

# Trattamento chirurgico del paziente con gozzo tiroideo immerso



Ann. Ital. Chir., 2009; 80: 429-433

Panagiotis Paliogiannis, Fabrizio Scognamillo, Salvatore Denti, Emilio Trignano\*, Federico Attene, Mario Trignano

Istituto di Patologia Chirurgica, Università degli Studi di Sassari

\*Dipartimento di Malattie Cutanee-Veneree e Chirurgia Plastica Ricostruttiva, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Italia

## Surgical treatment of a patient with retrosternal thyroid goiter

**INTRODUCTION:** *The term thyroid goiter is accepted worldwide, while the terms "substernal", "retrosternal" or "intrathoracic" are not clearly agreed on. The tendency to enlarge and to compress adjacent anatomical structures and the chance of malignancy impose the surgical excision as the principal treatment option. We present our experience on the management of substernal goiter and through this, a rapid review of the literature.*

**MATERIALS AND METHODS:** *The last seventeen years we treated 94 patients with substernal goiter. The mean age was 57 years and the male - female ratio was 1:5. All patients had preoperative assessment with chest X ray, ultrasound and CT scan of the neck. We performed a total thyroidectomy through cervical access in 96.7% of cases and in 3.2% through sternotomic access.*

**RESULTS:** *We found 95.7% cases of anterior and 4.3% cases of posterior goiters, with only one ectopic goiter. Pathologic examination reveal 72.3% colloidcystic goiters, 18% adenomas, 7.4% carcinomas and 2.3% cases of thyroiditis. The most important postoperative complications were: 2 cases of persistent hypoparathyroidism, 3 cases of recurrent damage and 2 cases of chylothorax. No deaths were observed.*

**CONCLUSIONS:** *It is necessary a scientific agreement on the definition of substernal goiter, in order to uniform epidemiological and clinical data. Preoperative assessment is based on chest X ray, ultrasound and CT scan of the neck. Cervicotomic access represents the most frequent approach and total thyroidectomy is the procedure recommended. Postoperative complications are almost the same as for cervical goiters and mortality is nowadays extremely low.*

**KEY WORDS:** Retrosternal, Intrathoracic, Substernal goiter, Thyroid, Thyroidectomy.

## Introduzione

Il gozzo è una delle patologie che più frequentemente colpiscono la ghiandola tiroidea e si riscontra nel 5-7% della popolazione mondiale<sup>1</sup>. Il termine gozzo (goiter o goitre per gli anglosassoni) proviene dal latino "tumidum gutter", gola tumida, ed è un termine universalmente accettato riferendosi alle tumefazioni tiroidee con volu-

me doppio rispetto a quello fisiologico o con un peso superiore a 40 gr<sup>2</sup>. Non altrettanto accade per il termine "immerso", in quanto non c'è concordia tra i vari autori sul livello che la tiroide tumefatta deve raggiungere all'interno del torace per poter essere considerata "immersa". Di fatto, alcuni autori identificano l'immersione con il superamento dello stretto toracico superiore<sup>3</sup>, altri con il raggiungimento dell'arco aortico<sup>4</sup> mentre altri ancora parlano di immersione solo se più del 50% della ghiandola ingrossata si impegna in torace<sup>5,6</sup>. In letteratura sono apparse ulteriori definizioni, ma la loro elencazione esula dagli scopi di questo lavoro. La prima descrizione assoluta di un gozzo immerso è di Haller<sup>7</sup> e risale al 1749, e nonostante il tempo trascorso la comu-

Pervenuto in Redazione Novembre 2009. Accettato per la pubblicazione Dicembre 2009.

Per corrispondenza: Panagiotis Paliogiannis, MD, Via Pasquale Paoli 49, 07100, Sassari, Italia (e-mail: ppanos@libero.it).

nità scientifica non ha ancora trovato un accordo sulla definizione di tale condizione patologica.

