Araştırma Makalesi / *Research Article*

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi (Medical Journal of İzmir Hospital) 26 (2): 133-138, 2022

COMPARISON OF PROPHYLACTIC AND THERAPEUTIC CENTRAL LYMPH NODE DISSECTION RESULTS IN THYROID CANCER

TİROİD KANSERİNDE PROFİLAKTİK VE TERAPÖTİK SANTRAL LENF NODU DİSEKSİYONU SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Selda GÜCEK HACIYANLI Serkan KARAISLI Burak KOYUNCU Mehmet HACIYANLI

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir-Türkiye.

Anahtar Sözcükler: Komplikasyon, lenf nodu diseksiyonu, santral kompartman, tiroid kanseri, tiroidektomi

Keywords: Complication, lymph node dissection, central compartment, thyroid cancer, thyroidectomy

Yazının alım tarihi: 02.03.2022 Yazının kabul tarihi: 07.04.2022 Online basım tarihi: 12.05.2022

ÖZ

Giriş: *Santral lenf nodu diseksiyonu (SLND) papiller tiroid kanseri tedavisinde terapötik veya profilaktik amaçla uygulanan ve yaşam kalitesini etkileyen birtakım komplikasyonlara neden olabilen bir cerrahi girişimdir. Bu çalışmada, kliniğimizde terapötik ve profilaktik SLND uygulanan hastaların klinikopatolojik özellikleri ile cerrahi komplikasyonlarını karşılaştırmayı amaçladık.*

Gereç ve Yöntem: *Ocak 2016- Aralık 2020 tarihleri arasında, kliniğimizde papiller tiroid kanseri nedeniyle aynı seansta total tiroidektomi ve SLND uygulanan 43 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar, terapötik SLND (Grup 1) ve profilaktik SLND (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Grupların demografik özellikleri, klinikopatolojik verileri ile cerrahi komplikasyonlar karşılaştırıldı.*

Bulgular: *Grup 1'de 34, grup 2'de 9 hasta vardı. Hastaların yaş ortalaması grup 1 ve 2'de sırasıyla 44,7±14,1 ve 37,1±11,1 olarak bulundu. Her iki grupta da hastaların çoğu kadındı. Yaş, cinsiyet, papiller kanser alt tipi, tümörün yerleşimi ve histolojik özellikleri ile komplikasyon oranı her iki grupta da benzerdi (p>0,05). Grup 1'de diseke edilen lenf nodu ile metastatik lenf nodu sayısı yüksek bulundu (sırasıyla p=0,021 ve p=0,0002). Kalıcı komplikasyonlar kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0,209).*

Sonuç: *Terapötik ve profilaktik SLND, cerrahi komplikasyon riski yüksek olan girişimlerdir. SLND'nun terapötik olarak uygulanmasının daha uygun olduğu kanaatindeyiz.*

SUMMARY

Introduction: *Central lymph node dissection (CLND) is a surgical procedure performed for therapeutic or prophylactic purposes in patients having thyroid papillary cancer and may cause some complications that affect quality of life. In this study, we aimed to compare the clinicopathological features and surgical complications of the patients who underwent therapeutic and prophylactic CLND in our clinic.*

Material and Methods: *Forty-three patients who underwent total thyroidectomy and CLND in the same session for papillary thyroid cancer between January 2016 and December 2020 in our clinic were included in the study.*

The patients were divided into two groups as therapeutic CLND (Group 1) and prophylactic CLND (Group 2). Demographic characteristics, clinicopathological data of the groups and surgical complications were compared.

Results: *There were 34 patients in group 1 and 9 patients in group 2. The mean age of the patients in group 1 and group 2 was 44.7±14.1 and 37.1±11.1, respectively. Most of the patients in both groups were women. Age, gender, papillary carcinoma subtype, tumor location and histological features, and complication rate were comparable in both groups (p>0.05). The number of dissected lymph nodes and metastatic lymph nodes were significantly higher in group 1 (p=0.021 and p=0.0002, respectively). When permanent complications were compared, no significant difference was observed between groups (p=0.209).*

Conclusion: *Therapeutic and prophylactic CLND are interventions with a high risk of surgical complications. We believe that the therapeutic application of CLND is more appropriate.*

GİRİŞ

Papiller tiroid kanserleri en sık görülen tiroid maligniteleridir ve tüm tiroid kanserlerinin %90'ından fazlasını oluşturur (1). Son 20 yılda insidansında büyük artış görülmektedir. Bu artışın sebebi, popülasyonun tiroid kanseri için bilinen risk faktörlerine maruziyetinin artması ile birlikte radyolojik yöntemlerin, özellikle ultrasonografinin (USG) tiroid patolojilerinin tanısında yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile tanıda artış olması nedeniyledir (2).

