

بررسی مقایسوی Total و Sub total thyroidectomy از نظر میزان عود و

عوارض نزد مصابین گواتر مولتی ندولر

عبدالقیوم حکیمی

استاد دیپارتمنت جراحی دانشکده طب بلخ افغانستان

ایمیل: dr.qayum@gmail.com

چکیده

مقدمه

جراحی یکی از درمان های گواتر مولتی ندولار می باشد ولی انتخاب وسعت عمل جراحی با توجه به احتمال عود بیماری و بروز عوارض بعد از عمل، مورد بحث است. هدف از این مطالعه، بروز عوارض و عود بیماری در دو روش تیروئیدکتومی توتال (TT) و ساب توتال (ST) در بیماران مذکور است.

روش کار

در این مطالعه گذشته نگر مقطعی که بین سالهای ۱۳۹۱-۱۳۹۲ انجام شد، ۱۰۴ بیمار مبتلا به گواتر مولتی ندولار (MNG) خوش خیم که همگی قبل از سال ۱۳۸۵ در بیمارستان آموزشی تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند 52 بیمار در گروه توتال و 52 بیمار در گروه ساب توتال تیروئیدکتومی از لحاظ عوارض جراحی و عود بیماری با یکدیگر مقایسه شدند. تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار SPSS انجام و P کمتر از ۰/۰۵ سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی بیماران ۴۵/۳ سال و میانگین زمان پیگیری بیماران تا 74 ماه بود. عود بیماری در ۸ بیمار (۱۵/۴٪) گروه ساب توتال دیده شد ولی هیچ موردی از عود در گروه توتال تیروئیدکتومی یافت نشد ($P < 0/05$). تفاوت معنی داری در آسیب گذرا و دائمی عصب رکورنت حنجره و هیپو پاراتیروئیدیسم گذرا و دائمی بین دو گروه مشاهده نشد. مرگ و میر، بروز هماتوم، عفونت زخم و مدت بستری در بیمارستان نیز در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت.

نتیجه گیری

توتال تیروئیدکتومی به عنوان روش انتخابی برای گواتر مولتی ندولار در بیمارستان های دانشگاهی دارای جراحان با تجربه کافی در این عمل توصیه می شود.

کلید واژه: گواتر مولتی ندولر، تیروئیدکتومی، عود، عوارض

مقدمه

گواتر مولتی ندولار (MNG) غیر توکسیک پاتولوژی تیروئیدی شایعی است که با افزایش سن، میزان بروز آن افزایش می یابد. فاکتورهای محیطی مثل گواتروژنها، سوء تغذیه، داروها، تیروئیدیت، فاکتورهای ژنتیکی و جنسیت مونث در ایجاد آن دخیل است (۲۸۳-۱)(۶۸-۲). گواتر در حال رشد بر ساختمانهای گردن آثار فشاری دارد و سبب دیسفاژی، سرفه، تنگی نفس، فشار بر عروق بزرگ سرگردن و به طور نامعمول انسداد راه هوایی می گردد (۳۳۲-۳). بروز علائم انسدادی، مسائل مربوط به زیبایی (Cosmetic) و وجود بدخیمی، جزو اندیکاسیون های جراحی گواتر مولتی ندولار هستند (۸۷۹-۴). جراحی به صورت توتال یا ساب توتال بسته به وسعت درگیری و قضاوت بالینی جراحی قابل انجام است. انتخاب روش عمل در بیماران MNG، همچنان مورد بحث و اختلاف است. روش ساب توتال با عود بیشتر و لذا نیاز به عمل مجدد و افزایش عوارض ناشی از آن ولی با عوارض بعد از عمل کمتری همراه است و در عوض تیروئیدکتومی توتال با عود کمتر اما عوارض بیشتر همراه است (۴۹-۵)(۱۷۱-۶) تمایل به توتال تیروئیدکتومی در حال حاضر رو به افزایش است و با پیشرفت تکنیکهای جراحی می تواند به صورت مطمئن و بی خطر و با عوارض کم انجام شود (۷-۴)(۶۰۲-۸). عوارض شایع جراحی تیروئید هماتوم، آسیب به عصب رکورنت حنجره، هیپوپاراتیروئیدی و هیپوکلسمی گذرا می باشند (۲۴-۹).

