



شیوع کانسر پاپیلاری تیروئید در لوب مقابل

* دکتر سید عبدالحسین معصومی¹، دکتر امیر فصیحی²، دکتر نادر نظری³

¹استادیار گروه گوش، گلو و بینی،^{2,3}دستیار گروه گوش، گلو و بینی - دانشگاه جندی شاپور علوم پزشکی اهواز

خلاصه

مقدمه: کانسر پاپیلاری تیروئید پیش آگهی طولانی مدت بسیار خوبی دارد و بقای عمر 10 ساله در بیش از 90٪ موارد دیده می شود. تشخیص کانسر پاپیلاری تیروئید ممکن است به دنبال لوکتومی تیروئید و پس از بررسی آسیب شناسی بافتی اتفاق افتد. ضرورت انجام تیروئیدکتومی تکمیلی هنوز مورد بحث است. در این مطالعه میزان شیوع کانسر پاپیلاری تیروئید در لوب مقابل در بیماران که تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی تکمیلی قرار گرفته بودند، بررسی شد.

روش کار: در این مطالعه ی گذشته نگر 82 نفر از بیمارانی را که در طی سال های 1376 لغایت 1386 با تشخیص کانسر پاپیلاری تیروئید ابتدا تحت عمل جراحی لوکتومی تیروئید و سپس تیروئیدکتومی تکمیلی قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: از میان 82 بیمار مورد مطالعه، در 33 نفر (40٪) در لوب مقابل کانسر پاپیلاری مشاهده شد. هیچ ارتباط معناداری بین سن، جنس، اندازه ی تومور اولیه، فاصله ی بین دو عمل جراحی و میزان شیوع کانسر پاپیلاری در لوب مقابل دیده نشد، اما چند کانونی بودن تومور و وجود متاستاز به غلافوی، همراه با افزایش خطر عود تومور در یافت باقی مانده ی تیروئید بود. عوارض بعد از عمل تیروئیدکتومی تکمیلی شایع نبود (7/3٪). فلج موقت عصب راجعه ی حنجره، در 2 بیمار (2/5٪) فلج دائمی عصب راجعه ی حنجره، در 9 بیمار (11٪) هیپوکلسمی گذرا و در یک بیمار (1/2٪) هیپوپاراتیروئیدیسم دائمی دیده شد. هم چنین در 5 بیمار (6٪) هماتوم بعد از عمل اتفاق افتاد که در 2 مورد نیاز به باز کردن مجدد پیدا کرد. میزان شیوع کانسر پاپیلاری تیروئید در بافت باقی مانده در لوب مقابل نسبتا بالا بوده و قابل توجه است. ما اعتقاد داریم که این بیماران باید تحت در جراحی تیروئیدکتومی تکمیلی قرار گیرند. تیروئیدکتومی تکمیلی می تواند با حفظ سلامت بیمار و میزان عوارض قابل قبول انجام گردد.

واژه های کلیدی: کانسر پاپیلاری تیروئید، تیروئیدکتومی تکمیلی، لوب مقابل

مقدمه

کارسینوم پاپیلاری ماهیت لنفوتروپیک قوی داشته و موجب بیماری چند کانونی درون غده ی تیروئید می شود و تمایل به متاستاز به غدد لنفاوی ناحیه ای دارد. پیش آگهی کانسر پاپیلاری تیروئید با درمان مناسب عالی است و بقای عمر 10 ساله در بیش از 90٪ موارد دیده می شود (2). تشخیص کانسر پاپیلاری تیروئید در بسیاری موارد به دنبال لوکتومی تیروئید جهت درمان بیماری های خوش خیم و ندول های تیروئید و پس از بررسی آسیب شناسی بافتی اتفاق می افتد.

کارسینوم پاپیلاری شایع ترین بدخیمی غده ی تیروئید است و به طور تپیک در افراد 30 تا 40 سال دیده شده و در زن ها شایع تر است (1).

