

# DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİNDE TAMAMLAYICI TİROİDEKTOMİNİN ENDİKASYONLARI

## INDICATIONS FOR COMPLETION THYROIDECTOMY IN DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMAS

Dr. Mutlu Doğanay<sup>1</sup>, Dr. Nuri Aydın Kama<sup>2</sup>

### DERLEME

#### ÖZET

Diferansiye tiroid kanserlerine (DTK) cerrahi yaklaşım şekli hala tartışmalıdır. Birçok yazar gerektiğinde tiroid bezinin tamamen çıkarılmasını önerir. Sınırlı rezeksiyonu takiben histopatolojik tanı kesinleştiğinde tekrar ameliyat ve tamamlayıcı tiroidektomi bazen önerilir. Fakat tamamlayıcı tiroidektomiyi takiben komplikasyon oranlarının yüksekliği ve daha nadir durumlarda yapılması yönünde dikkat çekilmektedir. Bu çalışmada amaç; literatür bilgileri ışığında DTK'yi için tamamlayıcı tiroidektomi yapıldığında, rezidüel tümör dokusunun insidansını, indikasyonlarını ve cerrahi komplikasyon oranlarını gözden geçirmektir.

**Anahtar kelimeler:** Diferansiye tiroid kanserleri, tamamlayıcı tiroidektomi

#### GİRİŞ

Diferansiye tiroid kanserlerinin (DTK) tedavisinde cerrahi yöntemler halen tartışmalıdır. Günümüzde totale yakın ve total tiroidektomi şeklindeki cerrahi teknikler daha çok tercih edilmektedir. İngiliz tiroid birliğinin tanımlamalarında, subtotal tiroidektomiye yer verilmemekte ve kılavuzda bu terimin kullanılmasından kaçınılması gerektiği vurgulanmaktadır (1). ABD kaynaklarının hemen hepsinde ise subtotal tiroidektomiyi tanımlamalar arasına koymaktadırlar. DTK'de tedavide temel amaç, komplikasyon riskini en düşük düzeyde tutarak, tiroid yatağındaki kanserli dokunun tümünün ortadan kaldırılması ve hastaya yüksek hayat kalitesi sunmaktır.

Bu nedenle total tiroidektomi mi? daha konservatif yaklaşımlar mı? sorularının cevabının bulunması gerekmektedir.

#### İletişim:

**Doç. Dr. Mutlu Doğanay**

Çukurambar Mah. 38.Cad. No:7/39 06520 100.Yıl, Ankara

**Tel:** 0312 508 5032

**Fax:** 0312 381 2127

**e-mail:** drmdoganay@gmail.com

### REVIEW

#### ABSTRACT

The surgical approach to differentiated thyroid carcinoma (DTC) is still controversial, as many authors consider it necessary to remove the whole gland. Therefore, when histological diagnosis is made following limited resection, reoperations and completion thyroidectomy is sometimes recommended. Several authors, however, draw attention to the high rate of complications following completion thyroidectomy and advocate its use in more limited circumstances. The purpose of this study is to overview the incidence of residual tumor tissue, indications, and surgical complication rates of completion thyroidectomy for DTC in the literature.

**Key words:** Differentiated thyroid carcinoma, completion thyroidectomy

dir. Bu amaçla Amerikan Cerrahi Onkoloji Birliğinin 2005 yılında 58. yıllık sempozyumu yapıldı. Bu toplantıda Shaha, sınırlı cerrahi ile %80 iyi klinik yanıt alınabildiğini, düşük risk grubunda sağkalımın % 99 olduğunu ve mikroskopik multisentrisitenin prognoza etkisinin olmadığını belirterek total tiroidektominin gereksiz olduğunu vurguladı. Udelsman ise sınırlı cerrahi ile nüks riskinin, reoperasyon ile komplikasyonların arttığını, radyoaktif iyot (RAİ) ablasyonunun daha düşük dozlarda gerçekleştiğini ve postoperatif monitorizasyon daha sağlıklı olduğunu belirterek total tiroidektomiyi savundu (2).

