Research on Medicine Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.42; No.2; 2018

Effects of Prophylactic Central Neck Lymph Nodes Dissection on Prevention of Disease Recurrence of Patients with Papillary Thyroid Carcinoma (PTC)

Hosein Ostadi*[1], Hemmat Maghsoudi[1], Naser Aghamohammadzadeh[2]

1. Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences
2. Department of Endocrine And Matabolism, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences

(Received: 2017/05/16 Accept: 2018/1/20)

Abstract

***Backgrond**: Papillary Thyroid Carcinoma (PTC), unlike other cancers, is completely curable if the treatment begins at early stages of the disease, before any metastasis occurs. One of the common places that the cancer may invade is the neck lymph nodes. On this basis, many surgeons suggest prophylactic central neck lymph nodes dissection in such patients, but others do not agree because of the risks that may exceed the benefits of this approach. Despite the presence of several studies in this regard, the debate is still ongoing. Therefore, the present study was conducted to examine the effect of prophylactic central neck lymph node dissection on preventing recurrence in patients with PTC.*

***Materials & Methods:** In the current clinical trial, a total of 122 patients with PTC were enrolled who were categorized in two equal 61-patient groups, with (case) and without (control) prophylactic central neck lymph nodes dissection. Short-term (up to 10 days post-operation) and long-term (six months post-operation) consequences were compared between the two groups. None of the patients had evidences of central cervical lymph node involvement before operation. The results were analyzed using Chi-square and t-test.*

***Results:** Both groups were comparable in terms of age (mean, 46.1 years in the case group and 45.8 years in the control group) and sex (10 males in the case group and 11 males in the control group). In the case group, there were 16 patients (26.2%) with pathology-proven central cervical lymph node involvement. Serum calcium level dropped more significantly in the case group immediately after the surgery, but returned to a comparable level with that in the controls at the six-month time-point. Comparison of cases and controls showed no significant difference in terms of vocal cord involvement (4.9% vs. 3.3%, respectively; p=0.50), recurrent mass (0% vs. 3%, respectively; p=0.49) or new regional lymphadenopathy (1.6% vs. 7%, respectively; p=0.37). None of the patients in the study deceased nor had recurrent nerve injury.*

***Conclusion:** Prophylactic central cervical lymph node dissection has no significant effect on the occurrence rate of short-term/long-term complications of surgery in patients with PTC.*

***Keywords:** Papillary Thyroid Carcinoma; Prophylactic Central Cervical Lymph Node Dissection; Surgery*

* Corosponding author: Hosein Ostadi
Email: hostadi2005@gmail.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ۴۲، شماره ۲، ۱۳۹۷، صفحات ۶۵ تا ۷۰

تاثیر لنف نود دایسکشن پروفیلاکتیک مرکزی گردن در پیشگیری از عود در بیماران مبتلا به کانسر پاپیلری تیروئید (PTC)

حسین استادی*[۱]، همت مقصودی[۱]، ناصر آقامحمدزاده[۲]

۱- گروه جراحی عمومی و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران
۲- گروه غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۲/۲۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/ ۱۰ /۳۰

چکیده:

سابقه و هدف: کارسینوم پاپیلاری تیروئید بر خلاف سایر سرطان‌ها در صورت آغاز درمان در مراحل اول پیش از بروز هر نوع متاستازی به طورکامل قابل درمان است. یکی از محل‌های شایع که سرطان ممکن است تهاجم کند لنف نود گردنی است. براین اساس، بسیاری از جراحان پیشنهاد دایسکشن پروفیلاکتیک لنف نودهای مرکزی گردن را در این دسته از بیماران می کنند، ولی بقیه به دلیل ریسک‌هایی که می‌تواند بر منافع این روش غالب شود با آن موافق نیستند. با وجود چندین مطالعه در این زمینه، بحث هنوز ادامه دارد. این مطالعه در نظر دارد تاثیر دایسکشن پروفیلاکتیک لنف نودهای مرکزی گردن در ممانعت از عود در بیماران مبتلا به کانسر پاپیلاری تیروئید را بررسی کند.

