ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ, 2017, Т. 11, №3 DOI: 10.14341/serg20173124-135

Тематическое контролируемое исследование безопасности тотальной тиреоидэктомии для лечения амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза

M. Dickfos[1]*, R. Franz[2]

[1] General Surgery Department Royal Brisbane Women's Hospital, Bowen Bridge Rd & Butterfield St, Herston QLD 4029, Australia

[2] The Prince Charles Hospital, Rode Rd, Chermside West QLD 4032, Australia

Цель. Амиодарон является жизненно важным лекарством, но способным провоцировать развитие амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза (АмИТ) – угрожающего жизни побочного эффекта, который может вызвать серьезную сердечную дисфункцию и привести к развитию сердечной недостаточности. Небольшая часть пациентов не отвечает на терапию, а степень сердечной дисфункции у них продолжает расти. Больным из этой группы обычно выполняют тотальную тиреоидэктомию. Без хирургического удаления щитовидной железы смертность этих пациентов достигает 30–50%. Хотя хирургические вмешательства считаются более безопасными у эутиреоидных пациентов, продление медикаментозной терапии может привести к ухудшению сердечной функции и повышению хирургических рисков. Исследование направлено на изучение безопасности хирургического лечения АмИТ у пациентов, для которых медикаментозная терапия оказалась неэффективной.

Методы. Мы проводили сравнение пациентов, подвергшихся хирургическому лечению АмИТ, и пациентов, перенесших тотальную тиреоидэктомию по другим показаниям. Нами были проанализированы демографические данные пациентов, сведения об их ASA-статусах, весе щитовидной железы, осложнениях (возникших в результате хирургического лечения и наркоза) и частоте тиреотоксического криза.

Результаты. Это исследование позволило продемонстрировать, что тотальная тиреоидэктомия является относительно безопасной процедурой для лечения АмИТ, который не поддается медикаментозной терапии. Выявлена сходная частота развития осложнений у пациентов двух групп.

Выводы. Тотальная тиреоидэктомия является безопасной процедурой и может выполняться у пациентов с АмИТ.

Актуальность. Наши данные дают хирургам возможность объяснить пациенту реальные риски при данной операции. Они также обеспечивают лечащему врачу уверенность в безопасности процедуры у больных с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом.

Ключевые слова: *тиреоидэктомия, амиодарон, безопасность, случай–контроль.*

Case-control study of the safety of total thyroidectomy for amiodarone-induced thyroiditis

Marilla Dickfos[1]*, Robert Franz[2]

[1] General Surgery Department Royal Brisbane Women's Hospital, Bowen Bridge Rd & Butterfield St, Herston QLD 4029, Australy

[2] The Prince Charles Hospital, Rode Rd, Chermside West QLD 4032, Australy

Aim. Amiodarone, can be a life-saving medication however it can also cause amiodarone-induced thyroiditis (AIT). AIT is a complex and life-threatening side effect which can cause significant cardiac dysfunction and lead to cardiac failure. A small sub-group do not respond to medical therapy and their cardiovascular function continues to deteriorate. This select group is referred for a semi-elective total thyroidectomy. Without surgical removal of their thyroid gland these patients have a 30-50% mortality rate. Though surgery is known to be safer in euthyroid patients, prolongation of medical therapy can lead to worsening of heart function and higher surgical risk. This research aims to evaluate the safety of surgical management of AIT in those who have failed medical treatment.

Method. A comparison was made between a group of surgically-treated AIT patients to a group of patients undergoing total thyroidectomies for alternate reasons. The patient demographics, ASA states, weight of the thyroid gland, surgical complications, anaesthetic complications and incidence of thyrotoxic crisis were assessed.

© "Эндокринная хирургия", 2017

Results. This research has shown that a total thyroidectomy is a relatively safe procedure to treat AIT that is not responding to medical therapy. Similar complication rates between the two groups were evident.
Coinclusion. Total thyroidectomy is an equivocally safe procedure to perform in patients with AIT.
Clinical significance. Surgeons can consult their patients with realistic risks for their surgery. Treating physicians can feel confident that surgery is a safe option for their patients with amiodarone-induced thyroiditis.
Key words: *thyroidectomy, amiodarone, safety, case-control.*

Введение

Амиодарон является одним из жизненно важных лекарственных средств, используемых в лечении тахиаритмий. Было показано, что данный препарат способен улучшить показатели выживаемости у пациентов с сердечной недостаточностью, однако у него имеются многочисленные побочные эффекты [1]. Около 37% молекулярной массы амиодарона составляет йод, следовательно, прием препарата может спровоцировать повышение продукции гормонов щитовидной железы. Кроме того, амиодарон способен угнетать периферическое дейодирование тироксина (T_4) в трийодтиронин (T_3) за счет ингибирования 5'-йодтирининдейодиназы [2].

Подобное вмешательство в функцию щитовидной железы может привести к развитию такого сложного и опасного для жизни побочного эффекта, как амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз (АмИТ), распространенность которого в Австралии достигает 3–5% [3]. Ведение таких пациентов является сложной задачей из-за отсутствия реакции на лекарственные средства, актуализации тахиаритмии у больных с сердечной дисфункцией и необходимости продолжать терапию амиодароном с целью контроля аритмии [3]. Длительность лечения амиодароном до момента появления симптомов АмИТ варьирует от 2 до 47 мес [4].