Yapılan çalışmalarda total tiroidektomi sonrası I<sup>131</sup> RAİ kullanarak rezidüel tiroid dokusunun ortadan kalkması, lokal ve uzak metastaz tanı ve tedavisi, rekküren hastalık için tiroglobulin (Tg) bakılarak erken tanı kolaylaşır. Papiller

<sup>1</sup> Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4.Cerrahi Kliniği, Şef Yrd. Doç. Dr

<sup>2</sup> Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4.Cerrahi Kliniği, Şef. Doç. Dr

**Tablo1-** Tamamlayıcı tiroidektomi sonrası komplikasyonlar

	Hasta	Rekküren sinir hasarı (%)		Hipoparatroidizm (%)	
		Geçici	Kalıcı	Geçici	Kalıcı
Beahrs <sup>17</sup> ,1963	548	17	-	-	-
Pasieka <sup>18</sup> ,1992	60	1,5	0	8	1.7
De Jong <sup>19</sup> ,1992	100	2	0	3	0
Eroğlu <sup>6</sup> , 1995	165	3	4.4	6	0.6
Chao <sup>20</sup> ,1998	40	2	2	7	2
Mishra <sup>29</sup> ,2002	48	4	0	17	0
Kupferman <sup>21</sup> ,2002	36	0	0	13.9	0
Erdem <sup>8</sup> , 2003	141	5.5	3.5	6.3	4.2
Makay <sup>7</sup> , 2006	62	1.6	0	4.8	1.5

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 sonrası anlamlı şekilde daha düşük nüks oranları vardır. Anaplastik transformasyon riskinde azalma söz konusudur. Minimal invaziv olmayan papiller ve folliküler kanserler için sağ kalım oranları artar. Deneyimli merkezlerde kalıcı komplikasyon oranı %1'in altındadır. Tamamlama cerrahisinde komplikasyon oranları daha yüksektir (3–10) (Tablo 1).

Konservatif yaklaşımı savunan yazarlar, daha sınırlı cerrahi ile komplikasyon oranlarının daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Aynı zamanda anaplastik transformasyon riski %1'in altındadır. Tiroid yatağında nüks oranı %5'den azdır. Multisentrik tümör klinik gidişi anlamlı şekilde etkilememektedir. Daha sınırlı cerrahi sonrasında düşük morbidite ile RA-İ tedavi mümkündür. Daha sınırlı cerrahide prognoz değişmemektedir (11,12). Tiroidektomi genişliği, düşük ve yüksek riskli papiller tiroid kanserinde sağ kalım açısından belirleyici değildir (13). İngiliz Tiroid Birliği ise 2005 yılında kılavuzu yenileyerek risk grubu ne olursa olsun iyi diferansiyel tiroid kanserlerinin cerrahi tedavisinde total veya totale yakın tiroidektomi önermektedir (14).

Japon ekolü, tiroid kanserli hastalarda tiroid bezine daha sınırlı bir rezeksiyon önerirken lenf bezi diseksiyonunu önermektedir. Total tiroidektomi, ancak radyasyon öyküsü olan, yaşı 15'den küçük veya 45'den büyük olan, tümörü çapı 4 cm'den büyük olan ve aile öyküsü olan hastalara önerilmektedir. Japon Tiroid Birliğinin 37. oturumunda yapılan ankette çapı 2 cm'ye kadar olan iyi diferansiyel tiroid kanserlerinde total tiroidektomi tercih eden cerrah oranının %5'i geçmemesi çarpıcıdır. Ancak aynı çaplı tümörlerde lenf bezi diseksiyon oranı ise % 95'tir (15).

Sonuç olarak, iyi diferansiyel tiroid kanserlerinde optimum RA-İ taraması, etkin metastaz tedavisi ve Tg ile sağlıklı bir takip için "total tiroidektomi" uygulanmalıdır. Deneyimli cerrahin pratiğinde kalıcı hipoparatroid ve kalıcı rekküren sinir hasarı deneyimli merkezlerce bildirilen % 0,5–1 oranlarını aşmıyor olmalıdır.

## TARTIŞMA

İlk ameliyattan sonra çıkarılan tiroid dokusunda malignite saptanması üzerine geride kalan tiroid dokusunun çıkarılması esas olarak tamamlayıcı tiroidektomi olarak adlandırılmaktadır. Tiroid nodülü için yapılan cerrahi girişimin boyutu; preoperatif fizik muayene, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), peroperatif frozen section ve makroskopik bulgular ile konabilir. Ancak İİAB ve frozen section'ın (%83–95) sağladığı yararlar rağmen kanser tanısı her zaman ameliyat sırasında konamayabilir ve benign patoloji olduğu düşünülerek konservatif bir işlem yapılabilir. Kesin patolojik incelemenin yapılması ile DTK saptanan hastalarda geride bırakılan dokunun çıkarılması hastanın izlemi ve tedavisi açısından avantajları vardır. Rezidüel hastalık riski ortadan kalkar ve anaplastik kansere transformasyon riski azalır. Uzak metastazlar RA-I ile saptanır ve tedavi edilir. Takipte ise Tg ile hastalık monitörize edilir (16–21).

