Aspirin Kullanımının Total Tiroidektomi Ameliyatı Olan Hastalarda Post-operatif Komplikasyonlara Etkisi

Effects of Aspirin Use on Post-operative Complications in Patients Undergoing Bilateral Total Thyroidectomy

Orhan Ağcaoğlu, Kinyas Kartal

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, bilateral total tiroidektomi ameliyatı yapılan hastalarda, aspirin kullanımının postoperatif dönemde özellikle kanama riski olmak üzere postoperatif komplikasyonlara olan etkisini değerlendirmektir.

Yöntemler: Çalışmaya 15 Ağustos 2016 ve 1 Şubat 2019 tarihleri arasında merkezimizde bilateral total tiroidektomi ameliyatı olan 210 hasta dahil edilmiştir. Hastalar preoperatif dönemde aspirin kullanımlarına göre ikiye ayrılmıştır. Gruplar arasında, hastaların demografik bilgileri, komplikasyonlar ve hastanede yatış süresi gibi parametreler karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Toplam 210 hastanın, ameliyat öncesi aspirin kullanmayan 168'i (%80) grup 1 ve ameliyat öncesi aspirin kullanan 42 (%20) hasta grup 2 olarak sınıflandırılmıştır. Kanama kontrolüne yönelik, postoperatif dönemde tekrar ameliyat gerektirmeyen minimal hematoma ve ekimoz gelişimi grup 1'de sekiz (%4,4) iken, grup 2'de üç hasta (%7,1) olarak bulunmuştur. Kanama kontrolü için tekrar ameliyat gereken hasta oranı ise grup 1'de bir (%0,5) hasta olarak ölçülürken, grup 2'de hiç görülmemiştir.

Sonuç: Aspirin tedavisinin total tiroidektomi ameliyatında hematoma gelişmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir etki yaratmadığı görülmüştür. Ancak, çalışmanın retrospektif olması ve hasta sayısının az olması nedeniyle, sonuçların prospektif randomize ve daha geniş sayıdaki hasta grupları ile değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Tiroidektomi, antikoagülan, asetilsalisilik asit, hematoma, kanama

Abstract

Aim: The aim of this study was to assess the effects of preoperative aspirin use on postoperative complications, especially risk of bleeding, in patients undergoing bilateral total thyroidectomy.

Methods: A total of 201 patients who underwent bilateral total thyroidectomy between 15 August 2016 and 1 February 2019 were included in the study. The patients were divided into two groups: preoperative aspirin group (n=42, 20%) and aspirin-naïve group (n=168, 80%). Parameters, including demographic characteristics, complications and length of hospital stay were compared between the groups.

Results: Eight (4.4%) patients in aspirin-naïve group and three (7.1%) in preoperative aspirin group had minor hematoma and ecchymosis not requiring any intervention. There was only one patient in aspirin-naïve group (0.5%) who required surgical intervention due to bleeding in the postoperative period, whereas there were not any in the other study group.

Conclusion: The results of this study showed that aspirin had no significant effect on the development of postoperative complications in patients undergoing bilateral total thyroidectomy. However, large-scale prospective and randomized series are warranted for more accurate and precise results.

Keywords: Thyroidectomy, anticoagulant, acetylsalicylic acid, hematoma, bleeding

Giriş

Günümüzde değişik cerrahi branşların sonuçları dikkate alındığında, preoperatif dönemde kullanılan antiplatelet ya da antiagregan tedavilerin kardiyak olmayan spesifik süreçlerde bırakılmasının veya devam edilmesinin etkileri hakkındaki bilgilerin halen yetersiz olduğu görülmektedir (1,2). Genel cerrahi pratiğinde oral antikoagülan veya antiplatelet ajanları kullanan hastalarla sık karşılaşılmaktadır. Endokrin cerrahisi ameliyatları ile ilgili olarak, özellikle tiroit cerrahisinde, kanama; öngörülemeyen ve akut hava yolu tıkanıklığı nedeniyle hayati tehlike oluşturabilecek ciddi bir komplikasyondur (3). Ameliyat sırasında veya sonrasında kanama riski oluşturmaya açısından değerlendirildiğinde, aspirin kullanımı gibi klinik pratikte çok sık görülen bu tür ilaçların kullanımının geçici olarak düzenlenmesi gerektiği düşünülmektedir. Birçok çalışma ilgili risk faktörlerini belirlemeye çalışsa da mevcut sonuçlar hala yeterli değildir.

