

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN RADIO-ONCOLOGIA

**“Cáncer de Tiroides. Experiencia en el Servicio de Radioterapia del Instituto
Nacional de Cancerología”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CINICA

PRESENTADO POR EL DR. **MARCO ANTONIO RAMIREZ REYES**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN **RADIO-ONCOLOGIA**

DIRECTOR DE TESIS DR. **FEDERICO MALDONADO MAGOS**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“Cáncer de Tiroides. Experiencia en el Servicio de Radioterapia del Instituto Nacional de Cancerología”

Autor: Dr. Marco Antonio Ramírez Reyes

Vo.Bo.

Dra. Adela Poitevin Chacon

Profesora Titular del Curso de Especialización en Radio Oncología
Instituto Nacional de Cancerología

Vo.Bo.

Dr. Eduardo Cervera Ceballos

Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cancerología

**“Cáncer de Tiroides. Experiencia en el Servicio de Radioterapia del Instituto
Nacional de Cancerología”**

Autor: Dr. Marco Antonio Ramírez Reyes

Vo.Bo.

Dr. Federico Maldonado Magos

Médico Adscrito

Radio Oncología

Instituto Nacional de Cancerología

Vo.Bo.

Instituto Nacional de Cancerología

A TI:

**Aun me queda
El sabor de sed
Y la ambición del vaso**

UNIVERSIDAD

**El alma necesita de un buen albergue,
para que el hombre empiece a echar alas.**

ABUELO

**Es para ti, rostro cansado.
Que recordare en el aire.**

MADRE

**Que importa si tus años muchos son,
si en tu espíritu fuerte hubo sitio.**

HERMANOS

**Que apoyados en mi hombro
Mi brazo derecho han sabido ser**

MIS AMIGOS Y AQUELLOS QUE SIEMPRE ESTAN

**Aunque pocos, seguro estoy,
su corazón, en verdad es**

AMOR DE MI VIDA

Siempre

INDICE

Índice	6
Introducción	7
Problema	10
Antecedentes	10
Justificación	11
Hipótesis	11
Objetivos	11
Material y Métodos	12
Resultados	12
Discusión	22
Conclusiones	26
Referencias	27

INTRODUCCION.

Es generalmente conocido el hecho de que, el cáncer de tiroides progresa lentamente y es susceptible de ser resecado quirúrgicamente. Sin embargo el manejo del carcinoma diferenciado y no diferenciado de tiroides ha sido materia de controversia por muchos años. (1, 2) Los temas involucrados incluyen, la extensión óptima de la cirugía, el uso del radio yodo postoperatorio para tratar pacientes con buen pronóstico y el papel de la radioterapia externa para tratar aquellos con alto riesgo de recurrencia. Estos temas pueden ser controversiales desde las diferentes perspectivas de cirujanos, endocrinólogos, especialistas en medicina nuclear y radio oncólogos y también debido a que no se han realizado ensayos clínicos aleatorizados. (3)

A pesar de la proximidad de la glándula tiroides al tracto aerodigestivo superior, el cáncer de tiroides solo raramente invade las estructuras adyacentes, tales como laringe, traquea, o esófago cervical. La prevalencia de invasión a la vía aérea por cáncer de tiroides bien diferenciado, ha sido reportada en rangos del 1 a 13%. (2, 3)

La invasión directa del cáncer de tiroides a través de su capsula hacia dentro de las estructuras cervicales que la rodean, es conocida como extensión extra-tiroidea. Esto puede ocurrir a lo largo de las fascias musculares y espacios peri-neurales, pero usualmente se extiende de manera directa (4), para involucrar los músculos esternocleidomastoideos, el nervio laringeo recurrente, la traquea, la laringe, el esófago o faringe, y puede además, extenderse a los vasos mayores cervicales, el tejido subcutáneo y la piel adyacente. (5)

Aunque la resección quirúrgica es la piedra angular del tratamiento de tales pacientes, existe una considerable controversia en relación a la extensión de la cirugía y al apropiado tratamiento postoperatorio adyuvante. (4, 5, 6)

Los pacientes que mueren de cáncer de tiroides, usualmente tuvieron enfermedad localmente avanzada al tiempo de la presentación, y la extensión extratiroidea es reportada como un factor adicional que incrementa el riesgo de morbilidad y de mortalidad. (7, 8) Un estudio muy temprano del MSKCC halló que la supervivencia a 10 años en pacientes con y sin extensión extratiroidea era de 45% y 91% respectivamente. (9)

Algunos recientes análisis soportan el uso de la radioterapia externa (EBRT) para el carcinoma de tiroides localmente avanzado. En el caso de extensión extra tiroidea o resección incompleta, las recaídas loco regionales disminuyen posterior a EBRT (11-18)

