

BIẾN CHỨNG CỦA NẠO HẠCH CỔ NHÓM VI TRONG ĐIỀU TRỊ CARCINÔM TUYẾN GIÁP DẠNG NHÚ

Nguyễn Trần Thúc Huân¹, Phùng Phương¹, Nguyễn Đình Tùng², Nguyễn Việt Dũng², Lê Thanh Huy¹

(1) Trường Đại học Y Dược Huế, (2) Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Mặc dù carcinoma tuyến giáp dạng nhú thường di căn hạch nhóm VI nhưng chỉ định nạo hạch dự phòng thường quy đang được tranh cãi. Nghiên cứu này xác định biến chứng và tỷ lệ tái phát sớm sau phẫu thuật kèm nạo hạch nhóm VI trong điều trị carcinoma tuyến giáp dạng nhú. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu trên 60 bệnh nhân carcinoma tuyến giáp dạng nhú phẫu thuật cắt giáp toàn phần có/hoặc không kèm nạo hạch nhóm VI. Đánh giá các biến chứng sau phẫu thuật và tỷ lệ tái phát/di căn xa sớm sau 2 năm. **Kết quả:** Tỷ lệ biến chứng suy phó giáp tạm thời ở nhóm có nạo hạch nhóm VI và không nạo hạch nhóm VI lần lượt là 13,3% và 6,7%. Nạo hạch nhóm VI giúp phát hiện 40,9% trường hợp di căn hạch không phát hiện trên lâm sàng. Tỷ lệ tái phát hạch cổ ở nhóm bệnh nhân có nạo hạch nhóm VI thấp hơn nhóm không nạo (3,3% so với 23,3%). **Kết luận:** Nạo hạch cổ nhóm VI dự phòng nên được thực hiện.

Từ khóa: PTC, nạo hạch nhóm VI

Abstract

COMPLICATION OF TOTAL THYROIDECTOMY PLUS LYMPH NODE GROUP VI DISSECTION IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA PATIENTS

Nguyen Tran Thuc Huan¹, Phung Phuong¹, Nguyen Dinh Tung², Nguyen Viet Dung², Le Thanh Huy¹

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy, (2) Hue Central Hospital

Background: Although lymph-node metastases are common in papillary thyroid cancer, there is considerable debate concerning the use of routine prophylactic lymph-node group VI dissection for all patients undergoing total thyroidectomy. This study was identification the complications and the rate of recurrence of total thyroidectomy plus lymph node group VI dissection in papillary thyroid carcinoma patients. **Materials and methods:** A prospective study was conducted on 60 patients with papillary thyroid carcinoma. They underwent total thyroidectomy with or without lymph node group VI dissection. Evaluation of postoperative complications and early recurrence rate /distant metastasis after 2 years. **Results:** The incident of transient hypoparathyroidism in the group total thyroidectomy with or without lymph node group VI dissection respectively 13.3% and 6.7%. Neck lymph node dissection group VI helps detect 40.9% of cases of metastatic lymph nodes clinically undetectable. Neck lymph node recurrence rate in patients with lymph node group VI dissection is lower than group without dissection (3.3% versus 23.3%). **Conclusions:** Lymph nodes group VI dissection in preventive treatment of papillary thyroid carcinoma should be done.

Key words: PTC, lymph-node group VI dissection.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Carcinôm tuyến giáp là một bệnh ung thư nội tiết thường gặp, chiếm 1,7% tổng số các bệnh ung thư. Tại Hoa Kỳ, carcinôm tuyến giáp là một trong những bệnh ung thư phát triển nhanh nhất với xuất độ tăng 240% trong 3 thập kỷ qua, chiếm 94,5% các bệnh ung thư nội tiết và 65,9% tử vong do ung thư nội tiết [8]. Ở Việt Nam, xuất độ chuẩn theo tuổi của carcinôm tuyến giáp là 1,6/100.000 đối với nữ giới và 0,4/100.000 đối với nam giới [13]. Carcinôm