La mancata univocità di criteri di identificazione e definizione determina una significativa variazione del dato epidemiologico, influenzato peraltro da fattori genetici ed ambientali. L'incidenza del gozzo immerso, valutata radiologicamente, varia dal 0,02% al 0,5% nella popolazione generale<sup>8</sup> e le donne sono maggiormente colpite, con un rapporto maschi – femmine che varia da 1:2 a 1:3<sup>9</sup>. Il picco di incidenza si colloca tra la V e VII decade di vita<sup>9</sup>. I gozzi immersi rappresentano il 10 – 15% delle masse mediastiniche<sup>3</sup>, il 7-10% di tutte le patologie di interesse chirurgico della tiroide<sup>8</sup> e il 2 – 19% di tutte le tiroidectomie<sup>9</sup>.

Come si rileva da questi dati, il gozzo tiroideo immerso è una patologia frequente, importante e presente nella realtà di ogni reparto di chirurgia generale. Il nostro lavoro mira, attraverso l'esame di 94 casi trattati presso il nostro Istituto, a riassumere gli aspetti fondamentali di tale condizione patologica e di esplorare le controversie e le novità presenti in letteratura.

## Materiali e metodi

Da gennaio 1992 sino ad aprile 2009 sono stati eseguiti presso il nostro Istituto 1229 interventi per patologia tiroidea, di cui 94 (7,65%) per gozzo immerso. Premettiamo che per gozzo immerso intendiamo ogni tumefazione tiroidea che supera lo stretto toracico superiore. L'età media dei pazienti corrisponde a 57 anni (22-80 anni). I pazienti maschi rappresentano il 21,5% e quindi il rapporto maschi:femmine si assesta al 1:5 circa.

Tutti i pazienti hanno effettuato un iter diagnostico preoperatorio che prevedeva RX torace, ETG del collo e TC del collo e del mediastino per la valutazione del grado di immersione e dei rapporti con le strutture intratoraciche ed è stato inoltre eseguito un profilo tiroideo preoperatorio per la valutazione della funzionalità tiroidea. Il 45,6% dei pazienti ha eseguito FNA su consiglio dell'endocrinologo prima del ricovero ed il 20,7% l'esame scintigrafico. Nessuno dei pazienti aveva eseguito radioiodioterapia o terapia oncologica prima dell'intervento.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a tiroidectomia totale. In 91 casi (96,8%) è stato utilizzato l'accesso cervicale e in 3 soli casi (3,2%) l'accesso cervicomediastinico con sternotomia parziale. In tutti è stata eseguita un'incisione cutanea secondo Kocher. La mobilizzazione della ghiandola è stata eseguita ricorrendo alla digitoclasia ed all'uso di tiranti transfissi. Sono inoltre stati posizionati 2 tubi di drenaggio, rimossi in genere in prima giornata.

## Risultati

Le indagini preoperatorie di funzionalità tiroidea hanno mostrato condizione di eutiroidismo in 82 (87,2%)

pazienti ed ipertiroidismo in 12 (12,8%). Non sono stati riscontrati casi di ipotiroidismo. Inoltre 9 (9,6%) pazienti presentavano prima dell'intervento dispnea. Nessun caso di sindrome della vena cava superiore o di disfagia.

Il gozzo immerso in 4 (4,3%) casi era retrovascolare e nei restanti 90 (95,7%) prevascolare. È stato riscontrato un unico caso di gozzo ectopico (1,1%) residuo in seguito a recidiva dopo tiroidectomia totale ed il paziente è stato sottoposto ad asportazione della lesione per via sternotomica.

L'esame anatomopatologico delle masse asportate ha rivelato la presenza di 68 (72,3%) casi di gozzo multinodulare colloidocistico, 17 (18%) casi di adenoma, 7 (7,4%) casi di carcinoma tiroideo, 2 (2,3%) casi di tiroidite.