مواد و روش بررسی: درمجموع ۱۲۲ بیمار با کانسر پاپیلاری تیروئید وارد مطالعه شدند. این بیماران به دو دسته مساوی ۶۱ نفری با (گروه مورد) و بدون (گروه شاهد) دایسکشن پروفیلاکتیک لنف نودهای مرکزی گردن تقسیم شدند. عواقب کوتاه‌مدت (تا ۱۰ روز بعد از عمل) و بلند مدت (۶ ماه بعد از عمل) بین دو گروه مقایسه شد. هیچ یک از بیماران پیش از جراحی شواهد درگیری لنف نودهای مرکزی گردن را نداشتند. نتایج با آزمون کای۲ و *tset-t* قضاوت آماری شد.

یافته‌ها: هر دو گروه از نظر سن (۴۶/۱ سال در گروه مورد، ۴۵/۸ سال در گروه شاهد) و جنس (۱۰ مرد در گروه مورد، ۱۱ مرد در گروه شاهد، مشابه بودند. در گروه مورد ۱۶ بیمار (۲۶/۲درصد) دچار درگیری لنف نود مرکزی گردنی در بررسی پاتولوژی بودند. سطح سرمی کلسیم در گروه مورد بلافاصله بعد از عمل به طور معناداری بیشتر افت کرد ولی تا شش ماه به سطح یکسان با گروه شاهد رسید. در مقایسه گروه مورد و شاهد تفاوت معناداری از نظر درگیری طناب صوتی (بترتیب ۴/۹درصد در برابر ۳/۳درصد، p=۰/۵۰)، توده راجعه (بترتیب صفر درصد در برابر ۳درصد، p=۰/۴۹) یا لنفادنوپاتی ناحیه‌ای جدید (به ترتیب ۱/۶درصد در برابر ۷درصد، p=۰/۳۷) وجود نداشت. هیچ یک از بیماران این مطالعه فوت نکرده یا دچار آسیب عصب راجعه نبودند.

نتیجه‌گیری: غیر از افت کلسیم که بلافاصله پس از عمل به طور معناداری در گروه مورد بیش از گروه شاهد بود، دایسکشن پروفیلاکتیک لنف نودهای مرکزی گردن تاثیر معناداری بر میزان عود و عوارض کوتاه مدت /بلندمدت جراحی در بیماران دچار کانسر پاپیلاری تیروئید ندارد.

واژگان کلیدی: کانسر پاپیلاری تیروئید، دایسکشن پروفیلاکتیک لنف نودهای مرکزی گردن، جراحی

مقدمه :

کارسینوم پاپیلاری تیروئید ۸۰درصد از بدخیمی‌های تیروئید را در نواحی که کمبود ید ندارند، تشکیل می‌دهد و شایع‌ترین کانسر تیروئید در میان کودکان و بزرگسالانی است که با رادیاسیون خارجی مواجهه یافته‌اند(۱). اغلب پزشکان اتفاق نظر دارند که بیمارانی که تومورهای پر خطر دارند (براساس هریک از سیستم‌های طبقه‌بندی) یا تومور آن‌ها دو طرفه است باید تحت تیروئیدکتومی توتال یا نزدیک توتال قرار گیرند. در طول تیروئیدکتومی عقده‌های لنفی مرکزی گردن که بزرگ هستند یا به وضوح توسط سلول‌های تومورال درگیر شده‌اند (کمپارتمان مرکزی درمانی سطح۶ (همراه با عقده‌های لنفی قسمت طرفی گردن که متاستاز در آن‌ها تشخیص داده شده است، باید برداشته شوند. برخی محققان دایسکشن دو طرفه مرکزی گردن را به صورت روتین به دلیل شیوع بالای متاستازهای میکروسکوپی و داده‌های آماری که نشانگر بهبود میزان بقای بیماران است، توصیه می‌کنند. این خطرها نیاز به متعادل کردن با خطر افزایش یافته هیپوتیروئیدی در دایسکشن مرکزی گردن به طور روتین و این واقعیت که برخی مطالعه‌ها تفاوتی در میزان عود و میزان سطوح پایین یا غیر قابل تشخیص تیروگلبولین نشان نداده‌اند، است. دستورالعمل 2009ATA برای درمان کانسر تیروئید بیان می کند که دایسکشن

نویسنده مسئول: حسین استادی*
پست الکترونیک : *hostadi2005@gmail.com*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

پروفیلاکتیک (یک طرفه یا دوطرفه) می تواند در بیمارانی که کانسر پاپیلاری پیشرفته(T3-T4) دارند، انجام شود و برای تومورهای کوچک که از نظر بالینی عقده های لنفی توسط سلول های تومورال درگیری ندارند، نیاز نیست(۲). با این حال، قبل از توصیه‌های قطعی در این موارد باید مطالعه‌های آینده‌نگر بیشتری در این زمینه انجام شود(۱).