Начало заболевания, как правило, стремительное. Результаты лабораторного обследования обычно показывают низкое содержание тиреотропного гормона (ТТГ), высокую концентрацию T_4 и нормальную или слегка повышенную концентрацию T_3. Другие формы йод-индуцированного тиреотоксикоза лечатся в основном консервативно, так как они по своей природе являются самолимитирующими. Длительный период полувыведения амиодарона (~107 дней) обусловливает длительность его терапевтического воздействия в течение долгого времени после его отмены. Консервативное лечение может быть нецелесообразным вследствие ассоциированной с ним сердечной дисфункции, так как АмИТ может усугублять уже имеющиеся аритмии, сердечную недостаточность, стенокардию и кардиомиопатию [1]. Современная практика предполагает отмену амиодарона в тех случаях, когда это допустимо, однако прекращение приема может вызвать парадоксальное ухудшение состояния пациента вследствие угнетения периферического дейодирования.

Мужчины более предрасположены к заболеванию, чем женщины; соотношение больных мужского и женского пола составляет ~ 3 : 1. Существуют три типа АмИТ:

- АмИТ I типа возникает у людей с аномалией щитовидной железой вследствие феномена йод-Базедов, когда значительные количества потребляемого йода демаскируют лежащую в основе автономию щитовидной железы.
- АмИТ II типа представляет собой деструктивный тиреоидит, ведущий к освобождению гормонов из в сущности нормальной щитовидной железы.
- АмИТ III типа представляет собой смешанный вариант.

Гистопатологические особенности всех типов включают в себя выраженное разрушение фолликулов, воспаление и фиброз [5].

Лечение этого заболевания является весьма сложной задачей, механизмы мало изучены, отсутствует проверенный арсенал лекарственных средств, хотя в литературе имеются данные о том, что в 20% случаев наступает спонтанная ремиссия [1]. Назначение радиойодтерапии нецелесообразно вследствие сниженного поглощения йода, отдаленного по времени эффекта такой терапии и потенциальной опасности дальнейшего высвобождения гормона [6].

© "Эндокринная хирургия", 2017

 DOI: 10.14341/serg20173124-135

Скорость наступления терапевтического эффекта оставляет желать лучшего, иногда требуется ждать до 4 мес, пока препараты начнут действовать. Наличие исходной сердечной дисфункции у этих пациентов осложняет переносимость тиреотоксикоза, что требует оперативного лечения АмИТ [7]. Лекарственные препараты имеют серьезные побочные эффекты. В целом трудности, ассоциированные с медикаментозной терапией, включают в себя следующие аспекты:

1) амиодарон может быть единственным эффективным препаратом и часто не может быть отменен;

2) отмена амиодарона может привести к парадоксальному росту концентрации T_3, усугубляя тиреотоксикоз;

3) достижение эутиреоидного состояния с помощью лекарств может занять месяцы;

4) препарат может никогда не подействовать;

5) препарат обладает известными побочными эффектами.

Плазмаферез и гемодиализ, дающие быстрое облегчение на короткий срок, очень дороги и непрактичны в долгосрочной перспективе.

У незначительного количества пациентов, не отвечающих на медикаментозную терапию, наблюдается неконтролируемый тиреотоксикоз с риском развития тиреотоксического криза, а также критической стадии сердечной недостаточности. Таким больным, как правило, выполняют тотальную тиреоидэктомию [8]. На сегодняшний день имеется минимальное количество исследований, посвященных данной проблеме; отсутствуют какие-либо рекомендации, регламентирующие назначение хирургического лечения.

С увеличением концентраций T_4/T_3 повышаются общее сосудистое сопротивление, частота сердечных сокращений, фракция выброса, сердечный выброс и объем крови, однако уменьшается время изоволюметрической релаксации [9]. Хотя хирургические вмешательства более безопасны у эутиреоидных пациентов, имеются сведения в пользу безопасности общего наркоза у пациентов с тиреотоксикозом и тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями [9].

Без тиреоидэктомии состояние этих пациентов, как правило, продолжает ухудшаться; смертность составляет около 30–50% [6]. Но ее уровень снижается до 0–13% при выполнении тиреоидэктомии [10]. Необходимо рассмотреть возможность хирургического вмешательства еще до отказа от медикаментозной терапии, чтобы в последующем избежать интраоперационных осложнений, связанных с тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы [11].

На сегодняшний день обоснованными показаниями к операции являются:

1) необходимость приема амиодарона, несмотря на тиреотоксикоз;

2) АмИТ I типа или смешанного типа (сопровождается продукцией тиреоидных гормонов и, следовательно, поддерживает тиреотоксикоз, которому способствует амиодарон);

3) при ожидании пересадки сердца;

4) при неэффективности медикаментозной терапии.

На сегодняшний день основную сложность представляет определение стандартных критериев неэффективности медикаментозного лечения, чтобы в последующем избежать экстренной тиреоидэктомии [12].

Необходимы дальнейшие исследования для разработки руководств по лечению, регламентирующих продолжительность пробной медикаментозной терапии, а также каким категориям пациентов следует его назначать. Вполне возможно, подобные исследования покажут, что операция безопаснее, чем медикаментозная терапия либо отсутствие всякого лечения этого потенциально смертельного заболевания [13]. Целью данного исследования была оценка безопасности тотальной тиреоидэктомии у пациентов с АмИТ. Предполагается, что тотальная тиреоидэктомия у пациентов с АмИТ продемонстрирует клинические результаты, сопоставимые с таковыми при тотальной тиреоидэктомии, выполняемой по другим показаниям.

Актуальность

Актуальность данного исследования заключается в том, что оно демонстрирует безопасность тотальной тиреоидэктомии у пациентов с амиодарон-индуцированным

 © “Эндокринная хирургия”, 2017

тиреотоксикозом. Риски в данном случае сопоставимы с таковыми при выполнении тиреоидэктомии по другим показаниям. Это позволяет хирургу объяснить пациенту реальные риски при данной операции. Кроме того, это обеспечивает лечащему врачу уверенность в безопасности процедуры у больных с АмИТ.