احتمال آسیب عصب رکورنت حنجره در دستان جراح با تجربه، کمتر از ۱ درصد است (۶۲۴-۱۰). هیپوکلسمی گذرا تا ۵۰٪ موارد و هیپوپاراتیروئیدی دائمی در کمتر از ۲٪ موارد رخ می دهد، هماتوم بعد از عمل با خونریزی ممکن است رخ دهد ولی به ندرت نیاز به جراحی مجدد اورژانس جهت تخلیه هماتوم می باشد. سلولیت، عفونت و آسیب به شریان کاروتید، ورید ژوگولار و مری ناشایع است (۲۰۶-۱۱)(۱۸۳-۱۲). از آنجا که در مطالعات مختلف راجع به عوارض و میزان عود ناشی از روش های مختلف جراحی در بیماران MNG نتایج متفاوتی به دست آمده است و با توجه به شیوع نسبی بیماری در جامعه ما و عدم وجود قطعیت در انتخاب روش های مختلف جراحی، مطالعه حاضر در این راستا طراحی شد.

روش کار

در این مطالعه گذشته نگر مقطعی که بین سالهای ۱۳۹۱-۱۳۹۲ انجام شد، ۱۰۴ بیمار به MNG که همگی در سالهای قبل از ۱۳۸۵ در بیمارستان آموزشی تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی قرار گرفته بودند و تمام اطلاعات دموگرافیک، بالینی، آزمایشگاهی و تصویر برداری بعد از عمل جراحی و آسیب شناسی آنها در بایگانی بخش جراحی موجود بوده و پیگیری بعد از عمل کمتر از ۵ سال نداشتند، وارد مطالعه شدند. وجود عفونت به صورت نیاز به درناژ زخم و نه تجویز آنتی بیوتیک، تعریف شد. وجود هماتوم در صورت نیاز به مداخله طبی یا جراحی لحاظ گردید. بیماران بعد از خاتمه عمل به طور روتین توسط متخصص بیهوشی از نظر وضعیت طناب های صوتی مورد بررسی قرار گرفته بودند. کسانی که خشونت یا گرفتگی صدا بعد از عمل داشتند، به متخصص گوش و حلق و بینی جهت مشاوره ارجاع داده شده بودند و نتایج در پرونده بیماران ثبت شده بود. آسیب عصب رکورنت حنجره بر اساس گزارش متخصص بیهوشی و گوش و حلق و بینی و نیز دائمی یا گذرا بودن آن با ملاک قرار دادن بازه زمانی شش ماهه مشخص شد. طی بستری بعد از عمل در بخش جراحی، کلسیم سرم مرتباً چک شده و شواهد بالینی هیپوکلسمی کنترل شده بود. بروز هیپوپاراتیروئیدیسم بر اساس کلسیم سرم کمتر از ۸ میلی گرم در دسی لیتر و یا بروز شواهد بالینی هیپوکلسمی به صورت بی حسی و پارستری اطراف دهان و انگشتان، مثبت شدن علائم شوستوک و تروسو، گذرا یا دائمی بودن آن نیز با ملاک قرار دادن بازه زمانی شش ماهه تعریف شد. مشکل ترین قسمت مطالعه، بررسی عود بود. در مطالعات مختلف لمس غده با قوام ندولار، بازگشت شکایتهای بیمار یا معیارهای سونوگرافیک طبق مطالعه Miccoli (نمای ندولار هیپر یا هیپوآکو با ضخامت بیش از ۵ میلی متر در سونوگرافی به عنوان مهمترین مورد) استفاده شده است.

جدول ۱ - معلومات دموگرافیک مریضان

P Value	سب توتل تایرویدیکتومی	توتل تایرویدیکتومی	تمامی مریضان	
	۵۲	۵۲	۱/۴	تعداد مریضان
۰/۰۵>	۶۴/۸۶	۴۲/۴۵	۴۵/۳۲	اوسط عمر