Bu çalışmalar ışığı altında tamamlayıcı tiroidektomi endikasyonları; primer cerrahi sonrası DTK tanısı, tümör çapının 1.5 cm'den büyük, multisentrisite, kapsül, vasküler ve ekstratiroidal invazyon, tümörün tam çıkarılmamış olması, uzun yaşam beklentisi ve operasyon riskinin düşük olmasıdır. Tümörün boyutu önemli prognostik faktördür. 1.5 cm'den büyük tümörlerde endikasyon doğar. Risk faktörlerine dayalı cerrahi yaklaşım sistemlerinde (AGES-Grant ve ark) Skor 4'den küçük (düşük risk grubu) ise mortalite %1'dir. Skor 4'den büyük ise (yüksek risk grubu) ise mortalite %45'dir (22). AGES skorundan bağımsız tek taraflı tiroidektomilerde, 10, 20, 30 yıllık izlemde lokal rekkürens sırasıyla (%7,14,14) .Total tiroidektomiye göre (%1.5, 2,4) bu oran oldukça yüksektir (23).

Total tiroidektomi yapılan hastaların %38'inde karşı lobda okült (<1,5 cm) papiller karsinom saptanırken, tek taraflı lobektomide karşı lobda klinik rekkürens % 5'tir (24). Papiller tiroid kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastalarda geride bırakılan lobda % 44 oranında tümör saptanmış, bilateralite oranında düşük –yüksek risk grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (25).

Multisentrisite tamamlayıcı tiroidektomi için en önemli endikasyonlardan birisidir. Papiller tiroid kanserinde multisentrik ve bilateral hastalık olma olasılığı yüksek iken folliküler tiroid kanserinde bu olasılık düşük fakat seyir daha agresiftir. Papiller tiroid kanserinde multisentrisite %30, karşı lobda tümör %22,5, folliküler tiroid kanserinde multisentrisite %30,7, karşı lobda tümör %19,2'dir. Karşı lobda rezidü malignite açısından tek anlamlı faktör multisentrisite bulunmuştur (26). Tek taraflı tiroidektomi sonucu DTK saptanan hastaların tamamlayıcı tiroidektomi sonrası incelemelerinde multisentrisite oranı %42, karşı lobda rezidü malignite oranı %35,8'dir. Yaş, cinsiyet, patolojik tip anlamlı değil iken multisentrisite anlamlı bulunmuştur (27).

Folliküler tiroid kanserinde multisentrisite ve multifokalite oranı düşüktür. Fakat patoloji sonucu minimal invaziv folliküler kanser geldiğinde, kapsül ya da vasküler invazyon olup olmadığı önemlidir. Vasküler invazyonda nüks ve metastaz riski yüksektir. Tamamlayıcı tiroidektomi uygun tedavi şeklidir (28).

DTK'de multisentrik tümör insidansı %25–88, total tiroidektomi yapılmadığında rezidüel malignite oranı %22–64'dür. Tamamlayıcı tiroidektomi yapılmayan hastaların önemli kısmında geride tümör bırakılmış olacaktır (25,29).

Primer ameliyatta ne kadar tiroid dokusunun geride bırakıldığı bilinmelidir. Geride kalan dokunun volümü I<sup>131</sup> taraması ile saptanmalı ve uptake'in 24 saatteki oranı belirlenmelidir. Primer cerrahi girişim sonrası DTK tanısı konmuş olgularda, bırakılan dokunun 24 saatte %5'den fazla I<sup>131</sup> tutması, klinik olarak önemli ölçüde doku bırakıldığı ve bu olgularda RA-I ile yeterli düzeyde ablasyonun çok zor olduğu anlamına gelmektedir (30).