Методы

Нами был выполнен ретроспективный анализ результатов гистологических исследований щитовидной железы, а также медицинских карт пациентов, подвергшихся тотальной тиреоидэктомии в The Prince Charles Hospital (TPHC, Австралия) в период с января 1998 г. по ноябрь 2015 г. Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом по биомедицинским исследованиям при TPHC.

Предоперационные обследования

Нами были собраны демографические данные пациентов, сведения о приеме амиодарона, а также о его дозировке и длительности лечения на момент постановки диагноза.

Анестезия и хирургическое вмешательство

Перед операцией проводилась оценка статуса больных в соответствии с рекомендациями Американского общества анестезиологов (American Society of Anaesthesiology, ASA). Все операции проводились под общим наркозом. В каждом случае тиреоидэктомия была тотальной.

Послеоперационные обследования

В послеоперационном периоде проводилось взвешивание удаленной щитовидной железы, а также ее гистологическое исследование. Фиксировались данные о частоте осложнений, возникших вследствие хирургического вмешательства, анестезии или по другим причинам. Среди хирургических осложнений были отмечены инфекции, кровотечения, гипокальциемия, паралич возвратного гортанного нерва, тиреотоксический криз, необходимость повторного хирургического вмешательства, тромбоз глубоких вен и смерть в течение 30 дней. Осложнения наркоза включали аспирационную пневмонию, реакции на лекарственные препараты, инфаркт, инсульт и смерть в течение 30 дней. Эти осложнения были выбраны в связи с их частотой при тотальной тиреоидэктомии, выполняемой под общим наркозом.

Результаты хирургического лечения пациентов с АмИТ сравнивались с результатами других пациентов, подвергнувшихся аналогичной процедуре в течение того же промежутка времени в TPCH.

Результаты

Группа пациентов с АмИТ

С января 1998 г. по ноябрь 2015 г. 11 пациентов подверглись тотальной тиреоидэктомии под общим наркозом с целью лечения АмИТ. Основные характеристики пациентов представлены в таблицах ниже. Табл. 1 иллюстрирует демографические показатели и особенности применения амиодарона.

За этот же период тотальной тиреоидэктомии по другим показаниям (не АмИТ) подверглись 32 пациента. На рис. 1 показано распределение диагнозов среди этих больных.

В табл. 2 приведено сравнение демографических данных, ASA-статусов, веса щитовидной железы и осложнений, возникающих в результате хирургического лечения у пациентов с АмИТ и без. Значения представлены в процентах, чтобы облегчить сравнение не равных по размеру групп. Рис. 2 содержит графическое представление частоты различных осложнений в двух группах.

© "Эндокринная хирургия", 2017

 DOI: 10.14341/serg20173124-135

Таблица 1. Демографические показатели и особенности применения амиодарона

Пациент	Возраст	Пол	Показания для назначения амиодарона	Длительность применения амиодарона до операции, мес	Длительность тиреотоксикоза до операции, нед
1	70	М	ЖТ	40,5	8
2	82	М	ФП	38	9
3	51	М	НЖТ/ТП	5	11
4	52	М	ФЖ	9	1,5
5	68	М	ФП	20	13
6	51	Ж	ЖТ	>29	2
7	59	М	ФП	15	7
8	52	М	ЖТ	43	6
9	48	М	ФП	21	2,5
10	63	М	ФП	33	7,5
11	34	Ж	ТП	14	14

Примечание: ЖТ – желудочковая тахикардия, ФП – фибрилляция предсердий; НЖТ – наджелудочковая тахикардия; ТП – трепетание предсердий; ФЖ – фибрилляция желудочков.

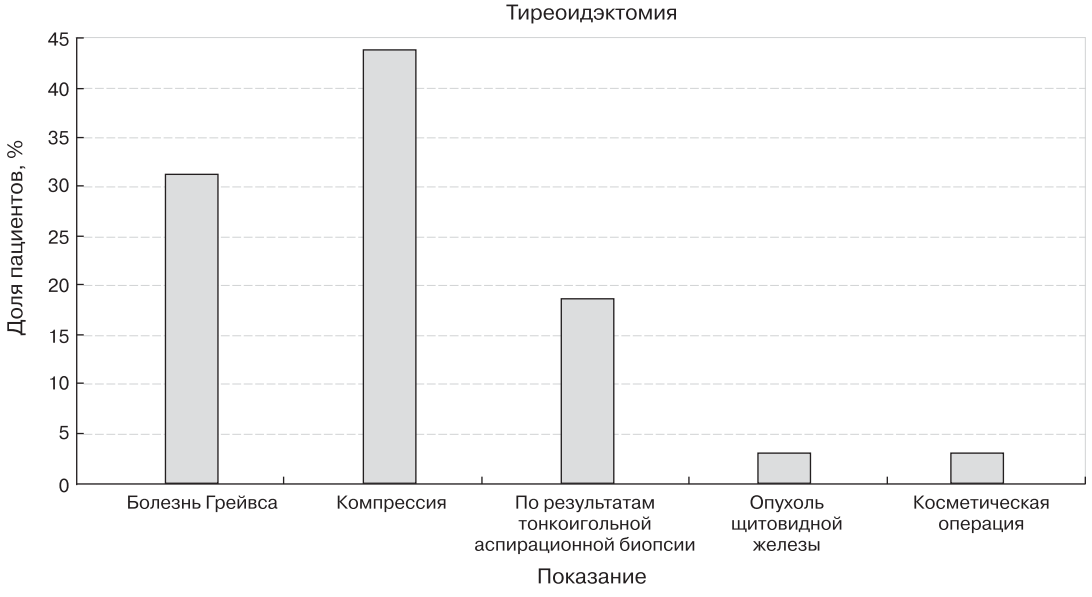

Рис. 1. Показания для тотальных тиреоидэктомий, не ассоциированных с АмИТ.