جدول ۲ - میزان اختلالات انواع عملیات جراحی و میزان عود مرض در هر دو روش

P Value	سب توتل تایرویدیکتومی	توتل تایرویدیکتومی	مجموعه	
NS	۱	۱	۱	آسیب گذری عصب
NS	۰	۰	۰	آسیت دائمی عصب
NS	۱	۲	۳	هایپوتایرویدیزم گذری
NS	۰	۰	۰	هایپوپراتایرویدیزم گذری
0.05<	۸	۰	۸	عود یا نکس مرض
NS	۰	۰	۰	مرگ و میر
NS	۱	۰	۱	هیماٹوم
NS	۰	۰	۰	انتان جرحوی
NS	78 (88-62) ماه	72 (80-64) ماه	74 (88-62)	مدت مراقبت
NS	2.5 (7-2) روز	2.9 (6-2) روز	2.7 (2-7)	مدت ماندن درشفاخانه

NS :Non statically

جدول ۳ - نتیجه ارزیابی هیستوپتالوژی تایروید بعد از تایرویدیکتومی

سب توتل تایرویدیکتومی	توتل تایرویدیکتومی	مجموعه	
۳	۲	۵	گوآتر و کانسر
۵	۸	۱۳	گوآتر و تایرویدایست
۱۲	۷	۱۹	گوآتر و ادینومای سلیم
۳۲	۳۵	۱۷	گوآتر ساده

وجود هریک از سه معیار فوق در پرونده سرپائی بیمار به عنوان عود بیماری تلقی شد و زمان عود برحسب زمان ثبت یافته های فوق تعریف شد. لازم به ذکر است که در زمینه عود، میزان عود، نه زمان عود، مدنظر بوده است. برای بررسی اهداف و سوالات تحقیق از آزمون های کی دو، استیودنت یا معادل های نان پارامتریک آن و نیز از روش تحلیل رگرسیون لجستیک استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار SPSS انجام و P کمتر از ۰/۰۵ سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه پرونده ۱۰۴ بیمار مبتلا به گوآتر مولتی ندولار خوش خیم شامل ۷۵ زن و ۲۹ مرد واجد معیارهای ورود و فاقد معیارهای خروج مطالعه، که به بخش جراحی بیمارستان مراجعه نمودند، مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات دموگرافیک بیماران در جدول یک نمایش داده شده است.

روش جراحی، انسیزین کولار، اکسپلور روتین عصب، درن دوطرفه در همه بیماران بوده است. بیماران به دو گروه شامل ۵۲ بیمار که تحت توتال تیروئیدکتومی (۳۴ زن و ۱۱ مرد) و ۵۲ بیمار که تحت ساب توتال تیروئیدکتومی (۴۱ زن و ۱۱ مرد

قرار گرفتند، تقسیم شدند. میانگین سنی بیماران ۴۵/۳۲ سال (۴۲/۴۵ سال در گروه توتال تیروئیدکتومی و ۴۶/۸۵ سال در گروه ساب توتال تیروئیدکتومی) بود. طول مدت پیگیری به صورت میانگین ۷۴ (۶۲-۸۸) ماه بود که به صورت تفکیک شده در بیماران با توتال تیروئیدکتومی ۷۲ (۶۴-۸۹) ماه و در بیماران با ساب توتال تیروئیدکتومی ۸۷ (۶۲-۸۸) ماه بوده است. آسیب عصب گذرا در یک بیمار با توتال تیروئیدکتومی و یک بیمار با ساب توتال تیروئیدکتومی مشاهده شد، که تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نگردید. ($P > 0.05$) آسیب عصبی دائمی در هیچ گروهی از بیماران یافت نشد. هایپوپاراتیروئیدیسم گذرا در دو بیمار توتال تیروئیدکتومی و یک بیمار ساب توتال تیروئیدکتومی یافت شد که تفاوت معناداری در بین دو گروه وجود نداشت. ($P > 0.05$). هایپوپاراتیروئیدیسم دائمی در هیچ گروه از بیماران یافت نگردید. میانگین طول مدت بستری بیماران در بیمارستان ۲/۷ (۲-۷) روز بود که در گروه بیماران با توتال تیروئیدکتومی ۲/۹ (۲-۶) روز و در بیماران با ساب توتال تیروئیدکتومی ۲/۵ (۲-۷) روز ثبت گردیده بود که در بین بیماران با توتال تیروئیدکتومی بالاتر از بیماران با ساب توتال تیروئیدکتومی بوده است اما تفاوت معناداری نداشته است. ($P > 0.05$). کلیه اطلاعات فوق در جدول شماره ۲ ارائه شده است. نتایج پاتولوژی نهایی پس از عمل بیماران در جدول ۳ ارائه شده است و در مجموع ۵ مورد دارای کانونهای بدخیمی در پاتولوژی نهایی بوده اند میزان عود در بین بیماران با ساب توتال تیروئیدکتومی هشت مورد گزارش شد. کشف موارد عود در بین این گروه از بیماران به این صورت بوده است: یک مورد از طریق لمس، یک مورد براساس سمپتوم ها و شش مورد دیگر از طریق سونوگرافی. هیچ موردی از عود در بین بیماران گروه توتال تیروئیدکتومی وجود نداشت. میزان عود در بیمارانی که تحت ساب توتال تیروئیدکتومی قرار گرفتند به صورت معناداری از بیماران در گروه توتال تیروئیدکتومی بالاتر بوده است. ($P < 0.05$) اطلاعات مرتبط با عود بیماری در جدول شماره ۴ بیان شده است.

