

Hipertiroidizmde tedavi seçenekleri ve cerrahi tedavi

Treatment alternatives and surgical therapy in hyperthyroidism

Adnan İŞGÖR, Mehmet ULUDAĞ

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği

Tiroit hastalıkları anlatılırken çoğu zaman tirotoksikoz ile hipertiroidi terimlerinin eş anlamlı kullanıldığı görülür. Tirotoksikoz, serum tiroid hormon düzeylerinin yüksekliği ile seyreden hipermetabolik klinik sendromdur. Tirotoksikoz, tiroitte tiroit hormonlarının hem sentezi hem de salınımında artma sonucu ortaya çıkmışsa hipertiroidizm adını almaktadır (1).

Hipertiroidizm nedenlerinin büyük bölümünü Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr (TMG) ve toksik soliter nodul (TSN) oluşturmaktadır. Cerrahi tedavi gerektirebilecek hastalıklar da bu üçü olduğundan, konu bu hastalıklar üzerinde tartışılacaktır.

Hipertiroidinin tedavisindeki seçenekler, antitiroit ilaçlar, radyoaktif iyot (I-131) ve cerrahidir. 20. yüzyılın başlarında hipertiroidinin standart tedavisinde subtotal tiroidektomi uygulanıyordu. 1940'lı yılların başlarında antitiroit ilaçlar ve I131'in tedaviye girmesi ile zamanla dereceli olarak cerrahi tedavi yerini bu seçeneklere bırakmaya başlamıştır (2). Günümüzde Graves hastalığında ilk tedavi tercihi ülkeden ülkeye değişmektedir. İlk tedavi seçeneği olarak Avrupa, Japonya, Kore, Çin, Yeni Zelanda'da antitiroit ilaçlar, ABD'de ise radyoaktif iyot (I-131) tedavisi tercih edilmektedir. İlk tedavi seçeneği olarak cerrahinin nadiren endike olduğu konusunda hemen hemen fikir birliği

mevcuttur. Graves hastalığında cerrahinin rolü de ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir (3).

Toksik multinodüler guatr ve toksik soliter nodülü olan hastaların tedavisinde ise cerrahi, ilk tedavi seçeneği olarak dünyada yaygın olarak kabul edilmektedir (2).

GRAVES HASTALIĞI

1- MEDİKAL TEDAVİ

Graves hastalığının tedavisinde Avrupa ve Japonya'da % 80, ABD'de % 30 hastada ilk tedavi olarak medikal tedavi seçilmektedir (1). Medikal tedavi iki ayrı amaç için kullanılmaktadır. İlk hastalığın kesin tedavisi, ikincisi ise hastaları I-131 ve cerrahi tedavi seçenekleri öncesi hazırlayıp ötiroid hale getirmektir.

Medikal tedavi seçeneğinde kullanılan birincil ilaçlar propiltiourasil (PTU), metimazol (MMI) ve karbimazol gibi tiyonamidlerdir. Ayrıca miyokardial hastalık ve astımı bulunmayan hastalarda, hastalığın adrenerjik etkilerine karşı belirli dozlarda β bloker kullanılabilir. Tiyonamidlerin kullanılamaması durumunda lityum tedavisi diğer bir seçenek olabilir (1).

Antitiroid ilaçlar ana tedavi olarak seçildiklerinde en az 6 ay, çoğunlukla 1-2 yıl süre ile kullanılmaktadır. Antitiroit ilaçlar ile küçük guatrı olan ve kısa süreli T3 toksikozu olan hastalarda uzun süreli remisyon olasılığı, büyük guatrlı hastalara göre daha fazladır. Yüksek iyot alımı ve genç yaş remisyon oranını azaltan faktörlerdir. Tedavi süresince tiroit fonksiyon testlerinde düzelme, guatrda küçülme, antiTSH reseptör antikorlarının (TSI) kaybolması uzun süreli remisyon için avantajlı bulgulardır (4).