 © “Эндокринная хирургия”, 2017

Таблица 2. Сравнение пациентов с АмИТ и без АмИТ

Сравниваемый показатель	АмИТ	Без АмИТ
Возрастной диапазон, годы	34–82	25–78
Средний возраст, годы	57	52,1
Мужчины, %	82	16
Женщины, %	18	84
ASA-статус		
ASA 2	0%	47%
ASA 3	64%	47%
ASA 4	36%	0%
Средняя масса щитовидной железы, г	34,1	66,4
Осложнения		
Гематома	9%	6%
Необходимость повторного хирургического вмешательства	0%	3%
Гипокальциемия (общая)	27%	41%
Незначительная гипокальциемия (пероральная терапия)	18%	34%
Умеренная гипокальциемия (парентеральная терапия)	9%	6%
Паралич нерва	0%	3%
Инфекция	0%	3%
Повторная госпитализация	0%	6%
Смерть в течение 30 дней	9%	0%
Аспирационная пневмония	0%	3%
Тиреотоксический криз	0%	0%

Примечания: ASA – Американское общество анестезиологов (American Society of Anesthesiologists).

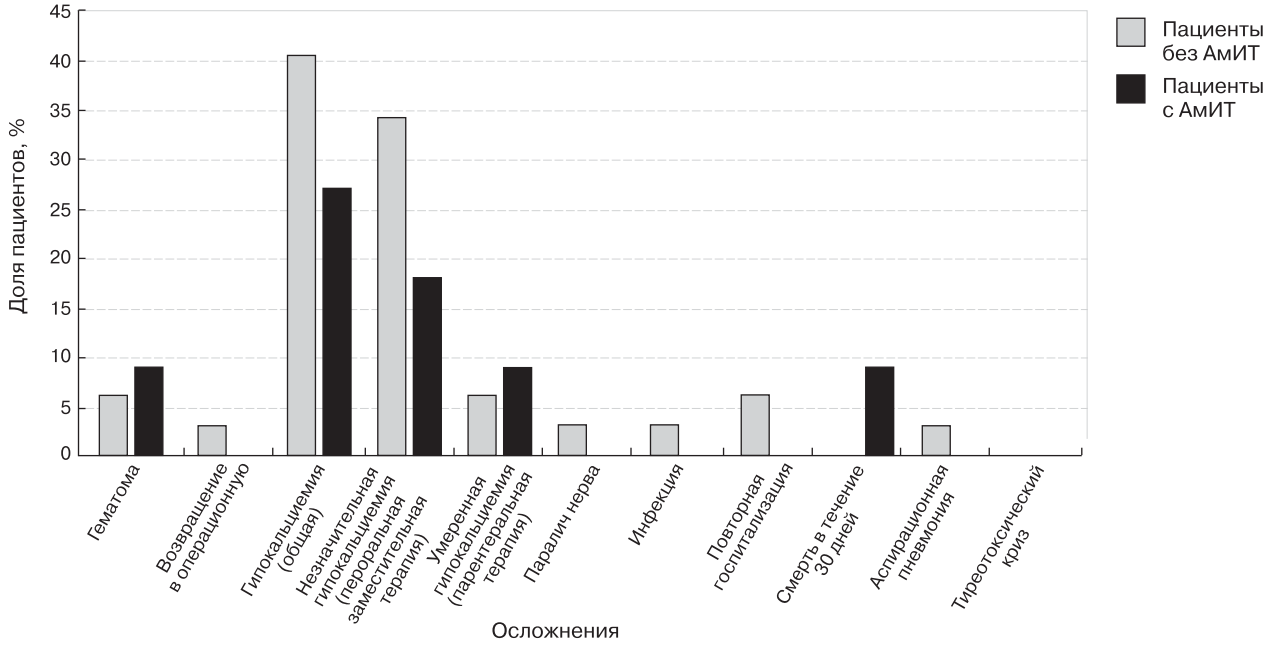

Рис. 2. Частота различных осложнений в группах.

© “Эндокринная хирургия”, 2017

 DOI: 10.14341/serg20173124-135

Обсуждение

Особенности лечения пациентов в The Prince Charles Hospital

Исследование выполнялось на базе The Prince Charles Hospital, который является крупным специализированным лечебно-диагностическим центром на 630 койко-мест в 10 километрах от города Брисбен (столица штата Квинсленд). The Prince Charles Hospital – это главный кардиологический центр штата Квинсленд, а также всей северной части Нового Южного Уэльса. Он является центром специализированных государственных услуг, включая трансплантацию сердца и легких, лечение кистозного фиброза у взрослых, врожденных болезней сердца, прогрессирующей сердечной недостаточности, проведение чрескожной терапии клапанов, а также оказание комплексной кардиологической помощи. Такие особенности центра обеспечивают основу для лучшего ведения пациентов этой группы. Больные, у которых диагностировали АмИТ в The Prince Charles Hospital, были с серьезной сердечно-сосудистой патологией. Это составляет значительное отличие от других больниц, которые не имеют дело с такими пациентами, следовательно, интерпретацию результатов нужно проводить, имея это в виду.

Демографические характеристики

При изучении случаев АмИТ нами был выявлен ряд особенностей, которые уже были ранее описаны в литературе.