Papiller tiroid kanserleri genellikle agresif olmayan klinik seyri nedeniyle iyi prognozlu olarak kabul edilmektedir. Ancak, hastaların bir kısmında izlemde hastalık lokal nüksü, reoperasyon gereksinimi, uzak metastaz veya hastalığa bağlı mortalite görülebilmektedir. Hastalık dışı mortalite nedenleri dışlandığında, papiller tiroid kanserlerinde beklenen 20 yıllık sağkalım oranı %90'ın üzerindedir (3). Bu çok yüksek sağkalım oranına rağmen, hastaların %20-50'sinde servikal lenf nodu metastazı saptanmaktadır. Mikrometastazlar ise %90'a kadar yüksek oranda görülebilmektedir ve santral kompartman (düzey VI) en sık metastaz saptanan bölgedir (4, 5).

Tiroid papiller kanserinde tiroidektomiye ek olarak santral kompartman lenf nodu diseksiyonu, profilaktik veya terapötik olarak uygulanabilir. Klinik olarak lenf nodu metastazı saptanan hastalarda, uygulanan lenf nodu diseksiyonuna terapötik santral lenf nodu diseksiyonu (SLND) ismi verilir ve yapılması yaygın kabul gören cerrahi uygulamadır. Klinik bulgular, radyolojik tetkikler ve intraoperatif değerlendirme ile metastaz bulgusu olmayan hastalarda yapılan diseksiyona profilaktik SLND adı verilmektedir ve yapılıp yapılmaması gerektiği, yapılacaksa hangi hastalara yapılacağı konusu halen tartışmalıdır (6, 7). Bunun iki önemli nedeni, pek çok malignitenin aksine papiller tiroid kanserlerinin bölgesel lenf nodu metastazlarının nüks veya sağkalım üzerindeki etkisinin sınırlı olması ve SLND'nun deneyimli merkezlerdeki uygulamalarında bile cerrahi morbiditeyi arttırmasıdır. Primer operasyonda rutin profilaktik SLND öneren çalışmalar olduğu gibi (7), SLND ile artmış morbidite riskine vurgu yapan ve rutin profilaktik SLND uygulanmasını önermeyen çalışmalar da mevcuttur (1).

Bu çalışmada, deneyimli bir merkezde terapötik ve profilaktik SLND uygulanan hastaların klinikopatolojik özellikleri ile cerrahi tedavi ve komplikasyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2016- Aralık 2020 tarihleri arasında, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi B Kliniği'nde tiroid kanseri nedeniyle aynı seansta total tiroidektomi ve SLND uygulanan 58 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, klinikopatolojik verileri ile cerrahi komplikasyonlar hasta dosyaları ve yazılım veri tabanı bilgileri baz alınarak kaydedildi. Tüm cerrahi girişimler, deneyimli bir endokrin cerrahisi ekibi tarafından gerçekleştirildi. Cerrahi endikasyonlar ve cerrahi girişimlerin genişliği ATA (American Thyroid Association - Amerikan Tiroid Birliği) 2015 kılavuzuna (6) göre belirlendi. Buna göre, terapötik SLND, preoperatif USG'de santral lojda metastatik lenf nodu olan, ya da peroperatif saptanan hastalara, profilaktik SLND ise T3/T4 tümörü/ekstratiroidal uzanımı olan, ya da lateral lenf nodu metastazı olan hastalara (santral kompartmanda belirgin kuşkulu lenf nodu olmasa da) uygulandı.

SLND prelaringeal grubun, pretrakeal grubun, sağ ve sol paratrekeal grubun çıkarılmasını

içermektedir. Profilaktik SLND unilateral (prelaringeal, pretrakeal ve tümör tarafı-sağ ya da sol paratrakeal) olarak uygulandı. Terapötik SLND da bilateral tutulum olanlarda bilateral ancak çoğunlukla unilateral olarak uygulandı.