Yapılan önceki araştırmalar, bazı hasta demografilerinin (yaş ve/veya erkek cinsiyet), alta yatan tiroit patolojisinin (malign histoloji) ve rezeksiyon derecesinin (total ya da parsiyel tiroidektomi) artmış postoperatif kanama riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (4,5). Antikoagülan tedaviler, özellikle ileri yaşta olan hastalar için en sık kullanılan ilaçlar arasındadır. Zaten, tromboembolik komplikasyon riski ile beraber, antitrombotik tedavi gerektiren tıbbi durumların görülme sıklığının da yaşla birlikte arttığı bilinmektedir (6,7). Günümüzde halen, tiroit cerrahisi ile uğraşan birçok cerrah, aspirin ve benzeri ilaçların kesilmemesinin, rekürren sinir yaralanması ve/veya hayati tehlike yaratabilecek hematoma oluşumu gibi komplikasyonların gelişme riskini arttırdığını düşünmektedir (8,9).

Bu retrospektif kohort çalışmasının amacı, aspirin tedavisi alırken tiroit ameliyatı yapılan hastalarla, aspirin tedavisi almayan hastaların postoperatif komplikasyonların görülme sıklığını karşılaştırmaktır.

Yöntemler

Çalışmaya 15 Ağustos 2016 ve 1 Şubat 2019 tarihleri arasında, ardışık olarak bilateral total tiroidektomi ameliyatı olan 210 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların tiroit patolojileri; multinodüler guatr, Graves hastalığı ve tiroit malignitelerini kapsamaktadır. Bilateral total tiroidektomi haricinde cerrahi yapılan hastalar ile aspirin dışında antikoagülan tedavi alan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Hastalar preoperatif dönemde aspirin kullanımlarına göre iki gruba ayrılmıştır. Ameliyat öncesi dönemde aspirin kullanmayan hastalar (grup 1) ve kullanan hastalar ise (grup 2) olarak analiz edilmişlerdir. Aspirin kullanan gruptaki tüm hastalar, günlük doz olarak 100 mg aspirin kullanmışlardır. Gruplar arası karşılaştırmalarda, hastaların demografik özellikleri, komplikasyonlar ve hastanede yatış süresi gibi parametreler değerlendirilmiştir.

Tüm ameliyatlar, boyun orta hatta 4 cm'lik Kocher insizyonu ile yapılmış, tiroit bezinin boyutlarının büyük olduğu ya da retrosternal uzanım olan durumlarda ise insizyon genişletilmiştir. Rekürren laringeal sinirler (RLN) ve paratiroid bezleri rutin olarak diseke edilerek görülmüş ve korunmuştur. Tüm ameliyatlarda, intraoperatif sinir monitörizasyonu, sinir tanımlarını kolaylaştırmak ve işlevsel bütünlüğünü doğrulamak için, Uluslararası Sinir Monitörizasyonu Kılavuzuna (International Neurol Monitoring Guidelines) uygun olarak rutin olarak kullanılmıştır (10). Tüm vakalarda tiroidektomi lojuna bir adet aspiratif dren yerleştirilmiş ve ameliyat sonrası 1. günde alınmıştır.

Retrospektif ve tek merkez yazı olduğundan etik kurul onayı alınmamıştır. Hastalara rutin yapılan ameliyatlar ve bunların sonuçları olduğundan özel onam gerekmemektedir.