• Во-первых, как видно из табл. 2, АмИТ чаще наблюдается среди мужчин. В нашем исследовании соотношение пациентов мужского и женского пола составило 9 : 2, что сопоставимо с данными других исследований, где это соотношение составило 3 : 1 [3]. Предполагается, что подобное распределение связано с более высокой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний и более частым применением амиодарона среди мужчин. Противоположная тенденция наблюдается среди пациентов без АмИТ, где преобладают женщины, как хорошо известно для других заболеваний щитовидной железы.

• Во-вторых, мы обнаружили, что длительность приема амиодарона до появления симптомов была различной. Ранее это уже было отмечено в исследовании S. Mariotti и соавт. (1999), где длительность приема до появления симптомов варьировала от 2 до 47 мес; аналогичные значения, полученные в рамках нашего исследования, попадают в этот диапазон (табл. 1) [4].

• В-третьих, промежуток времени между постановкой диагноза и операцией также сильно различался. Вероятнее всего, это связано с отсутствием регламентирующих документов по ведению таких пациентов. Однако все пациенты оперировались в пределах срока, соответствующего периоду полувыведения амиодарона (~107 дней).

Таким образом, даже при возможности всех пациентов прекратить прием амиодарона остаточные его количества могли оставаться в организме больных. Это означает невозможность каких-либо выводов относительно спонтанной ремиссии АмИТ после элиминации препарата.

Группа пациентов без АмИТ

С января 1998 г. по ноябрь 2015 г. 32 пациента без АмИТ подверглись тотальной тиреоидэктомии под общим наркозом. У большинства из них показанием к операции послужила компрессия трахеи. Вторым по распространенности показанием была болезнь Грейвса (в случае отсутствия ответа на терапию либо если пациент отказывался продолжать медикаментозную терапию). У всех пациентов без АмИТ эутиреоз был подтвержден биохимическим исследованием перед проведением тиреоидэктомии. Из-за отсутствия срочной необходимости в хирургическом лечении у пациентов с контролируемой болезнью Грейвса для них нельзя проводить сравнение продолжительности медикаментозной терапии с больными АмИТ. Остальные пациенты без АмИТ не принимали антитиреоидные препараты. Тем не менее возможно провести сравнение частоты возникновения различных осложнений в двух группах, поскольку всем пациентам выполнялись одинаковые операции.

 © “Эндокринная хирургия”, 2017

Сравнение пациентов с АмИТ и без АмИТ

Рассматривая результаты хирургического лечения в двух группах, можно оценить относительную безопасность тотальной тиреоидэктомии у пациентов с АмИТ по сравнению с больными, прооперированными по другим показаниям.

Осложнения

Как видно из табл. 2 и рис. 2, частота осложнений в обеих группах была сопоставима. Из-за небольшого размера выборки в рамках данного исследования не представляется возможным установить, есть ли статистически значимые различия между этими двумя группами. Однако мы можем видеть сходные тенденции у пациентов с АмИТ и без АмИТ.

Кроме того, при сравнении наших результатов с данными аналогичного австралийского исследования мы обнаружили похожие значения частоты встречаемости различных осложнений. Наиболее частым осложнением в двух исследованиях была временная гипокальциемия. Согласно J.W. Serpell и D. Phan (2007) [14], частота возникновения одностороннего паралича возвратного гортанного нерва составила 0,3% (с АмИТ 0% и без АмИТ 0%), а частота постоянной гипокальциемии – 1,8% (с АмИТ 0% и без АмИТ 0%). Распространенность тяжелой временной гипокальциемии в этом исследовании достигала 13,4% (с АмИТ 9% и без АмИТ 6%), умеренной временной гипокальциемии – 23,8% (с АмИТ 18% и без АмИТ 34%), общей гипокальциемии – 38,9% (с АмИТ 27% и без АмИТ 41%). Послеоперационные кровотечения и раневые инфекции наблюдались у 0,9% (с АмИТ 9% и без АмИТ 6%) и 1,5% (с АмИТ 0% и без АмИТ 3%) пациентов соответственно.

Результаты сравнения частоты возникновения гипокальциемии в двух группах указывают на то, что среди пациентов без АмИТ общая и незначительная гипокальциемия встречалась чаще (n = 3 (27,3%) с АмИТ, n = 13 (40,6%) без АмИТ). Однако умеренная гипокальциемия была более распространена среди пациентов с АмИТ (n = 1 (9%) с АмИТ и n = 2 (6,3%) без АмИТ). Вероятнее всего, эти различия были обусловлены несколькими факторами.

Масса щитовидной железы

Гипотеза, объясняющая разницу в количестве гипокальциемических эпизодов у пациентов двух групп, заключается в том, что почти для половины операций в группе без АмИТ показанием были симптомы компрессии. Это указывало бы на то, что щитовидная железа достаточно большая, а операция могла бы быть гораздо более сложной. Больший размер щитовидной железы требует большего объема диссекции и ретракции, чтобы получить оптимальный обзор для безопасного иссечения тканей, что может поставить под угрозу паратиреоидные железы, так как они могут быть повреждены или случайно удалены в ходе операции. Для проверки этой гипотезы мы сопоставили средний вес щитовидной железы в двух группах. Нами было обнаружено, что средняя масса щитовидной железы у пациентов с АмИТ (34,1 г (диапазон 14,15–62 г)) была почти вдвое меньше таковой у пациентов без АмИТ (66,4 г (диапазон 10,7–182,6 г)). Наши наблюдения подтверждают выдвинутую гипотезу, а также могут объяснять более высокую распространенность паралича нерва среди пациентов без АмИТ.

