

Total, totale yakın ve subtotal tiroidektomi – Hangi durumda hangi yöntem uygulanmalı?

Total, near-total and subtotal thyroidectomy – Which procedure in which case?

Özer Makay*, Gökhan İçöz*, Mahir Akyıldız*, Enis Yetkin*

Günümüzde, cerrahi tedavi gereken tiroid hastalıklarında tiroidektominin genişliği konusunda fikir birliği yoktur. Bu konuda süregelen tartışma benign nodüler hastalık için olduğu kadar tiroid kanserleri için de söz konusudur. Çalışmalarda postoperatif morbidite, nüks riski, hormon preparatı kullanım gerekliliği ve kanserde sağkalım gibi faktörler ön plana çıkarılmaktadır. Peki, merkezden merkeze ve/veya ülkeden ülkeye değişen bu yaklaşımda anahtar rol oynayan faktörler nelerdir? Bu derleme ile bu soruya yanıt bulmaya çalışacağız.

Endemik guatr bölgesi olan ülkemizdeki duruma bu açıdan göz atacak olursak sosyomedikal bazı noktalar göze çarpmaktadır. Her ne kadar evlerdeki ecza kutuları ilaç ile dolu olsa da sürekli ilaç kullanmayı pek sevmemekteyiz. Bunun yanı sıra bazı hekimlerin ameliyat sonrası dönemde replasman veya supresyon tedavisine gerekli özeni göstermediği dikkati çekmektedir. Tiroidektomi tüm araştırma ve eğitim hastanelerinde uygulanmaktadır. Tiroidektomi eğitiminin merkezden merkeze farklılık göstermesi, yani standart olmaması, olası komplikasyonlar açısından endişeye neden olmaktadır. Bu nedenle, komplikasyonları azaltmaya yönelik cerrahinin standardizasyonuna ihtiyaç duyulmaktadır ve bu konuda ulusal derneğe önemli görevler düşmektedir.

Tiroid nodüllerinde cerrahi müdahale sırasıyla,

- malignite kuşkusu,
- hipertiroidi,
- intratorasik (retrosternal) guatr,
- bası bulguları,
- kozmetik kaygı varlığında uygulanmaktadır (1).

Bu tiroid hastalıklarını cerrahi olarak tedavi ederken temel amaç, komplikasyon riskini en düşük düzeyde tutarak hastaya yüksek hayat kalitesi sunmak olmalıdır. Hem benign hem malign hastalıkta nüksün engellenmesi ve kanserde hastaliksız sağkalım oranlarının artırılması diğer önemli hedefleri oluşturmaktadır. Peki, hangi tiroid hastalığında hangi cerrahi seçenek primer tedaviyi oluşturmalıdır? Günümüze kadar yanıt bulunmaya çalışılan, ancak tartışılmalı olan bu sorunun kaynağı aslında açıktır: Yukarıda da değinildiği gibi, bu konudaki veriler yetersiz olmakla birlikte çalışmaların takip süreleri kısadır ve prospektif randomize çalışmaların açıkları bulunmaktadır. Prospektif, randomize ve kontrollü tiroid kanseri serileri

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Genel Cerrahi AD, İZMİR

Dr. Özer MAKAY
Ege Üniversitesi Tıp Fak. Genel Cerrahi AD
35040 Bornova – İzmir / TURKEY
Tel: [0232] 390 40 20 Faks: [0232] 339 88 38
e-posta: ozer.makay@ege.edu.tr

olmadığı gibi kanserle ilişkili kanıtlar tamamıyla retrospektif verilere dayanmaktadır.

- Hangi durumda hangi yöntem uygulanmalı?

- Benign soliter nodüllerde loboisthmektomi yeterli mi?

- Multinodüler guatrda subtotal tiroidektomi daha mı güvenli?

- Graves hastalığında cerrahi tedavi seçeneği total tiroidektomi mi olmalıdır?

- Kanser cerrahisinde sınırlı cerrahi yeterli mi yoksa total tiroidektominin yanı sıra lenf bezi disseksiyonu da eklenmeli midir?

Bütün bu sorulara bu derleme içerisinde literatür eşliğinde yanıt aranacak olsa da bunlardan pek çoğunda ortak bir görüş olmadığı görülecektir (2).