آدرس مؤلف مسؤول: اهواز خیابان آزادگان بیمارستان امام خمینی
تلفن تماس: 0611-2223943
Email: drmasoomi@yahoo.com تاریخ وصول: 87/3/29

تاریخ تایید: 87/5/20

در انتخاب روش درمانی مناسب جهت تشخیص کانسر تیروئید پس از لوکتومی و فقدان علائم بالینی، بین جراحان اختلاف نظر وجود دارد. با وجود این که تقریباً یک توافق عمومی برای انجام تیروئیدکتومی کامل (تیروئیدکتومی تکمیلی) در بیماران با عوارض بالا وجود دارد (بیماران بالای 45 سال، بیماران دارای غده‌ی لنفاوی مثبت، بیماران دارای تومور بزرگ و تهاجم خارج کپسول تومور و ...)، در خصوص انتخاب روش جراحی فوق برای بیماران با عوارض پایین اختلاف نظر بیشتری دیده می‌شود. در جراحی مجدد تیروئید به علت تشکیل اسکار و بافت فیبرو و التهاب بستر جراحی، جدا کردن و مشخص کردن عناصر حیاتی (مثل عصب راجعه حنجرو غدد پاراتیروئید و ...) مشکل است و لذا جراحی مجدد تیروئید نسبت به جراحی اولیه‌ی غده تیروئید همراه با عوارض بعد از عمل بیشتری می‌باشد. به همین دلیل عده‌ای جراحان موافق انجام تیروئیدکتومی کامل نبوده و اعتقاد دارند که درمان عوارض ناشی از جراحی مجدد تیروئید مشکل‌تر از درمان تومور باقی مانده است. این عده حذف تومور باقی مانده‌ی تیروئید را با استفاده از ید رادیواکتیو پیشنهاد می‌کنند، اما در مقابل بیشتر جراحان و متخصصین غدد داخلی موافق تیروئیدکتومی کامل به عنوان درمان استاندارد برای کانسر پاپیلاری تیروئید هستند (3) و معتقدند می‌توان تیروئیدکتومی تکمیلی را بدون خطر و با میزان عوارض قابل قبول انجام داد. علاوه بر این حذف کامل بافت تیروئید در بیماران دچار کارسینوم پاپیلاری به وسیله جراحی دارای امتیازاتی به شرح ذیل است:

- 1- برداشتن کامل غده‌ی تیروئید، تشخیص و درمان بیماری متاستاتیک را تسهیل می‌نماید.
- 2- زمانی که تمام بافت طبیعی تیروئید حذف می‌گردد، سطح سرمی تیروگلوبولین شاخص مفیدتری جهت تشخیص عود بیماری خواهد بود.
- 3- برداشتن کامل بافت تیروئید شانس تغییرات سلولی و بدخیمی تومور باقی مانده را از بین می‌برد.
- 4- هم چنین مطالعات زیادی حذف کامل غده‌ی تیروئید را موثرتر از درمان با ید رادیواکتیو در حذف و پیشگیری از عود

تومور نشان داده اند (2). هدف این مطالعه بررسی میزان شیوع کانسر پاپیلاری در لوب مقابل تیروئید در بیماران که تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی تکمیلی قرار گرفته اند و نیز تعیین عوامل بیش بینی کننده‌ی وجود کانسر پاپیلاری در لوب مقابل تیروئید است. هم چنین در این مطالعه میزان عوارض جراحی مجدد تیروئید نیز بررسی شدند.

روش کار

در این مطالعه‌ی توصیفی مقطعی، 82 نفر از بیماران که در طی سال‌های 1376 لغایت 1386 در بیمارستان امام خمینی اهواز با تشخیص کارسینوم پاپیلاری تیروئید تحت عمل جراحی مجدد تیروئیدکتومی کامل قرار گرفته بودند، مطالعه و بررسی شدند. همه‌ی بیماران قبلاً تحت عمل جراحی لوکتومی تیروئید قرار گرفته بودند و در بررسی آسیب شناسی بافتی نمونه تیروئید برداشته شده، کارسینوم پاپیلاری تیروئید گزارش شده بود. در این بیماران با بررسی آسیب شناسی نمونه‌ی تیروئید، پس از جراحی تیروئیدکتومی کامل، میزان بروز کانسر پاپیلاری در لوب مقابل مطالعه شد. هم چنین با بررسی ارتباط بین وجود کانسر پاپیلاری در لوب مقابل تیروئید با عوامل مختلف از جمله سن، جنس، وجود یا عدم وجود غده‌ی لنفاوی، مشخصات آسیب شناسی و کالبدشناسی تومور اولیه از جمله: اندازه‌ی تومور، چند کانونی بودن تومور، تهاجم عروقی یا عصبی، به دنبال یافتن عوامل پیش بینی کننده‌ی وجود تومور بر اساس اطلاعات دموگرافیک، عوامل بالینی و یافته‌های آسیب شناسی بودیم. در بررسی آسیب شناسی بافتی نمونه‌ی تیروئید در این بیماران کانسر پاپیلاری گزارش شده بود. بعد از انجام تیروئیدکتومی کامل نمونه‌ی تیروئید لوب باقی مانده، تحت بررسی آسیب شناسی بافتی قرار گرفت: در 33 مورد (40٪) از این بیماران در لوب مقابل کانسر پاپیلاری دیده شد.

