

# Dominant Nodül Çapına Göre Tedavi Edilen Benign Nodüler Tiroid Hastalıklarında İnsidental Tiroid Karsinom Sıklığı

Aysun Şimşek Çelik<sup>1</sup>, Deniz Güzey<sup>1</sup>, Fatih Çelebi<sup>1</sup>, Atilla Çelik<sup>2</sup>,  
Selim Birol<sup>1</sup>, Rafet Kaplan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Genel Cerrahi Kliniği, <sup>2</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Cerrahi Kliniği, İstanbul

## ÖZET

*Dominant nodül çapına göre tedavi edilen benign nodüler tiroid hastalıklarında insidental tiroid karsinom sıklığı*

**Amaç:** Benign nodüler tiroid hastalıkları (BNTH) için ameliyat edilen hastalarda insidental tiroid karsinom (İTK) sıklığı değişkendir. Bu çalışmanın amacı BNTH nedeni ile ameliyat edilen hastalardaki İTK sıklığını belirlemek, dominant ve non dominant nodüllerdeki malignite oranlarını araştırmak ve bu hastalardaki operasyon seçimlerimizi tartışmaktır

**Gereç ve Yöntem:** BNTH nedeni ile ameliyat edilen 643 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Başlangıçta hastalar ultrasonografi (US) ile ölçülen dominant nodül çaplarına göre 5 gruba, son tanılarına göre de benign hastalık (BH) ve İTK olarak 2 ana gruba ayrıldı. İki gruptaki hastalar demografik ve klinik özelliklerine göre karşılaştırıldılar. İTK saptanan hastalarda tümörün dominant nodülden mi, non dominant nodülden mi bulunduğu ve eğer dominant nodülden ise nodül çapı araştırıldı.

**Bulgular:** Bizim serimizde İTK oranı %4.7 (30/643) olarak tespit edildi. Dominant nodülden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsilerindeki (İİAB) yanlış negatiflik oranı %2.5 (16/643) olarak bulundu. İTK tespit edilen vakaların 16'sında tümör dominant nodülden 14'ünde ise non-dominant nodülden bulundu. En çok uygulanan cerrahi prosedür 283 hasta ile bilateral subtotal tiroidektomi (BST) iken, total tiroidektomi (TT) ve near total tiroidektomi (NTT) toplamda 288 hastaya uygulanmış olarak tespit edildi.

**Sonuç:** Bu sonuçlara göre, BNTH'da ameliyat kararı almanın ve alınan karar sonrası ameliyat tipinin seçiminin sadece dominant nodüle göre planlanmasının yanlış olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Benign nodüler tiroid hastalıkları, insidental tiroid karsinomu, dominant nodül

## ABSTRACT

*The incidence of thyroid carcinoma in patients who were managed based on dominant nodule in benign nodular thyroid disease*

**Objective:** Frequency of the incidental thyroid carcinoma (ITC) is variable in patients operated on for benign nodular thyroid disease (BNTD). The aim of this study is to determine the incidence of incidental carcinoma or microcarcinoma among patients with BNTD, to investigate the malignancy rate in dominant or non dominant nodule and discuss our operation choice in patients having BNTD.

**Material and methods:** The records of 643 patients operated for BNTD were reviewed retrospectively. Initially the patients data were divided into 5 groups according to the dominant nodule size that was identified and measured by US and finally patients were classified in two groups as benign disease (BD) and ITC according to the final pathology results. Demographic and clinical features were compared in two groups. In the cases with ITC, the tumor's location in dominant or non dominant nodule and the effect of the nodule diameter on malignancy in tumors originating from dominant nodule were evaluated.

**Results:** ITC rate was found as 30/643 (4.7%) in our series and false negativity rate of FNAC in dominant nodules was found as 16/643 (2.5%). Number of tumor cases in dominant nodule was similar with the non dominant nodules as 16 and 14, respectively. The most preferred surgical procedure was bilateral subtotal thyroidectomy (BST) which was applied to 283 patients, while total thyroidectomy (TT) and near total thyroidectomy (NTT) were applied 288 patients in total.

**Conclusion:** According to these results dominant nodule may be misleading in patient management and choice of operation.

**Key words:** Benign nodular thyroid disease, incidental thyroid carcinoma, dominant nodule

Bakırköy Tıp Dergisi 2011;7:6-10

## GİRİŞ

Tiroid nodülü oldukça yaygın bir durumdur. Batılı ülkelerde, erişkinlerde yaklaşık %4-7 oranında palpabl tiroid nodülü olduğu tahmin edilir. Ayrıca otopsi serileri ve yüksek çözünürlüklü ultrason (US) çalışmaları ile aynı

ülkelerde bu oranının %50 olduğunu ileri sürenler vardır (1,2).