Tiroidektomi tipleri

Tiroid cerrahisi konusunda görüş ayrılıkları olan bir durum da tiroidektomi tiplerinin tanımlanması ile ilgilidir. Burada total, totale yakın ve subtotal tiroidektomi ile neyin anlatılmak istendiğini literatür desteğinde aktarmaya çalışacağız.

• Total tiroidektomi ile gözle görülen tüm glandüler tiroid dokusu çıkarılmaktadır (3).

• Totale yakın tiroidektomide paratiroid bezleri ve rekürren siniri korumaya yönelik 2 gramın altında doku bırakılmaktadır (4).

• Subtotal tiroidektomi ise geride 2-4 gram kadar tiroid dokusunun bırakıldığı tip rezeksiyondur (4). Hem sağ, hem sol tiroid lojunda 2'şer gram dokunun bırakılması veya bir tarafta doku bırakmaksızın diğer tarafta 4 gram ağırlığında dokunun bırakılması


(Hartley-Dunhill prosedürü) 'subtotal tiroidektomi' olarak adlandırılmaktadır (3,5).

İngiliz Tiroid Birliği, tanımlamalarında subtotal tiroidektomiye yer vermemektedir ve oluşturulan kılavuzda bu terimin kullanılmasından kaçınılması gerektiği vurgulanmaktadır (6). Oysa Amerika Birleşik Devletleri kaynaklarının hemen hepsi subtotal tiroidektomiye tanımlamalar arasına koymaktadırlar (Şekil 1).

Soliter tiroid nodülü ve tiroidektomi

Soliter tiroid nodüllerinin cerrahi tedavisinde, tam histopatolojik tanıya ulaşmak için, en çok destek gören yaklaşım loboisthmektomidir (7). Ancak burada nodülün tek olduğundan emin olmak gerekir. Burada en çok sorgulanan nokta geride kalan dokuda hastalığın tekrarlama riskidir. Bu

- **Tiroid Lobektomi ve Isthmusektomi.** Tiroid lobunun ve isthmusun alınması.
- **Subtotal Tiroidektomi.** Bu operasyon sorunlu tarafın tamamı ve diğer tarafın bir kısmı alınmaktadır.
- **Total Tiroidektomi.** Bu operasyon ile tiroid bezinin tamamı alınır. Pek çok cerrah, tipine bakmaksızın, tüm tiroid kanserlerinde bu yaklaşımı seçer



1

İyi differansiye kanserlerin cerrahi tedavisinde en uygun yaklaşım "total tiroidektomi" mi?

Ashok R Shaha, MD Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 1275 York Avenue New York NY= 10021, USA	Robert Udelsman, MD Yale University School of Medicine, PO Box 20862, New Haven, CT 06520-8062 USA
--	--

- Lobektomi ile %80 iyi klinik yanıt (+)
- Düşük risk grubunda sağkalım % 99
- Mikroskopik multisentrisitenin prognoza etkisi yok
- Total tiroidektomi, en iyi tedavi mi?
- Neden tartışıyoruz ki?
- Sınırlı cerrahi ile nüks riski artar
- Reoperasyon ile komplikasyonlar artar
- Postoperatif monitorizasyon daha sağlıklı
- Neden tartışıyoruz ki?

2

Şekil 1: Tiroidektomi tanımlamaları (www.endocrineweb.com'dan alınmıştır)

Şekil 2: İyi differansiye kanserlerin cerrahi tedavisinde en uygun yaklaşım "total tiroidektomi" midir?

konuda ülkemize ait veriler olmamakla birlikte serilerde %12 - %77 arasında klinik ve/veya ultrasonografik nöks riski bildirilmektedir (8-11). Aslında soliter gibi görünen nodüllerin %50'si multinodüler guatrın bir parçasıdır (8). Bu nedenle de ameliyat sırasında eskiden kontrateral loba girmeden strap kasları üzerinden palpasyon önerilmiş olsa da ameliyat öncesinde güvenli bir tiroid ultrasonografisi ile nodüllerin tespit edilmesinin daha gerçekçi olduğunu düşünmekteyiz.