İstatistiksel Analiz

Sürekli veriler Student's t-test kullanılarak karşılaştırılmıştır. Nominal veriler ise ki-kare veya uygun olduğunda Fisher's exact kullanılarak karşılaştırılmıştır. Değerler, ortalama olarak ifade edilmiş ve p değeri için 0,05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya total tiroidektomi yapılan toplam 210 hasta dahil edildi. Tüm hastaların genel özellikleri incelendiğinde, yaş ortalaması 57±22 yıl ve yarısından fazlası kadındı (%64). Ameliyat sonrası en sık patolojik tanı (%65) multinodüler guatr olarak saptandı. Grup 1'de 168 (%80) ve grup 2'de ise 42 (%20) hasta mevcut idi. Aspirin kullanan gruptaki hastaların 11'i (%26) erkek idi. Yine bu gruptaki hastaların 32'si (%76) ise 45 yaşından büyük saptandı. Her iki gruptaki hastaların cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi, dominant nodül boyutu, perioperatif parametreleri ve patolojik sonuçları benzerdi. Ameliyat gerektirmeyen minimal hematoma ve ekimoz gelişimi grup 1'de sekiz (%4,4), grup 2'de ise üç (%7,1) hastada görüldü. Bunun yanında, ameliyat gerektiren kanama ya da hematoma gelişimi ise grup 1'de sadece bir (%0,5) hastada saptanmışken, grup 2'de hiç gözlenmedi. Grup 1'de on dört (%8) hastada geçici hipokalsemi görülürken, grup 2'de bu sayı altı (%14) olarak ölçüldü. Geçici RLN hasarı ise, grup 1'de on altı (%10) hastada görülürken, grup 2'de ise altı (%14) hastada saptandı. Hastaların %87'si (182) sorunsuz bir şekilde ameliyat sonrası 1. günde taburcu edilirken, ameliyat sonrası taburcu edilemeyen gruptaki hastaların ortalama taburcu oldukları gün sayısı iki olarak bulundu. Her iki grupta da kalıcı hipokalsemi veya kalıcı rekürren sinir hasarı görülmedi (Tablo 1).

Hematoma oluşumuna etki edebilecek aspirin harici parametrelerin araştırılması için, çalışmaya katılan tüm hastalar aspirin kullanımından bağımsız olarak, alt grup

analizleri yapılarak incelendi. Sonuç olarak, santral diseksiyon yapılan, tiroit hacminin büyük olduğu, kısa boyunlu, obez ve retrosternal uzanımlı olan hastalarda dren debisi yüksekliğinin ve komplikasyonların daha fazla görüldüğü ve bunun istatistiksel olarak da anlamlı olduğu saptandı. (Resim 1-4). Hastanede, bir günden daha uzun süreli yatan hastaların alt grup analizinde ise, bu hastaların tamamının ASA-2 ya da daha yüksek gruptan olduğu ve hematoma sebebiyle yatışı uzayan altı hastanın haricindeki diğer hastaların yatış sürelerinin uzamasının sebebinin, hastaların preoperatif mevcut olan komorbiditeleri olduğu saptanmıştır.

Tartışma

Son araştırmalar, yetişkin nüfusun neredeyse beşte birinin (%19,3) aspirin kullanmakta olduğunu göstermektedir ve çoğu cerrah, aspirin kullanımının, ameliyat sırasında ya da sonrasında gelişebilecek komplikasyonların riskini arttırdığını düşünmektedir (11-13). Halen, aspirin tedavisinin preoperatif kullanımına ilişkin kanıta dayalı kılavuz bulunmamasıyla birlikte, özellikle kanlanması fazla olan dokuların ameliyatlarında, birçok cerrah kanamanın işlevsel sonuçlarından kaçınmak amacıyla, antiplatelet ve/veya antikoagülan tedavisinin kesilmesini tercih etmektedir (14-16).