Tra le complicanze postoperatorie sono state osservate: 2 (2,3%) casi di ipoparatiroidismo persistente e 3 (3,2%) casi di lesione ricorrente. Questi ultimi casi sono stati inviati al trattamento logopedico con risultati soddisfacenti. Bisogna sottolineare ancora che in più della metà dei pazienti è stata riscontrata ipocalcemia transitoria tra la prima e la quarta giornata postoperatoria, con qualche raro caso parestesie e dolori di tipo crampiforme agli arti. Tutti questi pazienti sono stati trattati con terapia sostitutiva e in tempi brevissimi i valori di calcio si sono normalizzati senza necessità di ulteriori provvedimenti terapeutici. Sono stati verificati inoltre due casi di chilotorace (2,1%), uno dei quali risolto spontaneamente dopo 20 giorni dall'intervento ed un altro sottoposto ad intervento di legatura del dotto toracico. Nessun decesso intra o postoperatorio.

## Discussione

Il gozzo tiroideo è stato classificato in maniera diversa in relazione al criterio adottato. Dal punto di vista fisiopatologico si distinguono il gozzo primitivo o ectopico e il gozzo secondario o cervicomediastinico. Il primo rappresenta il 1% dei totali<sup>9</sup> ed ha origine disembrionogenetica; il tessuto tiroideo ectopico che si riscontra in mediastino o in torace è espressione di un difetto di migrazione della ghiandola primitiva tra la IIIa e VIIa settimana di gestazione. Il gozzo ectopico si manifesta solitamente dopo un intervento di tiroidectomia totale, poiché il tessuto tiroideo silente in precedenza diventa bersaglio degli ormoni ipofisari e va incontro ad ipertrofia<sup>10</sup>. Il gozzo secondario invece è l'estensione intratoracica di un gozzo sviluppatosi nel collo, a crescita prevalentemente cervicale o mediastinica alla cui discesa nel torace concorrono diversi meccanismi fisiopatologici: il peso stesso della ghiandola, la pressione intratoracica negativa, i movimenti respiratori ed il collo corto in alcuni pazienti, in genere i brachitipi. Il gozzo secondario rappresenta il 99% dei totali<sup>9</sup>.

Dal punto di vista topografico il gozzo immerso si distin-

gue in prevascolare e retrovascolare in relazione ai rapporti con i grossi vasi mediastinici. Il prevascolare origina in genere dalle porzioni anteriori dei lobi inferiori o dall'istmo, è ospitato nel mediastino anteriore e corrisponde al 85-90% dei totali. Il retrovascolare si divide a sua volta in retrotracheoesofageo e retroesofageo secondo i rapporti che la ghiandola contrae con le strutture anatomiche del mediastino posteriore<sup>11</sup>. Origina in genere dalle porzioni posteriori o laterali dei lobi inferiori e corrisponde al 10-15% dei totali. Sempre dal punto di vista topografico si distinguono dei gozzi immersi a destra della linea mediana ed altri a sinistra della stessa. I destri ne rappresentano la maggior parte (circa il 90%), mentre quelli immersi a sinistra sono più rari e ciò è dovuto all'ostacolo anatomico rappresentato dall'arco aortico, dalla succlavia e dalla carotide sinistra che in realtà si oppongono alla discesa della tiroide in quel lato. I gozzi immersi bilateralmente sono rari<sup>9</sup>.

Come esposto in apertura di questo lavoro, i dati epidemiologici presenti in letteratura relativi al gozzo tiroideo immerso sono disomogenei e discordanti per via dell'uso di definizioni differenti. Ma non solo l'epidemiologia risente di questa pluralità; anche le notizie riguardanti la diagnostica, il trattamento chirurgico, le tecniche chirurgiche, le complicanze e la loro prevenzione sono soggette di volta in volta al punto di vista di ogni autore.

Nella nostra casistica l'87,5% dei pazienti valutati presentavano eutiroidismo e la restante quota ipertiroidismo. Vogliamo qui sottolineare che tra i pazienti eutiroidici una frazione assumeva terapia farmacologica, quindi tale eutiroidismo non è fisiologico; non è stata però quantificata la percentuale esatta. Anche nel nostro studio, come in letteratura<sup>4</sup>, la maggior parte dei pazienti erano asintomatici.