Endemik iyod yetmezliği olan bölgelerde benign nodüler tiroid hastalıkları (BNTH) yaygın olmasına rağmen, rölatif olarak tiroid karsinomu nadirdir. Bununla birlikte endokrin organlar içinde en sık görülen kanser tipidir. Yıllık görülme sıklığı yaklaşık olarak tüm dünyada 100.000'de 0.5-10'dur ve tüm malignitelerin %'ini oluşturur (3,4).

Vakaların %95'inde, tiroid kanseri nodül olarak görülür ve nodüllerde tiroid kanseri görülme sıklığı %3-16 olarak rapor edilmiştir (5-8). Bu nedenle BNTH nedeni ile

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Aysun Şimşek Çelik  
Haydarpaşa Numune EAH, 2. Cerrahi, İstanbul

Telefon / Phone: +90-532-206-5554

Elektronik posta adresi / E-mail address: draysunsimsek@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 12 Ekim 2010 / October 12, 2010

Kabul tarihi / Date of acceptance: 14 Kasım 2010 / November 14, 2010

ameliyat edilen vakalarda insidental tümör ile karşılaşılması şaşırtmamaktadır. Bu tümörler insidental tiroid karsinomu (İTK) olarak isimlendirilirler (7,8). Papiller mikrokarsinomlar papiller tiroid kanserinin spesifik bir alt grubudur. Papiller tiroid kanser ile aynı özellikleri gösterirler ancak tümör çapı 1 cm ve daha altındadır (9).

Bu çalışmadaki amacımız ameliyat edilen hastaların dosyalarının retrospektif değerlendirilerek BNTH nedeni ile ameliyat edilen hastalarda insidental tiroid karsinomlarının sıklığını belirlerken, dominant ve non dominant nodüllerdeki malignite oranlarını ortaya çıkarmak ve ameliyat tipi seçimlerimizi çalışma sonuçlarına göre tartışmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Cerrahi Kliniği'nde, Ocak 2002 ve Aralık 2007 tarihleri arasında tiroid hastalığı nedeni ile ameliyat edilen 986 hastanın kayıtlarına ulaşıldı. Her hastaya protokolümüze göre anamnez ve fizik muayene sonrası US tercih edildi. Tiroid fonksiyon testleri ile tiroidin fonksiyonel durumu tespit edildi ve serum kalsiyum seviyeleri ölçüldü. Tiroid sintigrafisi sadece hipertiroidisi olanlarda ve eğer fonksiyonel tiroid hastalık kanıtı var ise tercih edildi. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) palpabl ve sonografik olarak şüpheli bütün nodüllere yapıldı.

Bu çalışmada; İİAB ile tanısı konulamayan veya tekrarlayan biyopsi yapılanlar, yüksek oranda şüpheli malignite bulgusu olanlar, foliküler lezyonlar, şüpheli servikal lenf nodu olanlar ve daha önce boyun bölgesine radyoterapi

11-20 mm olanlar Grup 2, 21-30 mm olanlar Grup 3, 31-40 mm olanlar Grup 4 ve 40mm'den büyük olanlar Grup 5 olarak sınıflandırıldı.

Ameliyat sonrası son tanılarına göre de hastalar benign hastalık (BH) grubu ve insidental tiroid karsinom (İTK) grubu olarak 2'ye ayrıldı. İTK grubu da tümörün dominant nodülde olup olmamasına göre kendi içinde 2 gruba ayrıldı. Bu gruplar kendi aralarında yaş, cinsiyet ve tiroid fonksiyonları açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel yöntem olarak SPSS 13. versiyon (Chicago, Illinois) paket programı kullanıldı. Student t testi ile analizler yapılarak p<0.05 bulunan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

643 hastalık bu seride, 514 kadın, 129 erkek vardı ve ortalama yaş 45.2 (16-78) olarak bulundu. Hastaların demografik özellikleri ve tiroidin hormonal durumu Tablo 1'de, ameliyat öncesi tanıları Tablo 2'de gösterilmiştir. Seçilen ameliyat tiplerine baktığımızda 74 hastaya TT, 214 hastaya NTT, 283 hastaya BST ve 72 hastaya tek taraflı lobektomi ve istmektomi (TL) uygulandı. 444 hasta multinodüler guatr (MNG), 105 hasta toksik multinodüler guatr, 61 hasta soliter nodül ve 33 hasta toksik adenom nedeni ile ameliyat edildi.