tuyến giáp dạng nhú chiếm 70-80% carcinôm tuyến giáp [9], với thời gian sống còn 10 năm là 93% [12]. Di căn hạch cổ được phát hiện ở 50-80% bệnh nhân carcinôm tuyến giáp dạng nhú, đôi khi hạch cổ di căn là dấu hiệu lâm sàng duy nhất của carcinôm tuyến giáp dạng nhú. Vị trí di căn hạch cổ chiếm ưu thế là hạch cổ nhóm VI (95%), tiếp đến là hạch cổ nhóm III (68%), hạch cổ nhóm IV (57%) và hạch cổ nhóm II (54%) [19]. Di căn hạch cổ làm tăng nguy cơ cho tái phát tại chỗ và tỷ lệ chết đặc hiệu do ung thư,

ngoài ra di căn hạch cổ có liên quan đến di căn xa.

Hiện nay, nạo hạch cổ chọn lọc thường được chỉ định khi hạch cổ di căn được sờ thấy hoặc có bằng chứng của tế bào học/ mô bệnh học là di căn hạch. Tuy nhiên, nạo hạch cổ nhóm VI dự phòng trong điều trị carcinôm tuyến giáp dạng nhú ngày càng được chú ý với các ưu điểm sau: giảm tỷ lệ phẫu thuật lại, cung cấp đầy đủ yếu tố tiên lượng sau phẫu thuật, giảm liều I-131 điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật. Nhưng phẫu thuật nạo hạch cổ nhóm VI dự phòng lại làm tăng biến chứng suy phó giáp và tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản.

Vấn đề được đặt ra là: Phẫu thuật nạo hạch cổ nhóm VI dự phòng có nên được thực hiện một cách thường quy đối với bệnh nhân carcinôm tuyến giáp biệt hóa tốt? Nghiên cứu này tiến hành đánh giá đặc điểm lâm sàng-cận lâm sàng, biến chứng nạo hạch nhóm VI và tỷ lệ tái phát sớm sau 2 năm của nhóm bệnh nhân carcinôm tuyến giáp dạng nhú được phẫu thuật cắt giáp toàn phần có hoặc không nạo hạch nhóm VI.

2. ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 60 bệnh nhân carcinoma tuyến giáp dạng nhú được phẫu thuật từ 2014 đến 2015 tại Khoa Ung Bướu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Trung ương Huế. Tiêu chuẩn chọn bệnh: bệnh nhân carcinoma tuyến giáp thể nhú được phẫu thuật cắt giáp toàn phần có hoặc không nạo hạch cổ nhóm VI. Tiêu chuẩn loại trừ: carcinoma tuyến giáp không phải thể nhú, phẫu thuật cắt giáp hoàn tất,

không có thông tin theo dõi sau 2 năm.

Tất cả bệnh nhân được đánh giá biến chứng sau phẫu thuật: chảy máu, tụ dịch, suy phó giáp, tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản... Thử nồng độ Canxi máu trước và 1,2,3 ngày sau phẫu thuật, soi thanh quản nếu có triệu chứng khàn hoặc mất tiếng sau phẫu thuật. Đánh giá tình trạng tái phát/di căn sau phẫu thuật 2 năm bằng siêu âm cổ, xạ hình toàn thân. Suy phó giáp sau phẫu thuật được định nghĩa khi canxi toàn phần $< 2 \text{ mmol/L}$ và hoặc canxi ion $< 1 \text{ mmol/L}$ và/hoặc có ít nhất 1 trong các triệu chứng sau: tê đầu chi, tê quanh môi, lên cơn Tetani, dấu Chvostek, dấu Trousseau, dấu Weiss, dấu Lust... Suy phó giáp vĩnh viễn sau phẫu thuật là sau phẫu thuật 1 năm, bệnh nhân vẫn cần điều trị canxi bổ sung để duy trì canxi máu trong giới hạn bình thường. Tất cả bệnh nhân có biểu hiện suy phó giáp sau phẫu thuật được điều trị bằng canxi uống, vitamin D hoặc thậm chí là canxi clorua tiêm tĩnh mạch. Tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản sau phẫu thuật được xác định bằng triệu chứng khàn/mất tiếng và soi thanh quản, tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản vĩnh viễn khi vẫn còn triệu chứng sau phẫu thuật 1 năm.