Yazışma Adresi:

Dr. Mehmet ULUDAĞ
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Genel Cerrahi Kliniği
Şişli/ İstanbul
Tel: 212 231 22 09/ 1530
e-mail: drmuludag@hotmail.com

Antitiroid ilaç kullanımının birkaç dezavantajı vardır. Bunlar, ilacın kullanımı ile etkisinin başlaması arasında 2-6 haftalık bir latent periyod gerekliliği, ilacın uzun süreli kullanılması ve % 3-7 oranında görülen ilaca bağlı yan etkilerdir. İlaça bağlı yan etkiler arasında hastanın hayatını tehdit edebilecek olan %0.5 oranında agranülositoz ve bundan daha nadir görülebilen karaciğer yetmezliğidir. İlaç dozu ve kullanım süresi arttıkça yan etkilerin ortaya çıkma olasılığı artmaktadır (4). Tiyonamidler plasenta ve anne sütüne geçebilmelerine rağmen, dikkatli olunması kaydıyla gebe ve süt veren annelerde kullanılabilirler. PTU, plasentayı ve süte MMI'ya göre daha az geçtiği için gebe ve süt verenlerde daha çok tercih edilir (1).

Antitiroit ilaçlarla kalıcı remisyon oranı hakkında da değişik oranlar verilmesine rağmen, genelde 20 yaşın altında % 20, ileri yaşlarda % 50'den fazla değildir (1). H Azizlerli' de (5) hastaların izleme süreleri arttıkça remisyon oranının düştüğünü, sadece antitiroit ilaçla kalıcı remisyonun % 20'den fazla olamayacağını vurgulamıştır.

2- RADYOAKTİF İYOT (I-131) TEDAVİSİ:

ABD'de ilk basamak olarak en sık tercih edilen tedavi şekli olan I-131'in olumlu ve olumsuz yanları mevcuttur.

Teorik olarak 30 yaş üstü olan ve kontraendikasyon taşımayan tüm hastalarda I-131 tedavisi ilk seçenek olabilir. Çoğu merkezde çocuklarda kullanımı ile ilgili çekinceler mevcut olmasına rağmen, yaş ile ilgili görüşler de değişmeye başlamıştır. Bazı merkezlerde çocuk ve adolesan çağlarda da I-131'in başarılı ve güvenli bir şekilde kullanıldığı bildirilmektedir (6). Gebelerde ve süt veren annelerde kullanılması kesin kontraendikasyon taşımaktadır. Çünkü hem plasentadan fetüse hem de süte geçerek fetüs ve yeni doğanda tiroit ablasyonuna neden olabilir. I-131 uygulanan doğurganlık çağındaki kadınlara da tedaviden 6 ay -1 yıl sonra gebe kalmaları önerilmektedir (1).

Geniş epidemiyolojik çalışmalarda uzun süreli herhangi bir yan etki, tiroit ve diğer organ maligniteleri ile ilgili risk artışı saptanmamıştır (7). Buna karşın 30 yaş altında I-131 tedavisi alan hastaların bir kısmında benign tiroit tümörlerinin geliştiği bildirilmiştir (8).

Genellikle tedavi uygulandıktan 6 hafta ile 6 aylık bir latent periyottan sonra hasta ötiroid devreye girmektedir. Şiddetli hipertiroidi bulguları olan hastalarda I-131 tedavisinden önce antitiroit ilaç ve/veya β bloker kullanmak uygundur. Antitiroit ilaçlar I-131 tedavisinden 1 hafta önce kesilip, gerekirse I-131 tedavisinden sonra tekrar başlanabilir (9).

Büyük guatrı veya radyoaktif iyot uptake'i düşük olan hastalarda yüksek ve tekrarlayan dozlarda kullanım gerekliliği diğer bir sakınca- dır. Ayrıca I-131 tedavisinin bazı hastalarda oftalmopatiyi başlattığı veya var olan oftalmopatiyi daha da kötüleştirdiği ve bu oranın %33'le- re kadar çıkabildiği bildirilmektedir (10). I-131 alan hastaların % 80'de hipotiroidizm gelişmektedir. Ancak hipotiroidizm cerrahi tedavide olduğu gibi bir komplikasyon olarak algılanmamalı, tedavinin doğal seyri olarak kabul edilmelidir (1).