Son tanılarına göre 28'i kadın 2'si erkek toplam 30 hastada İTK saptandı ve bu grupta ortalama yaş 43.4 (20-61) idi. İTK saptanan hastaların 16'sı 45 yaşından genç 14'ü daha yaşlı bulundu. Bu hastaların hormonal durumlarına baktığımızda tedavi öncesi 23'ü ötiroid iken

**Tablo 1: Benign hastalık grubu ve insidental tiroid karsinom grubu arasında hastaların karşılaştırmalı özellikleri**

	BH grubu n=613 (%95.3)	İTK grubu n=30(%4.7)	p
Yaş	46.1 (16-78)	43.4 (20-61)	Anlamsız
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	127/486 (%20.7)	2/28 (%6.7)	Anlamsız
Ötiroidi	482 (%78.6)	23 (%76.7)	Anlamsız
Hipertiroidi	131 (%21.4)	7 (%23.3)	Anlamsız

aldığı bilinen vakalar çalışma dışı tutuldu. Ek olarak nüks guatr vakaları, daha önce tiroid kanseri tanısı alanlar ve Graves hastalık tanısı alanlar da çalışma dışı tutuldu.

İİAB sonucuna göre başlangıçta BNTH kabul edilen 643 vaka çalışmaya dahil edildi. Hastalar, dominant nodülün çapının US ile ölçülmüş olan büyüklüğüne göre 5 gruba ayrıldı; 10 mm ve daha küçük olanlar Grup 1,

**Tablo 2: hastanın preoperatif hormonal durumu ve operasyon endikasyonları**

	Tiroid Patolojisi	n (%)
Ötiroidi	Multinodüler guatr	444 (69.1)
	Soliter nodül	61 (9.5)
Hipertiroidi	Toksik multinodüler guatr	105 (16.3)
	Toksik adenom	33 (5.1)
Toplam		643 (100)

**Tablo 3: : insidental tiroid karsinomlu hastaların demografik ve klinik özellikleri.**

Hasta no	Yaş	Cinsiyet	Tiroid patolojisi	Hormonal durum(H/Ö)	Tümör çapı Sağ/sol (mm)	Dominant nodülde tümör	MF/Bilat	Kapsüler yayılım	Tümör Histolojisi	Ameliyat tipi	Tamamlayıcı tiroidektomi
1	56	K	MNG	Ö	15/0	-	-	-	Pap	NTT	-
2	42	K	MNG	Ö	0/40	+	-	-	Fol	NTT	-
3	28	E	MNG	H	0/3	-	-	-	Pap	BST	-
4	43	K	MNG	Ö	9/0	-	-	-	Pap	BST	-
5	45	K	MNG	H	20/0	+	-	-	Pap	BST	+
6	48	K	MNG	Ö	5/0	-	-	-	Pap	TT	-
7	56	K	TA	H	0/4	-	-	-	Pap	NTT	-
8	59	K	MNG	Ö	50/2	+	+	-	Pap	NTT	-
9	46	K	MNG	Ö	0/10	-	-	-	Pap	NTT	+
10	28	K	MNG	Ö	50/20	+	+	+	Med	TT	-
11	47	K	MNG	Ö	10/5	+	+	-	Pap	TT	-
12	57	K	MNG	Ö	4/0	-	-	-	Pap	BST	-
13	35	K	MNG	Ö	3/0	-	-	-	Pap	NTT	-
14	43	E	MNG	Ö	25/15	+	+	+	Pap	NTT	-
15	37	K	MNG	Ö	0/8	-	-	-	Pap	BST	-
16	47	K	MNG	Ö	0/8	+	-	-	Pap	BST	-
17	41	K	MNG	Ö	0/3	-	-	-	Pap	BST	-
18	41	K	MNG	Ö	3/0	-	-	-	Pap	BST	-
19	48	K	MNG	H	20/4	+	+	+	Pap	BST	+
20	60	K	MNG	Ö	0/2	-	-	-	Pap	BST	-
21	44	K	TA	H	2/0	-	-	-	Pap	BST	-
22	61	K	MNG	Ö	6/5	+	+	-	Pap	BST	-
23	20	K	MNG	H	0/8	+	-	-	Fol	TT	-
24	37	K	MNG	Ö	0/5	-	-	-	Pap	BST	-
25	33	K	Sol	Ö	10/5	+	+	-	Pap	NTT	-
26	53	K	MNG	Ö	0/15	+	-	-	Anaplastik	BST	+
27	53	K	MNG	Ö	12/0	+	-	-	Pap	BST	+
28	23	K	MNG	H	8/0	+	-	-	Pap	NTT	-
29	34	K	Sol	Ö	9/0	+	-	-	Pap	NTT	-
30	39	K	MNG	Ö	0/8	+	-	-	Pap	BST	-