3. KẾT QUẢ

Trong 60 bệnh nhân carcinoma tuyến giáp thể nhú được phẫu thuật có độ tuổi trung bình: $37,08 \pm 1,63$; tỷ lệ nữ/ nam: 4/1 (48/12); trung vị thời gian khởi bệnh là 5 tháng; triệu chứng khởi bệnh đa phần là phát hiện nhân giáp 73,3%; 23,3% là phát hiện hạch cổ, chỉ có 3,4% đến khám khi chưa có triệu chứng.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu

	n	
Kích thước u		60
U > 4 cm	09	15%
Xâm lấn xung quanh	60	
Xâm lấn vỏ bao	09	15%
Xâm lấn thần kinh	02	3,3%
Xâm lấn nhóm cơ trước giáp	04	6,7%
Xâm lấn khí quản	02	3,3%
Số lượng u	60	
Đa ổ	08	13,3%
Vị trí u	60	
Thùy phải	29	48,3 %
Thùy trái	22	36,7 %
Hai thùy	07	11,7 %
Vùng eo	02	3,3 %
FNA u	48	
Lành tính	07	14,6%
Nghi ngờ PTC	13	27,1%
PTC	28	58,3%

FNA hạch	09		
Hạch viêm	01	11,1%	
Carcinôm di căn	08	88,9%	
Mô bệnh học u	60		
PTC cổ điển	50	83,3%	
PTC biến thể nang	06	10%	
PTC tế bào cao	02	3,3%	
PTC dạng lan tỏa	02	3,3%	
Mô bệnh học hạch	30		
Âm tính	13	43,3%	
Carcinôm di căn	17	56,7%	

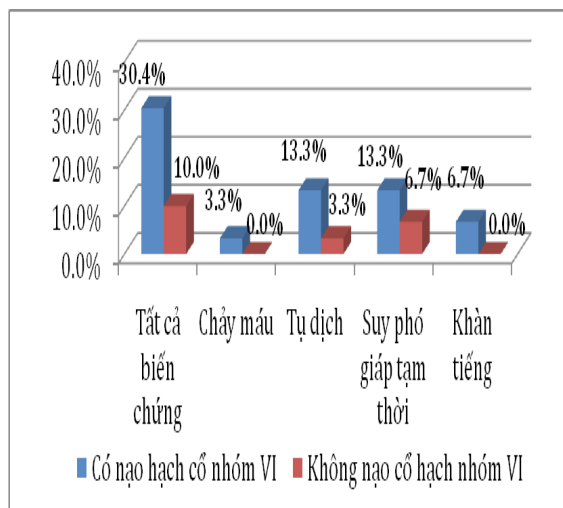
Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm cắt giáp toàn phần có và không nạo hạch cổ nhóm VI về độ tuổi, giới tính, vị trí u, tình trạng đa ổ, loại mô bệnh học cũng như về giai đoạn bệnh. Tỷ lệ di căn hạch ở nhóm bệnh nhân có u xâm lấn xung quanh (7/17; 41,2%) cao hơn ở nhóm bệnh nhân u khu trú trong tuyến giáp (10/43; 23,3%; $P = 0,012$).

Bảng 2. Độ rộng của phẫu thuật

	n	
Mức độ phẫu thuật		60
Cắt giáp toàn phần đơn thuần	30	50%
Cắt giáp toàn phần có nạo hạch cổ	30	50%
Mức độ nạo hạch cổ	30	
Nạo hạch cổ nhóm VI	12	40%
Nạo hạch cổ cùng bên + nhóm VI	12	40%
Nạo hạch cổ 2 bên + nhóm VI	06	20%

Nhận xét: Tỷ lệ nạo hạch dương tính ở nhóm không có di căn trên lâm sàng là 9/22; 40,9%; $P = 0,004$.