Buna karşın I-131 tedavisi ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Çoğunlukla hastanede yatış gerektirmez ve kalıcı remisyon oranı yüksektir. Ülkemizin büyük bölümünde I-131 tedavisi uygulayan merkez sayısı sınırlıdır. Hastaların önemli bir kısmı da I-131 tedavisini tehlikeli saymakta ve I-131 tedavisinden korkmaktadır. Bu nedenle endikasyon olan hastalara yeterli ve doğru açıklamalar yapılmalıdır (1).

3- CERRAHİ TEDAVİ:

Gravesli hastalarda cerrahi Avrupa'da hastaların % 7.32'de, ABD'de % 2'de uygulanmaktadır. Cerrahi tedavi ilk seçenek olmadığına göre hangi durumlarda tercih edilebileceğini, tablo 1'de özetlenmiş olan 3 grupta inceleyebiliriz.

Tablo 1: Graves hastalığında cerrahi tedavi endikasyonları

I- Diğer seçeneklerin uygun olmadığı durumlar:
- Medikal tedaviye bağlı komplikasyon gelişmesi
- Medikal tedaviye yetersiz yanıt
- Medikal tedaviden sonra rekürrens olması
- I-131 tedavisinde kontraendikasyon
II- Göreli olarak kesin cerrahi tedavi gerektirenler:
- Guatrın büyük olması
- Hastanın iş hayatına çabuk dönme isteği
III- Kesin cerrahi tedavi gerektiren gruplar:
- Graves hastalığı ile birlikte soğuk nodül varlığı
- Graves hastalığı ile birlikte kanser varlığı

I- Diğer seçeneklerin uygun olmadığı durumlar:

Süt veren annelerde ve gebelerde I-131 tedavisi kontraendikedir. Kesin tedavi için cerrahi düşünülen bu hasta grubunda, hastaların cerrahi öncesi medikal tedavi ile ötiroid duruma getirilmeleri gerekmektedir. Antitiroit ilaçla kontrol edilip, düşük doz ilaçla ötiroidinin devam ettirilebildiği hastalarda bu tedavi sürdürülebilir. Fakat ilaç tedavisi ile kontrolü zor olan ve yüksek doz ilaç gerektiren hastalarda cerrahi endikasyon vardır. Gebelerde cerrahi için en uygun zaman 2. trimesterdir (1).

Medikal tedavi uygulanan ve kalıcı tedavi için cerrahi ya da radyoaktif iyot düşünülen hastalarda, hastanın bulunduğu bölgede I-131 tedavisi uygulanmıyor ise ve cerrahi yapılabilirse cerrahi olarak tedavi yapılabilir. Bizim ülkemizde de I-131 tedavisinin uygulanmadığı bölgelerde cerrahi tedavi ön planda düşünülebilir (1).

Medikal tedaviye bağlı komplikasyon gelişen hastalarda tedavinin kesilme zorunluluğu vardır. Bu hastalarda I-131 için kontraendikasyon var ise cerrahi tedavi ön plana çıkmaktadır. Hasta ötiroid duruma gelmemiş ise cerrahi, bu hastalarda riskli olabilir. Bu durumda hasta daha sonra bahsedilecek olan hızlı hazırlama yöntemlerinden biri ile hazırlanıp, uygun olan zamanda cerrahiye alınabilir (1).

Antitiroit ilaç tedavisi uygulanıp kesildikten sonra nüks gelişen hastalarda, I-131 veya cerrahi tedavi kesin çözüm olabilir (1).

Medikal tedaviye yetersiz yanıtın en önemli nedeni hastaların iyi kontrol edilmemesidir. Bu hastalarda ya ilaç dozu yetersizdir ya da hasta ilaçlarını düzenli şekilde kullanmamıştır. Semptomları düzelen hastaların, hekimin bilgisi dışında ilaçları kesmesi de yetersiz tedavide önemli bir konudur. Bu nedenle hatalar iyi bilgilendirilmeli ve düzenli kontrol edilmelidir (1).