Per quanto riguarda la diagnostica, la radiografia del torace, l'esame ecografico e la TC del collo sono d'obbligo e sono in grado di definire la diagnosi e gli aspetti anatomico-topografici che interessano il chirurgo in previsione dell'intervento. Tali esami sono stati utilizzati da noi in tutti i 94 casi. Concordiamo con l'opinione diffusamente accettata in letteratura<sup>12</sup> che la TC è la miglior indagine di imaging disponibile per la valutazione del gozzo. Classico aspetto iconografico alla TC è la continuità della componente intratoracica della tiroide con quella cervicale, utile per la diagnosi differenziale con altre masse del mediastino anteriore.

Non altrettanto chiaro è il ruolo della Fine Needle Aspiration (FNA) per la caratterizzazione citologica di lesioni sospette per neoplasia, evidenziate nel contesto di un gozzo immerso. Nella nostra casistica 41 pazienti (43,6%) hanno eseguito nel preoperatorio la FNA. È ormai universalmente accettata l'efficacia di questa metodica, proposta nel 1962 dagli svedesi Einhorn e Franzen<sup>13</sup> nella valutazione di singoli noduli tiroidei e la sua utilità nella pianificazione della strategia terapeutica. Permette di individuare la presenza di focolai neoplastici

ci e di tipizzare le neoplasie riscontrate in maniera da distinguere quelle che necessitano di un intervento chirurgico radicale in prima istanza (K papillare o midollare) da quelle che necessitano di trattamenti chemioterapici (anaplastici o linfomi) e quindi di risparmiare in questi ultimi inutili interventi chirurgici. Ravetto e coll. revisionando più di 370000 FNA collocano la sensibilità della metodica al 91,8% e la specificità al 75,5% nella valutazione di noduli tiroidei palpabili<sup>14</sup>. Quello che però non risultava chiara è l'utilità della FNA nei gozzi multinodulari. Vari lavori pubblicati di recente hanno dimostrato che non ci sono delle differenze statisticamente significative tra l'incidenza di neoplasia nei casi di gozzo uni o plurinodulare<sup>15</sup>. Altri studi hanno confermato l'utilità di questa metodica nella diagnosi di neoplasia nei gozzi multinodulari. Inoltre, una recente review pubblicata da White, Doherty e Gauger<sup>9</sup> dimostra che l'incidenza di carcinomi nei gozzi immersi è equivalente a quella dei gozzi cervicali. Da questi dati appare chiaro che la FNA è uno strumento diagnostico importante nelle mani dell'endocrinologo o del chirurgo e deve essere impiegata ogni qual volta ci sia il sospetto di neoplasia nel contesto di un gozzo immerso.

È stato invece fortemente ridimensionato il ruolo della scintigrafia tiroidea, sempre meno utilizzata e rimpiazzata da altre tecniche diagnostiche come l'ecografia, la TC e la FNA. Nella nostra casistica hanno effettuato tale esame 20 pazienti (21,3%). Nel 2002 Meller e Becker hanno revisionato il suo ruolo nella patologia tiroidea concludendo che è la metodica più accurata nell'individuazione dei gozzi ectopici, oltre alla sua utilità nella diagnosi di neoplasia e nella diagnosi differenziale tra ipertiroidismo da tiroidite autoimmune e morbo di Graves<sup>16</sup>.