نتایج

جهت تسهیل تحلیل مطالعه، بیماران براساس مثبت یا منفی بودن تیروئید باقی مانده به دو دسته تقسیم شدند.

گروه اول شامل 49 بیمار (60٪) که کانسر در بافت تیروئید باقی مانده مشاهده نشد و گروه دوم شامل 33 بیمار (40٪) که در لوب مقابل، تومور دیده شد.

جدول 1- توزیع فراوانی سن و جنس در بیماران مورد مطالعه

	بر حسب درگیری لوب مقابل		کل
	لوب مقابل منفی	لوب مقابل مثبت	
تعداد بیماران	49	33	82
مرد	14	10	24 (29٪)
زن	35	23	58 (71٪)
میانگین سن	40/5	42/1	41
محدوده ی سنی	32-72	30-68	22-72

جدول 2- داده های بافت شناسی

	لوب مقابل		کل
	لوب مقابل منفی	لوب مقابل مثبت	
تعداد بیماران	49	33	82
میانگین اندازه ی تومور	2/72	2/54	2/6
گره لنفی مثبت گردنی	5	6	11
تهاجم به کپسول تیروئید	7	7	14

هیچ کدام از بیماران مورد مطالعه سابقه ی تماس با اشعه نداشتند و تمام بیماران فاقد علائم بالینی بوده و هیچ شواهدی دال بر عود تومور مشاهده نشد. قبل از انجام عمل جراحی دوم (تیروئید کتومی کامل) اکثر بیماران مورد مطالعه، دارای عملکرد طبیعی تیروئید بودند، اما در 15 نفر (3/18٪) از بیماران کم کاری خفیف تیروئید مشاهده شد. بعد از انجام جراحی مجدد تیروئید (توتال تیروئید کتومی تکمیلی) 6 نفر (3/7٪) از بیماران دچار فلج موقت عصب راجعه حنجره شدند که 4 نفر آن ها به مرور بهبود یافتند، اما در 2 نفر (2/5٪) فلج یک طرفه عصب راجعه حنجره باقی ماند. هم چنین 9 نفر (11٪) از بیماران دچار کم کاری پاراتیروئیدی گذرا شدند که سطح سرمی کلسیم آن ها با درمان دارویی کنترل شد. از میان این 9 نفر فقط 1 نفر (1/2٪) مبتلا به کم کاری دائمی پاراتیروئید باقی ماند. خونریزی و هماتوم بعد از عمل در 5 بیمار (6٪) اتفاق افتاد که در 2 مورد بیمار مجدداً به اطاق عمل برده شد و خونریزی کنترل گردید. 3 بیمار

دیگر با درمان نگهدارنده بهبودی کامل یافتند. با توجه به اطلاعات به دست آمده، هیچ رابطه ی معنی داری بین سن، جنس، اندازه تومور، فاصله ی بین دو عمل جراحی و تهاجم تومور به کپسول تیروئید با احتمال وجود کارسینوم پاپیلاری در لوب مقابل تیروئید در این مطالعه دیده نشد. تنها در بیمارانی که تومور اولیه ی آن ها چند کانونی بود، به طور قابل توجهی احتمال وجود تومور در لوب مقابل بالا بود و رابطه ی معنی داری بین چند کانونی بودن تومور اولیه و شیوع تومور در لوب مقابل وجود داشت. هم چنین در 54/6 درصد کسانی که غده ی لنفاوی مثبت داشتند، در لوب مقابل کانسر دیده شد که این رقم از میزان کلی شیوع در مطالعه ما که 40٪ بود، اندکی بالاتر است و به نظر می رسد در کسانی که غده ی لنفاوی مثبت دارند، نسبت به دیگر افراد مورد مطالعه، شانس ابتلا در لوب مقابل بالاتر باشد.