با توجه به مواردی که ذکر شد، انجام این طرح تحقیقاتی درکمک به تعیین دستورالعمل‌های مورد نیاز برای انجام دایسکشن پروفیلاکتیک عقده‌های لنفی مرکزی گردن در بیماران مبتلا به کانسر پاپیلاری تیروئید و نیز در تعیین فواید و ضررهای آن و مقایسه نتایج انجام و عدم انجام آن از نظر میزان بقا و احتمال عود و موربیدیته (هیپوپاراتیروئیدی، آسیب عصب راجعه حنجره) مرتبط با آن کمک‌کننده خواهد بود.

مواد و روش‌ها:

در این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی، تاثیر دایسکشن پروفیلاکتیک عقده‌های لنفی مرکزی گردن بر پیش آگهی بیماران مبتلا به کانسر پاپیلاری تیروئید بررسی شد.

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار با تشخیص کانسر پاپیلاری تیروئید که در بخش جراحی مرکز آموزشی درمانی سینا-تبریز در طول سال‌های گذشته بستری شده و تحت جراحی قرار گرفته بودند ولی برای آن‌ها لنف نود دایسکشن مرکزی گردن انجام نشده است، به عنوان گروه شاهد و ۱۰۰ بیمار که برای آن‌ها لنف نود دایسکشن پروفیلاکتیک مرکزی گردن انجام شد، به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند.

نمونه‌گیری به صورت غیر احتمالی و آسان انجام شد. تمامی بیماران در بررسی‌های قبل از عمل فاقد لنفادنوپاتی بوده‌اند.

بیماران دو گروه از نظر برخی متغیرها از جمله سن و جنس همسان‌سازی شدند و بر این اساس، در نهایت در هر گروه ۶۱ بیمار باقی ماند.

اقدام‌های تشخیصی اولیه ازجمله سونوگرافی گردن و تیروتید، بیوپسی سوزنی از توده یا ندول تیروئید (در صورتی که پیش از این انجام نشده باشد) و تایید اولیه پاتولوژیک کانسر پاپیلاری تیروئید بیماران تحت تیروئیدکتومی وداسیکشن عقده‌های لنفی مرکزی گردن بر حسب مورد و نیاز طبق دستورالعمل‌های موجود از جمله ATA2009 انجام شد و پس از انتقال بیماران به بخش، متغیرهای مورد مطالعه و مرگ و میر بیماران در دو بازه زمانی کوتاه‌مدت (قبل و بلافاصله بعد از عمل تا ۱۰ روز) و بلند مدت (طی شش ماه بعد از عمل) بررسی شد.

در طول این مدت هرسه ماه یک‌بار بیماران از نظر علایم عود با معاینه بالینی و آزمایش تیروگلوبولین و سونوگرافی گردن پیگیری شدند.

این مطالعه به صورت یکسو کور بوده است، به این معنا که پاتولوژیست بررسی کننده نمونه‌های ارسالی از لنفادنوپاتی گردنی و سونوگرافی بیمار اطلاع نداشته است.

در نهایت میزان عوارض کوتاه‌مدت (بعد عمل) و بلندمدت (شش ماه بعد عمل) و مرگ و میر در دو گروه مقایسه شد.

از تمامی بیماران قبل و بعد از انجام عمل جراحی و اقدام‌های درمانی و پس از توضیح روش عمل و فواید و عوارض آن رضایتنامه کتبی اخذ ش و مطالعه به تایید کمیته اخلاق دانشگاه رسیده است.

سن، جنسیت، درگیری لنف نود در سونوگرافی قبل از عمل، درگیری لنف نود در معاینه قبل از عمل، بررسی هیستوپاتولوژیک لنف نود، کلسیم توتال سرم، کلسیم یونیزه سرم، هیپوکلسمی پس از عمل، TBG سرم در ماه ششم، نتیجه معاینه تارهای صوتی بعد از عمل، لمس توده در ماه ششم، لمس لنف نود در ماه ششم، آسیب عصب راجعه، مرگ طی شش ماه.