MNG, multinodüler guatr; TA, toksik adenom; Sol, soliter nodül; Ö, ötiroidi; H, hipertiroidi; MF/Bilat, multifokal veya bilateral; Pap, papiller karsinom; Fol, foliküler karsinom; Med, medüller karsinom; NTT, near total tiroidektomi; BST, bilateral subtotal tiroidektomi; TT, total tiroidektomi.

**Tablo 4: Dominant nodül çapına göre insidental tiroid karsinom ve benign hastalık dağılımı**

Dominant nodül çapı	İTK (n)	BH (n)	Toplam Hasta Sayısı	p
Grup 1 (≤ 10 mm)	4 (1.9)	207 (98.1)	211	0,018
Grup 2 (11 - 20 mm)	11 (6.4)	160 (93.4)	171	0,110
Grup 3 (21 - 30 mm)	10 (7.9)	117 (92.1)	127	0,039
Grup 4 (31 - 40 mm)	2 (2.6)	74 (97.4)	76	0,320
Grup 5 (≥ 41 mm)	3 (5.2)	55 (94.8)	58	0,480
Toplam	30 (4.7)	613 (95.3)		

İTK; insidental tiroid karsinomu, BH; benign hastalık.

7 hastada hipertiroidizm saptandı, hormonal durum açısından sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p>0.05$ ).

İTK'lu hastaların demografik özellikleri, preoperatif tanıları, dominant nodülün ve tespit edilen tümörün çapları, son tanıları, ameliyat tipleri ve tamamlayıcı tiroidektomigerekperekmediği Tablo 3'de özetlenmiştir.

Ortalama tümör çapı 1.19 cm (0.2-5.0) bulundu. 12 hastada tümör çapı 1 cm'den daha büyük iken, 18 hastada daha küçük idi. Kapsüler yayılım 3 hastada, multifokalite veya bilateral hastalık 7 hastada saptandı. 7

hastanın 1'inde 3 ayrı odak var iken, diğer 6 hastada iki odak mevcut idi. 26 hastada papiller tümör, 2 hastada foliküler tümör, 1 hastada medüller tümör ve kalan 1 hastada anaplastik tümör saptandı. Bu seride beklenildiği gibi sadece 1 hastada az diferansiye tümör saptandı.

Dominant nodül çapına göre insidental tiroid karsinom ve benign hastalık dağılımı Tablo 4'de özetlenmiştir. Grup 1'de diğer gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede az görülmüş ( $p<0.018$ ) olmakla birlikte, grup 3'de diğer gruplara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla oranda İTK tespit edildi ( $p<0.039$ ) (Tablo 4).

**Tablo 5: Dominant ve non dominant nodüldeki karsinom oranları**

	Tümör dominant nodülde (n)	Tümör non dominant nodülde (n)	p
Grup 1 ( $\leq 10$ mm)	2	2	Anlamsız
Grup 2 (11 - 20 mm)	6	5	Anlamsız
Grup 3 (21 - 30 mm)	5	5	Anlamsız
Grup 4 (31 - 40 mm)	1	1	Anlamsız
Grup 5 ( $\geq 41$ mm)	2	1	Anlamsız

Histopatolojik incelemede, tümörün dominant nodülde bulunup bulunmadığı preoperative US sonuçlarına göre araştırıldı. 16 hastada tümör dominant nodülde, 14 hastada non dominant nodülde saptandı (Tablo 5).

İTK vakalarında, TT veya NTT 14 hastada, BST kalan 16 hastada tercih edilmiştir. Son tanılarına göre eğer tümör çapı 1 cm'den büyük olan hastalarda tamamlayıcı tiroidektomi operasyonu uygulandı (Tablo 3).