У пациентов с АмИТ наблюдалась более умеренная гипокальциемия; тем не менее они в отличие от пациентов без АмИТ не нуждались в повторной госпитализации. Объяснением этому может быть наличие у пациентов с АмИТ меньшего физиологического резерва или более низкой концентрации кальция до операции вследствие тяжелых сопутствующих заболеваний. Кроме того, больные с АмИТ наблюдаются в течение более длительного промежутка времени, опять-таки из-за сопутствующих заболеваний. Следовательно, гипокальциемия у них может развиться в то же время, что и у больных без АмИТ, но из-за длительного стационарного лечения данное осложнение фиксируется именно на этом этапе, а не после выписки (как в группе без АмИТ).

В группе с АмИТ наблюдалась более высокая распространенность послеоперационных гематом. Несмотря на больший

 DOI: 10.14341/serg20173124-135

объем диссекции у пациентов без АмИТ, большая частота гематом, вероятнее всего, может быть объяснена гипертиреозом, наблюдаемым у пациентов на момент проведения операции. Согласно литературным данным, гипертиреоз повышает риск образования гематомы [15]. Хотя у больных без АмИТ диссекция, вероятно, выполнялась в большем объеме и с большей вероятностью кровотечения, на момент операции у них было достигнуто эутиреоидное состояние. Повторная операция потребовалась только одному пациенту, у которого развилась гематома, вызвавшая сдавление дыхательных путей. Этот пациент получал медикаментозное лечение по поводу подозреваемой у него болезни Грейвса, но результаты гистологического исследования не показали никакой существенной патологии. Одной из особенностей, которая ранее использовалась в качестве суррогатного маркера сложности хирургического вмешательства, является длительность операции. Однако этот показатель не был проанализирован в рамках текущего исследования в силу того, что процедура выполнялась разными хирургами с использованием различных техник. За период с 1998 по 2015 г. для выполнения тиреоидэктомии применялось множество различных методов; некоторые из них (например, LigaSure) значительно сократили продолжительность операции [16]. Таким образом, использование длительности операции в качестве маркера сложности было бы изначально неправильно.

Самым серьезным осложнением среди пациентов с АмИТ была смерть в течение 30 дней после операции. Как уже упоминалось, пациент 9 (см. табл. 1) скончался через четыре дня после хирургического вмешательства из-за удаления бедренного катетера, что привело к кровотечению. Он был доставлен в операционную для устранения кровотечения; на операционном столе у него произошла остановка сердца, после которой не удалось его реанимировать.

Среди пациентов без АмИТ наблюдались единичные случаи аспирационной пневмонии и сепсиса. Обе патологии являются редкими осложнениями операций под общим наркозом, вероятность развития которых нельзя полностью исключить. Без дальнейших исследований невозможно установить, будут ли они более частыми в какой-либо из групп. Примечательно, что тиреотоксический криз, относящийся к осложнениям, вызывающий больше всего опасений при оперировании пациентов с гипертиреозом, не был зафиксирован ни у одного больного с АмИТ.

В целом больше осложнений возникало у пациентов без АмИТ. Однако это может быть обусловлено большим размером щитовидной железы.

Шкала ASA

Причины, по которым ранее рекомендовалось воздерживаться от проведения хирургических вмешательств у пациентов с АмИТ, заключались в высоком риске для пациента и опасности таких операций. При сравнении демографических показателей и сопутствующей патологии у пациентов в двух группах видно, что пациенты с АмИТ подвержены более высокому риску при введении общего наркоза, чем пациенты без АмИТ. Это проявляется различием в баллах ASA в двух группах. Около 60% пациентов с АмИТ имели 3 балла по шкале ASA, около 30% – 4 балла. В то же время около 50% пациентов без АмИТ набрали 2 балла, еще 50% – 3 балла; ни один из пациентов без АмИТ не получил 4 балла. Однако зафиксированные осложнения не отражают этой существенной разницы в баллах ASA между двумя группами. Это означает, что, несмотря на большее количество факторов риска у больных с АмИТ, хирургическое вмешательство предполагает примерно одинаковую степень риска для пациентов обеих групп, а опасение предлагать пациентам с АмИТ общий наркоз является необоснованным.

Однако необходимо учитывать, что баллы ASA являются результатом неполной и субъективной оценки пациента конкретным анестезиологом. Анестезиолог для каждой процедуры мог бы быть другим и, возможно, оценивал бы пациента иначе, чем его коллега. Оценка ASA не включает в себя все факторы, важные для вероятного результата операции. Несмотря на это, шкала ASA является инструментом, который регулярно

 © “Эндокринная хирургия”, 2017

используется для оценки состояния пациента в повседневной практике и в этом исследовании.

Кроме того, выполнение тотальных тиреоидэктомий проводилось разными хирургами, и это также должно учитываться. Перспективное исследование, в котором все операции выполнялись одними и теми же хирургом и анестезиологом с использованием одних и тех же методов, поможет исключить этот элемент субъективности.

Снижение смертности

Одной из задач данного исследования было выявление каких-либо показателей того, когда пациентам с АмИТ лучше выполнять тиреоидэктомию для снижения смертности. Было предположено, что существует высокая вероятность наступления такого момента, когда постоянная нагрузка на сердце вследствие тиреотоксикоза превысит предполагаемые риски операции, выполнение которой станет необходимостью. L. Tomisti и соавт. (2012) продемонстировали, что выполнение тиреоидэктомии у пациентов с АмИТ улучшило их сердечную функцию, причем в такой степени, что отпала необходимость в пересадке сердца [6]. Это противоречит результатам нашего исследования, где у двух пациентов, для которых были зафиксированы послеоперационные значения фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) (пациенты 2 и 10), значения эти были очень близкими к дооперационным.