اطلاعات به دست آمده به صورت انحراف معیار±میانگین و فراوانی (درصد) نشان داده شده اند.

نحوه توزیع داده‌های کمی با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف بررسی شد.

برنامه آماری به کار رفته SPSS™ نسخه ۲۱ بوده است.

آزمون کای دو، دقیق فیشر، تی برای گروه‌های مستقل آماری و RMA برای آنالیز آماری استفاده قرار شدند.

$p<۰/۰۵$ از نظر آماری معنادار درنظر گرفته شد.

یافته‌ها:

۶۱ بیمار در گروه مورد و ۶۱ بیمار در گروه شاهد بررسی شدند

سن بیماران در گروه مورد ۱/۸±۴۶/۱۴ سال (۸۸-۱۷) و در گروه شاهد ۸/۸±۴۵/۱۲ سال (۸۰-۲۳) بود.

بر اساس نتیجه آزمون تی برای گروه‌های مستقل آماری تفاوت آماری معناداری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۹۱).

در گروه مداخله ۱۰ بیمار مذکر و ۵۱ بیمار مونث و در گروه شاهد ۱۱ بیمار مذکر و ۵۰ بیمار مونث بودند.

بر اساس نتیجه آزمون کای دو تفاوت آماری معناداری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۸۱).

در هیچ یک از بیماران درگیری لنف نود در سونوگرافی و معاینه بالینی قبل از عمل وجود نداشت. وجود نداشت.

در ۱۶ مورد (۲۶/۲درصد) بررسی هیستوپاتولوژیک لنف نود در گروه مورد غیرطبیعی بود.

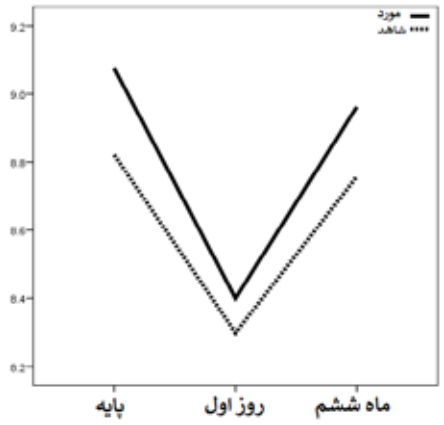
* کلسیم توتال سرم:

سطح کلسیم توتال سرم پایه در گروه مورد ۱/۴±۹/۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (۹/۸-۸/۳) و در گروه شاهد ۸/۴±۸/۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (۹/۹-۸/۱) بود.

سطح کلسیم توتال سرم روز اول در گروه مورد ۴/۶±۸/۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (۹/۲-۶/۸) و در گروه شاهد ۳/۴±۸/۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (۹/۱-۷/۰) بود.

سطح کلسیم توتال سرم ماه شش در گروه مورد ۰/۳±۹/۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (۹/۵-۸/۵) و در گروه شاهد ۸/۲±۸/۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۹/۲-۸/۲) بود.

تغییرهای سطح سرمی کلسیم توتال در مقاطع زمانی اشاره شده در دو گروه در نمودار شماره ۱نشان داده شده است. بر اساس نتیجه آزمون RMA افت سطح کلسیم سرم بلافاصله پس از عمل به طور معناداری در گروه مورد بیشتر بود (p<۰/۰۱).



نمودار ۱: تغییرهای سطح کلسیم توتال سرم در مقاطع زمانی مختلف در دو گروه مورد و شاهد

* کلسیم یونیزه سرم:

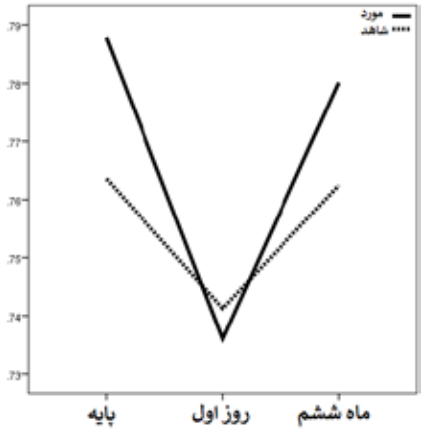
سطح کلسیم یونیزه سرم پایه در گروه مورد ۰/۰±۸/۰ میلی گرم در دسی لیتر (۰/۸-۰/۷) و در گروه شاهد ۰/۰±۸/۰ میلی گرم در دسی لیتر (۰/۸-۰/۷) بود.

