and long term prognoz. Acta Chir Scand 1982, 148:221-4
10. Granner DK. The thyroid hormones in Harper's Review of biochemistry, 20th ed. pp530-536 Edited by Martin DW, Mayes PA, Rodwell VW. Granner DK. Los Altos Californaya. twinge Medical publications. 1985,181
11. Jenny H, Block MA, Horn RC, Miller JM. Recurrence following surgery for benign thyroid nodules. Arch Surg 1966. 92:525-9
12. Koloğlu S, Koloğlu LB. iyot yetersizliğinin iyot metabolizması üzerinde etkileri. A.Ü.Tıp Fak.Mec. 1967, 2:40-43
13. Matte R, Ste Marie LG, Comtois R et al. The pituitary-thyroid axis after hemithyroidectomy in euthyroid man. J Clin Endocrinol Metab 1981, 53:377-380
14. Miller JM, Block MA. Functional autonomy in multinodular goitre. Journal of American Association 1970, 14:535-9
15. Montgomery DAD Welbourn RB: The thyroid gland. İN:: Montgomery DAD Wilbourn. RB (eds): Medical and surgical endocrinology, pp:258-344 Beccler and Colchester, Williams Clowes and Sons Ltd, London, 1975
16. Taylor S. The evaluation of nodular goitre. J Clin Endocrinol 1953.13:1232-47
17. Williams DL, Goodbum R. The thyroid gland. İN.: Biochemistry in clinical practice, pp.560-583 Edited by Williams DL, Marks V London, William Heinemann Medical Books Ltd. 1983