

Indicații ale tratamentului chirurgical în tiroidite

M.R. Diaconescu¹, M. Glod¹, I. Costea¹, M. Grigorovici¹, S. Diaconescu²

¹Clinica IV-a Chirurgie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr T Popa", Iași, România

²Clinica V-a Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr T Popa", Iași, România

Rezumat

Introducere: Leziunile inflamatorii ale tiroidei "confiscă" un procent important din patologia glandei dar rezolvarea acestora apelează în majoritatea cazurilor la soluții terapeutice medicale, indicația chirurgicală fiind cu totul circumstanțial formulată.

Pacienți și Metodă: Într-o serie de 464 exereze pentru diverse tireopatii am întâlnit 14 leziuni inflamatorii "autentice" (3 %): 9 tiroidite Hashimoto – două asociate cu cancer tiroidian papilar și una cu limfom al glandei, două tiroidite Riedel și respectiv câte o observație de tiroidită De Quervain, tuberculoasă și actinomicoză cervicotiroidiană. Nu a fost luată în considerație infiltrația limfoplasmocitară comună în cadrul bolii Basedow ca și prezența leziunilor inflamatorii nespecifice "de acompaniament" frecvent semnalate în majoritatea leziunilor benigne și maligne tiroidiene extirpate chirurgical. Au fost revăzute datele clinice și imagistice, evaluarea biologică și titrul anticorpilor dar mai ales protocoalele histopatologice definitive pentru aceste condiții ca și diversele soluții chirurgicale adoptate.

Rezultate și Discuții: Diagnosticul ferm de tiroidită a fost rareori evocat preoperator, indicația chirurgicală fiind rezultanta elementelor clinice dominate de suspiciunea unui cancer al glandei. Între acestea prezența tiromegaliei difuze sau (poli)-nodulare – nodul "dominant" de peste 2 cm, cu apariție și creștere rapidă în special la vârste tinere (proximitatea în timp

cu accidentul de la Cernobal), consistență dură, asocierea fenomenelor celsiene și compresive sau a adenopatiei. S-au adăugat indiciile imagistice dar mai ales aspectele suspecte uneori greu de ignorat ale puncției biopsie (frotiuri foliculare sau care prezentau celule Hurthle) ori biopsiei extemporanee. Diagnosticul de certitudine – uneori surprinzător – a fost stabilit de examenul la parafină – nu întotdeauna fără ezitări – impunând reevaluarea cazului (tiroidita Hashimoto diagnosticată inițial într-un caz s-a dovedit a fi un limfom malign). Exereza largă dictată mai ales de constatările intraoperatorii a indus în majoritatea cazurilor un hipotiroidism definitiv uneori greu de controlat.

Concluzii: Fiind "cele mai puțin" chirurgicale leziuni, diagnosticul suferințelor inflamatorii ale tiroidei trebuie să epuizeze toate posibilitățile actuale în vederea evitării unei intervenții deseori necesare. Pe de altă parte trebuie avut în vedere că stimularea continuă a țesutului glandular de către un proces autoimun poate reprezenta un element esențial al dezvoltării unei neoplazii.

Cuvinte cheie: tiroidite, autoimunitate, chirurgie

Correspondență:

Dr. Smaranda Diaconescu
Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii «Sf. Maria»
Clinica V-a Pediatrie - Gastroenterologie
Str. Vasile Lupu 62, 700309 Iasi
Tel. 0232.212532
E-mail: sdiacnescu@mail.umfiasi.ro

Abstract

Indications for surgery in thyroiditis

Introduction: Inflammatory processes of the thyroid represents a main proportion of the gland's pathology but the majority of them are treated by medical methods, surgery being indicated.

Patients and methods: În 14 cases (3%) from 464 operations for different thyroid conditions we have encountered authentic inflammatory lesions in 9 cases of Hashimoto's thyroiditis (two associated with papillary thyroid carcinoma and one with

malignant lymphoma), two cases of Riedel's thyroiditis and respectively de Quervain thyroiditis, tuberculous thyroiditis and actinomycosis one case each. The common lymphoplasmacytic infiltration in Basedow's disease was not considered likewise as the inflammatory nonspecific lesions encountered in benign and malignant pathology of the gland. The clinical and imaging data, biological evaluation and titer of anticorps but particularly the paraffine examination together with intraoperative estimations are decisive for the diagnosis.

Results and discussions: Firm diagnosis of thyroiditis was rarely affirmed before operation, surgical indication being formulated on clinical criteria dominated by cancer suspicion. Among these are diffuse or (multi)nodular thyromegaly with a dominant nodule with recent appearance and rapid growing in temporal and geographic proximity of Chernobyl disaster, with hard consistence, celsian or compressive features and adenopathy. More added the imaging signs but especially suspect aspects of the FNAB (follicular or with Hürthle cells smears) and also of the frozen sections. Certainty diagnosis was established by paraffine examination not always without hesitations or reexamination (Hashimoto's thyroiditis diagnosed in one case was finally a malignant lymphoma). Large removal decided after intraoperative findings induced for the most of patients a definitive hypothyroidism.