سطح کلسیم یونیزه سرم روز اول در گروه مورد ۰/۰±۷/۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۰/۸-۰/۶) و در گروه شاهد ۰/۰±۷/۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۰/۸-۰/۶) بود.

سطح کلسیم یونیزه سرم ماه شش در گروه مورد ۰/۰±۸/۰ میلی‌گرم در دسی لیتر (۰/۸-۰/۷) و در گروه شاهد ۰/۰±۷/۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (۰/۸-۰/۷) بود.

تغییرهای سطح سرمی کلسیم یونیزه در مقاطع زمانی اشاره شده در دو گروه در نمودار شماره ۲نشان داده شده است. بر اساس نتیجه آزمون RMA افت سطح کلسیم سرم بلافاصله پس از عمل به طور معناداری در گروه مورد بیشتر بود (p<۰/۰۱)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

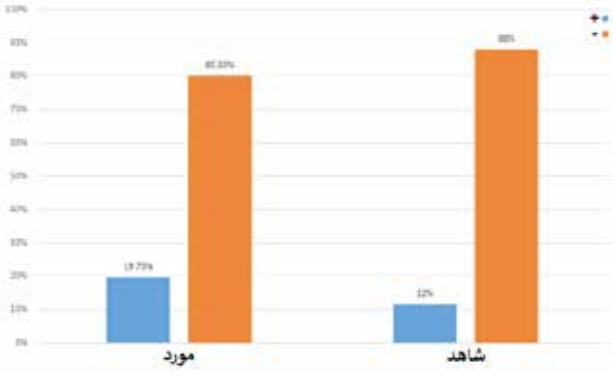


نمودار ۲: تغییرهای سطح کلسیم یونیزه سرم در مقاطع زمانی مختلف در دو گروه مورد و شاهد

*** هیپوکلسمی پس از عمل:**

هیپوکلسمی در روز اول پس از عمل در گروه مورد در ۱۲ بیمار و در گروه شاهد در ۷ بیمار مشاهده شد (نمودار شماره۳).

براساس نتیجه آزمون کای دو تفاوت آماری معناداری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۲۱).



نمودار شماره ۳: درصد فراوانی هیپوکلسمی یک روز پس از عمل در دو گروه مورد و شاهد

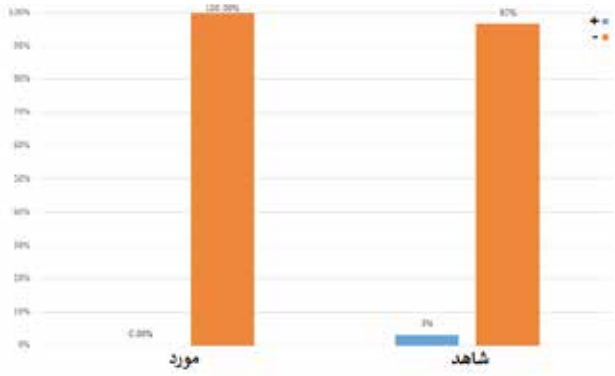
سطح TBG سرم در ماه ششم در گروه مورد ۰/۱±۹/۰ واحد (۶/۱-۰/۰) و در گروه شاهد ۱/۲±۳/۶ واحد (۱۵/۰-۰/۱) بود.

بر اساس نتیجه آزمون تی برای گروه‌های مستقل آماری تفاوت آماری معناداری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۲۳).

پس از عمل آسیب تارهای صوتی در گروه مورد در سه مورد (۴/۹درصد) و در گروه شاهد در دو مورد (۳/۳درصد) وجود داشت. براساس نتیجه آزمون دقیق فیشر تفاوت آماری معناداری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۵۰).

در ماه ششم پس از عمل در گروه مورد توده‌ای لمس نشد. در گروه شاهد در دو مورد توده لمس شد (نمودار شماره ۴).