Multinodüler guatr ve tiroidektomi

Total lobektomi ve kontrateral loba subtotal / totale yakın lobektomi, subtotal tiroidektomi, totale yakın tiroidektomi veya total tiroidektomi prosedürlerinden hangisinin multinodüler guatr tedavisinde seçilmesi gerektiği konusunda fikir birliği yoktur (3,12-14). Subtotal tiroidektomiyi savunan cerrahlar, komplikasyon riskinin daha az olması ve uygulanan ameliyatın hastayı ömür boyu ilaç kullanımından alıkoyması nedeniyle bu yöntemi tercih ettiklerini ileri sürmektedirler. Her ne kadar replasman tedavisinden kaynaklanan riskler az olsa da ilaç kullanmayan hastada böyle bir riskin hiç bulunmadığını savunmaktadırlar. Bundan 30 yıl öncesinde, multinodüler guatrda subtotal tiroidektomi tek seçilmesi gereken yöntem olarak benimsenirken (15) zaman içerisinde bu yaklaşım, özellikle nökslerin ortaya çıkması ile önemli bir değişim göstermiştir (10). Çoğu retrospektif olan ve total tiroidektomiye savunan geniş serilerde yöntemler arasında komplikasyon açısından fark olmadığı, total tiroidektominin hastayı ikinci bir cerrahiden koruduğu, subtotal tiroidektomilerde nöks riskinin anlamlı olarak yüksek olduğu ve total tiroidektomi grubunda endokrinolojik takibin daha kolay olduğu vurgulanmaktadır (16-20). Lobektomi veya subtotal tiro-

idektomi sonrası geride kalan tiroid dokusu sağlam gibi gözükse de kalan dokunun bazı özelliklerinden dolayı bu hastalarda nöks riskinin kaçınılmaz olduğu ileri sürülmektedir (21). Bu özellikleri şu şekilde sıralamak mümkündür:

- kronik lenfositik tiroidit yapısında olmak,
- folliküler hiperplazi alanları içermek,
- lobüler displazi alanları içermek.

Bu konuda optimum tedavi seçimi ancak hastalığın patofizyolojisinin iyi anlaşılması ve uzun dönem takip sonuçlarının elde edilmesi ile mümkündür (22). Bütün bu bulgular ve deneyimlerimiz ışığında, kanımızca multinodüler guatrın cerrahi tedavisinde uygulanması gereken total veya totale yakın tiroidektomidir.

Hipertiroidi ve tiroidektomi

Özellikle toksik multinodüler guatrlı hastalarda total veya totale yakın tiroidektomiden daha konservatif bir cerrahi yaklaşım yüksek nöks oranları nedeniyle yoğun eleştirilmiştir. Deneyimli ellerde uygulanan total veya totale yakın tiroidektominin hem nöks riskini ortadan kaldırdığı hem de komplikasyon açısından subtotal tiroidektomiye göre bir dezavantajının olmadığı gerçektir (23). Ancak hipertiroidi tedavisinde, tedaviye olan yanıtı etkileyen tek faktör cerrahi değildir. İki merkezli olarak gerçekleştirilen bir çalışmada, iyot oranı yüksek olan İzlanda ve iyot oranı düşük olan İskoçya'da, subtotal tiroidektomi uygulanan olgular karşılaştırıldığında hipertiroidi nöksünün İzlanda'da 5 kat daha fazla ortaya çıktığı görüldü (24). Buna dayanarak, coğrafik koşulların ve bölge halkının iyot durumunun burada etken olduğunu söylemek mümkündür.

Cerrahi sonrası nöksü önlemenin tek yolunun paratiroid bezlerini ve

rekürren siniri zedelemeyecek şekilde 'totale yakın tiroidektomi' olduğu kanaatindeyiz.

Graves hastalığı ve tiroidektomi:

Tiroid hastalıkları grubu içerisinde tiroidektomi tipinin sorgulandığı prospektif, randomize ve kontrollü çalışmaların yer aldığı tek hastalık Graves hastalığıdır. Kanıt değeri daha yüksek olan bu çalışmaların pek çoğu, aynen multinodüler guatrda olduğu gibi total tiroidektomiye savunmaktadır (25-27). Ancak Alman cerrahlar bu konuda daha tutucu davranarak subtotal tiroidektomiden daha agresif bir cerrahi önermemektedirler (28). Chi ve ark., subtotal tiroidektomiye Hartley-Dunhill prosedürü ile karşılaştırdığı Graves hastalarında Hartley-Dunhill operasyonunu hem komplikasyon hem de nöks açısından daha etkin bulduklarını ileri sürmüşlerdir (29). Ortalama takip süresi 5.6 yıl olan toplam 35 çalışmayı ve 7241 hastayı irdeleyen bir meta-analizde Graves hastalığının tedavisinde cerrahinin güvenli olduğu, nöks riski göz önüne alındığında seçilmesi gereken cerrahi yöntemin total tiroidektomi olması gerektiği vurgulanmaktadır (30).