Nihai histopatolojik tanısı papiller tiroid kanseri olan 18 yaş ve üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Foliküler tiroid kanserleri, medüller tiroid kanserleri, eşlik eden hiperparatiroidi olan olgular, geçirilmiş boyun operasyonu olan olgular ile dosya verileri ve tıbbi kayıtları eksik olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma kriterlerini karşılayan 43 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar, terapötik SLND (Grup 1) ve profilaktik SLND (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Profilaktik SLND yapılan hastalarda patoloji raporunda lenf nodu metastazı olsa bile grup ameliyat raporundaki hedeflenmiş amaç doğrultusunda değerlendirildi. Grupların demografik özellikleri, klinikopatolojik verileri ile cerrahi komplikasyonlar karşılaştırıldı.

Bu çalışma için etik kurul onayı İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar tarihi: 24/12/2020 Karar no: 1121).

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler, SPSS sürüm 22.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Değişkenler için ortalama ± standart sapma, medyan, en küçük değer, en büyük değer ve frekans değerleri kullanıldı. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ve Q-Q grafikleri ile değerlendirildi. Sayısal değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalar verilerin normal dağılması durumunda iki grup için bağımsız iki örneklem t testi, verilerin normal dağılmaması durumunda ise Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması ki-kare analizi ile yapıldı. Tüm karşılaştırmalarda $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grup 1'de 34, grup 2'de ise 9 hasta vardı. Profilaktik SLND uygulanan hastalarda endikasyon bir (%11,1) hastada ekstratiroidal yayılım iken (T4), diğer 8 (%88,9) hastada preoperatif saptanan ipsilateral lateral boyun metastazı idi. Hastaların yaş ortalaması terapötik SLND grubunda 44,7±14,1 ve profilaktik SLND grubunda 37,1±11,1 olarak bulundu. Her iki grupta da hastaların çoğu kadındı. Ameliyatların 39'unda (%90,7) intraoperatif sinir monitörizasyonu kullanıldı. Tüm hastalarda nihai patolojik inceleme sonucu papiller kanser iken, klasik tip en sık alt tip olarak raporlandı. Ortalama en büyük papiller kanser odağı çapı grup 1'de 20,5±13,8 mm ve grup 2'de ise 13,1±6,6 mm olarak bulundu. 19 (%44,2) hastada birer paratiroid bezinin patolojik spesimende tespit edildiği görüldü. Ameliyat sırasında santral kompartmanda görülen ve frozen inceleme ile konfirme edilen alt paratiroid bezi, grup 1'de 12 ve grup 2'de 2 hastada ototransplante edildi. SLND prosedürü 4 (%9,3) hastada bilateral uygulandı. Diseke edilen ortalama lenf nodu sayısı grup 1'de 11,4±5,9 ve grup 2'de 6,3±4,6 olarak bulundu. Ameliyat sonrası hipokalsemi grup 2'de bir hastada persistan hale gelirken, diğer tüm komplikasyonlar 6 aylık izlem sürecinde kendiliğinden düzeldi.

Yaş, cinsiyet, papiller kanser alt tipi, tümörün yerleşimi ve histolojik özellikleri ile komplikasyon oranı her iki grupta da benzerdi ($p>0,05$). Grup 1'de diseke edilen lenf nodu sayısı ile metastatik lenf nodu sayısı grup 2'ye kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,021$ ve $p=0,0002$) (Tablo 1). Kalıcı komplikasyonlar kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p=0,209$).

TARTIŞMA

Diferansiye tiroid kanserleri iyi prognozları olmasına rağmen, nüks hastalık, tedaviyi takiben hastaların %30'una varan oranda ve ilk tanıdan sonraki 20 yıl boyunca herhangi bir zamanda ortaya çıkabilmektedir (8). Papiller tiroid kanserleri, lenfatik yolla metastaz yaparlar ve genellikle ilk olarak bölgesel lenf nodlarına metastaz görülür. En sık santral kompartmanda (düzey VI) bulunan lenf nodlarına ve daha az sıklıkla lateral boyunda düzey III ve IV'e metastaz yaparlar (9). Multifokalite, yaş<45 ve ekstratiroidal yayılım artmış santral kompartman lenf nodu metastazı ile ilişkili bulunmuştur. Ancak aynı çalışmanın metaanaliz verisinde, hiçbir prognostik faktörün santral metastaz riskini arttırmadığı bildirilmiştir (10). Papiller kanserden farklı olarak, foliküler kanser daha sıklıkla hematojen yolla metastaz yapmakta ve nadiren santral kompartman metastazı görülmektedir (9).