Tiroit bezi oldukça gelişmiş, yaygın vasküler ağa sahip endokrin bir organdır. Bu sebeple ameliyat esnasında,

damarların, sinirlerin ve diğer anatomik yapıların ayrıntılı bir şekilde tanımlanması, kanama ve ilgili komplikasyonları en aza indirmek için oldukça önemlidir (17). Özellikle teknolojinin gelişmesiyle birlikte, yeni enerji cihazların kullanımının yaygınlaşmasının, ameliyat

Resim 1. Hipertiroidi tanısıyla ameliyat edilen, boyutu artmış tiroit bezi piyesi fotoğrafı

Resim 2. Sağ lobu retrosternal uzanım gösteren tiroidektomi piyesi fotoğrafı

Tablo 1. Gruplar arası demografik veriler ve komplikasyonların karşılaştırması

	Grup 1 (n=168)	Grup 2 (n=42)	p değeri
Yaş	49±26	62±18	0,062
Cinsiyet, erkek: n (%)	39 (%23)	11 (%26)	0,685
ASA skoru (1/2/3/4)	122/43/3/0	13/27/2/0	0,001
VKİ	28±8	27±11	0,352
Dominant nodül boyutu (mm)	24±1,9	21±1,6	0,075
Patoloji (Benign/Malign)	76/92	11/31	0,025
Santral diseksiyon gerektiren olgular	76 (%45)	28 (%66)	0,012
Retrosternal olgu sayısı	7 (%4)	2 (%5)	0,864
Dren debisi (mL)	36±18	56±24	0,001
Ameliyat gerektirmeyen hematoma	8 (%4,4)	3 (%7,1)	0,565
Ameliyat gerektiren hematoma	1 (%0,5)	0	0,999
Geçici hipokalsemi	14 (%4)	6 (%14)	0,239
Geçici RLN hasarı	16 (%5)	6 (%14)	0,367
Hastanede yatış süresi (gün)	1,1±0,1	1,3±0,2	0,521

Tablodaki veriler "Ortalama" değerleridir.
n: Hasta sayısı, VKİ: Vücut kitle indeksi, RLN: Rekürren larengeal sinir

süresinin ve ameliyat sırasında gerçekleşen kanamaların azalmasını sağladığı bilinse de (18), hematoma riski ile ilgili olarak yapılan bazı çalışmalar, artan hasta yaşı ve total tiroidektomi arasında yine de belirgin korelasyon olduğunu göstermiştir (9,19). Verilerimiz, alt grup analizleri için yeterince büyük olmasa da bizim serimizde de literatürle paralel olarak hematoma gelişen hastalarımız erkek ve ileri yaşta hastalardı (8,20-22). Campbell ve ark. (9) yaptığı, 207 hastayı içeren, sonucunda antiplatelet tedavinin hematoma gelişmesi için bağımsız bir risk faktörü olarak nitelendirildiği çalışmada olduğu gibi, daha birçok farklı çalışmada da antiplatelet tedavi ile hematoma gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmektedir (23-25).

Aspirin, warfarin, klopidoğrel, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar ve düşük moleküler ağırlıklı heparin alan tüm hastaların gruplandırılması, bulguların kullanımını ve geniş seri analizlerini sınırlamaktadır (23). Literatürdeki en güncel ve geniş hasta grubuna sahip çalışmalardan birisinde, Raggio ve ark. (23) aspirin kullanımının postoperatif dönemdeki komplikasyonları arttırmadığını göstererek, tedavinin kesilmesinin gerek olmadığını

Resim 3. Kısa boyun anatomisine örnek bir hasta fotoğrafı

Resim 4. Obez bir hastada boyun bölgesinin pozisyonel zorluğunu gösteren intraoperatif fotoğraf

savunmuştur. Yine bu çalışmaya paralel olarak Leyre ve ark. (25) 70 hastalık bir çalışmada, Burkey ve ark. (26) ise 42 hastalık çalışmalarında preoperatif dönemde aspirin kullanımıyla ameliyat sonrası artmış hematoma riski arasında anlamlı istatistiksel fark bulmamışlardır.