II- Göreli olarak kesin cerrahi tedavi gerektirenler:

Avrupa'da büyük guatrlar cerrahi tedavi için primer endikasyonu oluşturmaktadır (2). Guatrın büyüklüğü en iyi USG ile belirlenebilmekte ve tahminen 100 gramın üzerindeki guatrlar büyük guatr sınıfına girmektedir. Bu hastaların medikal tedavi ile ötiroid duruma gelmeleri gecikebilmekte ve daha yüksek doz ilaç tedavisi gerekmektedir. Bilindiği gibi ilaç dozu arttıkça ilaca bağlı komplikasyon gelişme olasılığı da artmaktadır. Bu hastalarda yüksek ve tekrarlayan dozlarda I-131 tedavisi gereksinimi, küçük guatrı olanlara göre daha fazladır. Ayrıca büyük guatrlarda kötü kozmetik görünüm ve bası semptomlarının olması da cerrahi endikasyon sebebi olabilir (1).

Bireylerin iş hayatına dönme isteği de diğer bir cerrahi endikasyon sebebidir. Gelişmiş ülkelerde cerrahi endikasyonların büyük bölümünü (%42.7) bu gruba giren hastalar oluşturmaktadır (1, 2).

III- Kesin cerrahi tedavi gerektiren gruplar:

Belirgin nodülü olmayan Graves hastalığı için yapılan tiroidektomilerin histopatolojisini inceleyen serilerde diferansiye tiroit kanseri oranı % 0.5-8 arasında değişmektedir (11, 12). Graves hastalığı ile görülen diferansiye tiroit kanserinde prognozun daha kötü olabileceği göz önüne alınmalıdır. Bu kanserler genellikle multifokal ve daha invaziv karektere sahip olup metastaz yapma eğilimleri fazladır. Graves hastalığında anti TSH antikörlerinin TSH reseptör-

lerini uyarması ile malign hücreler de daha agresiv bir özellik kazanarak kötü prognoza neden olurlar (13).

Gravesli hastalarda 1 cm altında birkaç soğuk nodül var ise hastalar medikal yada I-131 tedavisine alınabilirler. Eğer takipte nodüllerde büyüme olur ise hastalar cerrahi için tekrar değerlendirilir (1).

1cm'in üzerindeki soğuk nodüllerde direk cerrahi seçilebileceği gibi ince iğne aspirasyon biopsisi de (İİAB) yapılabilir. İİAB'de kanser şüphesi veya kanser varlığında cerrahi uygulanır. Aksi halde hasta diğer tedavi seçeneklerine alınıp takip edilebilir.

Graves hastalığında cerrahi endikasyon konulurken en önemli konulardan biri de tiroit cerrahisi konusunda deneyimli bir ekibin varlığıdır. Deneyimli ekiplerin uyguladığı cerrahi tedavi ile tedavi şansı %95'in üzerinde ve kalıcı komplikasyon oranı %1'in altındadır (1).

Tedavi seçeneklerinin Graves oftalmopatisi üzerine etkisi:

Graves oftalmopatisinin gidişi üzerine tartışmalar halen devam etmektedir. Oftalmopatiyi medikal tedavinin genelde etkilemediği kabul edilmektedir. I-131 ve cerrahi tedavinin oftalmopati üzerine etkileri karşılaştırıldığında, I-131 tedavisinden sonra progresyonun cerrahi tedaviye göre daha fazla olduğu bildirilmektedir (10, 14). Witte J ve arkadaşları (15) oftalmopati üzerine total ve subtotal tiroidektominin etkilerini prospektif randomize olarak değerlendirmişler, iki cerrahi prosedür arasında anlamlı fark saptayamamışlardır. Total ve subtotal rezeksiyon uygulanan her iki grupta da ortalama % 70 civarında oftalmopatide iyileşme saptamışlardır. Miccoli P ve arkadaşları (11) ise subtotal tiroidektomi uygulanan grupta % 9 oftalmopatide progresyon saptamışlar, total tiroidektomi grubunda ise progresyon saptamamışlardır. Winsa B ve arkadaşları (16) persistan oftalmopati olgularda total tiroidektomi ile % 96 oftalmopati bulgularında gerileme bildirmişlerdir. Literatürde I-131 tedavisinin oftalmopatiyi kötüleştirebileceği daha çok taraftar bulmaktadır. Bu nedenle Graves oftalmopatisi olan has-

talarda nüks oranını da sifıra indirebilen total tiroidektominin uygulanması akılcı görünmektedir. Yine rekürren hipertiroidi gelişen hastalarda oftalmopati de varsa seçilecek yöntemin total tiroidektomi olması daha uygundur (1).