Tablo 1. Grupların demografik ve klinik bulgularına göre karşılaştırılması

		Terapötik SLND (Grup 1) (n=34)	Profilaktik SLND (Grup 2) (n=9)	Toplam (n=43)	p
Yaş		44,7±14,1	37,1±11,1	43,1±13,7	0,141
Cinsiyet					1,000
	Kadın	27 (%79,4)	7 (%77,8)	34 (%79,1)	
	Erkek	7 (%20,6)	2 (%22,2)	9 (%20,9)	
Tümör Çapı (mm)		20,5±13,8	13,1±6,6	19±12,9	0,075
Papiller Kanser Alt Tip					-
	Klasik	27 (%79,4)	9 (%100)	36 (%83,7)	
	Foliküler	5 (%14,7)	0 (%0)	5 (%11,6)	
	Onkositik	2 (%5,9)	0 (%0)	2 (%4,7)	
Tümör Yerleşimi					0,442
	Unilateral	24 (%70,6)	5 (%55,6)	29 (%67,4)	
	Bilateral	10 (%29,4)	4 (%44,4)	14 (%32,6)	
Multifokalite					0,263
	Var	18 (%52,9)	7 (%77,8)	25 (%58,1)	
	Yok	16 (%47,1)	2 (%22,2)	18 (%41,9)	
Ekstratiroidal Yayılım					0,237
	Var	12 (%35,3)	1 (%11,1)	13 (%30,2)	
	Yok	22 (%64,7)	8 (%88,9)	30 (%69,8)	
Kapsül İnvazyonu					1,000
	Var	12 (%35,3)	3 (%33,3)	15 (%34,9)	
	Yok	22 (%64,7)	6 (%66,7)	28 (%65,1)	
Lenfovasküler İnvazyon					0,237
	Var	12 (%35,3)	1 (%11,1)	13 (%30,2)	
	Yok	22 (%64,7)	8 (%88,9)	30 (%69,8)	
Lenf Nodu Diseksiyonu Genişliği					0,564
	Unilateral	30 (%88,2)	9 (%100)	39 (%90,7)	
	Bilateral	4 (%11,8)	0 (%0)	4 (%9,3)	
Diseke Edilen Lenf Nodu Sayısı		11,4±5,9	6,3±4,6	10,3±6	*0,021*
Metastatik Lenf Nodu Sayısı		3,5±3	0,2±0,4	2,8±3	*0,0002*
Paratiroid Bezi Eksizyonu					1,000
	Var	15 (%44,1)	4 (%44,4)	19 (%44,2)	
	Yok	19 (%55,9)	5 (%55,6)	24 (%55,8)	
Paratiroid Ototransplantasyonu					0,693
	Var	12 (%35,3)	2 (%22,2)	14 (%32,6)	
	Yok	22 (%64,7)	7 (%77,8)	29 (%67,4)	
Hipoparatiroidi					0,458
	Var	13 (%38,2)	2 (%22,2)	15 (%34,9)	
	Yok	21 (%61,8)	7 (%77,8)	28 (%65,1)	
Vokal Kord Paralizi (Geçici)					0,515
	Var	2 (%5,9)	1 (%11,1)	3 (%7)	
	Yok	32 (%94,1)	8 (%88,9)	40 (%93)	
Hematom / Seroma					1,000
	Var	4 (%11,8)	1 (%11,1)	5 (%11,6)	
	Yok	30 (%88,2)	8 (%88,9)	38 (%88,4)	
Kalıcı Komplikasyon					0,209
	Var	0 (%0)	1 (%11,1)*	1 (%2,3)	
	Yok	34 (%100)	8 (%88,9)	42 (%97,7)	

SLND: Santral lenf nodu diseksiyonu

*Kalıcı hipoparatiroidi

ATA 2015 Kılavuzu diferansiye tiroid kanserlerinde klinik veya radyolojik metastaz saptanması halinde terapötik SLND önermektedir. Klinik olarak nod negatif (cN0) papiller tiroid kanserli hastalarda, eğer primer tümör T3-T4 ise veya klinik olarak saptanmış lateral boyun metastazı varsa veya SLND sonucunun postoperatif tedaviyi etkileyeceği düşünülüyorsa profilaktik SLND yapılması önerilmektedir (6). Ancak konu halen tartışmalıdır.