براساس نتیجه آزمون دقیق فیشر تفاوت آماری معناداری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۴۹).



نمودار شماره ۴ : درصد فراوانی لمس توده شش ماه پس از عمل در دو گروه مورد و شاهد

در ماه ششم پس از عمل در گروه مورد لنف نود در یک بیمار و در گروه شاهد در چهار بیمار لمس شد. براساس نتیجه آزمون دقیق فیشر تفاوت آماری معناداری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۳۷). آسیب عصب راجعه در هیچ یک از بیماران وجود نداشت. مرگ طی شش ماه در هیچ یک از بیماران گزارش نشد.

نتیجه‌گیری:

به نظر می‌رسد دایسکشن پروفیلاکتیک عقده‌های لنفی مرکزی گردن روی میزان عود کانسر و موربیدیته (هیپوپاراتیروئیدیسم آسیب عصب راجعه حنجره) بیماران مبتلا به کانسر پاپیلری تیروئید تاثیرگذار نیست.

منابع:

1-Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG (2014). Schwartz's principles of surgery, 10th ed. McGraw-Hill Education, New York, 343-347.

2-Haugen BR. (2017). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? Cancer, 123(3), 372-381.

3-Wreesmann VB, Ghossein RA, Hezel M, Banerjee D, Shaha AR, Tuttle RM, et al. (2004). Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: genome-wide appraisal of a controversial entity. Genes Chromosomes Cancer, 40(4), 355-364.

4-Wada N, Sugino K, Mimura T, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, et al. (2009). Treatment strategy of papillary thyroid carcinoma in children and adolescents: clinical significance of the initial nodal manifestation. Ann Surg Oncol, 16(12), 3442-3449.

5-Rosenbaum MA, McHenry CR. (2009). Contemporary management of papillary carcinoma of the thyroid gland. Expert Rev Anticancer Ther, 9(3), 317-329.

6-Pelizzo MR, Merante Boschin I, Toniato A, Pagetta C, Casal Ide E, Mian C, et al. (2008). Diagnosis, treatment, prognostic factors and long-term outcome in papillary thyroid carcinoma. Minerva Endocrinol, 33(4), 359-379.

7-Mack WJ, Preston-Martin S, Dal Maso L, Galanti R, Xiang M, Franceschi S, et al. (2003). A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer: cigarette smoking and consumption of alcohol, coffee, and tea. Cancer Causes Control, 14(8), 773-785.

8-Li Z, Franklin J, Zelcer S, Sexton T, Husein M. (2014). Ultrasound surveillance for thyroid malignancies in survivors of childhood cancer