بحث

کانسر پاپیلاری تیروئید پیش آگهی طولانی مدت عالی دارد و بقای عمر 10 ساله در بیش از 90٪ موارد دیده می شود. براساس مطالعات متعدد، میزان بروز بیماری دو طرفه ی کانسر پاپیلاری تیروئید نسبتاً بالا بوده و بین 30 تا 80 درصد گزارش شده است (3،4). در موارد تشخیص کانسر پاپیلاری تیروئید در بررسی های آسیب شناسی بافتی، پس از انجام همی تیروئید کتومی، در خصوص جراحی مجدد تیروئید اختلاف نظر وجود دارد. عده ای عوارض تیروئید کتومی مجدد را قابل توجه دانسته و موافق درمان تومور پاپیلاری در بافت باقی مانده ی تیروئید با ید رادیواکتیو هستند، اما در مقابل بسیاری از جراحان اعتقاد به تیروئید کتومی کامل به عنوان درمان استاندارد کانسر پاپیلاری تیروئید داشته و حامی تیروئید کتومی تکمیلی هستند و اعتقاد دارند با انجام تیروئید کتومی تکمیلی و پس از آن درمان با ید، میزان عود تومور و متاستاز دور دست کاهش یافته و بقای عمر بیمار طولانی تر خواهد بود. هم چنین پس از تیروئید کتومی کامل امکان تشخیص عود تومور بهتر بوده و اندازه گیری

شد و انجام تیروئیدکتومی توصیه می گردد (7).
 Hand Kiewicz و همکارانش، 131 کودک دچار کانسر تیروئید تمایز یافته که تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی تکمیلی قرار گرفته بودند را مورد مطالعه قرار دادند. شیوع کانسر در لوب مقابل 35٪ بود که ارتباطی با سن و جنس نداشت و این مطالعه کنندگان تیروئیدکتومی تکمیلی را توصیه کردند. ضمناً در این مطالعه مشخص شد که خطر ایجاد کانسر پاپیلاری تیروئید در بافت تیروئید باقی مانده در حالات چند کانونی بودن تومور اولیه و متاستاز لنفوای بیشتر است (8). در چند مطالعه ی دیگر شیوع کانسر در لوب مقابل تیروئید برابر با 39٪، 47٪ و 43٪ گزارش شده است (3، 9، 10). در مطالعه ی حاضر، میزان شیوع تومور پاپیلاری در لوب مقابل در 33 بیمار (40٪) مشاهده گردید که نشانگر خطر بالای وجود کانسر پاپیلاری در تیروئید باقی مانده در بیمارانی است که تحت عمل جراحی لوبکتومی تیروئید قرار گرفته اند. هم چنین در این مطالعه هیچ ارتباط قابل توجه و معنی داری بین عوامل دموگرافیک مثل سن، جنس و میزان شیوع تومور در لوب مقابل نداشتیم. فاصله ی بین دو عمل جراحی، تهاجم تومور به کیسول تیروئید و اندازه ی تومور اولیه نیز تاثیری بر میزان شیوع کانسر در لوب مقابل تیروئید نداشت. در 22 نفر (27٪) کل بیماران مورد مطالعه) تومور اولیه چند کانونی بود که در 17 نفر (77/3٪) از این 22 نفر در لوب مقابل کانسر مشاهده شد. 11 نفر از بیماران غده ی لنفاوی مثبت گردنی داشتند که در 6 نفر (54/6٪) از این 11 نفر در لوب مقابل کانسر دیده شد. با توجه به این اطلاعات به نظر می رسد در بیماران با تومور اولیه ی چند کانونی و وجود غده ی لنفاوی مثبت گردنی، خطر وجود کانسر در لوب مقابل بالاتر است. مهم ترین دلیل مخالفان جراحی تیروئیدکتومی تکمیلی در بیماران مبتلا به کانسر پاپیلاری تیروئید، ترس از عوارض جراحی مجدد تیروئید است، اما مطالعات متعدد نشان داده اند که عوارض جراحی مجدد تیروئید نسبت به جراحی اولیه تیروئید خیلی بیشتر نیست. در یک مطالعه که توسط Eden در سال 2003 انجام شد، شیوع فلج

