

ПРОЦЕНА ЕФЕКТА ТОТАЛНЕ ТИРЕОИДЕКТОМИЈЕ НА СТАЊЕ ТИРЕОИДНЕ ОФТАЛМОПАТИЈЕ

Снедана Кузмић-Јанковић, Зоран Анђелковић, Тамара Драговић-Миловић, Радосав Драгојевић

УВОД

Graves-ova офталмопатија је аутоимуни поремећај који захвата структуре орбите. Његова блиска повезаност са аутоимуним болестима штитасте длезде довели су до претпоставке да је активација имуног система путем унакрсног тиреоидно-орбиталног антигена (или више њих) највероватније узрок оба обољења. Природа унакрсног антигена, као и циљ аутоимуног одговора није у потпуности разјашњена. Најлогичнији кандидат јесте TSH Рецепторски антиген (TSHR-Ag), али су подаци који указују на присуство TSHR-транскриптера на површини орбиталних структура различити (1,2). Досадашња истраживања указују на централну улогу олигоклоналних Т-лимфоцита (3,4).

Природни ток Graves-ove офталмопатије није сасвим јасан, те је прогностички неизвесан. У око 20% болесника офталмопатија настаје пре, а у 80% истовремено или након испољавања Graves-ove хипертиреозе. У ових болесника модел примењеног лечења може бити значајан за даљи ток офталмопатије. Најшире прихваћен модел лечења јесте примена тиреосупресивне медикаментозне терапије (Th), али њен недостатак је што у великом броју болесника индукује пролазну ремисију тиреоидне хиперфункције, која након прекида или смањења дозе лека води релапсу хипертиреозидизма(4,8). Ово је удружено са реактивацијом тиреоидних аутоимуних феномена праћених порастом TSHR и осталих тиреоидних аутоантитела што изгледа погоршава ток офталмопатије.

Из ових разлога, као један од прихваћених модела лечења је тотална тиреоидектомија чија се оправданост базира на остваривању стабилне и трајне контроле хипертиреозидизма. Тиме се избегава егзацербација офталмопатије удружене са релапсом хипертиреозе. Такође, отклања се главни извор тиреоидних аутореактивних Т-лимфоцита и евентуалног тиреоидно-орбиталног унакрсног антигена (или више њих).

Циљ нашег испитивања је да процени ефекат тоталне тиреоидектомије на стање и даљи ток тиреоидне офталмопатије.

Пацијенти и методе

Праћено је 9 болесника, (5 жена и 4 мушкарца) просечне старости 51 год. (30-72 г.). Graves-ova хипертиреоза трајала је од 24-36 месеци. Сви болесници су лечени применом тиреосупресивне медикаментозне Th и са оствареним еутиреоидним стањем које је претходило тиреоидектомији. Кортикостероидна Th, примењивана је у трајању од 2-6 месеци (30 mg дневно током прве 4 недеље), изузев у две болеснице где је била контраиндикована, код једне због претходно учињене операције моддане анеуризме, а код друге због психијатријског обољења.

Индикације за тоталну тиреоидектомију биле су: нестабилни ток Graves-ove хипертиреозе са честим релапсима и погоршањем офталмопатије (n:3), краткотрајна ремисија болести са рецидивом хипертиреозе и погоршањем унилатералне офталмопатије (n:3) и прогресија офталмопатије код дуготрајније лечене хипертиреозе (n:3).

Дијагноза тиреоидне офталмопатије базирана је на типичној клиничкој слици у комбинацији са увећаним екстраокуларним мишићима и ретробулбарним ткивом, што је докумен-

товано СТ-ом орбите. Степен протрузије квантификован је егзофталмометријом по Hertelу, а поремећај функције екстраокуларних мишића одређивањем поља дуплих слика (Lancaster тест). Очне промене класификоване су према критеријумима Америчке тироидне асоцијације NO SPECS класификације, модификоване у тотални очни скор, множењем сваке класе одговарајућом подкласом (односно степеном а, b, c) (5). Блага офталмопатија класификована је као класа 2 степена а и b, а умерено тешка као класе 3 и 4 сва три степена.

Тешке офталмопатије класе 5 и 6 нису укључене у истраживање.

Резултати и дискусија

Болесници су праћени у пост-оперативном периоду након 1-ог и 6-ог месеца, а затим у шестомесечним интервалима. У два болесника период праћења је био краћи, до 6 месеци, али се они и даље прате. У 8 (88,8%) од 9 болесника, након првих месец дана верификован је повољан ефекат у виду редуције захваћености меких ткива (класа 2 NO SPECS) а након три месеца западена је и регресија протрузије булбуса до max. 4 mm (класа 1). У 6 болесника (66,6%) изгубиле су се диплопије, а у три (33,3%) дијаметар праћених екстраокуларних мишића редукован је за 2 mm (Графикон 1).