Conclusion: All the diagnosis resources must be exhausted for the diagnosis of the inflammatory lesions of the thyroid to avoid unnecessary surgery. On the other side the chronic overstimulation by the TSH of the glandular tissue affected by the immune process, represent an important factor of producing neoplasia.

Key words: thyroiditis, autoimmunity, surgery

Introducere

Chirurgia deține un rol important în tratamentul definitiv al afecțiunilor distrofice, hiperfuncționale și mai ales tumorale ale tiroidei, metoda trebuind însă indicată cu parcimonie în cazul leziunilor inflamatorii ale acestei glande.

În patologia endocrină tiroiditele reprezintă un grup nosologic heterogen cu o taxonomie oscilantă și terminologie confuză derivată atât din etiopatogenia diferită (virală, bacteriană, autoimună sau uneori necunoscută) cât și din criteriile clinico-evolutive care separă forme acute, subacute și cronice. Frecvența ridicată – inegală însă pentru diversele forme clinice – suportul morfologic definitoriu dar diferit al acestora ca și aspectele simptomatice multiple și înșelătoare, diagnosticul câteodată dificil ca și evoluția capricioasă, complicațiile sau asocierile patologice, fac din acest capitol o continuă provocare pentru specialist. (1-5)

Terapeutică diferențiată a acestor afecțiuni comportă în genere soluții medicale, ele putând fi considerate "cele mai puțin chirurgicale tireopatii", indicațiile operatorii ferme fiind reduse la puține circumstanțe: riscul sau suspiciunea unei malignități, fenomenele de compresiune aero-digestivă sau

intensitatea unor manifestări clinice - volumul sau durerea. (6-9)

În plus chirurgia trebuie evitată în formele subacute sau tuberculoza glandei și în entitățile "noi" tiroidita " silențioasă" sau cea postpartum, recomandată selectiv în tiroidita Hashimoto – prototip al tireopatiilor imunitare - și doar în scop decompresiv sau dubii diagnostice în tiroidita Riedel. Cu toate acestea exerezele glandulare pentru diverse forme anatomo-clinice de tiroidită reprezintă până la 13 % din totalul tiroidectomiilor în diverse statistici fapt care atestă incertitudinile care persistă încă în diagnosticul și tratamentul acestor afecțiuni. (4,7,8,10)

În literatura autohtonă au fost preocupați de acest subiect Milcu (1964), Simionescu (1966), Stan (1967), Dobrescu (1967), Pencea (1968), Chifan (1969, 1975), Chiricuță (1975), Georgescu (1975), Bordos (1976), Lazar (1978), Tasca (1978), Diaconescu (1988), Vulpoi (2001) s.a. (11-26)

Constanți în preocupările noastre privind chirurgia tiroidiană prezentăm experiența pe o serie personală de 14 observații cu diverse forme de tiroidită reprezentând 3,02 % din totalul tiroidectomiilor practicate în cursul ultimelor patru decenii.

Material și Metodă

Datele demografice - clinice, cele de laborator și imagistice și în principal investigațiile morfologice (PBAS – punctia biopsie cu ac subțire, biopsia extemporanee și examenul la parafină) - protocoalele operatorii, rezultatele imediate ca și urmărirea unora din cazuri pe termen mediu și la distanță au constituit criteriile de includere în această statistică. Am înregistrat 9 cazuri de tiroidită Hashimoto (TH), dintre care două asociate cu cancer papilar tiroidian și într-un caz cu LMNH, două cazuri de tiroidită Riedel (TR) și câte o observație de tiroidită de Quervain, tiroidită tuberculoasă și respectiv actinomicoză tiroidiană. Am exclus din statistică alți 27 bolnavi la care examenul histologic a identificat prezența unor zone mai mult sau mai puțin întinse de tiroidită cronică nespecifică, "de însoțire" în observații de cancer tiroidian bine diferențiat (n=12) sau guși adenomatoase simple (n=15).

Rezultate

Tiroidita Hashimoto a fost rezolvată chirurgical în 9 observații (8 ♀ și 1 ♂) cuprinse între 16-65 ani. Dintre acestea în 6 cazuri a fost vorba de TH "pură" la doi bolnavi fiind prezent un cancer papilar tiroidian iar într-un ultim caz un limfom malign. Elementele clinice semnificative s-au suprapus indicațiilor chirurgicale: prezența unei tiroidomegalii difuze (n=4) ori polinodulare (n=3), nodul dominant unilateral (n=2), normo (n=7) sau hipertiroidism (n=2), creștere rapidă de volum a formațiunii sau regresie incompletă a simptomatologiei după terapia supresivă (n=2), fenomene pseudoinflamatorii, durere (n=2), disfagie (n=1). La două adolescente (15 și 16 ani) asocierea gușii rapid evolutive cu manifestări celsiene apărute în "epoca Cernobâl" a impus indicația operatorie. Creșteri ale anticorpilor antitiroidieni: ATPO, anti-receptori TSH au fost

evidențiate doar în patru observații mai recente în timp ce PBAS practică la 5 pacienți a indicat la 4 din aceștia aspecte benigne și doar la un caz un frotiu folicular.