Risulta chiaro dalla nostra esperienza, che trova conforto in numerose pubblicazioni, che la via di accesso prevalentemente utilizzata è quella cervicale<sup>17</sup>. Non è però altrettanto chiaro quale debba essere la via di accesso per i gozzi immersi profondamente nel torace e quindi non asportabili attraverso l'accesso cervicale. Le proposte sono tante: sternotomia totale o parziale, accesso transclavicolare<sup>18</sup>, toracotomia, approcci endoscopici, ecc. Mazourk e coll. nel 2006 proposero una tecnica combinata cervicotomia e mediastinotomia<sup>19</sup>. In corso di valutazione anche l'uso della VATS applicata sul gozzo immerso. In una pubblicazione recentissima, Huins e collaboratori<sup>17</sup> propongono una nuova classificazione anatomico-chirurgica del gozzo tiroideo immerso che viene suddiviso in tre gradi in relazione all'entità dell'immersione e per ogni grado viene proposto l'accesso chirurgico ideale.

Un altro punto controverso da esaminare è l'utilizzo di punti di trazione sulla ghiandola durante l'esecuzione dell'intervento. Alcuni autori ne sconsigliano l'impiego per la possibilità di lesioni a carico dei nervi ricorrenti e per il rischio di disseminazione di cellule neoplastiche nel caso ci siano focolai tumorali nel contesto della ghiandola. Noi usiamo questa tecnica, perché offre dei

vantaggi pratici e facilita l'esecuzione delle manovre chirurgiche e perché non abbiamo riscontro delle complicanze appena esposte.

Fa ancora discutere la scelta tra una tiroidectomia totale oppure una tiroidectomia parziale nel caso ad esempio di gozzi immersi monolateralmente. La nostra scuola suggerisce l'asportazione totale della ghiandola. Le motivazioni sono: in primis il fatto che il gozzo è una patologia di tutta la ghiandola, anche se presente in modalità uni o plurinodulare, il fatto che si azzera il rischio di recidiva ed infine la possibilità di un trattamento ormonale sostitutivo più agevole dopo l'intervento<sup>20</sup>.

Non tutti gli Autori sono d'accordo sull'utilizzo di tubi di drenaggio dopo chirurgia tiroidea. Nella nostra pratica usiamo 2 tubi di drenaggio per facilitare il deflusso del materiale sieromattico formatosi in seguito all'intervento e come spia di un eventuale sanguinamento. I drenaggi vengono generalmente rimossi in prima giornata post-operatoria, sono ben accettati dal paziente e non sono state riscontrate delle complicanze associate al loro utilizzo.

Le complicanze della chirurgia del gozzo immerso sono sostanzialmente sovrapponibili a quelle della chirurgia del gozzo cervicale. Lesioni dei nervi laringei, ipoparatiroidismo, tracheomalacia, sanguinamento ed infezioni rappresentano le problematiche più frequenti. Le complicanze nella nostra casistica sono state: 2 casi di ipoparatiroidismo permanente (2,1%), 3 casi di lesioni ricorrenti permanenti (3,2%) ed 1 caso di sanguinamento (1,1%) con reintervento per effettuare l'emostasi, nonché un caso di chilotorace (1,1%). Queste percentuali sono comprese nei valori riscontrati in letteratura<sup>21</sup>. Non abbiamo avuto casi di infezioni come non è stata necessaria la tracheostomia in nessuno dei nostri pazienti. Per affrontare la principale complicanza che è quella del danno dei nervi laringei ricorrenti sono stati proposte diverse tecniche basate sulla possibilità di registrazione di segnali elettromiografici dopo stimolazione nervosa. La proposta più recente è quella del monitoraggio intraoperatorio (IONM: Intraoperative Nerve Monitoring) la cui efficacia non è stata ancora accertata<sup>22</sup>.

Come già sottolineato, non abbiamo avuto nessun decesso intra o perioperatorio. È da rilevare che la mortalità nella chirurgia tiroidea in generale è stata ridotta ai minimi livelli negli ultimi anni. Rosato e coll. in uno studio multicentrico italiano pubblicato nel 2004 su circa 15000 interventi riferiscono mortalità uguale a zero<sup>21</sup>. Nella chirurgia del gozzo immerso la mortalità appare essere lievemente più elevata ma contenuta sempre a livelli vicini a quella della chirurgia tiroidea tradizionale.