Preoperatif yüksek TSH reseptör antikoru (TRAb) düzeyleri, cerrahi tedavi sonrasında nöks için ön belirleyici olabilmektedir (31). Bu nedenle, ameliyat öncesi yüksek TRAb değerlerinin cerrahi 'total tiroidektomi'ye yönlendirmesi gerektiğine inanılmaktadır (32).

Graves oftalmopatisi ve tiroidektomi:

Bu konuda da karşıt görüşler mevcut olmakla birlikte son zamanlarda total tiroidektomiye savunan yayınlar ağırlık kazanmaktadır (33-35). Bunun yanı sıra Graves oftalmopatisinde subtotal tiroidektominin total tiroidektomi kadar etkili olduğunu savunan makale sayısı da az değildir (25,27,-

28). Bunlar içerisinde 2 çalışmada total tiroidektomi grubunda komplikasyon riskinin daha yüksek olmasından dolayı Graves hastalığının cerrahi tedavisinde subtotal tiroidektomiden daha agresif bir cerrahi önerilmemektedir (27,28). Oftalmopati varlığında uygulanacak subtotal tiroidektomi sonucunda mevcut göz bulgularında regresyon olmaması cerrahinin yeterli uygulandığı düşüncesine neden olmaktadır. Böyle bir duruma yer vermemek için Graves oftalmopatisinde uygulanması gereken minimum cerrahi yöntemin totale yakın tiroidektomi olması gerektiğini savunmaktayız.

İyi differansiye tiroid kanseri ve tiroidektomi

Kanser cerrahisinde total tiroidektomi önerenler sıradaki nedenlerden dolayı bu girişimi savunmaktadırlar:

Total tiroidektomi ile:

- I^{131} ile rezidüel tiroid dokusunun ortadan kaldırılması kolaylaşır,
- Lokal ve uzak metastaz tanı ve tedavisi kolaylaşır,
- Rekürren hastalık için tiroglobulin bakılarak erken tanı kolaylaşır,
- Papiller kanser için karşı lobda %80'e varabilen mikroskopik kanser odağı riski ortadan kalkar,
- Karşı lobda nüks %7 oranında gelişir, %50'ye varan mortaliteye neden olur. Total tiroidektomi bunu engeller,
- Total tiroidektomi sonrası anlamlı şekilde daha düşük nüks oranları vardır,
- Anaplastik transformasyon riskinde azalma söz konusudur,
- Minimal invaziv olmayan papiller ve folliküler kanserler için sağkalım oranları artar,
- Tamamlama cerrahisinde komplikasyon oranları daha yüksektir,
- Deneyimli merkezlerde kalıcı komplikasyon oranı <%1,
- Büyük dokuda radyoaktif iyot te-

davisi sonrası ağrı yakınması ortadan kalkar (36,37).

Buna karşın, kanser cerrahisinde total tiroidektomi gereksiz bulup daha konservatif bir yaklaşım önerenler şu hususlar üzerinde durmaktadır:

- Daha sınırlı cerrahi ile komplikasyon oranları daha düşüktür,
- Anaplastik transformasyon riski (<%1) düşüktür,
- Tiroid yatağında nüks oranı <%5 kadar azdır,
- Multisentrik tümör klinik gidişi anlamlı şekilde etkilememektedir,
- Daha sınırlı cerrahi sonrasında da düşük morbidite ile radyoaktif iyot mümkün,
- Daha sınırlı cerrahide prognoz değişmemektedir (38,39).

Amerikan Cerrahi Onkoloji Birliği'nin 2005 yılında gerçekleştirdiği 58. yıllık sempozyumunda bu konuya geniş yer verilmiştir. Konusunda ehil, ancak tiroid kanserinin cerrahi tedavisi konusunda görüş ayrılıkları bulunan iki araştırmacının - Yale Üniversitesi'nden Udelsman ve Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezi'nden Shaha'nın - katıldığı panelde iyi differansiye kanserlerde total tiroidektominin gerekliliği tartışılmıştır (Şekil 2).