DTK nedeniyle opere edilen olguların klinik ve patolojik değerlendirmesi sonucunda, %39 olguda geride kalan tiroid dokusunda tümör olduğu, modifiye radikal boyun diseksiyonu yapılan olguların %40'ında lenf nodlarında, %25,5'inde tiroid+lenf nodlarında tümör olduğu bulunmuştur. Tümörün multifokal olmasının ve postoperatif Tg düzeylerinin 20ng/ml olmasının geride kalan tiroid dokusunda tümör olma olasılığını güçlendirmiştir (31) (Tablo 2).

Tamamlayıcı tiroidektomide kritik nokta ikinci ameliyatın zamanlamasıdır. İnflamasyon, hemoraji, ödem ve skar oluşumu ikincil cerrahiye zorlaştırmaktadır. Postoperatif ilk 1 hafta içinde inflamasyon ve fibrozis en az düzeydedir.

Teknik zorluk ve komplikasyon riskini azaltmak için, tamamlayıcı tiroidektomi ameliyatı takip eden günlerde aynı hospitalizasyon sırasında veya 3–4 ay sonra uygulanmalıdır (32–34). Yapılan çalışmalarda, ilk 10 gün içinde ya da 90 günden sonra tamamlayıcı tiroidektomi yapılan grup ile 10–90 gün arasında yapılan grup kalıcı komplikasyonlar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Ancak burada 2 faktör önemlidir. Birincisi önceki ameliyatta tek taraflı lobektomi yapılmış, diğer loba dokunulmamışsa, diğeri ise kapsüler diseksiyon yapılmış olmasıdır (35).

Preoperatif hazırlıkta, ikinci ameliyat öncesi ilk ameliyata ait ameliyat notu ve patoloji raporu temin edilmelidir. Boyun USG, tiroid sintigrafisi, tiroid fonksiyon testlerinin ve vokal kordların değerlendirilmesi yapılmalıdır. Kalsiyum, fosfor ve parathormon değerleri bilinmelidir. Hastalar tamamlayıcı tiroidektominin riskleri ve komplikasyonları açısından bilgilendirilmelidir.

Tiroidektomi sonrası büyük miktarda rezidü tiroid dokusu varlığında RA-İ ablasyonu ile ilgili tartışmalar vardır. Radyasyon dozunun büyük bölümü \_ partikülleri ile taşınır ve dokuda derin penetrasyon göstermez (en fazla 2 mm). RA-I heterojen dağılım gösterir. Bunun nedeni NIS (Na-I simporter) heterojen ekspresyonudur. Normal tiroid dokusu DTK'li dokuya göre 100 kat fazla RAI'u tutar. Bu nedenle etkin tedavi için minimal tiroid dokusu kalmalıdır. Sağlam doku varlığında RA-I tutulumu için gerekli yüksek TSH düzeylerine ulaşılması engellenir. Ağrı, şişlik ve tirotoksikoz ile karakterize şiddetli radyasyon tiroiditi gelişebilir. DTK % 25'i daha başlangıçta, rekkürenslerin ise %50'si RAI'a karşı rezistansdır %5'den fazla iyot tutan tiroid kalıntılarının RA-I ile yeterli düzeyde ablasyonu zordur. Paratiroid adenom gelişme riski artar. Yüksek doz RAI, paratiroid gland hasarı, pulmoner fibrozis, kemik iliği supresyonu, gonadal hasar ve lösemiye yol açar (30, 36–38). Yapılan çalışmalarda, RA-I ile büyük miktarlarda tiroid dokusunun ablasyonu sağlanmış, tiroglobulin düzeyleri total tiroidektomi sonrası seviyelere inmiştir. Komplikasyon oranı %10 olarak bildirilmiştir. En sık komplikasyon radyasyon tiroiditidir. Fakat bu iki çalışmanın karşılaştırmalı uzun dönem takip sonuçları yoktur. Onkolojik tedavi prensipleri açısından bu tedavi yaklaşımlarının etkinliği tartışmalıdır (39, 40)