Çalışmamızda, aspirin kullanımının artmış komplikasyonlarla istatistiksel olarak ilişkili olmadığını saptadık. Bu sonuç, çeşitli cerrahi prosedürlere tabi tutulan hastalarda komplikasyonlarda önemli bir artış olmadan aspirinin perioperatif dönemde güvenli bir şekilde kesilmeden, kullanımının devam edilebileceğini destekleyen yayınlar ile paralellik göstermektedir (27-29). Ancak, olgu sayısı yeterli olmasa da yaptığımız alt grup analizlerinde malign patolojiye sahip ve santral boyun diseksiyonu gereken olgular, obez ya da kısa boyun anatomisine sahip hasta anatomileri ile büyümüş ya da retrosternal uzanım gösteren tiroit patolojilerinde dren debisi miktarı ve postoperatif komplikasyonlarda artış saptadık. Özellikle bu tür hasta bağımlı değişkenlerin, aspirin kullanımı ile beraber analiz edilmesi halinde ise özellikle hematoma olmak üzere, postoperatif komplikasyon riskini anlamlı oranda arttırdığını düşünmekteyiz. Yine dren debisi ve hematoma gelişme oranımız analiz edildiğinde, literatüre paralel olarak, dren kullanımının hematoma gelişimi üzerine etkisi olmadığını saptamış bulunmaktayız (30,31).

Sonuç

Aspirin tedavisi alan hastalarda, güncel kılavuzlar, düşük kardiyovasküler riskte veya az bir kanamayla hayati tehlike oluşturabilecek kranial, spinal ya da göz cerrahisi gibi ameliyatlara haricinde aspirin tedavisinin kesilmemesini önermektedir. Çalışmamız, tiroit ameliyatından önce kullanılan aspirin tedavisinin, kanama riskini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttırmadığını göstermiştir. Aspirin kullanımı ile tiroit ameliyatı komplikasyonlarından; hematoma gelişimi, rekürren sinir yaralanması ve hipoparatiroidizm arasında direkt olarak ilişki kuramamakla beraber, geniş örneklem büyüklüğü içeren prospektif ve randomize araştırmaların daha kesin sonuçlar için yapılması gerekliliğini savunmaktayız.

Yazarlık Katkıları

Konsept: O.A. Dizayn: K.K., O.A. Veri Toplama veya İşleme: K.K., O.A. Analiz veya Yorumlama: K.K., O.A. Literatür Arama: K.K., O.A. Yazan: O.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Lecompte T, Hardy JF. Antiplatelet agents and perioperative bleeding. Can J Anaesth 2006;53(suppl):S103-12.