## Conclusioni

Il gozzo tiroideo immerso rappresenta una delle principali patologie di interesse chirurgico del mediastino. La

designazione di una definizione univoca ed accettata universalmente è auspicabile in quanto renderebbe migliore l'elaborazione dei dati epidemiologici e clinici relativi a questa patologia.

Il gozzo tiroideo immerso è in genere asintomatico e l'esame radiografico del torace con la TAC del collo e del mediastino rimangono gli esami di imaging cardine per la valutazione topografica e chirurgica della lesione. La FNA e la scintigrafia tiroidea sono di indubbio ausilio nelle lesioni di carattere neoplastico.

L'approccio chirurgico è in genere quello cervicotomico, con gli altri tipi di accesso a seguire a seconda delle necessità dell'intervento, necessità che sono ben codificate secondo il nostro parere dalla classificazione proposta da Huins e collaboratori<sup>17</sup>. L'intervento da eseguire è la tiroidectomia totale in tutti i casi con l'ausilio di punti di transfissi e tubi di drenaggio rimuovibili in prima giornata.

Le complicanze post-chirurgiche sono pressoché sovrapponibili a quelle della tiroidectomia totale di tiroide non immerse, almeno per i gozzi asportati per via cervicotomica. La mortalità perioperatoria è estremamente bassa.

## Riassunto

Il gozzo è una delle patologie che più frequentemente colpiscono la tiroide. Mentre il termine gozzo è universalmente accettato, non altrettanto accade per il termine "immerso" in quanto non esiste univocità sul livello che la tiroide tumefatta deve raggiungere all'interno del torace per poter essere considerata "immersa". La tendenza dei gozzi immersi di ingrandirsi e di comprimere strutture anatomiche adiacenti e la possibilità di trasformazione maligna, hanno imposto l'asportazione chirurgica come trattamento di scelta. Presentiamo in questo lavoro, partendo dalla nostra esperienza, una revisione della letteratura sul management chirurgico del gozzo tiroideo immerso.

Da gennaio del 1992 ad aprile 2009 abbiamo eseguito presso il nostro Istituto 94 interventi chirurgici per gozzo tiroideo immerso, così come definito da Cougard. L'età media dei pazienti era di 57 anni ed il rapporto maschi - femmine di 1:5. Tutti i pazienti hanno effettuato un iter diagnostico preoperatorio con RX torace, ETG del collo e TAC del collo e del mediastino. L'intervento eseguito è stata la tiroidectomia totale in tutti i casi, per via cervicotomica nel 96,8% e con accesso sternotomico nel 3,2% dei pazienti. In quattro casi (4,3%) il gozzo era retrovascolare mentre nei restanti 90 (95,7%) prevascolare. L'esame anatomopatologico delle masse asportate ha rivelato la presenza di 68 (72,3%) casi di gozzo multinodulare colloidocistico, 17 (18%) casi di adenoma, 7 (7,4%) casi di carcinoma tiroideo, 2 (2,3%) casi di tiroidite. Le complicanze postoperatorie più importanti registrate sono state: 2 casi di ipoparatiroidismo permanente, 3 casi di danno ricorrentiale e 2 casi

di chilotorace. Non è stato verificato nessun decesso perioperatorio.

Riteniamo che la designazione di una definizione univoca ed accettata universalmente è auspicabile in quanto renderebbe migliore l'elaborazione dei dati epidemiologici e clinici relativi a questa patologia. Per quanto concerne lo studio preoperatorio del paziente l'esame radiografico del torace con l'ecografia e la TAC del collo e del mediastino rimangono gli esami di imaging cardine per la valutazione chirurgica della lesione. L'approccio chirurgico è in genere quello cervicotomico, con gli altri tipi di accesso a seguire a seconda delle necessità. L'intervento da eseguire è la tiroidectomia totale. Le complicanze post-chirurgiche sono pressoché sovrapponibili a quelle della tiroidectomia totale di tiroidi non immerse, almeno per i gozzi asportati per via cervicotomica. La mortalità perioperatoria è attualmente estremamente bassa.