Gama prob eşliğinde cerrahi tamamlayıcı tiroidektomide son yıllarda kullanıma giren bir uygulamadır. Primer hiperparatroidizmin tedavisinde yaygın kullanılan bir tekniktir. Ayrıca malign melanom ve meme kanserli hastalarda sentinal lenf nodu tanımlanmasında kullanılmıştır (41- 44). Servikal insizyondan 10 dakika önce Tc<sup>99m</sup> (5 mci) injekte edilir. Her iki tiroid yatağı üst-orta-alt olmak üzere prob kullanılarak 10 sn süresince kontrol edilir. Preoperatif sintigrafisi ve tiroid yatağı sayımı ile remnant tiroid dokusu karşılaştırılır. Bu yöntemle eski ameliyata ait skar dokusu içinde kalan tiroid dokusu ortaya konabilir. Rezidü doku çıkarıldıktan sonra lojdaki aktivitenin düşüp düşmediği kontrol

**Tablo 2.** Rezidüel tümör oranları

Yazar	Olgu sayısı	Rezidüel tümör
Mishra <sup>29</sup>	48	19 (%40)
Kupferman <sup>21</sup>	36	20 (%56)
Alzahrani <sup>31</sup>	100	39 (%39)
Eroğlu <sup>5</sup>	165	77 (%47)
Erdem <sup>8</sup>	141	66 (%47)

edilerek işlemin yeterliliği doğrulanabilir (45, 46).

DTK nedeniyle uygun tedavi görmüş hastaların ömür boyu izlenmesi gerekir. Teorik olarak lokorejyonel rekürrens ve uzak organ metastazı hasta hayatının herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. İzlem cerrahi tedaviyi uygulayan cerrah tarafından yapılmalıdır. TSH yüksek iken yapılan sintigrafide tiroid olduğundan büyük görülebilir. Yeterli tecrübesi olmayan radyologda ultrasonografide (USG) postoperatif değişiklikleri yanlış yorumlayarak remnant tümör dokusu olarak yorumlayabilir. İdeal koşullarda izlem multidisipliner yaklaşım gerektirir. Her hasta için bireysel risk faktörleri belirlenmelidir. Kötü prognostik faktörlere sahip ve yüksek riskli hastalarda takip daha sık, daha invaziv yöntemlerle olmalıdır. Fizik muayene, USG ve tiroglobulin önemlidir. Tiroglobulin total tiroidektomi geçirenlerde 5ng/ml altındadır. TSH baskılı iken metastaz olsa bile Tg çok yükselmeyebilir. TSH yüksek iken artan Tg metastaz açısından anlamlıdır. Otoimmün tiroiditlerde anti-Tg ve anti-TPO antikörlerinin yüksek olması nedeniyle Tg düşük olması rezidüel ve metastatik tiroid kanseri olmadığını göstermez (47).

TSH yüksek iken hem Tg hem Anti-Tg yüksekliği metastaz açısından uyarıcı olmalı, diğer izlem yöntemleri kullanılmalıdır. Tc<sup>99m</sup> ve I<sup>131</sup> taramaları yüksek riskli hastalarda önemlidir. Postoperatif 4–6 hafta sonra yapılır. Bu taramaların TSH yüksek iken yapılma zorunluluğu vardır. Hipotiroidiye sokmadan rekombinant TSH ile tarama yapmak mümkündür. Şüpheli lezyonlarda USG eşliğine İİAB yapılmalıdır. Mediastinum içindeki olası metastatik lezyonlar için bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmalıdır. Radyoaktif sintigrafinin negatif, Tg yüksek olduğu durumlarda USG ve CT'de metastazlar bulunamazsa pozitron emüsyon tomografisi (PET) kullanılabilir.

İzlem süresi, ilk 2 yıl 6 ayda bir, 2–5 yıl arasında yılda bir, 5 yıldan sonra ise 2 yılda bir olmalıdır.

## SONUÇ

İlk ameliyatta konservatif yaklaşım tercih edilen, fakat patolojik değerlendirme sonunda DTK saptanan hastalarda geride tiroid dokusu bırakılmaması amacıyla tamamlayıcı tiroidektomi uygun bir yaklaşımdır. Tamamlayıcı tiroidektomi özellikle multisentrisite varlığında, tümör çapının 1,5 cm'den büyük olduğu, uzun yaşam beklentisi olan, ameliyat riskinin fazla olmadığı hastalarda önerilmektedir. Kritik nokta ameliyatın zamanlamasıdır. İlk 5 gün içinde ya da 3–4 aylık bir dönem beklendikten sonra yapılmalıdır. Ameliyatta paratrakeal lenf nodu diseksiyonu yapılmalı ve alt juguler lenf nodları örneklenmelidir (>1.5cm, makroskopik/klinik lenf nodu metastazı). Juguler lenf nodları pozitif ise ameliyata modifiye radikal boyun diseksiyonu eklenmelidir. Ameliyat sonrası dönemde I<sup>131</sup> ile boyun taraması yapılmalı, tiroid yatağında uptake %1,5'den fazla ise RA-