Imagistica a oferit patternuri neconcludente: tiroida neomogenă cu zone reci și intensitate redusă a semnalului la scintigrafie, gușă heterogenă, zone hiperecogene alternând cu zone izo- sau hipoeecogene la ecografie; CT a fost executată într-un singur caz. S-au practicat două tiroectomii totale și alte două aproape totale (în cazuri suspecte de cancer sau cu noduli evidenți) precum și cinci tiroectomii subtotale, reductive, în restul observațiilor. Am întâlnit dificultăți operatorii datorită volumului glandei (între 90 – 180 g), aderențelor, friabilității și tendinței la sângerare. Biopsia extemporanee a semnalat posibilitatea malignității într-un caz și a fost fals pozitivă pentru cancer în alt caz. Diagnosticul definitiv a fost stabilit de examenul microscopic la parafină care a obiectivat modificările specifice TH: infiltrația difuză limfoplasmocitară, organizată în foliculi limfoizi formând centri germinativi, metaplazia oxifilă a epiteliului folicular ca și rarefacția coloidului, hipoplazia foliculară și fibroza interlobulară, ultimele proporționale cu vechimea procesului. (Fig. 1)

Cele două cancere papilare tiroidiene coexistente (o femeie și un bărbat de 46 și respectiv 55 ani), aflate în stadiul T1b < 2 cm) N0M0 au fost decelate intraoperator prin palparea și secțiunea piesei și confirmate de asemenea de examenul histopatologic: leziuni limitate fără metastaze intratiroidiene. (Fig. 2) Observația de limfom malign nonHodgkinian cu celule B a fost întâlnită la o pacientă de 43 ani cu un nodul “dominant” LTS cu creștere rapidă în pofida medicației hormonale. Atât PBAS cât și biopsia intraoperatorie nu au evidențiat elemente suspecte astfel că s-a practicat o lobistmectomie totală ipsilaterală asociată cu lobectomie subtotală. Examenul la parafină a precizat diagnosticul de LMNH pe fond de TH, bolnava fiind îndrumată către radio și chimioterapie. Supraviețuire de 3 ani. (Fig. 3)

Postoperator am înregistrat hipocalcemie clinic reversibilă în două cazuri iar cei 5 bolnavi urmăriți perioade mai îndelungate (3-5 ani) au manifestat tendință la hipofuncție glandulară în pofida terapiei de substituție dar cele două cancere n-au recidivat. Conchizând, în tiroiditele de origine imunitară subliniem importanța semnelor fizice (volumul) în indicația operatorie dar și suspiciunea sau coexistența reală cu un cancer al glandei sau cu limfomul. Unii autori recomandă tiroidectomia și în formele dureroase, refractare la terapie. Oricum în restul inflamațiilor tiroidiene autoimune - tiroidita silențioasă (nedureroasă) și cea apărută postpartum terapia operatorie este exclusă.

Tiroidita Riedel (TR) a fost reprezentată de două cazuri “autentice”. Primul dintre acestea, femeie de 53 ani provenind dintr-o zonă endemică, prezenta o gușă difuză, voluminoasă, dură datând de circa 8 ani, netratată, asociind jenă locală și disfagie. Scintigrafia obiectivează un aspect neomogen cu predominanță zonelor hipofixatoare în timp ce PBAS nu a fost concludentă pentru leziuni maligne. Se practică o tiroidectomie subtotală dificilă datorită consistenței și aderențelor (piesa operatorie – 110 g, extrem de dură și invadată fibros pe secțiune). Examenul histologic relevă un proces fibros difuz

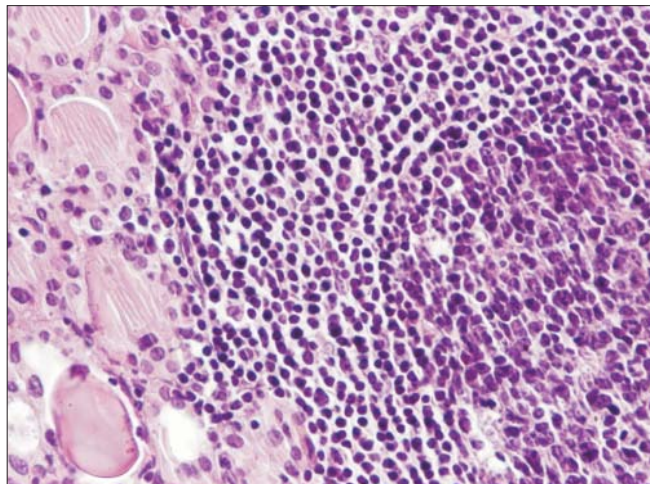


Figura 1. Tiroidită Hashimoto cu infiltrație limfoplasmocitară caracteristică, folliculi limfoizi și centri reactivi. Col H.E. ob x 40