2. Chassot PG, Marcucci C, Delabays A, et al. Perioperative antiplatelet therapy. *Am Fam Physician* 2010;82:1484-9.
3. Harding J, Sebag F, Sierra M, et al. Thyroid surgery, postoperative hematoma prevention and treatment. *Langenbecks Arch Surg* 2006;391:169-73.
4. Godballe C, Madsen AR, Pedersen HB, et al. Post-thyroidectomy hemorrhage: a national study of patients treated at the Danish departments of ENT Head and Neck Surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:1945-52.
5. Promberger R, Ott J, Kober F, et al. Risk factors for postoperative bleeding after thyroid surgery. *Br J Surg* 2012;99:373-9.
6. Robert-Ebadi H, Le Gal G, Righini M. Use of anticoagulants in elderly patients: practical recommendations. *Clin Interv Aging* 2009;4:165-77.
7. Snyder SK, Hamid KS, Roberson CR, et al. Outpatient thyroidectomy is safe and reasonable: experience with more than 1,000 planned outpatient procedures. *J Am Coll Surg* 2010;210:575-82.
8. Weiss A, Lee KC, Brumund KT, et al. Risk factors for hematoma after thyroidectomy: results from the nationwide inpatient sample. *Surgery* 2014;156:399-404.
9. Campbell MJ, Mc Coy KL, Shen WT, et al. A multi-institutional international study of risk factors for hematoma after thyroidectomy. *Surgery* 2013;154:1283-9.
10. Randolph GW, Dralle H; International Intraoperative Monitoring Study Group, et al. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope* 2011;121(Suppl 1):S1-16.
11. Bordeaux JS, Martires KJ, Goldberg D, et al. Prospective evaluation of dermatologic surgery complications including patients on multiple antiplatelet and anticoagulant medications. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:576-83.
12. Cook-Norris RH, Michaels JD, Weaver AL, et al. Complications of cutaneous surgery in patients taking clopidogrel-containing anticoagulation. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:584-91.
13. Alcalay J, Alcalay R. Controversies in perioperative management of blood thinners in dermatologic surgery: continue or discontinue? *Dermatol Surg* 2004;30:1091-94.
14. Savage JR, Parmar A, Robinson PJ. Antiplatelet drugs in elective ENT surgery. *J Laryngol Otol* 2012;126:886-92.
15. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth* 2010;104:305-12.
16. Bass E, Gill P. Report into "on the day cancellations" for plastic surgery in patients who failed to stop their medication. *BMJ Qual Improv Rep* 2014;3:u204762.w2037.
17. Inabnet WB, Shifrin A, Ahmed L, et al. Safety of same day discharge in patients undergoing sutureless thyroidectomy: a comparison of local and general anesthesia. *Thyroid* 2008;18:57-61.
18. Siperstein AE, Berber E, Morkoyun E. The use of the harmonic scalpel vs conventional knot tying for vessel ligation in thyroid surgery. *Arch Surg* 2002;137:137-42.
19. Francis DO, Dang JH, Fritz MA, et al. Antiplatelet and anticoagulation therapy in microlaryngeal surgery. *Laryngoscope* 2014;124:928-34.
20. Lang BH, Yih PC, Lo CY. A review of risk factors and timing for postoperative hematoma after thyroidectomy: is outpatient thyroidectomy really safe? *World J Surg* 2012;36:2497-502.
21. Chen E, Cai Y, Li Q, et al. Risk factors target in patients with post-thyroidectomy bleeding. *Int J Clin Exp Med* 2014;7:1837-44.
22. Rosenbaum MA, Haridas M, McHenry CR. Life-threatening neck hematoma complicating thyroid and parathyroid surgery. *Am J Surg* 2008;195:339-43.
23. Raggio BS, Barton BM, Kandil E, et al. Association of Continued Preoperative Aspirin Use and Bleeding Complications in Patients Undergoing Thyroid Surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;144:335-41.
24. Oltmann SC, Alhefdhi AY, Rajaei MH, et al. Antiplatelet and Anticoagulant Medications Significantly Increase the Risk of Postoperative Hematoma: Review of over 4500 Thyroid and Parathyroid Procedures. *Ann Surg Oncol* 2016;23:2874-82.
25. Leyre P, Desurmont T, Lacoste L, et al. Does the risk of compressive hematoma after thyroidectomy authorize 1-day surgery? *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:733-37.
26. Burkey SH, van Heerden JA, Thompson GB, et al. Reexploration for symptomatic hematomas after cervical exploration. *Surgery* 2001;130:914-20.
27. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141(2 suppl):e326S-350S.
28. Shalom A, Klein D, Friedman T, et al. Lack of complications in minor skin lesion excisions in patients taking aspirin or warfarin products. *Am Surg* 2008;74:354-57.
29. Bartlett GR. Does aspirin affect the outcome of minor cutaneous surgery? *Br J Plast Surg* 1999;52:214-6.
30. Ayyash K, Khammash M, Tibblin S. Drain vs. no drain in primary thyroid and parathyroid surgery. *Eur J Surg* 1991;157:113-4.
31. Schoretsanitis G, Melissas J, Sanidas E, et al. Does draining the neck affect morbidity following thyroid surgery? *Am Surg* 1998;64:778-80.