تیروگلوبولین سرم مفیدتر خواهد بود و با حذف بافت تیروئید شانس انتقال تومور از بین می رود. در مقابل هنگام استفاده از ید رادیواکتیو به تنهایی و بدون انجام عمل جراحی اشکالاتی وجود خواهد داشت از جمله این که جهت حذف موفقیت آمیز تومور نیاز به دوزهای متعدد ید رادیواکتیو است و حذف کامل تومورهای بزرگ مشکل بوده، در ضمن استفاده از دوز بالای ید رادیواکتیو موجب فیروز ریوی، سرکوب موقتی مغز استخوان و لوکمی خواهد شد. در مطالعه ای در سال 2007 در واشنگتن آمریکا 150 بیمار که تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی تکمیلی قرار گرفته بودند، بررسی شدند. میزان شیوع کانسر پاپیلاری در لوب مقابل 41٪ بود و مشخص شد که وجود تومور در لوب مقابل ارتباط قابل توجهی با اندازه ی تومور، سن بیمار و غده ی لنفاوی مثبت نداشتند و با توجه به شیوع بالای تومور در تیروئید باقی مانده در بیماران با عوارض و خطرات پایین، انجام تیروئیدکتومی کامل برای تمام بیماران دچار کانسر پاپیلاری توصیه گردید (2). در مطالعه ای که توسط Pacini و همکارانش در سال 2001 در ایتالیا انجام شد، در 44٪ بیماران که تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی تکمیلی قرار گرفته بودند، کانسر پاپیلاری در لوب مقابل مشاهده گردید. هم چنین در بیمارانی که غده ی لنفاوی گردنی مثبت داشتند، درگیری در لوب مقابل تیروئید بیشتر بود، اما تفاوت قابل توجهی سن بیمارانی با ریسک پائین و بالا مشاهده نشد (5). در سال 2004 در کشور کره 81 بیمار که تحت تیروئیدکتومی تکمیلی جهت درمان کانسر تیروئید قرار گرفته بودند، توسط Kim-L مورد مطالعه قرار گرفتند. 36٪ از این بیماران در لوب مقابل تیروئید کانسر داشتند و تنها عامل پیش بینی کننده در این مطالعه، چند کانونی بودن کانسر در لوب مقابل بود (6). در سال 2007 مطالعه ی دیگری در شهر آنکارا در ترکیه، در خصوص درمان میکروکارسینوم پاپیلاری تیروئید انجام شد. بر اساس نتایج این مطالعه نباید تفاوتی بین درمان میکرو کارسینوم پاپیلاری تیروئید و کارسینوم پاپیلاری تیروئید قایل

و نتایج دیگر مطالعات انجام شده، به نظر می رسد که شیوع عوارض بعد از عمل در این مطالعه معادل مطالعات دیگر مراکز تحقیقاتی بوده و در کل میزان این عوارض چشمگیر و قابل توجه نیست.

نتیجه گیری

شیوع کانسر پاپیلاری تیروئید در لوب مقابل، بالا و قابل توجه است و میزان شیوع در افراد با عامل خطر بالا و پائین تفاوت معنی داری ندارد. سن، جنس، اندازه ی تومور اولیه و تهاجم به کپسول، رابطه ای با شیوع کانسر در لوب مقابل تیروئید نداشت، اما در بیماران با تومور اولیه ی چند کانونی و غده ی لنفاوی گردنی مثبت، شیوع کانسر پاپیلاری تیروئید در لوب مقابل، بالاتر بود. هم چنین مطالعه ی حاضر نشان می دهد که تیروئید کتومی تکمیلی می تواند به طور بی خطر و با حداقل عوارض انجام گیرد. ما توصیه می کنیم که تصمیم گیری در خصوص انجام تیروئید کتومی تکمیلی در این بیماران براساس شرایط عمومی و عوامل خطر ساز بیمار به خصوص در کانسرهای مخفی و میکروسکوپی در لوب مقابل انجام گیرد و ترس از عوارض جراحی مجدد نباید اثری روی تصمیم گیری جراح در درمان و کنترل بیماری داشته باشد.