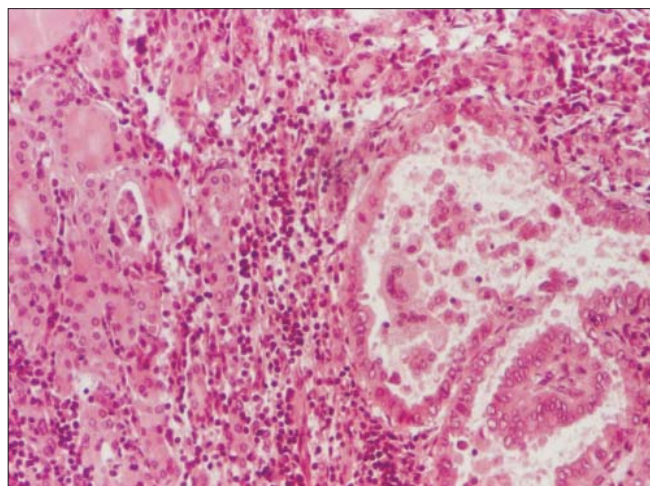


Figura 2. Tiroidită Hashimoto asociată cu carcinom tiroidian papilar. Col H.E. ob x 100

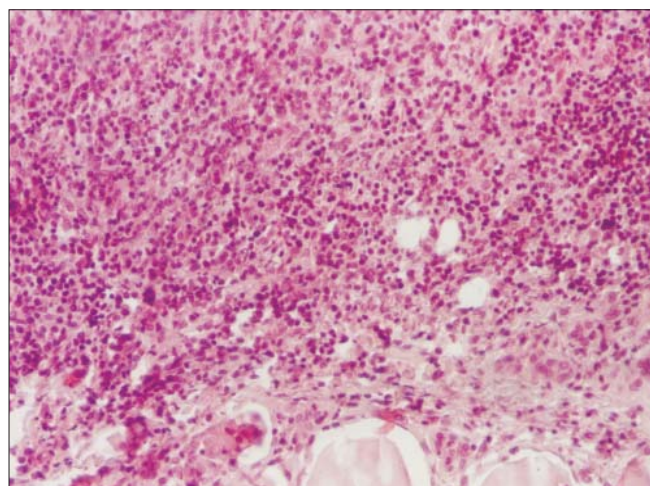


Figura 3. Limfom malign nonHodgkinian: proliferare tumorală limfoidă de tip difuz ce invadează țesutul tiroidian format din foliculi. Col H.E. ob x 20

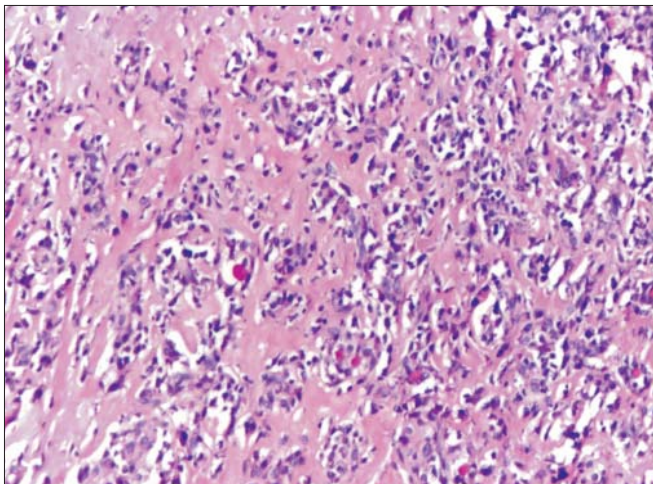


Figura 4. Tiroidită Riedel. Fibroza interstițială care comprimă foliculii. Col H.E. ob x 10

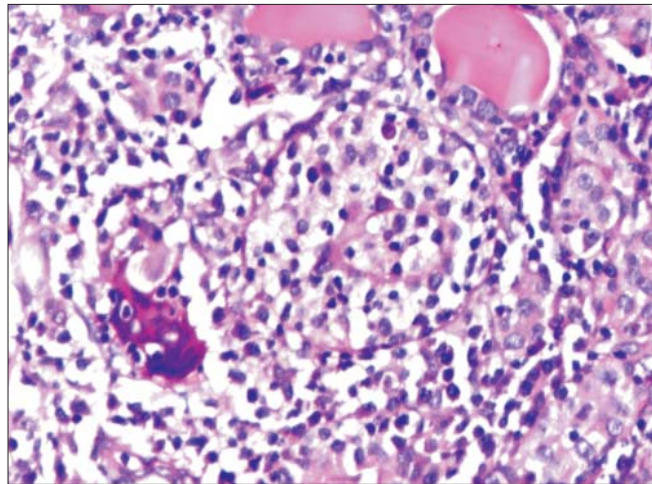


Figura 5. Tiroidită de Quervain. Reacție granulomatoasă multifocală, granulom perifolicular centrat pe celule gigante mult multinucleate, infiltrat inflamator limfoplasmocitar. Col H.E. ob x 20

conținând limfocite, plasmocite și focare de polimorfonucleare, fără stigmat de malignitate stabilind diagnosticul de TR. Pierdută din evidență după doi ani de dispensarizare. (Fig. 4)