Эхокардиограмма обеспечивает одномоментную оценку состояния здоровья пациента, однако данное исследование не позволяет объективно отследить течение заболевания в динамике. Эхокардиограммы не учитывают функциональное состояние пациента, состояние других его органов или склонность к летальным аритмиям. Маловероятно, что однократная оценка функции сердечно-сосудистой системы (например, фракции выброса) могла бы быть использована в качестве показания для операции. В текущем исследовании выполнение тотальной тиреоидэктомии не повлияло на сердечную функцию пациентов, но внесло существенный вклад в разрешение симптомов, что может быть достаточным основанием для проведения операции раньше, нежели позже.

Пять из 11 пациентов с АмИТ (пациенты 1, 2, 9, 10 и 11) (45%) умерли в течение двух лет после операции, в то время как среди больных с другими показаниями для тиреоидэктомии летальных исходов зафиксировано не было. Хоть это и весьма разочаровывающая цифра, ее нельзя назвать совершенно неожиданной. A.J. O'Sullivan и соавт. (2006) продемонстрировали 10%-ную смертность у таких пациентов; а при анализе в подгруппах было установлено, что среди больных с тяжелой сердечной дисфункцией (ФВЛЖ < 30%) смертность достигает 50% [17]. Не все умершие больные имели ФВЛЖ < 30%. Такие значения наблюдались лишь у пациентов 1 и 11, в то время как у остальных трех показатели ФВЛЖ были близки к норме. Это противоречит выводам A.J. O'Sullivan и соавт. (2006), но, как уже упоминалось ранее, значение ФВЛЖ не отражает полной клинической картины [17]. Ни один из пациентов не умер от причин, непосредственно связанных с выполнением тотальной тиреоидэктомии. Пациент 1 умер от сердечно-сосудистого заболевания (в терминальной стадии) через 22 мес после операции. Пациент 2 умер от острого кардиогенного шока через 6 нед после операции. Пациент 9 умер от остановки сердца после того, как был доставлен в операционную для устранения кровотечения, вызванного удалением бедренного катетера. У пациента 10 развился синдром множественной органной дисфункции, вследствие чего он умер через 10 нед после операции. Пациент 11 перенес отторжение трансплантата после пересадки сердца, выполненной через 2 года после операции. Гибель этих пациентов была связана не с хирургическим вмешательством, а с сердечной дисфункцией и АмИТ. Это еще больше подчеркивает значимость имеющихся сопутствующих заболеваний сердца и допустимой длительности тиреотоксикоза.

Хотя это и не подтверждено данными эхокардиографии в динамике, можно предположить, что длительный тиреотоксикоз оказывает значительное повреждающее воздей-

 DOI: 10.14341/serg20173124-135

ствие на сердце пациентов с АмИТ, функция которого и без этого подверглась изменениям. Вполне возможно, что именно этот фактор определил быстрое ухудшение состояния пациентов и способствовал их гибели в дальнейшем. L.Tomisti и соавт. (2012) показали восстановление сердечной функции после тиреоидэктомии у пациентов с АмИТ, однако все операции в этом исследовании были выполнены в течение 30 дней после постановки диагноза, и непонятно, когда были проведены предоперационные эхокардиограммы [6]. Из этого исследования также неясно, возвращались ли все пациенты к исходным показателям или же АмИТ вызывал необратимые повреждения сердца у пациентов.

В отличие от исследования L. Tomisti и соавт. (2012) в нашем исследовании некоторые пациенты получали медикаментозную терапию в течение длительного времени, как, например, пациент 3, лечившийся 11 нед [6]. Если вызванная АмИТ сердечная дисфункция обратима, то такой срок является приемлемым при условии, что пациент гемодинамически стабилен? Однако в случае необратимости повреждений пробное медикаментозное лечение применять не следует.

Необходимо дополнительное исследование, которое позволит установить степень повреждений в зависимости от продолжительности тиреотоксикоза, а также то, являются ли эти повреждения обратимыми. Подобное исследование, на наш взгляд, поможет определить безопасную продолжительность пробной медикаментозной терапии перед направлением пациента на операцию.

Ограничения исследования

Как уже отмечалось ранее, данное исследование имеет ряд ограничений. В первую очередь следует отметить небольшой объем выборки, что не позволяет выполнить адекватную статистическую обработку данных вследствие недостаточной статистической мощности. Однако этот фактор присутствует во всех исследованиях, имеющих дело с редкими заболеваниями. Чтобы его преодолеть, необходимо задействовать большее количество медицинских учреждений, которые могут быть вовлечены в проспективные исследования, либо организовать ретроспективный сбор данных ранее проведенных исследований и их анализ.

Еще одним ограничением является разница в подходах, применяемых разными хирургами и анестезиологами, что в идеале должно контролироваться. Но редкость заболевания делает подобный контроль практически невозможным, тем не менее эти различия должны быть учтены при проведении статистического анализа.

Наше исследование представляет собой ретроспективный анализ историй болезни и результатов обследований, что свидетельствует о потенциальном наличии в нем ошибок. Одна из возможных ошибок связана с интерпретацией записей в медицинских картах и той информации, которая имелась для каждого пациента. Не все сведения были доступны для каждого пациента, что обусловило невозможность полного анализа всех случаев.