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

following radiotherapy: a single institutional experience. Thyroid, 24(12), 1796-1805.
9-Legakis I, Syrigos K. (2011). Recent advances in molecular diagnosis of thyroid cancer. J Thyroid Res, 2011384213.
10-Musholt TJ, Musholt PB, Petrich T, Oetting G, Knapp WH, Klempnauer J. (2000). Familial papillary thyroid carcinoma: genetics, criteria for diagnosis, clinical features, and surgical treatment. World J Surg, 24(11), 1409-1417.
11-Hay ID, Gonzalez-Losada T, Reinalda MS, Honetschlager JA, Richards ML, Thompson GB. (2010). Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008. World J Surg, 34(6), 1192-1202.
12-Miyauchi A, Kudo T, Miya A, Kobayashi K, Ito Y, Takamura Y, et al. (2011). Prognostic impact of serum thyroglobulin doubling-time under thyrotropin suppression in patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy. Thyroid, 21(7), 707-716.
13-Suman P, Wang CH, Abadin SS, Moo-Young TA, Prinz RA, Winchester DJ. (2016). Risk factors for central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: A National Cancer Data Base (NCDB) study. Surgery, 159(1), 31-39.
14-Negri E, Dal Maso L, Ron E, La Vecchia C, Mark SD, Preston-Martin S, et al. (1999). A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. II. Menstrual and reproductive factors. Cancer Causes Control, 10(2), 143-155.
15-Cao J, Chen C, Chen C, Wang QL, Ge MH. (2016). Clinicopathological features and prognosis of familial papillary thyroid carcinoma--a large-scale, matched, case-control study. Clin Endocrinol (Oxf), 84(4), 598-606.
16-DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. (1990). Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab, 71(2), 414-424.
17-Lee JH, Lee ES, Kim YS. (2007). Clinicopathologic significance of BRAF V600E mutation in papillary carcinomas of the thyroid: a meta-analysis. Cancer, 110(1), 38-46.
18-Mazzaferri EL, Jhiang SM. (1994). Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med, 97(5), 418-428.
19-American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid N, Differentiated Thyroid C, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, et al. (2009). Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid, 19(11), 1214-7.
20-Caron NR, Clark OH. (2005). Papillary thyroid cancer: surgical management of lymph node metastases. Curr Treat Options Oncol, 6(4), 311-322.
21-Grodski S, Cornford L, Sywak M, Sidhu S, Delbridge L. (2007). Routine level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer: surgical technique. ANZ J Surg, 77(4), 203-208.
22-Ducoudray R, Tresallet C, Godiris-Petit G, Tissier F, Leenhardt L, Menegaux F. (2013). Prophylactic lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma: is there a place for lateral neck dissection? World J Surg, 37(7), 1584-1591.
23-Choi JS, Kim J, Kwak JY, Kim MJ, Chang HS, Kim EK. (2009). Preoperative staging of papillary thyroid carcinoma: comparison of ultrasound imaging and CT. AJR Am J Roentgenol, 193(3), 871-878.
24-Sadowski BM, Snyder SK, Lairmore TC. (2009). Routine bilateral central lymph node clearance for papillary thyroid cancer. Surgery, 146(4), 696-703; discussion 703-695.
25-Alvarado R, Sywak MS, Delbridge L, Sidhu SB. (2009). Central lymph node dissection as a secondary procedure for papillary thyroid cancer: Is there added morbidity? Surgery, 145(5), 514-518.
26-Moo TA, McGill J, Allendorf J, Lee J, Fahey T, 3rd, Zarnegar R. (2010). Impact of prophylactic central neck lymph node dissection on early recurrence in papillary thyroid carcinoma. World J Surg, 34(6), 1187-1191.
27-Roh JL, Park JY, Park CI. (2007). Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients: pattern of nodal metastasis, morbidity, recurrence, and postoperative levels of serum parathyroid hormone. Ann Surg, 245(4), 604-610.
28-Bardet S, Malville E, Rame JP, Babin E, Samama G, De Raucourt D, et al. (2008). Macroscopic lymph-node involvement and neck dissection predict lymph-node recurrence in papillary thyroid carcinoma. Eur J Endocrinol, 158(4), 551-560.
29-Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, Zedenius J. (2006). Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a population-based, nested case-control study. Cancer, 106(3), 524-531.
30-Leboulleux S, Rubino C, Baudin E, Caillou B, Hartl DM, Bidart JM, et al. (2005). Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. J Clin Endocrinol Metab, 90(10), 5723-5729.
31-Vaisman F, Shaha A, Fish S, Michael Tuttle R. (2011). Initial therapy with either thyroid lobectomy or total thyroidectomy without radioactive iodine remnant ablation is associated with very low rates of structural disease recurrence in properly selected patients with differentiated thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf), 75(1), 112-119.
32-Buffet C, Golmard JL, Hoang C, Tresallet C, Du Pasquier Fediaevsky L, Fierrard H, et al. (2012). Scoring system for predicting recurrences in patients with papillary thyroid microcarcinoma. Eur J Endocrinol, 167(2), 267-275.
33-Adam MA, Pura J, Gu L, Dinan MA, Tyler DS, Reed SD, et al. (2014). Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. Ann Surg, 260(4), 601-605; discussion 605-607.
34-Dionigi G, Dionigi R, Bartalena L, Boni L, Rovera F, Villa F. (2006). Surgery of lymph nodes in papillary thyroid cancer. Expert Rev Anticancer Ther, 6(9), 1217-1229.
35-Palestini N, Borasi A, Cestino L, Freddi M, Odasso C, Robecchi A. (2008). Is central neck dissection a safe procedure in the treatment of papillary thyroid cancer? Our experience. Langenbecks Arch Surg, 393(5), 693-698.
36-Zarnegar R, Brunaud L, Clark OH. (2003). Prevention, evaluation, and management of complications following thyroidectomy for thyroid carcinoma. Endocrinol Metab Clin North Am, 32(2), 483-502.
37-Cavicchi O, Piccin O, Caliceti U, De Cataldis A, Pasquali R, Ceroni AR. (2007). Transient hypoparathyroidism following thyroidectomy: a prospective study and multivariate analysis of 604 consecutive patients. Otolaryngol Head Neck Surg, 137(4), 654-658.
38-Rosenbaum MA, McHenry CR. (2009). Central neck dissection for papillary thyroid cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 135(11), 1092-1097.
39-Shen WT, Ogawa L, Ruan D, Suh I, Kebebew E, Duh QY, et al. (2010). Central neck lymph node dissection for papillary thyroid cancer: comparison of complication and recurrence rates in 295 initial dissections and reoperations. Arch Surg, 145(3), 272-275.
40-So YK, Seo MY, Son YI. (2012). Prophylactic central lymph node dissection for clinically node-negative papillary thyroid microcarcinoma: influence on serum thyroglobulin level, recurrence rate, and postoperative complications. Surgery, 151(2), 192-198.
41-Cheah WK, Arici C, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. (2002). Complications of neck dissection for thyroid cancer. World J