Terapötik SLND prosedürü, lokal hastalık kontrolü ve lokal nüksün önlenmesi için gereklidir. Rutin profilaktik SLND konusunda konsensus oluşmamasının sebebi ise bu prosedürün klinik fayda, genel sağkalım ve cerrahi komplikasyon düzeylerinin literatürde farklı oranlarda bildirilmesidir (1, 6, 7). Profilaktik SLND'nun potansiyel nüks hastalık odağını ortadan kaldırılması, nüks cerrahiye bağlı morbidite riskinin azalması, radyoaktif iyot (RAİ) kullanımının doz ve takibi açısından daha net bilgi sağlaması ve nüks tanısında önemli bir belirteç olan serum tiroglobulin düzeyinin güvenilirliğinin artırması gibi avantajları bulunmaktadır (11). Ancak, santral kompartman metastazlarının %80'ini mikrometastazlar (<2 mm) oluşturmaktadır ve uzun süreli klinik takipte ortaya çıkabilecek olası olumsuz etkisi henüz tam olarak bilinmemektedir (7). Mikrometastaz ve makrometastaz saptanan hastalarda nüks oranları sırasıyla %5 ve %32 olarak bildirilmiştir (12). Birçok metaanalizde profilaktik SLND yapılan ve yapılmayan grupta nüks oranlarında anlamlı fark görülmemiştir (13, 14). Santral lenf nodu metastazının sağkalıma etkisi konusunda da farklı görüşler vardır. 2015 yılında 9904 papiller kanserli hastanın değerlendirildiği SEER veritabanı çalışmasında, 14 yıllık sürede tüm nedenlere bağlı sağkalım oranı, santral lenf nodu metastazı olmayan grupta %82 ve metastazı olan grupta %79 olarak bulunmuş ve lenf nodu metastazı sağkalımı öngörebilecek bir faktör olarak bildirilmiştir (15). Güncel bir metaanalizde ise, okkült santral lenf nodu metastazı varlığının nüks için anlamlı bir prediktif parametre olmadığı ve profilaktik SLND ile lokal kontrolün yeterince sağlanamadığı görülmüştür (16).

Profilaktik SLND'nun tümörün ileri evreye yükselmesi nedeniyle RAİ'ye gereksiz maruziyete yol açması ile hipoparatiroidizm ve rekürren laringeal sinir (RLS) paralizi gibi cerrahi komplikasyonları da dezavantajlarıdır (17). 1.929 hastayı kapsayan on yedi çalışmanın dahil edildiği bir metaanalizde, santral boyun diseksiyonu sonrası vakaların %3,6-60'ında geçici hipokalsemi, %0-14,4'ünde kalıcı hipokalsemi, %0-25'inde geçici ve %0-11,5'inde kalıcı RLS paralizi olduğu bildirilmiştir (8). Bazı yazarlar, SLND uygulanan hastalarda tiroidektomiye kıyasla geçici hipokalsemi ve geçici RLS paralizisinin daha fazla olduğunu, ancak kalıcı komplikasyon oranlarının benzer olduğunu bildirmişlerdir (7, 14). Yüksek volümlü merkezlerinde ve endokrin cerrahisinde deneyimli cerrahlar tarafından yapılması halinde kabul edilebilir komplikasyon oranlarının olduğu bildirilmiştir (6). Kliniğimizde literatürde belirtilen oranlara benzer oranlarda komplikasyonlar görülmesine rağmen, opere edilen hastalardan sadece 1'inde (%2,3) kalıcı komplikasyon görülmüştür ve bu da profilaktik SLND grubundadır. Profilaktik ve terapötik SLND arasında komplikasyon oranları arasında anlamlı fark olmaması operasyonların aynı ekip tarafından gerçekleştirilmesinden kaynaklanmış olabilir.

Hipoparatiroidinin nedeni sıklıkla intraoperatif hasar, devaskülarizasyon veya paratiroid bezlerinin cerrahi spesimen ile çıkarılmasıdır. Alt paratiroid bezleri genellikle santral kompartmanda bulunan lenf nodları ile çevrelenmiştir ve metastaz ya da reaktif nedenle büyümüş lenf nodları arasında tespit edilmeleri zordur (18). Yüksek hipoparatiroidi riski nedeniyle, üst paratiroid bezinin korunmasına özen gösterilmelidir. SLND sırasında iskemik bir paratiroid bezi bulunursa bu bez eksize edilerek koruma altına alınmalıdır. Frozen kesit inceleme ile paratiroid bezi olduğu teyit edilirse dilimlenerek sternokleidomastoid kasta oluşturulan bir cebe ototransplante edilmelidir (19). Çalışmamızda da 14 (%32,6) hastada paratiroid bezi görülerek kas içine ototransplante edilmiştir.