دایمی عصب راجعه ی حنجره در جراحی اولیه ی تیروئید 3/3٪ و کم کاری دایمی غدد پاراتیروئید 4/3٪ و در تیروئید کتومی تکمیلی، شیوع فلج دایمی عصب راجعه ی حنجره 3/5٪ و کم کاری دایمی غدد پاراتیروئید در 4/2٪ موارد گزارش شد (11). در مطالعه ی دیگری که توسط Michael در سال 2002 در دانشگاه پنسیلوانیای امریکا انجام شد، عوارض بعد از تیروئید کتومی تکمیلی به این شرح گزارش گردید: فلج عصب راجعه ی حنجره 0٪ - کم کاری موقت غدد پاراتیروئید 13/9٪. در این مطالعه هیچ بیماری دچار عارضه ی خونریزی و هماتوم بعد از عمل نشد (12). در مطالعه ای که توسط Lefevre و همکاران در سال 2007 در فرانسه انجام شد، عوارض عمل جراحی مجدد تیروئید کتومی در 685 بیمار مورد مطالعه عبارت بود از: کم کاری موقت غدد پاراتیروئید 5٪، کم کاری دایمی غدد پاراتیروئید 2/5٪، فلج دایمی عصب راجعه ی حنجره 1/5٪، هماتوم بعد از عمل 0/9٪، عفونت زخم 0/2٪ (13). در مطالعه ی حاضر میزان عوارض بعد از توتال تیروئید کتومی تکمیلی عبارت بود از: فلج موقت عصب راجعه ی حنجره 7/3٪، فلج دایمی عصب راجعه ی حنجره (یک طرفه) 2/5٪، کم کاری موقت غدد پاراتیروئید 11٪، کم کاری دایمی غدد پاراتیروئید 1/2٪، خونریزی و هماتوم بعد از عمل با مقایسه ی نتایج فولوآپا

References

- 1- Lai SY, Mandel SJ, Weber RS. Management of thyroid neoplasms. In: Cumming CW, Flint PW, Harker LA, Haughey BH, Richardson MA, Robbins KT, et al. (editors). Cumming's otolaryngology head and neck surgery. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005: 2689-723.
- 2-Grigsby PW, Reddy RM. Contralateral papillary thyroid cancer at completion thyroidectomy has no impact on recurrence or survival after radioiodine treatment. *Surgery* 2006; 140(6): 1043-49.
- 3- Pasiaka JL, Thampson NW, McLoad MK, Burney RE, Macha M. The incidence of bilateral well differentiated thyroid cancer found at completion thyroidectomy. *World J Surg* 1992; 16(4): 711-17.
- 4- El- Zohalry M. Zaher A. Re- operation for the well differentiated thyroid cancer: Necessity, safety and impact on farther management. *J Egypt Natl Canc Inst* 2004; 16(3): 130-36.
- 5- Pacini F, Elisei R, Caperrone M. Contralateral papillary thyroid cancer is frequent at completion thyroidectomy with no difference in low and high risk patients. *Thyroid* 2001; 11(9): 877-81.
- 6- Kim ES, Kim TY, Koh JM, Kim YT. Completion thyroidectomy in patients with thyroid cancer who initially underwent unilateral operation. *Clin Endocrinal* 2004; 61(1): 145-48.
- 7- Kucul NO, Tari P, Takmak E, Aras G. Treatment for microcarcinoma of the thyroid clinical experience. *Clin Nucl Med* 2007; 32(4): 279-81.
- 8- Handkiewicz Junal D, Wloch J. Completion total thyroidectomy in children with differentiated thyroid cancer. *Endocrinal Pol* 2006; 57(4): 356-61.
- 9- Alrahroni AS, Al- Mandil M. Frequency and predictive factors of malignancy in residual thyroid cancer. *Surgery* 2002; 131(4): 9.
- 10- DeJonj SA, Demeter JG, Lawrence AM, Paloyan E. Necessity and safety of completion thyroidectomy for thyroid carcinoma. *Surgery* 1992; 112(4): 734-37.
- 11- Erdem E, Gulcelic MA, Kuru B, Alagol H. Comparison completion thyroidectomy and primary surgery for differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29(9): 747-49.
- 12- Kupferman ME, Mandel SJ, Didonato BA. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for well differentiated thyroid cancer. *Larygoscope* 2002; 112(7): 1209-12.
- 13- Lefevere JH, Tresallet C, Leenhardt L, Jublanc C, Chigot JP, Meneqaux F. Re-operative surgery for thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg* 2007; 396(2): 685-91.