Cea de a doua observație, tot de sex feminin în vârstă de 57 ani prezintă un nodul istmic nedureros dar cu creștere rapidă de volum în ultimele trei luni sugerând un cancer al glandei. Scintigrafic formațiunea este rece iar imaginea ecografică hipocogenă. PBAS negativă pentru cancer. Aspectele pre- și mai ales cele intraoperatorii – formațiune sferică, extrem de dură, fixă, aderentă la structurile vecine, sugerează diagnosticul de TR astfel că intervenția este limitată la rezecția tumorii istmice cu zonele mediane ale lobilor glandulari. Microscopia exclude cancerul relevând aspectele caracteristice ale TR. Postoperator se administrează prednison și LT4, pacienta având o evoluție favorabilă la 8 ani.

Rezolvări chirurgicale circumstanțiale au fost adoptate în câte un caz de tiroidită subacută de Quervain, tuberculoză și respectiv actinomicoză tiroidiană.

Bolnava MO de 44 ani internată cu un NT "banal" de 3 cm Ø, asimptomatic, scintigrafic rece, fără nici un indiciu anamnestice sau clinic suspect, este supusă unei lobectomii cvasitotale drepte. Examenul histologic indică reducerea coloidului și descuamarea celulelor veziculare, reacție inflamatorie constituită din neutrofile, limfocite și macrofage formând granuloame pseudotuberculoase cu celule gigante și fibroză în evoluție. Diagnostic surpriză: tiroidită subacută de Quervain. Evoluție imediată și la distanță favorabilă. (Fig. 5)

Pacienta CV de 57 ani internată pentru tumefacție fluctuantă paramediană dreaptă în regiunea cervicală cu durere intensă iradiată la gonion, exacerbată de palpare și limitând mișcările și deglutiția, cu eritem și căldură cutanată, febrilă și cu stare generală influențată. Puncția extrage puroi, fapt care impune drenajul chirurgical și debridarea unei colecții la nivelul lobului tiroidian drept. Atât examenul bacteriologic cât și histologia fragmentelor excizate confirmă etiologia tuberculoasă a leziunii. Anamneza retrospectivă confirmă existența

unei tuberculoze pleuropulmonare la vârsta de 30 ani. În sfârșit pacientul BS de 54 ani internat cu gușă difuză lob drept cu dimensiuni de circa 7 x 5 cm, cu apariție și evoluție recentă (câteva luni), asociată cu poliadenopatie cervicală voluminoasă și cu o altă formațiune laterolaringiană sesilă de 2 cm Ø, toate având o consistență neregulată, predominant dură, la care examenul clinic, imagistica (aspecte neomogene la US - Fig. 6) ca și PBAS par să sugereze diagnosticul de carcinom tiroidian T3N2Mx. S-a intervenit chirurgical practicându-se lobistmectomie totală cu limfadenectomie laterocervicală dreaptă (ganglioni digastrici, jugulari superiori și medii și cei recurențiali), lobectomie subtotală stângă și ablația formațiunii laterolaringiene. Piesa operatorie: "tumora" cărnăsoasă, cenușie, este relativ bine încapsulată, detașându-se anterior de musculatura subhioidiană în timp ce posterior aderă la structurile adiacente iar superior se continuă cu formațiunea sesilă laterolaringiană, de asemenea aderentă.

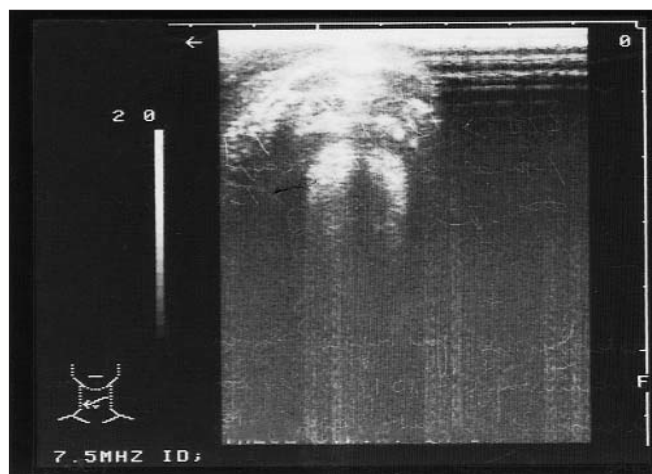


Figura 6. Ecografie tiroidiană: zone hiperecogene cu halou în jur la nivelul lobului glandular drept mărit de volum

Examenul microscopic obiectivează un proces de supurație cronică cu infiltrație xantogranulomatoasă și colonii de actinomyces, reacție PAS pozitivă, formulând surprinzător diagnosticul de actinobacterioză (explicabil în contextul socioprofesional – pacientul practicând măcelăria în condiții igienice precare). Consolidarea vindecării a fost asigurată de o cură prelungită de tetraciclină.