Выводы

Тотальная тиреоидэктомия у пациентов с АмИТ показала клинические результаты, сопоставимые с таковыми у пациентов, подвергшихся данной процедуре по другим показаниям. Нами не было выявлено каких-либо свидетельств снижения риска смертности после выполнения тотальной тиреоидэктомии, а также какой-либо корреляции с длительностью медикаментозного лечения.

Данное исследование позволило продемонстрировать, что пациенты с серьезными сопутствующими заболеваниями и пациенты с высокими хирургическими рисками все равно могут быть прооперированы, а в некоторых случаях это будет наилучшим способом лечения для них.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов. При проведении данного исследования не использовалось какое-либо дополнительное финансирование.

 © “Эндокринная хирургия”, 2017

Список литературы (References)

1. Bartalena L, Wiersinga WM, Tanda ML, et al. Diagnosis and management of amiodarone-induced thyrotoxicosis in Europe: results of an international survey among members of the European Thyroid Association. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004; 61(4):494-502. doi: 10.1111/j.1365-2265.2004.02119.x.
2. Claxton S, Sinha SN, Donovan S, et al. Refractory amiodarone-associated thyrotoxicosis: an indication for thyroidectomy. *Aust N Z J Surg.* 2000;70(3):174-178.
3. Gough J, Gough IR. Total thyroidectomy for amiodarone-associated thyrotoxicosis in patients with severe cardiac disease. *World J Surg.* 2006;30(11):1957-1961. doi: 10.1007/s00268-005-0673-x.
4. Mariotti S, Loviselli A, Murenu S, et al. High prevalence of thyroid dysfunction in adult patients with beta-thalassemia major submitted to amiodarone treatment. *J Endocrinol Invest.* 1999;22(1):55-63.
5. Gough I, Meyer-Witting M. Surgery and anaesthesia for amiodarone-associated thyrotoxicosis. *Aust N Z J Surg.* 2000; 70(3):155-156.
6. Tomisti L, Materazzi G, Bartalena L, et al. Total thyroidectomy in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(10):3515-3521. doi: 10.1210/jc.2012-1797.
7. Houghton SG, Farley DR, Brennan MD, et al. Surgical management of amiodarone-associated thyrotoxicosis: Mayo Clinic experience. *World J Surg.* 2004;28(11):1083-1087. doi: 10.1007/s00268-004-7599-6.
8. Eaton SE, Euinton HA, Newman CM, et al. Clinical experience of amiodarone-induced thyrotoxicosis over a 3-year period: role of colour-flow Doppler sonography. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;56(1):33-38.
9. Calis P, Berendsen R, Logeman A, et al. Anesthetic considerations in a patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Case Rep Med.* 2010;2010:984981. doi: 10.1155/2010/984981.
10. Fideler FJ, Dieterich HJ, Schroeder TH. Fatal outcome during anaesthesia induction in a patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Eur J Anaesthesiol.* 2008;25(4):337-339. doi: 10.1017/S0265021507002864.
11. Pratap R, Qayyum A, Ahmad N, Jani P. Surgical management of amiodarone-induced thyrotoxicosis in a patient with Eisenmenger's syndrome: literature review and case report. *J Laryngol Otol.* 2009;123(11):1276-1279. doi: 10.1017/S0022215108004167.
12. Pierret C, Tourtier JP, Pons Y, et al. Total thyroidectomy for amiodarone-associated thyrotoxicosis: should surgery always be delayed for pre-operative medical preparation? *J Laryngol Otol.* 2012;126(7):701-705. doi: 10.1017/S0022215112000722.
13. Hamoir E, Meurisse M, Defechereux T, et al. Surgical management of amiodarone-associated thyrotoxicosis: too risky or too effective? *World J Surg.* 1998;22(6):537-542; discussion 542-533.
14. Serpell JW, Phan D. Safety of total thyroidectomy. *ANZ J Surg.* 2007;77(1-2):15-19. doi: 10.1111/j.1445-2197.2006.03897.x.
15. Weiss A, Lee KC, Brumund KT, et al. Risk factors for hematoma after thyroidectomy: results from the nationwide inpatient sample. *Surgery.* 2014;156(2):399-404. doi: 10.1016/j.surg.2014.03.015.
16. Khafagy AH, Abdelnaby I. Total thyroidectomy: Ligasure versus Clamp & Knot technique for intraoperative hemostasis. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*. 2013;14(2):59-65. doi: 10.1016/j.ejenta.2013.02.001.
17. O'Sullivan AJ, Lewis M, Diamond T. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: left ventricular dysfunction is associated with increased mortality. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(4):533-536. doi: 10.1530/eje.1.02122.

Информация об авторах (Authors info)

***Marilla Dickfos,** MSci, MBBS; address: Bowen Bridge Rd & Butterfield St, Herston QLD 4029; Australia; phone: +61431265210; e-mail: marilladickfos@hotmail.com; ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7225-0760

Robert Franz, MD, General Surgeon; e-mail: robert.franz@health.qld.gov.au; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7243-951X

Как цитировать

Dickfos M, Franz R. Тематическое контролируемое исследование безопасности тотальной тиреоидэктомии для лечения амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза. // Эндокринная хирургия. – 2017. – Т. 11. – №3. – С. 124–135. doi: 10.14341/serg20173124-135

To cite this article

Dickfos M, Franz R. Case-control study of the safety of total thyroidectomy for amiodarone-induced thyroiditis. *Endocrine Surgery.* 2017;11(3):124-135. doi: 10.14341/serg20173124-135

Рукопись получена: 25.07.2017. **Одобрена:** 04.09.2017. **Опубликована online:** 01.11.2017.

Received: 25.07.2017. **Accepted:** 04.09.2017. **Published online:** 01.11.2017.

© "Эндокринная хирургия", 2017