У једног болесника није било одговора на тироидектомију, а у каснијем току дошло је до прогресије офталмопатије због чега је учињена декомпресија орбите. Компликације хируршке интервенције у виду пролазне парезе n. laryngeus recurrens забележене су у четири болесника, а трајна у једног. Трајни хипопаратиреодизам није верификован ни у једног болесника, а у једне болеснице дијагностикован је окултни папиларни Са штитасте длезде, који је ехотомографски био виђен као нодозна промена десног редња. Хипотиреоза је сматрана као терапијски циљ, а субституциона терапија препаратима L-thyroxina уведена непосредно након тироидектомије.

Графикон 1.

Да ли тотална тиреоидектомија има утицаја на ток Graves-ове офталмопатије и даље је предмет расправе. Још је 1969. године Catz са сар. објавио повољан ефекат тоталне тиреоидектомије на очне промене, али каснија истраживања нису потврдила овај ефекат (7). Новије студије у којој су праћени болесници са Graves-овом хипертиреозом и умерено тешком офталмопатијом, показале су повољан ефекат тиреоидектомије удружене са претходном и постоперативном кортикостероидном Th (6).

Кортикостероидна Th супримира активност инфилтришућих Т лимфоцита и инхибира ослобађање стимулативних цитокина. Комбинована са потпуним отклањањем тиреоидног ткива (тиреоидектомијом односно са комплетном ерадикацијом тиреоидног Ag (или више њих) може допринети повољном току Graves-ове офталмопатије. Bartalena је у својим истраживањима користио кортикостероидну Th и у постоперативном току тако да је у 3/4 болесника (укупно 60) забеледио повољан ефекат на ток офталмопатије. Потребна су даља испитивања у том смеру у циљу потврде ових резултата. У наших болесника очне промене су биле бладег до умерено тешког степена (класе 3 и 4 NO SPECS класификације), а такође је преоперативно примењивана кортикостероидна терапија што може делом објаснити повољан клинички ефекат. Познато је, међутим, да успостављањем стабилног еутироидног стања очне промене могу и спонтанно да регрдирају (у преко 65% болесника са офталмопатијом), што оправдава тиреоидектомију у болесника са нестабилним током Graves-ове хипертиреозе удружене са офталмопатијом. То се потврдило у три наша болесника. Надалост, још увек није у потпуности разјашњена повезаност између тиреоидеје и орбиталног аутоимуног процеса. Даља испитивања патогенезе офталмопатије објасниће зашто у малог броја болесника офталмопатија има прогресивни ток. У једног нашег болесника након три месеца забележена је даља прогресија офталмопатије, због чега је учињена декомпресија орбите. Осим овога, недавне студије указују да тоталну тиреоидектомију треба применити и у оних болесника где постоји верификована нодозна струма сумњива на карцином, што се показало оправданим у једног нашег болесника (7).

Тотална тиреоидектомија има повољан ефекат на повлачење тиреоидне офталмопатије бладег до умереног степена, удружене са Graves-овом хипертиреозом, што се делом може објаснити остављањем стабилне контроле тиреоидне хиперфункције, а такође и отклањањем стимулативних аутореактивних Т лимфоцита и тиреоидног антигена.

Овај повољан ефекат тоталне тиреоидектомије треба схватити опрезно, с обзиром да је праћењем обухваћен мали број болесника са благим до умерено тешким очним променама.

ЛИТЕРАТУРА

1. Deveron H. C.: The ophthalmopathy of Graves' Disease, Med. Clin. North. Am. 1991; 71: 97-119.
2. Crisp M. S., Lane C., Halliwell M. et. al.: Thyrotropin receptor transcripts in human adipose tissue, J. Clin. Endocrinol. Metab. 1997, 82: 2003-5
3. Daves T. F. The thyrotropin receptors spread themselves around. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1994; 79: 1232-7.
4. Bartalena L., Marcocci C., et. al. Relationship between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. N. Engl. J. Med. 1998; 73: 338-42.
5. Mourits M., Koornneef L., Wiersinga W. M. et. al.: Clinical Criteria for the assesment of disease activity in Graves' ophthalmopathy, B. Journal of Ophthalmopathy. 1989; 73 : 639-44.
6. Marcocci C., Bartalena L. and Pinchera A.: Ablative or non ablative therapy for Graves' hyperthyroidism in patients with ophthalmopathy. J. Endocrinol. Invest. 1998 ; 21: 468-71.
7. Miccoli P., Vitti P., Rago T. et. al. : Surgical treatment of Graves' disease: Subtotal or total thyroidectomy. Surgery 1996 ; 120 : 1020-5.
8. Fenzi G., Hashizume K., Roudebush P. et. al.: Changes in Thyroid stimulating Immunoglobulins

during Antithyroid Therapy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1979 ;48 : 572-5.