Discuții

Aserțiunile care relativizează indicațiile tratamentului chirurgical în tiroidite trebuie tratate nuanțat, funcție desigur de forma anatomo-clinică, certitudinile diagnostice, existența complicațiilor sau asocierilor patologice, eficacitatea sau eșecul tratamentului medicamentos și nu în ultimul rând dorința pacienților – în special de sex feminin – de a îndepărta o diformitate vizibilă uneori disgrațioasă. Astfel în TH actual operator poate fi temporizat sau ferm contraindicat în condițiile unui diagnostic cert autentificat prin markerii imunologici antitiroglobulină și antiperoxidază semnificativ crescuți și mai ales aspectele citologice de netăgăduit ale PBAS și răspunsul clinic pozitiv și continuu la medicația administrată. (27-29)

Rămân totuși câteva circumstanțe în care explorarea chirurgicală nu poate fi evitată, cea mai importantă dintre acestea – și comună de fapt în toate tireopatiile inflamatorii sau nu – este imposibilitatea de a elimina existența unui cancer al glandei. Între acestea prezența unei mase “dominante” cu progresie sau regresie incompletă după un tratament medical condus corespunzător sugerând prezența unui cancer sau limfom, istoria sau existența unor semne fizice sugerând malignitatea ca paralizia recurențială, compresiunea traheală sau digestivă, existența adenopatiilor sau calcificărilor, PBAS suspectă sau “nedeterminată” și, în sfârșit formele dureroase. Volumul deosebit al hipertrofiei tiroidiene poate fi rareori atacat printr-o intervenție minim invazivă. (30-33)

Controversată este extensia exerezei glandulare, recomandările clasice formulând tehnici conservatoare (pentru un parenchim deja compromis funcțional și posibilă gazdă a unui (micro)carcinom sau măcar sursă de recidivă morfologică) prin lobectomie sau tiroidectomie subtotală. Totalizarea de principiu a sacrificiului glandular elimină practic aceste riscuri dar apare demasurată pentru o afecțiune totuși benignă și obligă pacientul la un tratament substitutiv pentru toată viața condiție greu de îndeplinit în nivelul autohton de educație sanitară și complianță la tratament. (34-40) Metoda rămâne însă absolut indicată în situația coexistenței certe a unui cancer diferențiat ca și în cazul unui limfom malign. (41,42) Ca opinie personală amintim și tiroidectomia subtotală tip Hartley-Dunhill care minimizează riscul unor potențiale complicații.

Indiferent de toate aceste discuții tiroidectomia în TH rămâne sub spectrul unui hipotiroidism invalidant, fapt care obligă la o monitorizare permanentă a celor operați în special la vârste tinere. (43,44)

În TR chirurgia atacă o leziune cu etiologie necunoscută cu extensii locale și extracervicale, procesul fibros expuberant invadând parțial sau total glanda, depășind frecvent capsula

către structurile adiacente: nervi, mușchi, vase și chiar glande paratiroidale. Și în cazul acesta se pune problema diferențierii de cancer sau limfom, imposibilă în afara unei biopsii deschise intervenție care alături de gesturile destinate controlului obstrucției traheale - istmectomia (completată de traheostomie) par unicele posibilități admise. Aderențele, anularea planurilor anatomice și riscul major de lezare a unor structuri vitale fac virtual imposibilă extirparea acestor leziuni. Există totuși relatări ale unor exereze mai mult sau mai puțin întinse ca și ameliorarea consecutivă administrării de glucocorticoizi sau posibilitatea unor remisiuni spontane a bolii. Și în cazul TR planează posibilitatea instalării hipofuncției glandulare cu sau fără operație. (45-49)

În sfârșit în tiroiditele subacute, cele tuberculoase, formele nespecifice sau în actinomicoză glandei intervențiile chirurgicale trebuie considerate cu totul incidentale, efectuate în afara diagnosticului. (51-53)

Concluzii

Tiroiditele, afecțiuni “inflamatorii” ale glandei în marea majoritate de origine autoimună, au o evoluție naturală și uneori postterapeutică către hipotiroidism fapt care impune un demers diagnostic “agresiv” clinic, paraclinic (prin dozări hormonale și ale anticorpilor antitiroidieni) dar mai ales morfologic prin PBAS ca și o dispensarizare obstinată pentru a evita o chirurgie “necesară”. Indicațiile operatorii care trebuie să fie tot mai restrânse numeric se referă la observațiile cu tiromegalie importantă ireversibilă, întovărășită de fenomene compresive, imposibilitatea stabilirii unui diagnostic de certitudine – în special eliminarea unui cancer al glandei mai mult decât afirmarea unei tiroidite – și, ca o concesie subiectivă, la motivația estetică (!).

Contribuții

MRD - operarea cazurilor și redactarea lucrării, MG, IC - adunarea și fișarea materialului, MG – examene histopatologice, SD – comentarii, studiul bibliografic, cazurile la copii, autor corespondent.

Mulțumiri

Autorii mulțumesc dr. E. Popescu pentru tehnoredactarea lucrării.