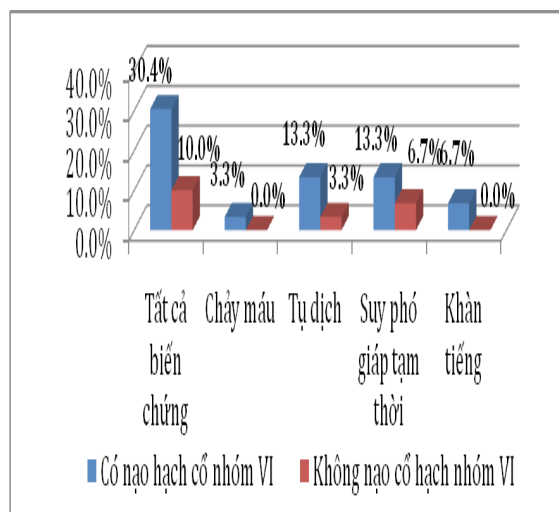
Biểu đồ 1. Tính chất u và độ rộng của phẫu thuật



Nhận xét: U có kích thước lớn hơn 4 cm ở nhóm có nạo hạch cổ nhóm VI cao hơn so với nhóm không nạo (26,7% so với 3,3%, $P = 0,011$). Tỷ lệ u xâm lấn xung quanh ở nhóm bệnh nhân có nạo hạch cổ nhóm VI (12/30; 40%) cao hơn ở nhóm bệnh nhân không nạo (5/30; 16,7%; $P = 0,045$). Không có sự

khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân về tình trạng đa ổ, loại mô bệnh học cũng như giai đoạn bệnh.

Biểu đồ 2. Biến chứng của phẫu thuật



Nhận xét: Tỷ lệ các biến chứng của phẫu thuật có nạo hạch nhóm VI cao hơn so với không nạo hạch nhóm VI, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tất cả các trường hợp suy phó giáp sau mổ đều phục hồi sau 6 tháng. 02 trường hợp có tổn thương thần kinh quặt ngược đều do u xâm lấn trực tiếp thần kinh.

Bảng 3. Tái phát/Di căn sớm sau 2 năm

Tái phát/ Di căn xa	Nạo hạch cổ nhóm VI		Không nạo hạch cổ nhóm VI	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Hạch cổ	1	3,3%	7	23,3%
Di căn xa	2	6,7%	0	0%
Hạch cổ + Di căn xa	0	0%	1	3,3%
Tổng cộng	3	10%	8	26,7%

Nhận xét: Có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát hạch cổ của nhóm có nạo hạch cổ nhóm VI và nhóm không nạo (3,3% so với 23,3%, $P = 0,046$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Biến chứng sớm sau phẫu thuật

4.1.1. Chảy máu

Nghiên cứu	n	Chảy máu	Tụ dịch	Hạ canxi máu		Tổn thương TK quặt ngược thanh quản	
				Tạm thời	Vĩnh viễn	Tạm thời	Vĩnh viễn
Trần Ngọc Lương (2011)	249	0,4		7,7	0,4	11,4	0
Trương Thành Trí (2011)	207	2,4	1,9	38,7	0,5	18,8	1
Lim L HY (2002)	169	1,2	0,6		0,8		2,4
Rosato (2004)	14.934	1,6		14	2,2	2,4	1,3
Roh JL (2007) [15]	155	1,3		21,3	2,5	5,8	3,9
Bonnet (2009) [6]	115			0,9		0,9	
Nguyễn Trần Thúc Huân (2012) [1]	155	1,3	0,6	34,2	1,9		1,3
Chúng tôi và cộng sự (2015)	60	3,3	8,3	10	0		3,3

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, biến chứng chảy máu 3,3%, tỷ lệ này khá tương đồng so với các tác giả trong nước và ngoài nước khác. Bệnh nhân này được cầm máu thì 2 bằng phẫu thuật, nguyên nhân chảy máu được xác định là do chảy máu từ vật da. Tỷ lệ này theo Rosato và cộng sự [16] là 1,2% các trường hợp phẫu thuật tuyến giáp. Đây là biến chứng hiếm gặp hiện nay do kỹ thuật cầm máu tốt, nhất là dao siêu âm cầm máu được sử dụng một cách thường quy.