İTK'lu hastaların büyük çoğunluğu 21 hasta ile (%70) mikrokarsinomdu, tümör çapı 1-2 cm arasında olan 5 hasta (%16.6) ve 2 cm'den daha büyük olan 4 hasta (%13.3) tespit edildi. Literatür ile uyumlu olarak bizim serimizde de iyi diferansiye papiller tümör vakaların çoğunluğunu oluştuyordu (26 hasta; %87).

## TARTIŞMA

Tiroid patolojileri içinde nodüler guatr en fazla sıklıkta karşılaşılan durumdur ve bu hastaların büyük çoğunluğu cerrahi servislerinde tedavi edilir. BNTH için opere edilen hastalarda tiroid karsinom insidansı %3-16 arasında değişir (10,11). Bununla birlikte insidansın %30'ların üstünde olduğunu savunan yazarlar da vardır (12). Tiroid US kullanımının yaygınlaşması daha fazla sayıda sağlıklı kişide tiroid nodül tanısı konulmasına yol açmıştır; tiroid nodülü olan kişilerin %3-8'inde semptom yoktur. Nodül görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır (13). Güncel olarak tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi ve tedavisi dominant nodülün klinik, sonografik özelliklerine ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonuçlarına dayandırılmaktadır (14).

Bizim serimizde İİAB yanlış negatiflik oranı %2.5 (16/643) ve İTK oranı %4.7 (30/643) olarak bulundu. Serimizdeki düşük İTK oranı, iyi hasta seçimi, İİAB'deki yüksek doğruluk oranları, preoperative US ile malignite şüphesinin iyi belirlenmesinden kaynaklanıyor olabilir. İİAB'nin soliter veya dominant nodülün değerlendirilip tedavi şeklinin belirlenmesi açısından oldukça doğru ve etkili olduğu kabul edilmektedir (15,16). Pek çok yazar ameliyat kararı vermeden önce US özelliklerine göre

malignite açısından şüphe duyulan her nodüle İİAB yapılmasını önermektedirler (17).

Bu çalışmada biz iki yeni parametreden bahsetmekteyiz: 'dominant nodül çapına göre tümör varlığı' ve 'tümörün dominant nodül veya non dominant nodülde tespiti'. Tablo 4'de gösterildiği gibi tümör sıklığı grup 3'de diğer gruplardan daha fazla görülmüştür ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durumun grup 4 ve 5'deki hasta sayılarının az olması ile ilişkili olarak rastlantısal olabileceğini düşünmekteyiz.

Bizim serimizde İTK tespit edilen vakaların 16'sında tümör dominant nodülde 14'ünde ise non-dominant nodülde bulundu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonuçlar dominant ve non dominant ayırımının yanıltıcı olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte günümüzde bazı yazarlar dominant nodülün BNTH tedavisinin şeklini belirlemede çok önemli olduğunu düşünmektedirler (18).

1999 yılından itibaren yeterli iyod desteği yapılmasına rağmen Türkiye'nin bazı bölgelerinde nodüler guatr hala endemik bir hastalıktır (19-21). Endemik olan ve olmayan bölgeler arasında cerrahi strateji seçimi farklılık gösterir.

Cerrahi rezeksiyon BNTH olan hastalarda bir tedavi seçimidir. Güncel endikasyonlar; basıya bağlı semptomlar, retrosternal yerleşimli guatrlar, malignite şüphesi ve kozmetik nedenlerdir (22). Cerrahi yöntemler TL, BST, NTT ve TT şeklindedir. Günümüzde TT daha fazla tercih edilen yöntem olmasına rağmen, total olmayan yöntemleri daha fazla kullanan ve savunan cerrahlar da vardır. Bazı yazarlar MNG için TT tercih ederken bazıları subtotal yaklaşımın İTK vakalarında dahi yeterli olacağını savunurlar (23,24). Diğer taraftan iyod eksikliği olan bölgelerde NTT ameliyatını destekleyen yazarlar da vardır. Ameliyat tipi seçimi bizim ülkemiz gibi endemik bölgelerde çok önemli olabilir (8,22,25). Bizim serimizde NTT ve TT ameliyatları toplam olarak 288 hastada BST ise 283 hastada tercih edilmiştir. Yarı yarıya gibi görünse de son yıllarda tercihimiz TT ve NTT lehine olmuştur.

Bu seride İTK saptanan 14 hastada seçilen ameliyat tipi NTT veya TT iken 16 hastada BST tercih edilmiştir

(Tablo 3). Tamamlayıcı tiroidektomi 5 hastada yapılırken kalan 11 hastada karsinom mikro olduğu için ve ameliyat sonrası yaptırılan tiroid sintigrafisinde bakiye tiroid dokusu tespit edilmediği için ek bir ameliyata gerek kalmamıştır. Tamamlayıcı tiroidektomi sonrası piyeslerin histopatolojik incelenmelerine göre hastalar uygun adjuvan tedavi için tekrar evrelendirilmiştir ve sadece 1

hastanın evresi artmıştır.