Burada Shaha, sınırlı cerrahi ile %80 iyi klinik yanıtın elde edildiğini, düşük risk gurubunda %99 sağkalım oranlarının söz konusu olduğunu ve mikroskopik multisentrisitenin prognoza olumsuz etkisinin olmadığını savunmuştur. Buna karşın Udelsman, total tiroidektomiden daha sınırlı bir cerrahi ile nüks riskinin arttığını, reoperasyonların komplikasyon riskini yükselttiğini ve radyoaktif iyot ablasyonunun daha düşük dozlarla gerçekleştiğini savunarak iyi differansiye tiroid kanserinin tedavisinin total tiroidektomi olduğunu ve bunun tartışılmaması gerektiğini vurgulamıştır (40).

Bu konuda tartışma devam etmektedir. Haigh ve ark. popülasyon tabanlı çalışmalarında tiroidektomi genişli-

ğinin, düşük ve yüksek riskli papiller tiroid kanserinde sağkalım açısından belirleyici olmadığını vurgulamışlardır (41). İngiliz Tiroid Birliği ise bu konuda mevcut olan kılavuzu 2005 yılında güncelleyerek, risk gurubu ne olursa olsun, iyi differansiye tiroid kanserlerinin cerrahi tedavisinde total veya totale yakın tiroidektomi önermektedir (42). Japon ekolünde, cerrahinin tüm alanlarındaki farklı yaklaşımı tiroid kanserine de yansıdığını görmekteyiz: Tiroid kanserli hastalarda tiroid bezine daha sınırlı bir rezeksiyon önerirken lenf bezi diseksiyonunu savunmaktadırlar. Total tiroidektomi, ancak radyasyon yükü olan, bilateral hastalığı bulunan, yaşı <15 yaş veya >45 olan, tümörü > 4 cm olan ve aile öyküsünde kanser varolan hastalara önerilmektedir (43). Japon Tiroid Birliği'nin 37. oturumunda, 520 üyesi ile gerçekleştirilen bir ankette, çapı 2 cm'e kadar olan iyi differansiye tiroid kanserlerinde total tiroidektomi tercih eden cerrah oranının %5'i geçmemesi çarpıcıdır. Ancak, aynı çaplı tümörlerde lenf bezi diseksiyonu oranı ise %95'tir (43).

Yılda ortalama 450 tiroid olgusunun opere edildiği ve kanser insidansının %11.6 olarak belirlendiği kliniğimizde ince iğne aspirasyon biyopsisi ve/veya frozen kesit sonuçlarının malign olarak bildirilmesi durumunda uygulanması gereken minimum cerrahi tedavinin total tiroidektomi olması gerektiğini savunmaktayız. Radyoaktif iyot taraması ve etkin bir metastaz tedavisi için bu gereklidir. Bunun yanı sıra 4 cm'den büyük nodüllerde malignite riski yüksek olduğundan aynı cerrahi yaklaşımı uygulamaktayız.

Sonuç

Tiroidin benign hastalıklarında ve iyi differansiye kanserlerinde hangi durumda hangi tedavi seçeneğinin uygulanması gerektiği konusunda fikir

birliği yoktur. Bizim önerimiz Őu dođ-
rultudadır:

1. Güvenli bir tiroid ultrasonog-
rafisi ile tek olduğundan emin oldu-
đumuz soliter tiroid nodulunde mi-
nimum yaklaşım 'loboisthmetomi'
olmalıdır. Yine de ameliyat sırasında,
nodulsuz olduğu belirtilen lobta mak-
roskopik olarak nodul tespit edilmesi
durumunda tiroidektomi geniŐletil-
melidir.

2. Toksik ve otiroid multinodu-
ler guatr durumunda, nüks riski göz
önünde bulundurularak, uygulanması
gereken minimum yaklaşım 'totale ya-
kın tiroidektomi' olmalıdır.

3. Graves hastalığında gerek nüks
riskini ortadan kaldırmak ve gerekse
de göz bulgularını kontrol altına almak
için bu hastalarda seçilecek cerrahi te-
davi 'total tiroidektomi' olmalıdır.

4. İyi differansiye tiroid kanserle-

Summary:

Total, near-total and subtotal thyroidectomy – Which procedure in which case?