## Bibliografia

- 1) Gaitan E, Nelson NC, Poole GV: *Endemic goiter and endemic thyroid disorders*. World J Surg, 1991; 5:205-15.
- 2) Reeve TS, Delbridge L, Brandy P, Grummer P, Smyth C: *Secondary thyroidectomy: A twenty year experience*. World J Surg, 1988; 12:449-53.
- 3) Cougard P, Matet P, Goudet P, et al: *Les goitres plongeants: 218 cas opérés*. Ann Endocrinol, 1992; 53(5-6):230-35.
- 4) Vadasz P, Kotsis L: *Surgical aspects of 175 mediastinal goiters*. Eur J Cardiothorac Surg, 1998; 14:393-97.
- 5) DeSousa FM, Smith PE: *Retrosternal goiter*. J Otolaryngol, 1983; 12(6):393-96.
- 6) Grainger J, Saravanappa N, D'Sousa A: *The surgical approach to retrosternal goiters: The role of computerized tomography*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2005; 132(6):849-51.
- 7) Haller A: *Disputationes Anatomica Selectae*. 1749.
- 8) Reeve TS, Rubenstein C, Rundle FF: *Intrathoracic goitre: Its prevalence in Sydney metropolitan mass x-ray surveys*. Med J Aust, 1957; 2:149-51.
- 9) White ML, Doherty GM, Gauger PG: *Evidence – based surgical management of substernal goiter*. World J Surg, 2008; 7:1285-30.
- 10) Delbridge L: *Total thyroidectomy: The evolution of surgical technique*. ANZ J Surg, 2003; 73(9):761-68.
- 11) Picardi N, et al: *Gozzo toracico a migrazione crociata retro-tracheo-esofagea*. Min Chir, 1977; 32:197
- 12) Page C, Strunski V: *Cervicothoracic goitre: An anatomical or radiological definition? Report of 223 surgical cases*. J Laryngol Otol, 2007; 121:1083-87.
- 13) Einhorn J, Franzen S: *Thin needle biopsy in the diagnosis of thyroid disease*. Acta radiologica, 1962; 58:321-36.
- 14) Ravetto C, Colombo L, Dottorini ME: *Usefulness of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: A retrospective study in 37,895 patients*. Cancer, 2000; 90: 357-63.
- 15) Barroeta JE, Wang H, Shiina N et al: *Is Fine needle aspiration (FNA) of multiple thyroid nodules is justified?* Endocrine pathology, 2006; 17(1):61-66.
- 16) Meller J, Becker W: *The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high resolution ultrasound*. Eur J Nucl Med, 2002; 29(2):S425-38.
- 17) Huins CT, Georgalas C, Mehrzad H, et al: *A new classification system for retrosternal goitre based on a systematic review of its complications and management*. Inter J Surg, 2008; 6:71-76.
- 18) Picardi N, Di Rienzo M, Annunziata A, et al: *L'accesso transclavicolare per la liberazione di gozzo immerso permagno. Una proposta chirurgica alternativa*. Ann Ital Chir, 1999; 70(5):741-48.
- 19) Rathinam S, Davies B, Khalil – Marzouk J.F: *Marzouk's procedure: A novel combined cervical and anterior mediastinotomy technique to avoid median sternotomy for difficult retrosternal thyroidectomy*. Ann Thorac Surg, 2006; 82:759-60.
- 20) Vaiman M, Nagibin A, Hagag P, et al: *Subtotal and near total versus total thyroidectomy for the management of multinodular goiter*. World J Surg, 2008; 32:1546-51.
- 21) Rosato L, Avenia N, Bernante P, et al: *Complication of thyroid surgery: Analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years*. World J Surg, 2004; 28:271-76.
- 22) Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, et al: *Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery*. World J Surg, 2008; 32(7):1358-66.