بحث

در مطالعه حاضر در بیماران گواتر مولتی ندولار خوش خیم که تحت عمل جراحی توتال یا ساب توتال تیروئیدکتومی قرار گرفته بودند، میزان عود بیماری در تیروئیدکتومی ساب توتال به طور معنی داری بالا بود در حالی که تفاوت معنی داری در بروز هایپوپاراتیروئیدیسم گذرا و دائمی و آسیب عصب رکورنت حنجره به صورت گذرا و دائمی بین دو روش جراحی ملاحظه نشد. از آنجا که جراحی در یک بیمارستان دانشگاهی با مراجعین زیاد و توسط جراحان دارای تجربه و مهارت جراحی کافی انجام شده است یک دلیل نبودن تفاوت معنی دار در عوارض در دو روش، می تواند ناشی از این مسئله باشد و ممکن است نتایج حاصله در مراکز غیر دانشگاهی و در سطح شهرستانهای کوچکتر با تعداد محدود بیماران و احتمالاً تجربه محدودتر جراحان در جراحی تیروئید، متفاوت باشد که این مسئله نیاز به انجام مطالعات مناسب با این شرایط دارد. در یک مطالعه مروری توسط رایس^۱ همکاران در سال ۲۰۱۴ در طی پیگیری طولانی در کسانی که رزکسیون ساب توتال تیروئید شده بودند، عود ندول در ۴/۷٪-۱۴٪ بیماران دیده شد (۱۷۸-۱۳). در مطالعه حاضر این رقم ۱۵/۴٪ (۸ مورد از ۵۲ بیمار ساب توتال تیروئیدکتومی) می باشد. میزان هایپوپاراتیروئیدیسم دائمی به دنبال توتال تیروئیدکتومی از ۵/۵٪ در مراکز تخصصی تا ۱۰٪ در یک مطالعه مقطعی متفاوت بوده است. این عارضه در روش جراحی همی تیروئیدکتومی یک طرفه با رزکسیون ساب توتال طرف مقابل (روش Dunhill) در حدود ۱-۲٪ گزارش شده بود. نویسندگان در پایان به این نتیجه رسیدند که توتال تیروئیدکتومی خطرات قابل ملاحظه ای دارد و باید فقط در صورتی که اندیکاسیون انجام آن به طور دقیق ارزیابی شده باشد، انجام شود.

کائو^۲ و همکاران در یک متا آنالیز در سال ۲۰۱۴ که به مقایسه کارایی و بی خطر بودن توتال تیروئیدکتومی (شامل تیروئیدکتومی Near-total) با تیروئیدکتومی ساب توتال جهت درمان گواتر مولتی ندولر پرداخته است، نشان می دهد که تیروئیدکتومی توتال با میزان عود کمتر ندول و میزان بالاتر هایپوپاراتیروئیدی گذرا همراه است ولی بین تیروئیدکتومی ساب

1 Rayes

2 Cao

توتال و توتال تفاوت معنی داری در میزان فلج دائمی عصب رکورنت حنجره و میزان هیپوپاراتیروئیدسم دائمی دیده نمی شود که تا حدود زیادی با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد (۶۳۱-۱۴).