SONUÇ

Terapötik SLND'nda diseke edilen lenf nodu sayısı ile metastatik lenf nodu sayısı profilaktik SLND'na kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmasına rağmen, her iki girişimin komplikasyon oranları arasında istatistiksel fark izlenmedi. Ancak tek kalıcı hipoparatiroidi olgusu profilaktik SLND yapılan grupta idi. SLND'nun profilaktik olarak değil terapötik olarak uygulanmasının daha uygun olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Aydin OU, Soylu L, Ozbas S, Ilgan S, Bilezikci B, Gursoy A, et al. The risk of hypoparathyroidism after central compartment lymph node dissection in the surgical treatment of pT1, N0 thyroid papillary carcinoma. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016; 20(9): 1781-7.
2. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. N Engl J Med 2016; 375 (7): 614-7.
3. Chereau N, Trésallet C, Noullet S, Godiris-Petit G, Tissier F, Leenhardt L, et al. Prognosis of papillary thyroid carcinoma in elderly patients after thyroid resection: A retrospective cohort analysis. Medicine (Baltimore) 2016; 95(47): e5450.
4. Roh JL, Kim JM, Park CI. Central cervical nodal metastasis from papillary thyroid microcarcinoma: pattern and factors predictive of nodal metastasis. Ann Surg Oncol 2008; 15(9): 2482-6.
5. Chisholm EJ, Kulinskaya E, Tolley NS. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone. Laryngoscope 2009; 119 (6): 1135–9.
6. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2016; 26(1): 1–133.
7. Yazıcı D, Çolakoğlu B, Sağlam B, Sezer H, Kapran Y, Aydın Ö, et al. Effect of prophylactic central neck dissection on the surgical outcomes in papillary thyroid cancer: experience in a single center. Eur Arch Otorhinolaryngol 2020; 277(5): 1491-7.
8. Sippel RS, Chen H. Controversies in the surgical management of newly diagnosed and recurrent/residual thyroid cancer. Thyroid 2009; 19 (12): 1373-80.
9. Gršić K, Bumber B, Curić Radivojević R, Leović D. Prophylactic central neck dissection in well-differentiated thyroid cancer. Acta Clin Croat 2020; 59 (Suppl 1): 87-95.
10. Siddiqui S, White MG, Antic T, Grogan RH, Angelos P, Kaplan EL, et al. Clinical and pathologic predictors of lymph node metastasis and recurrence in papillary thyroid microcarcinoma. Thyroid 2016; 26(6): 807-15.
11. Barczyński M, Konturek A, Stopa M, Nowak W. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer. Br J Surg 2013; 100(3): 410-8.
12. Cranshaw IM, Carnaille B. Micrometastases in thyroid cancer. An important finding? Surg Oncol 2008; 17 (3): 253-8.
13. Zetoune T, Keutgen X, Buitrago D, Aldailami H, Shao H, Mazumdar M, et al. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. Ann Surg Oncol 2010; 17(12): 3287-93.
14. Shan CX, Zhang W, Jiang DZ, Zheng XM, Liu S, Qiu M. Routine central neck dissection in differentiated thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Laryngoscope 2012; 122 (4): 797-804.
15. Podnos YD, Smith D, Wagman LD, Ellenhorn JD. The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer. Am Surg 2005; 71 (9): 731–4.
16. Qu N, Zhang L, Ji QH, Chen JY, Zhu YX, Cao YM, et al. Risk Factors for Central Compartment Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Meta-Analysis. World J Surg 2015; 39(10): 2459-70.
17. Evans DB. Papillary carcinoma of the thyroid: balancing principles of oncology with emerging technology. Surgery 2011; 150 (6): 1015-22.
18. Dzodic R, Santrac N. In situ preservation of parathyroid glands: advanced surgical tips for prevention of permanent hypoparathyroidism in thyroid surgery. J BUON 2017; 22(4): 853–5.
19. Moffett JM, Suliburk J. Parathyroid autotransplantation. Endocr Pract 2011; 17 (suppl 1): 83–9.

Sorumlu yazar

Dr. Selda GÜCEK HACİYANLI (Uzm. Dr.)

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir-Türkiye.
Adres: Basın Sitesi mah. Hasan Tahsin Cad. Karabağlar-İzmir/TÜRKİYE
Tel:00 90 232 244 4444
Faks:00 90 232 243 1530
E posta: msgucek@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-5956-8421

Serkan KARAISLI (Dr. Öğrt. Üyesi) ORCID :0000-0001-8876-0191
Burak KOYUNCU (Araş. Görevlisi) ORCID: 0000-0001-5322-7477
Mehmet HACIYANLI (Prof. Dr.) ORCID: 0000-0002-0512-1405