Cerrahi sonrası hipertiroidizm nüksüne neden olabilecek faktörler:

Cerrahi sonrası nüks gelişimi açısından remnant ağırlığı, TSI'nın yüksekliği, preoperatif antimikrozomal antikor yüksekliği ve yaşın 20'nin altında olması anlamlı faktörlerdir. Tiroitte lenfosit infiltrasyonu fazla olanlarda rekürrens oranının daha az olduğu belirtilmiştir (17).

Geride bırakılacak doku miktarı rekürren hipertiroidizm gelişmesinde önemli faktördür. Bırakılacak doku miktarı arttıkça rekürrens olasılığı artmaktadır. Okamoto T ve arkadaşları (3) ortalama 6 gr doku bırakılanlarda 2 yıl içinde %8, ortalama 3.7 gr doku bırakılanlarda ise % 3 rekürrens bildirmişlerdir. Miccoli P ve arkadaşları (11) 6 gr remnant doku ile 17 ayda %7.5 nüks olduğunu ifade etmişlerdir. Rekürrens olasılığını azaltmak için 6 gr'dan fazla doku bırakılmaktan kaçınılmalıdır (18).

Preoperatif Hazırlık:

Cerrahi tedavi endikasyonu konan hipertiroidili hastalarda tiroit krizinden kaçınmak için, preoperatif devrede hastanın ötiroid duruma getirilmesi gerekir. Graves hastalığında preoperatif hazırlıkta en emin yöntem antitiroit ilaç, β bloker ve iyot kombinasyonudur. Antitiroit ilaçlar ile 6-8 haftada ötiroidi sağlanabilir. Kardiovasküler semptomların kontrolü için genellikle β bloker gerekli olur. Graves hastalığında tiroitte artmış vaskülariteyi azaltmak için ameliyattan 7-10 gün önce iyot solüsyonu başlanması yararlı olur. Toksik noduler guatrda ise iyodun vaskülariteyi azaltıcı etkisi önemli değildir. İyodun uzun süre kullanılması hipertiroidi nüksüne neden olabilir. Yine tiroidin büyümesini önlemek ve vaskülariteyi azaltmak için tedaviye tiroksin eklenebilir. Bazı hastalarda hipertiroidizmin hızlı kontrolü için 8 mg/kg/gün dek-samethazon kullanılabilir. Bu tedavi ile 7 gün içerisinde tiroit hormonları normal seviyelere inmektedir. Antitiroit ilaçlar ve iyot ameliyattan

1 gün önce kesilirken, β bloker tedavisi ameliyat sonrası azaltılan dozlarla 1 haftada kesilir (1, 2).

Tiroidektomi yöntemleri:

Graves hastalığında uygulanacak cerrahi yöntemlerle ilgili fikir birliği olduğu söylenebilir. Subtotal tiroidektomiden total tiroidektomiye uzanan değişik ameliyat prosedürleri uygulanmaktadır. Graves hastalığının tedavisindeki ideal amaç, kalıcı ötiroidizmi sağlamaktır. Subtotal tiroidektomilerde ise kalıcı ötiroidizmin ilaçsız sürdürülebilmesi amaçlanmaktadır (19). Eğer hastaya subtotal tiroidektomi yapılmasına karar verilir ise bir tarafa total lobektomi diğer tarafa subtotal lobektomi yapılarak remnant dokunun tek tarafta bırakılması daha uygun bir yaklaşımdır. Bu yöntem ile nüks olduğunda ve/veya ikinci cerrahi işlem gerektiğinde total lobektomi yapılan tarafta rekürren larengeal sinir ve paratiroidler ikincil cerrahinin travma riskinden korunmuş olur (1). Graves hastalığının cerrahi tedavisinde bilateral subtotal tiroidektomiye göre bir tarafa total diğer tarafa subtotal lobektomi girişimi daha riskli bir girişim değildir (15). Son yıllarda hipertiroidi cerrahisi başta olmak üzere selim tiroit hastalıklarında total tiroidektomi gittikçe artan oranlarda uygulanmaktadır. Hatta bazı merkezlerde tüm tiroit ameliyatları içerisinde total tiroidektominin oranı % 64'lere ulaşmıştır (20). Total tiroidektomi sonrası oluşan hipotiroidi bir komplikasyon olarak kabul edilmemelidir. Komplikasyon, tiroidektomi uygulanması nedeni ile sebep olunan beklenmedik, istenmeyen bir sonuç olarak tanımlanabilir. Hipotiroidizm ise tiroidektomide beklenen, hatta kanser ve hipertiroidi cerrahisinde istenen sonuçtur. Diğer bir deyişle, hipotiroidizm tiroit cerrahisinin kolayca tedavi edilebilen, doğal bir sonucudur (21). Total tiroidektomi sonrası tiroksin tedavisi ile kalıcı ötiroidizm kolaylıkla sağlanabilir. Deneysel ellerde total tiroidektomi, kalıcı rekürren larengeal sinir ve kalıcı hipokalsemi olasılığı % 1'in altındaki oranlarda gerçekleştirilmekte olup, bu oranlar subtotal tiroidektomi komplikasyon oranlarından fazla değildir (22). Gra-