I ablasyonu yapılmalıdır. Tüm hastalarda tiroid supresyon tedavisi uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Guidelines for the management of thyroid cancer in adults. British Thyroid Association. Royal College of Physicians, London 2002; p 24.
- Udelsman R, Shaha AR. Is total thyroidectomy the best possible surgical management for well-differentiated thyroid cancer? *Lancet Oncol* 2005;6:529–31.
- Kebebew E, Clark OH. Differentiated thyroid cancer: "complete" rational approach. *World J Surg* 2000;24:942–51.
- Udelsman R, Chen H. The current management of thyroid cancer. *Adv Surg* 1999;33:1–27.
- Eroglu A, Unal M, Kocaoglu H. Total thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma; primer or seconder operations. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:283–7.
- Eroglu A, Berberoglu U, Buruk F, Yıldırım E. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *J Surg Oncol* 1995;59:261–7.
- Makay O, Unalp O, Icoz G, Akyıldız M, Yetkin E. Completion thyroidectomy for thyroid cancer. *Acta Chir Belg* 2006;106:528–31.
- Erdem E, Gulcelik MA, Kuru B, Alagol H. Comparison of completion and primary surgery for differentiated thyroid carcinoma. *EJSO* 2003;29:747–9.
- Aydıntuğ S. Diferansiyel tiroid kanserlerinde prognostik faktörler, cerrahi tedavi seçenekleri. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1:50–4.
- Kepeneci İ, Tuğ T. Tamamlayıcı tiroidektomi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1:77–82.
- Gimm O. Thyroid cancer. *Cancer Lett* 2001;163:143–56.
- Shaha AR. Thyroid Cancer: extent of thyroidectomy. *Cancer Control* 2000;7:240–5.
- 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.
- 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.
- Shigematsu N, Takami H, Ito N, Kubo A. 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;52:479–91.
- Calabro S, Auguste LJ, Attie JN. Morbidity of completion thyroidectomy for initially misdiagnosed thyroid carcinoma. *Head Neck Surg* 1988;10:235–8.
- Beahrs OH, Vandertoll DJ. Complications of secondary thyroidectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1963;117:535–9.
- Pasieka JL, Thompson NW, McLeod MK, Burney RE, Macha M. The incidence of bilateral well-differentiated thyroid cancer found at completion thyroidectomy. *World J Surg* 1992;16:711–6.
- De Jong SA, Demeter JG, Lawrence AM, Paloyan E. Necessity and safety of completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1992;112:734–7.
- Chao TC, Jeng LB, Lin JD, Chen MF. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:896–9.
- Kupferman ME, Mandel SJ, DiDonato L, Wolf P, Weber RS. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for well-differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope*