آگاروال^۳ در سال ۲۰۰۸، در مروری سیستماتیک، نشان داد که عود ندول بعد از ساب توتال تیروئیدکتومی تا ۵۰٪ بیماران دیده شده است ولی میزان عوارض دائمی همراه با تیروئیدکتومی توتال و ساب توتال تفاوتی نداشته است. در عوض هیپوکلسمی گذرا بعد از تیروئیدکتومی توتال بیشتر بوده است. وی در توصیه ای با گرید C، توتال تیروئیدکتومی را یک روش بی خطر و موثر در گواترهای مولتی ندولار در دستان جراحان ورزیده و باتجربه می داند و تیروئید کتومی توتال را روش انتخابی برای درمان جراحی گواتر مولتی ندولار خوش خیم معرفی می کند (۱۳۱۳-۱۵).

تلزلمن^۴ در مطالعه ای مقایسه ای بین تیروئیدکتومی توتال یا Near-total و تیروئیدکتومی ساب توتال در بیماران با گواتر مولتی ندولار، تفاوت معنی داری در میزان هیپوپاراتیروئیدسم دائمی و فلج یک طرفه عصب رکورنت حنجره به صورت گذرا یا دائمی، گزارش نمی کند ولی نشان می دهد که هیپوپاراتیروئیدسم گذرا به میزان معنی داری در گروه تیروئیدکتومی توتال یا نزدیک کامل (Near-total)، بیشتر دیده می شود. انسیدانس کارسینوم تیروئید در مطالعه وی در گروه تیروئید کتومی توتال و Near-total بالاتر بود و نیاز به تکمیل تیروئید کتومی در گروه ساب توتال در ۲/۲۴٪ موارد دیده شد (۴۰۰-۱۶). در مطالعه حاضر در گروه توتال تیروئیدکتومی ۲ مورد و در گروه ساب توتال ۳ مورد از بدخیمی تیروئید بعد از عمل جراحی دیده شد. وسعت جراحی اثر قابل توجهی در میزان عوارض دائمی نداشت و نهایتاً وی نیز تیروئیدکتومی توتال یا نزدیک به کامل را در بیماران با گواتر مولتی ندولار خوش خیم توصیه می نماید.

پاپالاردو^۵ از ایتالیا نیز تیروئیدکتومی توتال را روش انتخابی برای درمان گواتر مولتی ندولار خوش خیم ذکر می کند ولی توماس^۶ نشان می دهد که با افزایش وسعت رزکسیون به میزان قابل توجهی خطر فلج عصب رکورنت حنجره و هیپوپاراتیروئیدسم، افزایش می یابد و بیان می کند که تجربه و مهارت جراح و تشخیص صحیح عصب رکورنت حنجره سبب کاهش خطر فلج دائمی عصب می شود (۵۰۱-۱۷)(۴۳۷-۱۸). خطر هیپوپارا تیروئیدسم دائمی نیز اگر حداقل دو غده پارا تیروئید شناسایی شوند، کاهش خواهد یافت وی نتیجه می گیرد که به دلیل افزایش موربیدیته بعد از جراحی بعد از انجام جراحی تیروئیدکتومی توتال، جراحی ساب توتال همچنان بعنوان یک رژیم درمان استاندارد جهت گواتر مولتی ندولار قابل توصیه است. اوسمولسکی^۷ نیز شایعترین عوارض بعد از جراحی تیروئید را آسیب عصب رکورنت حنجره و هیپوپاراتیروئیدسم معرفی می کند و تیروئید کتومی توتال و عمل مجدد (Reoperation) را فاکتورهای خطر برای بروز آسیب عصب رکورنت حنجره و هیپوپاراتیروئیدسم می داند (۱۶۵-۱۹). در مجموع علی رغم تفاوت های موجود در نتایج مطالعات، تمایل روز افزونی به انجام توتال تیروئیدکتومی جهت گواتر مولتی ندولار خوش خیم در سطح دنیا وجود دارد.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد گرچه به لحاظ عوارض گذرا و دائمی بعد از عمل تفاوتی بین دو گروه وجود ندارد ولی میزان عود بیماری در تیروئیدکتومی ساب توتال به طور معنی داری بیشتر است. با توجه به نقش تجربه و مهارت جراح در بروز عوارض و نیز عود بیماری و از آنجا که مطالعه اخیر در یک مرکز دانشگاهی با تعداد بیمار بالا و تجربه بیشتر جراحان انجام شده است، می توان در بیماران گواتر مولتی ندولار خوش خیم که کاندید عمل جراحی هستند توتال تیروئیدکتومی را به عنوان روش درمانی انتخابی در مراکز دانشگاهی با تجربه کافی در این زمینه، توصیه نمود ولی تعمیم این توصیه به مراکز غیر دانشگاهی با تجارب بالینی کمتر، نیاز به انجام مطالعات مناسب دارد.