ves hastalığının cerrahi tedavisinde de deneysel ellerde total tiroidektominin komplikasyon oranları subtotal tiroidektomiden fazla değildir. Total tiroidektomi nüks olasılığını hemen hemen ortadan kaldırırken, subtotal rezeksiyonlarda nüks olasılığı mevcuttur. Graves oftalmopatisinin gerilemesinde total tiroidektominin daha avantajlı olduğu belirtilmektedir (11). Bizim kliniğimizde Graves hastalığının tedavisinde nüks olasılığı fazla olan, Graves oftalmopatisi olan, Graves ile birlikte kanser şüphesi veya kanser olan olgularda total tiroidektomi uyguluyoruz. Diğer Gravesli olgularda ise subtotal tiroidektomiyi tercih ediyoruz. Subtotal tiroidektomide bir tarafa total lobektomi diğer tarafa subtotal lobektomi yaparak, ortalama 4-6 gr'lık remnant dokuyu tek lobta bırakmayı tercih ediyoruz.

TOKSİK SOLİTER NODUL (TSN) :

TSN ve TMG'da genelde ilk tercih cerrahi tedavidir. TSN'de uzun süreli medikal tedavi ile kalıcı remisyon elde edilme oranı çok azdır. I-131 yüksek dozlarda etkin olup, nodül çapı arttıkça gerekli doz artmaktadır. Cerrahi tedavinin yüksek riskli olduğu hastalarda diğer 2 tedavi seçeneği denenebilir. Bunun dışında ötiroid hale getirilen TSN'lü hasta opere edilmelidir.

Soliter nodülü olan hastaların bir kısmında aynı tarafta mikronodüllerin varlığı saptanmıştır. Ameliyatta nodulektomi veya subtotal lobektomi uygulandığında geride mikroskopik nodüller kalabilir. Bunlar daha sonra nükse neden olabilir. Nüks olasılığı veya daha sonra gerekebilecek ikincil cerrahi riskinden dolayı TSN'de nodulektomi veya subtotal lobektomi tercih edilmemelidir. TSN'de en uygun tedavi nodül tarafına total lobektomi ile birlikte istemektomi uygulamaktır (1).

TOSİK MULTINODULER GUATR (TMG):

TMG'da antitiroit tedavi ile kalıcı remisyon oranı düşüktür. TMG'da iyot uptake genelde düşük olduğundan, yüksek ve tekrarlayan dozlarda I-131 tedavisi gerekir. Ayrıca büyük no-

dullerin bası semptomları da tedavi seçimini etkiler. TMG'da % 3-5 oranında kanser görülebilmektedir. TMG'lı ve cerrahi için kontraendikasyon taşımayan olgularda ilk seçenek cerrahidir. Cerrahi uygulanan TMG'lı hastalarda subtotal tiroidektomi yapılabilir. Bunda da fazla nodül görülen tarafa total lobektomi yapılıp, normal görülen tarafa subtotal lobektomi yapılarak remnant doku bırakılabilir. Göreceli ola-

rak normal gözükten lobda remnant doku bırakılan hastalarda %12 oranında nüks oluşup, bunların da yarısında cerrahi tedavi gerekli olmaktadır (22). Graves hastalığına göre TMG'da daha fazla remnant doku bırakılabilir, fakat bu miktar 10-15 gr'ı geçmemelidir. Her iki lobta da yaygın nodüller mevcut ise total tiroidektomi uygulamaktan kaçınılmamalıdır (1).