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]

Surg, 26(8), 1013-1016.
42-Henry JF, Gramatica L, Denizot A, Kvachenyuk A, Puccini M, Defechereux T. (1998). Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma. Langenbecks Arch Surg, 383(2), 167-169.
43-Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W, et al. (2006). European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol, 154(6), 787-803.
44-Bonnet S, Hartl D, Leboulleux S, Baudin E, Lumbroso JD, Al Ghuzlan A, et al. (2009). Prophylactic lymph node dissection for papillary thyroid cancer less than 2 cm: implications for radioiodine treatment. J Clin Endocrinol Metab, 94(4), 1162-1167.
45-Sywak M, Cornford L, Roach P, Stalberg P, Sidhu S, Delbridge L. (2006). Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. Surgery, 140(6), 1000-1005; discussion 1005-1007.
46-Borson-Chazot F, Bardet S, Bournaud C, Conte-Devolx B, Corone C, D'Herbomez M, et al. (2008). Guidelines for the management of differentiated thyroid carcinomas of vesicular origin. Ann Endocrinol (Paris), 69(6), 472-486.
47-Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. (2006). Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid, 16(2), 109-142.
48-Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E, et al. (2004). Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. Surgery, 136(6), 1310-1322.
49-Roh JL, Kim JM, Park CI. (2011). Central compartment reoperation for recurrent/persistent differentiated thyroid cancer: patterns of recurrence, morbidity, and prediction of postoperative hypocalcemia. Ann Surg Oncol, 18(5), 1312-1318.
50-White ML, Gauger PG, Doherty GM. (2007). Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer. World J Surg, 31(5), 895-904.
51-Low TH, Delbridge L, Sidhu S, Learoyd D, Robinson B, Roach P, et al. (2008). Lymph node status influences follow-up thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. Ann Surg Oncol, 15(10), 2827-2832.
52-Son YI, Jeong HS, Baek CH, Chung MK, Ryu J, Chung JH, et al. (2008). Extent of prophylactic lymph node dissection in the central neck area of the patients with papillary thyroid carcinoma: comparison of limited versus comprehensive lymph node dissection in a 2-year safety study. Ann Surg Oncol, 15(7), 2020-2026.
53-Ferlito A, Rinaldo A, Silver CE, Shaha AR, Fliss DM, Rodrigo JP, et al. (2008). Paratracheal node dissection for well-differentiated cancer of the thyroid: indications, technique and results. Auris Nasus Larynx, 35(4), 463-468.
54-Sato N, Oyamatsu M, Koyama Y, Emura I, Tamiya Y, Hatakeyama K. (1998). Do the level of nodal disease according to the TNM classification and the number of involved cervical nodes reflect prognosis in patients with differentiated carcinoma of the thyroid gland? J Surg Oncol, 69(3), 151-155.
55-Tisell LE, Nilsson B, Molne J, Hansson G, Fjalling M, Jansson S, et al. (1996). Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection. World J Surg, 20(7), 854-859.
56-Wada N, Duh QY, Sugino K, Iwasaki H, Kameyama K, Mimura T, et al. (2003). Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. Ann Surg, 237(3), 399-407.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-10]