3 Agarwal

4 Telzelman

5 Pappalardo

6 Thomusch

7 Osmolski

References

1. Plaza CP. Thyroid, Parathyroid and Adrenal. In: Brunnicardi FC, Anderson DK, Billiar TR, *et al.* Schwartz's Principles of Surgery. 9th ed. The McGraw-Hill Companies, USA: 2010.2613-2615.P 283
2. Martinez JH, Palermo C, González FF, Laboy I. Overview of thyroid physiology: an essential for understanding familial euthyroid multinodular goiter. *Bol Asoc Med P R* 2013;105(2):68-71.
3. Mitsuma T. Endocrinological approach to symptoms and diagnosis of goiter. *Nihon Naika Gakkai Zasshi* 1991 Mar 10;80(3):332-336.
4. Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, Bülow I, Ovesen L, Jørgensen T. Risk factors for goiter and thyroid nodules. *Thyroid* 2002; (12):879-888.
5. Mamchych VI, Pogorielov OV, Voskoboïnik OIu. Modern aspects of nodular goiter surgical treatment. *Klin Khir* 2012 Oct;(10):49-52.
6. Rayes N, Seehofere D, Neuhaus P. The surgical treatment of bilateral benign nodular goiter: balancing invasiveness with complications. *Dtsch Arztebl Int* 2014 Mar;(10):171-178.
7. Wilson C. Surgery: benign thyroid disease-total or subtotal thyroidectomy? *Nat Rev Endocrinol.* 2011;(1):4.
8. Rafferty MA, Goldstein DP, Rotstein L, Asa SL, Panzarella T, Gullane P, *et al.* Completion thyroidectomy versus total thyroidectomy: is there a difference in complication rates? An analysis of 350 patients. *J Am Coll Surg* 2007 Oct;205(4):602-607.
9. Burge MR, Zeise TM, Johnsen MW, Conway MJ, Qualls CR. Risks of complication following thyroidectomy. *J Gen Intern Med* 1998 Jan;13(1):24-31.
10. Jeannon JP, Orabi AA, Bruch GA, Abdalsalam HA, Simo R. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2009 Apr;63(4):624-629.
11. Shiryazdi SM, Kargar S, Afkhami-Ardekani M, Neamatzadeh H. Risk of postoperative hypocalcemia in patients underwent total thyroidectomy, subtotal thyroidectomy and lobectomy surgeries. *Acta Med Iran* 2014;52(3):206-209.
12. Berri T, Houari R. Complications of thyroidectomy for large goiter. *Pan Afr Med J* 2013 Dec 11;16:138.
13. Rayes N , Seehofer D , Neuhaus P. The surgical treatment of bilateral benign nodular goiter balancing invasiveness with complications . *Dtsch Arztebl Int* 2014 ; 111(10):171-178.
14. Cao H, Han J, Zhang D, Yu Z, Wang M, Jiao Z. Meta-analysis of total thyroidectomy for multinodular goiter. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2014; 39(6):625-631.
15. Agarwal G, Agarwal V. Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review. *World J Surg* 2008;32(7):1313-1324.
16. Tezelman S, Borucu I , Senyurek Giles Y, Tunca F , Terzioglu T. The change in surgical practice from subtotal to near –total or total thyroidectomy in treatment of patients with benign multinodular goiter. *World J Surg* 2009 ;33(3):400-405.
17. Pappalardo G, Guadalaxara A, Frattarpli FM, Illomei G, Falaschi P. Total compared with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: personal series and review of published reports. *Eur J Surg* 1998; 164(7):501-506.
18. Thomusch O, Sekulla C, Dralle H . is primary total thyroidectomy justified in benign multinodular goiter? Results of a prospective quality assurance study of 45 hospitals offering different levels of care. *Chirurg* 2003 ; 74(5):437-443.
19. Osmolski A, Frenkiel Z, Osmolski R. Complications in surgical treatment of thyroid disease. *Otolaryngol Pol* 2006 ;60(2):165-170.