The optimal extent of thyroidectomy for different thyroid diseases with surgical indications is contro-
versial. Since the risk of recurrence for benign and malignant disease is a major consequence, more
aggressive surgical management is believed to be warranted. Although there seems to be a strong se-
lection bias in favor of the use of near-total and total thyroidectomy, more conservative approaches
like subtotal or partial thyroidectomy have also been suggested for both benign / malignant conditions.
'Which procedure, in which case' has been a matter of debate. This debate is likely to continue. Advan-
tages, disadvantages and the benefit-risk ratio have to be outweighed carefully. Herein, our objective
was to find out the current place of the changing concepts of the extent of thyroidectomy in patients
undergoing thyroid surgery.

Key Words: Thyroidectomy, thyroid disease

rinde ise optimum radyoaktif iyot ta-
raması, etkin bir metastaz tedavisi ve
tiroglobulin ile sağlıklı bir takip için
'total tiroidektomi' uygulanmalıdır.

Sözü geçen bütün bu ameliyat
tipleri deneyimli cerrahlar tarafından
uygulanmalıdır. Cerrahın pratiğinde,
kalıcı hipoparatiroidi ve kalıcı rekür-
ren sinir hasarı oranları deneyimli
merkezlerce bildirilen %0,5-1 oranla-
rını aŐımyor olmalıdır.

Sonuç olarak, kanıta dayalı verile-
rin yetersizliđi nedeniyle, hangi hasta-
lıkta hangi cerrahi tedavi seçeneğinin
en uygun olduğu tartıŐması sürecektir
gibi görünmektedir. Tüm dünyada ol-
duđu gibi ülkemizde de ilgili dernek-
lerin önderliğinde bu konuda sağlana-
cak fikir birliği ile gerekli kılavuzların
oluŐturulmasının Őart olduğu inancın-
dayız.

KAYNAKLAR

1. Prinz RA. Difficult problems in thyroid surgery. *Curr Probl Surg.* 2002;39:1-92.
2. Kloos RT. Papillary thyroid cancer: medical management and follow-up. *Curr Treat Options Oncol.* 2005;6:323-38.
3. Boger MS, Perrier ND. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. *Surg Clin North Am.* 2004;84:849-74.
4. Dackiw AP, Zeiger M. Extent of surgery for differentiated thyroid cancer. *Surg Clin North Am.* 2004;84:817-32.
5. Kaplan EL. Thyroid and parathyroid. In: *Principles of Surgery* 6th ed 1996:p1611-80.
6. Guidelines for the management of thyroid cancer in adults. British Thyroid Association. Royal College of Physicians, London 2002:p24.
7. Wheeler MH. Investigation of the solitary thyroid nodule. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1996;44:245-7.
8. Wadstrom C, Zedenius J, Guinea A, et al. Multinodular goitre presenting as a clinical single nodule: how effective is hemithyroidectomy? *Aust N Z J Surg.* 1999;69:34-6.
9. Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg.* 2003;73:761-8.
10. Rojdmarm J, Jarhult J. High long term recurrence rate after subtotal thyroidectomy for nodular goitre. *Eur J Surg.* 1995;161:725-7 [Abstract].
11. Marchesi M, Biffoni M, Faloci C, et al. High rate of recurrence after lobectomy for solitary thyroid nodule. *Eur J Surg.* 2002;168:397-400
12. Clark OH. What's new in endocrine surgery. *J Am Coll Surg.* 1997;184:126-36.
13. Wheeler MH. Total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Lancet.* 1998;351:1526-7.
14. Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. *World J Surg.* 2000;24:934-41.
15. Rodigas P, Sufian S, Kaibara N, et al. Surgery of the thyroid gland. *Int Surg.* 1977;62:588-91.
16. Scerrino G, Salamone G, Farulla MA, et al. Non-toxic multinodular goitre: which surgery? *Ann Ital Chir.* 2001;72:647-51.
17. Ozbas S, Kocak S, Aydingug S, et al. Comparison of the complications of subtotal, near total and total thyroidectomy in the surgical management of multinodular goitre. *Endocr J.* 2005;52:199-205.
18. Colak T, Akca T, Kanik A, et al. Total versus subtotal thyroidectomy for the management of benign multinodular goiter in an endemic region. *ANZ J Surg.* 2004;74:974-8.
19. Ayache S, Tramier B, Chatelain D, et al. Evolution of the thyroid surgical treatment to the total thyroidectomy. Study of about 735 patients. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2005;122:127-33.
20. Marchesi M, Biffoni M, Tartaglia F, et al. Total versus subtotal thyroidectomy in the management of multinodular goiter. *Int Surg.* 1998;83:202-4.
21. Ciuni S, Catalano F, Fimognari D, et al. Total versus subtotal thyroidectomy for multiple node goiter: experience with 350 surgically treated cases. *G Chir.* 2000;21:335-8 [Abstract].
22. Uccheddu A, Cois A, Licheri S. The choice of the intervention in the surgical treatment of non-toxic diffuse multinodular goiter. *Minerva Chir.* 1996;51:25-32 [Abstract].
23. Francomano F, Cotellesse R, Scipione P, et al. Surgical treatment of hyperthyroidism. *Ann Ital Chir.* 1994;65:677-81[Abstract].
24. Thjodleifsson B, Hedley AJ, Donald D, et al. Outcome of sub-total thyroidectomy for thyrotoxicosis in Iceland and Northeast Scotland. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1977;7:367-76.
25. Hermann M, Roka R, Richter B, et al. Early relapse after operation for Graves' disease: post-operative hormone kinetics and outcome after subtotal, near-total, and total thyroidectomy. *Surgery.* 1998;124:894-900.
26. Dorairajan N, Ramkumar M, Kuruvila KT, et al. Total versus subtotal thyroidectomy in Grave's disease: a retrospective analysis. *Indian J Surg.* 2002;64:506-10 [Abstract].
27. Jarhult J, Rudberg C, Larsson E, et al. Graves' disease with moderate-severe endocrine ophthalmopathy-long term results of a prospective, randomized study of total or subtotal thyroid resection. *Thyroid.* 2005;15:1157-64.
28. Witte J, Goretzki PE, Dotzenrath C, et al. Surgery for Graves' disease: total versus subtotal thyroidectomy-results of a prospective randomized trial. *World J Surg.* 2000;24:1303-11.
29. Chi SY, Hsei KC, Sheen-Chen SM, et al. A prospective randomized comparison of bilateral subtotal thyroidectomy versus unilateral total and contralateral subtotal thyroidectomy for graves' disease. *World J Surg.* 2005;29:160-3.
30. Palit TK, Miller CC 3rd, Miltenburg DM. The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: A meta-analysis. *J Surg Res.* 2000;90:161-5.
31. Sugino K, Mimura T, Ozaki O, et al. Early recurrence of hyperthyroidism in patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy. *World J Surg.* 1995;19:648-52
32. Takamura Y, Nakano K, Uruno T, et al. Changes in serum TSH receptor antibody (TRAb) values in patients with Graves' disease after total or