Bibliografie

1. Crile G, Jr, Hazard BJ. Classification of thyroiditis with special reference of needle biopsy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1951; 11(10):1123-7.
2. Monaco F. Classification of thyroid diseases: suggestions for a revision. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(4):1428-32.
3. Monig H, Harbeck B. Thyroiditis. *Dtsch Med Wochenschr.* 2008;133(7):310-4.
4. Adamina M, Oertli D. Thyroiditis. În: D Oertli, R Udelsman, editors. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands.* New York Verlag, Berlin Heidelberg: Springer; 2007. p. 207-216.
5. Khan A, Nore V. Thyroiditis. În: RV Lloyd, editor. *Endocrine Pathology: Differential Diagnosis and Molecular Advances.* New York: Springer; 2010. p. 187-193.

6. Slatosky J, Shipton R, Wahba H. Thyroiditis: differential diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2000;61(4):1047-52, 1054.
7. Woolner LB, McConahey WM, Beahrs OH: The surgical aspects of thyroiditis. *Am J Surg*. 1962;104:666-71.
8. Lindem MC Jr, Clark JA. Indications for surgery in thyroiditis. *Am J Surg*. 1969;118(6):829-31.
9. Sanfelippo PM, Beahrs OH, McConahey WM, Thorvaldsson SE. Indications for thyroidectomy. *Mayo Clin Proc*. 1973;48(4):269-72.
10. Godara R, Garg P, Singla S. Thyromegaly: lack of consensus in management. *Internet J Surg*. 2007;10(1):1-4.
11. Milcu St M. *Terapeutica bolilor endocrine*. București: Edit Acad RPR; 1964. p. 462-71.
12. Simionescu N. *Histogeneza cancerului tiroidian*. București: Edit Acad RSR; 1966. 51-62.
13. Stan M: Tiroiditele. În: St M Milcu, editor. *Endocrinologie clinică*. București: Ed. Medicală; 1967. p. 351-60.
14. Dobrescu G, Mocranski R, Pencea V. Interrelatiile stromaparenchim în tiroiditele cronice. *Morf Norm Patol*. 1967;12(6):553-69.
15. Pencea V, Dobrescu G, Mocranski R, Popescu C, Gneazdovschi V. Histopathological and serological studies in thyroiditis. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 1968;72(4):955-60. [Article in Romanian]
16. Chifan M, Lazar C, Pencea V, Dobrescu G. Hashimoto's thyroiditis. (Apropos of 17 cases). *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 1969;73(2):375-80. [Article in Romanian]
17. Floares G, Dobrescu G, Zbranca-Toporas E, Veisa E, Hamburda M. Pseudotumoral thyroiditis. *Stud Cercet Endocrinol*. 1971;22(4):303-5. [Article in Romanian]
18. Chiricuta I, Simu G, Popescu V, Bologa S. Chronic thyroiditis and its importance in oncological surgery. *Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Chir*. 1975;24(4):257-66. [Article in Romanian]
19. Georgescu T, Bancu E, Pana C, Pop A, Grozescu T, Vasilescu G et al: Difficulties in diagnosis and surgical treatment of subacute and chronic thyroiditis. *Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Chir*. 1975;24(4):267-72. [Article in Romanian]
20. Bordoș D. Tiroiditele. În: C Caloghera, A Mogoșeanu, D Bordoș, editors. *Chirurgia tiroidei și a paratiroidelor*. Timișoara: Edit Facla; 1976. p. 133-46.
21. Tasca C: *Histopatologia tiroidei*. București: Edit Acad RSR; 1978. p. 76-82
22. Lazar C, Diaconescu MR, Chifan M, Strat V, Dolinescu C, Tărcoveanu E, et al. The incidence of thyroiditis lesions in nodular goiter. *Endocrinologie*. 1978;16(3):231-4.
23. Chifan M, Lazar C, Strat V, Diaconescu MR, Niculescu D, Tărcoveanu E, et al: Problems in diagnosis and treatment of chronic and subacute thyroiditis. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 1979;83(2):243-7. [Article in Romanian]
24. Diaconescu MR, Chifan M, Georgescu S, Bordea M, Zbranca E, Mogos V, et al: Riedel's thyroiditis. *Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Chir*. 1988;37(6):467-72. [Article in Romanian]
25. Diaconescu MR, Costinescu V, Cotrutz C, Zbranca E, Galesanu C. Thyroid actinomycosis (actinobacteriosis). *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 1993;97(2):231-3. [Article in Romanian]
26. Vulpoi C, Zbranca E, Preda C, Ungureanu MC. Contribution of ultrasonography in the evaluation of subacute thyroiditis. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2001;105(4):749-55. [Article in Romanian]