KAYNAKLAR

1. İşgör A: Hipertiroidizmin cerrahi tedavisi. Ed: İşgör A, Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi, 1. baskı, Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd. Şti, İstanbul, 2000, 331- 343.
2. Harada T, Katagiri M, Ito K: Hyperthyroidism: Graves' disease and toxic noduler goiter. In: Clark HO, Duh Q-Y (ed.) Textbook of Endocrine Surgery, 1st ed, WB Saunders Company, Philadelphia, 1997, 46- 53.
3. Okamoto T, Iihara M, Obara T: Management of hyperthyroidism due to Graves' and noduler diseases. World J Surg, 24: 957-61, 2000.
4. Feliciano D.V: Everything you wanted to know about Graves' disease. Am J Surg, 164: 404- 410.
5. Azizlerli H: Hipertiroidizmde tedavi seçenekleri. Ed: İşgör A, Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi, 1. baskı, Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd. Şti, İstanbul, 2000, 321- 323.
6. Hamburger JJ: Management of hyperthyroidism in children and adolescent. J Clin Endocrinol Metab, 60: 1019-1024, 1985.
7. Hamberger B: Hyperthyroidism- role of radioactive iodine. 6th International Postgraduate Course in Endocrine Surgery, Madeira- Portugal, 2000.
8. Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB: Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. J Clin Endocrinol, 38: 976-980, 1974.
9. Bazzi MM, Bagchi N: Adjunctive treatment with propylthiouracil or iodine following radioiodine therapy for Graves' disease. Thyroid, 3: 269- 275, 1993.
10. Tallstedt L, Lundell G, Torring O, et al: Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. The Thyroid Study Group. N Engl J Med, 25: 1733- 1738, 1992.
11. Miccoli P, Vitti P, Rago T, et al: Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? Surgery, 120: 1020-1025, 1996.
12. Chou F, Sheen-Chen S, Chen Y, et al: Hyperthyroidism and concurrent thyroid cancer: Int Surg 78: 343- 350, 1993.
13. Mazzaferri EL: Thyroid cancer and Graves' disease and thyroid cancer. Surgery, 100: 1021- 1027, 1986.
14. Abe Y, Sato H, Nagushi M, et al: Effect of subtotal thyroidectomy on natural history of ophthalmopathy. World J Surg, 22: 714- 717, 1998.
15. Witte J, Goretzki C, Dotzenrath C, et al: Surgery for Graves' disease: Total versus subtotal thyroidectomy- results of a prospective randomized trial. World J Surg, 24: 1303-1311, 2000.
16. Winsa B, Rastad J, Larsson E, et al: Total thyroidectomy in therapy-resistant Graves' disease. Surgery, 116: 1068-1074, 1994.
17. Sugino K, Mimura T, Ozaki O, et al: Early recurrence of hyperthyroidism in patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy. World J Surg, 19: 648- 652, 1995.
18. Sugino K, Mimura T, Toshima K, et al: Follow-up evaluation of patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy and risk factor analysis for post-operative thyroid dysfunction. J Endocrinol Invest, 16: 195- 199, 1993.
19. Sugino K, Ito K, Azaki O, et al: Postoperative changes in thyrotropin-binding inhibitory immunoglobulin level in patients with Graves' disease: Is subtotal thyroidectomy a suitable therapeutic option for patients of childbearing age with Graves' disease? World J Surg, 23: 727- 731, 1999.
20. Rosata L, Avenia N, DePalma M, et al: Complications of total thyroidectomy: incidence, prevention, and treatment. Chir Ital, 54: 635-639, 2002.
21. Falk SA: Complications of thyroid surgery: an overview. In: Falk SA (ed) Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine and Radiotherapy. 2nd ed, Lippincott- Raven Publishers, Philadelphia, 1997, 697- 704.
22. Gough IR, Wilkinson D: Total thyroidectomy for management of thyroid disease. World J Surg, 24: 962- 965, 2000.