4.1.2. Tụ dịch

Biến chứng tụ dịch sau phẫu thuật có 5 bệnh nhân (8,3%), tỷ lệ này là cao hơn so với tác giả Lim L HY (2002): 0,6% [14] và Trương Thành Trí (2011): 1,9% [3]. Có tình trạng này là do toàn bộ bệnh nhân trong lô nghiên cứu của chúng tôi được phẫu thuật cắt giáp toàn phần, trong đó có 50% bệnh nhân được nạo hạch cổ, điều này làm tổn thương hệ thống bạch huyết vùng cổ nhiều hơn. Bệnh nhân này được xử trí bằng băng ép và theo dõi, sau 4-6 ngày đã hết tụ dịch.

4.1.3. Suy phó giáp tạm thời

Có nguyên nhân là viêm tuyến phó giáp sau chấn thương trong phẫu thuật, biến chứng suy phó giáp tạm thời trong nghiên cứu của chúng tôi là 10%. Tỷ lệ suy phó giáp tạm thời trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các tác giả khác như Trần Ngọc Lương và cộng sự (2011): 7,7% [2]; Rosato và cộng sự (2004): 14% [16]. nhưng thấp hơn với tác giả Trương Thành Trí (2011): 38,7% [3]; Trần Thị Anh Tường (2011): 34,2% [4]; Nguyễn Trần Thúc Huân (2012): 34,2% [1]. Theo y văn thì tỷ lệ suy phó giáp tạm thời sau phẫu thuật dao động trong khoảng 2,43% - 35,29% [16], [20]. Nguyên nhân của sự chênh lệch này trong các báo cáo về tình trạng suy phó giáp sau phẫu thuật cắt giáp toàn phần là do các tác giả như Trần Ngọc Lương (2011), Rosato (2004) dựa trên triệu chứng lâm sàng. Trong khi đó, các tác giả như Trương Thành Trí (2011) và Trần Thị Anh Tường (2011), Nguyễn Trần Thúc Huân (2012) báo cáo dựa trên sự suy giảm nồng độ PTH sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ suy phó

giáp tạm thời ở nhóm bệnh nhân có nạo hạch cổ nhóm VI cao hơn so với nhóm không nạo, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (13,3% so với 6,7%; $P=0,58$). Để làm giảm biến chứng suy phó giáp sau phẫu thuật, vấn đề được đặt ra là phẫu tích tìm 4 tuyến phó giáp, bảo tồn cách nhánh mạch máu nuôi các tuyến phó giáp và cấy lại tuyến phó giáp khi cắt nhầm trong quá trình phẫu thuật. Tất cả các bệnh nhân có biến chứng suy phó giáp tạm thời đều xuất hiện trong 2 ngày hậu phẫu đầu tiên: 66,7% ngày thứ 1; 33,3% ngày thứ 2. Các bệnh nhân này được xử trí với Calci clorua tiêm tĩnh mạch hoặc bổ sung bằng calci uống $\pm$ calcitriol.

4.1.4. Khàn tiếng sau phẫu thuật

Trong 60 bệnh nhân, có 2 bệnh nhân khàn tiếng sau phẫu thuật (3,3%). Cả 2 trường hợp này đều do đã có tổn thương xâm lấn thần kinh trên lâm sàng. Theo nghiên cứu của Friguglietti CU và cộng sự (2003) thì tỷ lệ tổn thương tạm thời thần kinh quặt ngược thanh quản là từ 2,7% đến 5%, tùy theo mức độ phẫu thuật [10].