Bu bulgular ışığında BNTH'da sadece dominant nodüle göre ameliyat tipini seçmek ve tedavi şeklini belirlemek yanıltıcı olabilir. Nodüler guatr hastalığında dominant nodül, klinik değerlendirme ve US bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde anlamlı olabilir diye düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. N Engl J Med 2004; 351: 1764-1771.
2. Mazzaferri EL. Management of solitary thyroid nodule. N Engl J Med 1993; 328: 553-559.
3. Thompson NW, Nishiyama RH, Harness JK. Thyroid carcinoma: current controversies. Curr Probl Surg 1978; 15: 1-67.
4. Thompson NW. The thyroid nodule: surgical management. In: Endocrine Surgery, Johnston, IDA, Thompson, NW (Eds), London, Butterworth, 1983, p. 14-24.
5. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. J Clin Endocrinol Metab 1955; 15: 1270-1280.
6. Cole WH. Incidence of carcinoma of the thyroid in nodular goiter. Semin Surg Oncol 1991; 7: 61-63.
7. Bron LP, O'Brien CJ. Total thyroidectomy for clinically benign disease of the thyroid gland. Br J Surg 2004; 9: 569-574.
8. Giles Y, Boztepe H, Terzioğlu T, Tezelman S. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. Arch Surg 2004; 139: 179-182.
9. Bramley MD, Harrison BJ. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland. Br J Surg 1996; 83: 1674-1683.
10. Hurley DL, Gharib H. Evaluation and management of multinodular goiter. Otolaryngol Clin North Am 1996; 29: 527-540.
11. Hermus AR, Huysmans DA. Treatment of benign nodular thyroid disease. N Engl J Med 1998; 338: 1438-1447.
12. Yamashita H, Noguchi S, Watanabe S, et al. Thyroid cancer associated with adenomatous goiter: an analysis of the incidence and clinical factors. Surg Today 1997; 27: 495-499.
13. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 3411-3417.
14. Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. World J Surg 2000; 24: 934-941.
15. Laurberg P, Pedersen KM, Vestergaard P, Vestergaard H. Hyperfunctioning thyroid nodules. Thyroidology 1991; 3: 1-6.
16. Wheeler MH. Management of the solitary thyroid nodule. J R Soc Med.1988; 81: 437-438.
17. Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. Am J Roentgenol 2002; 178: 687-691.
18. Ogilvie JB, Piatigorsky EJ, Clark OH. Current status of fine needle aspiration for thyroid nodules. Adv Surg 2006; 40: 223-238.
19. Gulcelik MA, Gulcelik NE, Dinc S, Kuru B, Camlibel M, Alagol H. The incidence of hyperthyroidism in patients with thyroid cancer in an area of iodine deficiency. J Surg Oncol 2006; 94: 35-39.
20. Erdogan MF, Gursoy A, Erdogan G. Natural course of benign thyroid nodules in a moderately iodine-deficient area. Clin Endocrinol 2006; 65: 767-771.
21. Erdogan G, Erdogan MF, Delange F, Sav H, Gullu S, Kamel N. Moderate to severe iodine deficiency in three endemic goitre areas from the Black Sea region and the capital of Turkey. Eur J Epidemiol 2000; 16: 1131-1134.
22. Ozbas S, Kocak S, Aydinoglu S, Cakmak A, Demirkiran MA, Wishart GC. Comparison of the complications of subtotal, near total and total thyroidectomy in the surgical management of multinodular goitre. Endocr J 2005; 52: 199-205.
23. Farkas EA, King TA, Bolton JS, Fuhrman GM. A comparison of total thyroidectomy and lobectomy in the treatment of dominant thyroid nodules. Am Surg. 2002; 68: 678-682.
24. Delbridge L, Guinea AI, Reeve TS. Total thyroidectomy for bilateral benign multinodular goiter: effect of changing practice. Arch Surg 1999; 134: 1389-1393.
25. Acun Z, Comert M, Cihan A, Ulukent SC, Ucan B, Cakmak GK. Near-total thyroidectomy could be the best treatment for thyroid disease in endemic regions. Arch Surg 2004; 139: 444-447.