- subtotal thyroidectomy. *Endocr J.* 2003;50:595-601
33. Kurihara H. Total thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism in patients with ophthalmopathy. *Thyroid.* 2002;12:265-7.
 34. Weber KJ, Solorzano CC, Lee JK, et al. Thyroidectomy remains an effective treatment option for Graves' disease. *Am J Surg.* 2006;191:400-5.
 35. Bergamini C, Borrelli A, Reddavid S, et al. The results of total thyroidectomy in Basedow's disease. The authors' personal experience of 180 cases. *G Chir.* 2000;21:160-6.
 36. Kebebew E, Clark OH. Differentiated thyroid cancer: "complete" rational approach. *World J Surg.* 2000;24:942-51.
 37. Udelsman R, Chen H. The current management of thyroid cancer. *Adv Surg.* 1999;33:1-27.
 38. Gimm O. Thyroid cancer. *Cancer Lett.* 2001;163:143-56 [Abstract].
 39. Shaha AR. Thyroid cancer: extent of thyroidectomy. *Cancer Control.* 2000;7:240-5.
 40. Udelsman R, Shaha AR. Is total thyroidectomy the best possible surgical management for well-differentiated thyroid cancer? *Lancet Oncol.* 2005;6:529-31.
 41. Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE. Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in low- or high-risk papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:81-9.
 42. Watkinson JC; British Thyroid Association. The British Thyroid Association guidelines for the management of thyroid cancer in adults. *Nucl Med Commun.* 2004;25:897-900.
 43. Shigematsu N, Takami H, Ito N, et al. Nationwide survey on the treatment policy for well-differentiated thyroid cancer -- results of a questionnaire distributed at the 37th meeting of the Japanese Society of Thyroid Surgery. *Endocr J.* 2005 Aug;52(4):479-91.