27. Pollock WF, Sprong D Jr. The rationale of thyroidectomy for Hashimoto's thyroiditis; a premalignant lesion. *West J Surg Obstet Gynecol*. 1958;66(1):17-20.
28. Thomas CG, Jr, Rutledge RG. Surgical interventions in chronic (Hashimoto's) thyroiditis. *Ann Surg*. 1981;193(6):769-76.
29. Carli AF, Lottini M, Testa M, Neri A. Surgical treatment of Hashimoto's thyroiditis. Personal experience. *Minerva Chir*. 2002;57(2):117-22. [Article in Italian]
30. Shimizu K, Nakajima Y, Kitagawa W, Akasu H, Takatsu K, Ishii R, et al. Surgical therapy in Hashimoto's thyroiditis. *J Nihon Med Sch*. 2003 Feb;70(1):34-9.
31. Takami HE, Miyale R, Kameyama K. Hashimoto's thyroiditis. *World J Surg*. 2008;32(5):688-92.
32. Wormer BA, McHenry CL. Hashimoto's thyroiditis: outcome of surgical resection for patients with thyromegaly and compressive symptoms. *Am J Surg*. 2011;201(3):416-9; discussion 419.
33. Dailey ME, Lindsay S, Skahan R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. *AMA Arch Surg*. 1955;70(2):291-7.
34. Crile G, Jr, Hazard JB: Incidence of cancer in struma lymphomatosa. *Surg Gynecol Obstet*. 1962;115:101-3.
35. Clark OH, Greenspan FS, Dunphy JE. Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer: indications for operation. *Am J Surg*. 1980;140(1):65-71.
36. Singh B, Shaha AR, Trivedi H, Carew JF, Poluri A, Shah JP: Coexistent Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma impact on presentation, management and outcome. *Surgery*. 1999;126(6):1070-6; discussion 1076-7.
37. Shih ML, Lee JA, Hsieh CB, Yu JC, Liu HD, Kebebew E, et al. Thyroidectomy for Hashimoto's thyroiditis: complications and associated cancers. *Thyroid*. 2008;18(7):729-34.
38. Fatourehchi V, McConahey WM, Woolner LB. Hyperthyroidism associated with histologic Hashimoto's thyroiditis. *Mayo Clin Proc*. 1971;46(10):682-9.
39. Ohye H, Fukata S, Kubota S, Sasaki I, Takamura Y, Matsuzuka F, et al. Successful treatment for recurrent painful Hashimoto's thyroiditis by total thyroidectomy. *Thyroid*. 2005;15(4):340-5.
40. Pradeep PV, Ragavan M, Ramakrishna BA, Jayasree B, Skandha SH. Surgery in Hashimoto's thyroiditis: indications, complications, and associated cancers. *J Postgrad Med*. 2011; 57(2):120-2.
41. Nikiforov Y, Gnepp DR, Fagin JA. Thyroid lesions in children and adolescents after the Chernobyl disaster: implications for the study of radiation tumorigenesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(1):9-14.
42. Wood JH, Partrick DA, Barham HP, Bensard DD, Travers SH, Bruny JL, et al. Pediatric thyroidectomy: a collaborative surgical approach. *J Pediatr Surg*. 2011;46(5):823-8.
43. Foppiani L, Secondo V, Arlandini A, Quilici P, Cabria M, Del Monte P. Thyroid lymphoma: a rare tumor requiring combined management. *Hormones (Athens)*. 2009;8(3):214-8.
44. Avenia N, Ragusa M, Ciocchi R, Puxeddu E, Cavaliere A, De Feo P, et al. Surgical treatment of primitive thyroid lymphoma. *Tumori*. 2009;95(6):712-9.
45. Greene R. Riedel's disease. *Br J Clin Pract*. 1969;23(6):261-3.
46. Katsikas D, Shorthouse AJ, Taylor S: Riedel's thyroiditis. *Br J Surg*. 1976;63(12):929-31.
47. Papi G, LiVolsi VA. Current concepts on Riedel thyroiditis. *Am J Clin Pathol*. 2004;121 Suppl:S50-63.
48. Fatourehchi MM, Hay ID, McIver B, Sebo TJ, Fatourehchi V. Invasive fibrous thyroiditis (Riedel thyroiditis): the Mayo Clinic experience, 1976-2008. *Thyroid*. 2011;21(7):765-72. Epub 2011 May 13.
49. Hennessey JV. Clinical review: Riedel's thyroiditis: a clinical review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):3031-41. Epub 2011 Aug 10.
50. Bianda T, Schmid C. DeQuervain subacute thyroiditis presenting as painless solitary thyroid nodule. *Postgrad Med J*. 1998; 74(876):602-3.
51. Duinink TM, van Heerden JA, Fatourehchi V, Curlee KJ, Farley DR, Thompson GB, et al. de Quervain's thyroiditis: surgical experience. *Endocr Pract*. 2002;8(4):255-8.
52. Bubuloglu E, Cirlalik H, Okur E, Ozdemir G, Ezberci F, Cetinkaia A. Tuberculosis of the Thyroid Gland: Review of the Literature. *World J Surg*. 2006;30(2):149-55.
53. Yotakis J, Tzounakos P, Manolopoulos L, Tzagaroulakis A, Adamopoulos G. Actinomycosis of the thyroid gland masquerading as a neoplasm. *J Laryngol Otol*. 1997;111(2):172-4.