4.2. Biến chứng muộn sau phẫu thuật

4.2.1. Suy phó giáp vĩnh viễn

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không gặp biến chứng suy phó giáp vĩnh viễn. So với các tác giả như Trần Ngọc Lương (2011): 0,4% [2]; Trương Thành Trí (2011): 0,5% [3]; Lim L HY (2002): 0,8% [14]; Rosato và cộng sự (2004): 2,2% [16]. Biến chứng này liên quan đến việc phẫu thuật cắt bỏ tuyến phó giáp do bấu rứt xâm lấn hoặc do tai biến phẫu thuật, theo các nghiên cứu của Tartaglia F và cộng sự (2003) [17] và Gonçalves Filho J và cộng sự (2004) [11] thì tỷ lệ suy phó giáp vĩnh viễn dao động trong khoảng 2,5% - 8,0%. Số tuyến giáp được bọc lộ, bảo tồn trong phẫu thuật và kỹ thuật ghép tuyến phó giáp vào cơ ức đòn chũm làm giảm tỷ lệ biến chứng này.

4.2.2. Tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản vĩnh viễn

Biến chứng tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,3%; tương đương với các nghiên cứu của Rosato và cộng sự (2004): 1,3% [16]; Trương Thành Trí (2011): 1,0% [3]; Lim L HY và cộng sự (2002): 2,4% [14] nhưng cao hơn so với tác giả Trần Ngọc Lương (2011): 0% [2] do trong nghiên cứu này; phẫu thuật cắt giáp toàn

phần $\pm$ nạo hạch cổ chỉ được tiến hành trong 67,8% bệnh nhân.

Theo nghiên cứu của Canbaz Hakan và cộng sự (2008): tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản là 0% và 7,9% ở nhóm bệnh nhân có và không có xác định thần kinh này trong quá trình phẫu thuật cắt giáp toàn phần ($p=0,016$) [7], do đó xác định thần kinh quặt ngược thanh quản và các nhánh của nó trong quá trình phẫu thuật cắt giáp toàn phần sẽ ngăn chặn và làm giảm tỷ lệ biến chứng này.

4.3. Tái phát/Di căn xa sau 2 năm phẫu thuật cắt giáp toàn phần và/hoặc nạo hạch cổ nhóm VI

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, sau phẫu thuật có 11/60 bệnh nhân tái phát/di căn xa, chiếm tỷ lệ 18,3%. Trong đó, tái phát hạch cổ: 8 bệnh nhân (13,3%), di căn xa: 2 bệnh nhân (3,3%) và tái phát hạch cổ + di căn xa: 1 bệnh nhân (1,67%). Tỷ lệ này gần tương đương với nghiên cứu của tác giả Baek SK và cộng sự (2010): 17% [5], tuy nhiên lại cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Tuttle Micheal R và cộng sự (2010): 5,3% [18]. Có sự khác biệt này có thể do trong nghiên cứu của Tuttle và cộng sự, nhóm bệnh nhân có u nhỏ và đa phần chưa có di căn hạch.

Trong số 60 bệnh nhân của nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ tái phát hạch cổ ở nhóm phẫu thuật cắt giáp toàn phần đơn thuần là 7/30 (23,3%), trong khi đó tỷ lệ tái phát hạch cổ ở nhóm có nạo hạch nhóm VI là 1/30 (3,3%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $P = 0,046$. Do trong 30 bệnh nhân được nạo hạch cổ, chỉ có 8 bệnh nhân đã di căn hạch trên lâm sàng. Tỷ lệ nạo hạch dương tính ở nhóm không có di căn trên lâm sàng là 9/22; 40,9%. Điều này làm tăng khả năng nạo sạch hạch trong điều trị và làm tăng khả năng được điều trị lode 131 sau phẫu thuật, làm giảm tỷ lệ tái phát/di căn xa.

5. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt giáp toàn bộ kèm nạo hạch nhóm VI tuy có làm tăng biến chứng sau phẫu thuật nhưng không có ý nghĩa thống kê. Nhưng lại làm tăng khả năng phát hiện hạch cổ di căn, giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ. Do đó, nạo hạch cổ nhóm VI dự phòng trong điều trị carcinoma tuyến giáp thể nhũ là một khuyến cáo cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Nguyễn Trần Thúc Huân (2012), "Vai trò của phẫu thuật cắt giáp toàn phần trong điều trị carcinôm tuyến giáp biệt hóa tốt", Luận văn Cao học, Đại học Y Dược Tp HCM

2. Trần Ngọc Lương, Mai Văn Sâm, Nguyễn Tiến Lăng (2011), "Nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của 249 trường hợp ung thư giáp điều trị tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương", Bệnh viện Nội tiết Trung ương.

3. Trương Thành Trí (2011), "Biến chứng của cắt

giáp toàn phần trong điều trị carcinôm tuyến giáp”, Luận văn Nội trú Y khoa, Đại học Y Dược Tp HCM, HCM.

4. Trần Thị Anh Tường, Trần Văn Thiệp (2011), “Hormôn tuyến phó giáp dự đoán giảm canxi máu sau phẫu thuật cắt giáp”, *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, số 3, tr. 64 – 70.

TIẾNG ANH

5. Baek SK et al (2010), “Clinical risk factors associated with cervical lymph node recurrence in papillary thyroid carcinoma”, *Thyroid*, Volume 20, pp. 147-152.

6. Bonnet S (2009) “Prophylactic lymph node dissection for PTC less than 2 cm: Implication for radioiodine treatment”, *J Clin Endocrinol Metab* (94), pp:1162-7.

7. Canbaz Hakan (2008), “Total thyroidectomy is safer with identification of recurrent laryngeal nerve”, *Journal of Zhejiang University Science*, Volume 9(6), pp. 482-488.

8. Carling Tobias (2008), “Thyroid Tumors”, *Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 8th, Lippincott Williams & Wilkins, pp. 1664-2.

9. Erickson Lori A. (2011), “Endocrine pathology”, *Essentials of anatomic pathology*, Volume 3, pp. 903 – 925.

10. Friguglietti CU, Lin CS, Kulcsar MAV (2003), “Total thyroidectomy for benign thyroid disease”, *Laryngoscope*, Volume 113(10), pp. 1820-1826.

11. Gonçalves Filho et al (2004), “Postoperative complications of thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma”, *Am J Otolaryngol*, Volume 25(4), pp. 225-230.

12. Hundahl SA, Fleming ID (1998), “A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995”, *Cancer*, Volume 83, pp. 2638-2648.

13. International Agency for Research on Cancer, *Globocan 2008 section of cancer information*, <http://www.globocan.iarc.fr>.

14. Lim L HY et al (2002), “Well-differentiated thyroid carcinoma: Factors predicting recurrence and survival”, *Singapore Med J*, Volume 43(9), pp. 457 – 462.

15. Roh JL et al (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), pp: 604-610.

16. Rosato L, Avenia N et al (2004), “Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years”, *World J Surg*, Volume 28 (3), pp. 271 – 276.

17. Tartaglia F, Sgueglia M et al (2003), “Complications in total thyroidectomy: our experience and a number of considerations”, *Chir Ital*, Volume 55(4), pp. 499-510.

18. Tuttle Michael R., Hernan Tala et al (2010), “Estimating Risk of Recurrence in Differentiated Thyroid Cancer After Total Thyroidectomy and Radioactive Iodine Remnant Ablation: Using Response to Therapy Variables to Modify the Initial Risk Estimates Predicted by the New American Thyroid Association Staging System”, *Thyroid*, Volume 20 (12), Mary Ann Liebert, Inc.

19. Yoav Yanir, Ilana Doweck (2008), “Regional metastases in Well-differentiated thyroid carcinoma: Pattern of spread”, *The Laryngoscope*, Volume 118 (3), pp. 434.

20. Zambudio AR, Rodríguez J et al (2004), “Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery”, *Ann Surg*, Volume 240(1), pp. 18-25.