- 2002;112:1209–12.
22. Auguste LJ, Attie JN. Completion thyroidectomy for initially misdiagnosed thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 1990;23:429–39.
  23. Grant CS, Hay ID, Gough IR, Bergstralh EJ, Goellner JR, McConehney WM. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: is extent of surgical resection important? *Surgery* 1988;104:954–62.
  24. Tollefsen HR, Shah JP, Huvos AG. Papillary carcinoma of the thyroid. Recurrence in the thyroid gland after initial surgical treatment. *Am J Surg* 1972;124: 468–72.
  25. Pacini F, Elisei R, Capezzone M, Miccoli P, Molinaro E, Basolo F, Agate L, Bottici V, Raffaelli M, Pinchera A. Contralateral papillary thyroid cancer is frequent at completion thyroidectomy with no difference in low- and high-risk patients. *Thyroid* 2001;11:877–81.
  26. Rosário PW, Fagundes TA, Borges MA, Padrão EL, Rezende LL, Barroso AL, Purisch S. Completion thyroidectomy in patients with thyroid carcinoma initially submitted to lobectomy. *Clin Endocrinol* 2004;61:652–3.
  27. Kim ES, Kim TY, Koh JM, Kim YI, Hong SJ, Kim WB, Shong YK. Completion thyroidectomy in patients with thyroid cancer who initially underwent unilateral operation. *Clin Endocrinol* 2004;61:145–8.
  28. Delbridge L, Parkyn R, Philips J, Barraclough B, Robinson B. Minimally invasive follicular thyroid carcinoma: completion thyroidectomy or not? *ANZ J Surg* 2002;72:844–5.
  29. Mishra A, Mishra SK. Total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer: primary compared with completion thyroidectomy. *Eur J Surg* 2002;168:283–7.
  30. Beierwaltes WH, Rabbani R, Dmuchowski C, Lloyd RV, Eyre P, Mallette S. An analysis of “ablation of thyroid remnants” with I-131 in 511 patients from 1947-1984: experience at University of Michigan. *J Nucl Med* 1984;25:1287–93.
  31. Alzahrani AS, Al Mandil M, Chaudhary MA, Ahmed M, Mohammed GE. Frequency and predictive factors of malignancy in residual thyroid tissue and cervical lymph nodes after partial thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2002;131:443–9.
  32. Walgenbach S, Junginger T. Is the timing of completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma prognostic significant? *Zentralbl Chir* 2002;127: 435–8.
  33. DeGroot LJ, Kaplan EL. Second operations for “completion” of thyroidectomy in treatment of differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1991;110:936–40.
  34. Tan MP, Agarwal G, Reeve TS, Barraclough BH, Delbridge LH. Impact of timing on completion on thyroidectomy for thyroid cancer. *Br J Surg* 2002;89: 802–4.
  35. Zarnegar R. Sodium-Iodide symporter radioactive iodine therapy. In: *Textbook of Endocrine Surgery*. 2<sup>nd</sup> edition 2005. p.355.
  36. Bondeson AG, Bondeson L, Thompson NW. Hyperparathyroidism after treatment with radioactive iodine: not only a coincidence? *Surgery* 1989;106:1025–7.
  37. Brincker H, Hansen HS, Andersen AP. Induction of leukemia by 131-I treatment of thyroid carcinoma. *Br J Cancer* 1973;28:232–7.
  38. Bal CS, Kumar A, Pant GS. Radioiodine lobar ablation as an alternative to completion thyroidectomy in patients with differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 2003;24:203–8.
  39. Leblanc G, Tabah R, Liberman M, Sampalis J, Younan R, How J. Large remnant 131I ablation as an alternative to completion/total thyroidectomy in the treatment of well-differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2004;136:1275–80.
  40. Casara D, Rubello D, Cauzzo C, Pelizzo MR. 99mTc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroidectomy: experience with patients with normal thyroids and nodular goiters. *Thyroid* 2002;12:53–61.
  41. Alex JC, Krag DN, Harlow SP, Meijer S, Loggie BW, Kuhn J, Gadd M, Weaver DL. Localization of regional lymph nodes in melanomas of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:135–40.
  42. Mariani G, Villa G, Gipponi M, Bianchi P, Buffoni F, Agnese G, Vecchio C, Tomei D, Carli F, Nicolò G, Canavese G. Mapping sentinel lymph node in breast cancer by combined lymphoscintigraphy, blue-dye, and intraoperative gamma-probe. *Cancer Biother Radiopharm* 2000;15:245–52.
  43. Rubello D, Salvatori M, Casara D, Piotta A, Toniato A, Gross MD, Al-Nahhas A, Muzzio PC, Pelizzo MR. 99mTc-sestamibi radio-guided surgery of loco-regional 131Iodine-negative recurrent thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:902–6.
  44. Travagli JP, Cailleux AF, Ricard M, Baudin E, Caillou B, Parmentier C, Schlumberger M. Combination of radioiodine (131I) and probe-guided surgery for persistent or recurrent thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2675–80.
  45. Rubello D, Salvatori M, Casara D, Piotta A, Toniato A, Gross MD, Al-Nahhas A, Muzzio PC, Pelizzo MR. 99mTc-sestamibi radio-guided surgery of loco-regional 131Iodine-negative recurrent thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:902–6.
  46. Travagli JP, Cailleux AF, Ricard M, Baudin E, Caillou B, Parmentier C, Schlumberger M. Combination of radioiodine (131I) and probe-guided surgery for persistent or recurrent thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2675–80.
  47. Aydınтуğ S. Diferansiye tiroid kanserlerinde cerrahi tedavi sonrası izlem. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1:55–64.