Es también conocido que los pacientes con cáncer de tiroides localmente avanzado tienen una alta tasa de recurrencia, una alta incidencia de metástasis a los ganglios cervicales y una alta tasa de mortalidad. (10) No obstante, el papel de la terapia adyuvante no ha sido bien establecido en la literatura. Aunque la ablación con yodo radiactivo con supresión de la TSH es imperativa después de la resección quirúrgica del cáncer de tiroides localmente avanzado, (diferenciado y /o yodo captante) la EBRT no ha sido ampliamente usada aun en pacientes con enfermedad residual micro o macroscópica después de la resección quirúrgica. (12)

Hasta hace poco, el beneficio de la EBRT no ha sido investigado sistemáticamente, particularmente en los subconjuntos de pacientes con cáncer de tiroides localmente avanzado. (5)

El objetivo del estudio actual es evaluar el potencial papel de la EBRT postoperatoria adyuvante en el manejo de pacientes tratados con cirugía para cáncer de tiroides localmente avanzado, que invade estructuras y tejidos adyacentes, el paciente con recurrencia loco-regional posquirúrgica y/o en el paciente inoperable con enfermedad localmente avanzada.

DEFINICION DEL PROBLEMA

La resección quirúrgica combinada con yodo radioactivo, es el tratamiento de elección para el cáncer de tiroides diferenciado o no bien diferenciado captador de yodo, esto resulta en una alta tasa de cura para pacientes en estadios clínicos tempranos. No obstante, en aquellos pacientes con enfermedad localmente avanzada, el carcinoma no diferenciado, anaplásico y/o la enfermedad metastásica; la sobrevida disminuye drásticamente.

ANTECEDENTES

Debido a que la recaída loco regional en el carcinoma de tiroides, es un componente común de falla, la radioterapia externa ha sido convocada como tratamiento adyuvante, de rescate y/o paliativo, a pesar de que no hay datos aleatorizados firmes que soporten este argumento.

JUSTIFICACION

Dada la relativamente escasa documentación al respecto en relación a esta modalidad de tratamiento para el cáncer de tiroides, aunado a que no existen casuísticas en nuestro país en este sentido, presentaremos nuestra experiencia con esta modalidad.

HIPOTESIS

El control local con radioterapia para el cáncer de tiroides bien o mal diferenciado, localmente avanzado es semejante al reportado en la literatura mundial

OBJETIVOS

Revisar la experiencia en el tratamiento de del carcinoma diferenciado y no diferenciado de tiroides enfocado en el impacto de la Radioterapia Externa en el resultado clínico en el Instituto Nacional de Cancerología.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal de los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides, tratados en la subdirección de Radioterapia del Instituto Nacional de Cancerología. Todos los pacientes evaluados fueron tratados con radioterapia a cuello y mediastino superior con distintos objetivos, dosis y fraccionamientos, según lo requirió cada caso. Se evaluaron las siguientes características: edad, sexo, histología, estadio del T (tumor), N (ganglionar) y M (metástasis) al momento de la presentación, equipo de radioterapia, dosis, tiempo de protraction, respuesta y otros tratamientos (quirúrgico, médico, radioterapia, medicina nuclear, multimodal). Al final se evaluó sobrevida y se compararon las variables con lo documentado en la literatura médica internacional. Los datos fueron obtenidos de los expedientes correspondientes del archivo clínico del Instituto Nacional de Cancerología y del expediente electrónico INCANET. Para el estudio de las variables se utilizaron frecuencias, porcentajes, promedios. Las curvas de sobrevida fueron generadas usando el método de Kaplan y Meier. El modelo de riesgos proporcionales fueron utilizados para probar la significancia estadística de candidatos a factores pronósticos.

RESULTADOS

Las características generales de los pacientes fueron enumerados en la Tabla I.

Tabla I Características Generales de los Pacientes

Genero	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	30	38,46
Mujer	48	61,54
Edad al Diagnóstico		
Edad media	58,5 años	
Menores de 50 años	39	50
Mayores de 50 años	39	50
Estadio del Tumor al Dx.		
T1	8	10,25
T2	20	25,65
T3	14	17,95
T4	36	46,15
Total	78	100
Ganglios al Dx.		
N1	61	78,2
N0	17	21,8
Histología		
Bien diferenciado	62	79,4
Otras Histologías	16	20,6
Cirugía		
Si	55	70,5
No	23	29,5
Tipo Cirugía		
Tiroidectomía Subtotal	7	12,7
Tiroidectomía Total	8	14,5
Tiroidectomía DRC	40	72,7
Indicaciones de Radioterapia		
Enfermedad No		
Resecable	5	6,4
Resección Incompleta	24	30,8
Recurrencia		
Posquirúrgica	22	28,2
Paciente Inoperable	10	12,8
Paliativo	17	21,8
Equipo		
Bomba de Co 60	32	41
Acelerador Lineal	40	51,3
Ambos equipos	6	7,7
Dosis		
Mediana	6500 cGy.	+/- 1104 cGy.

En la Tabla 2 se pueden apreciar las respuestas a radioterapia de manera general.

Respuesta a

la

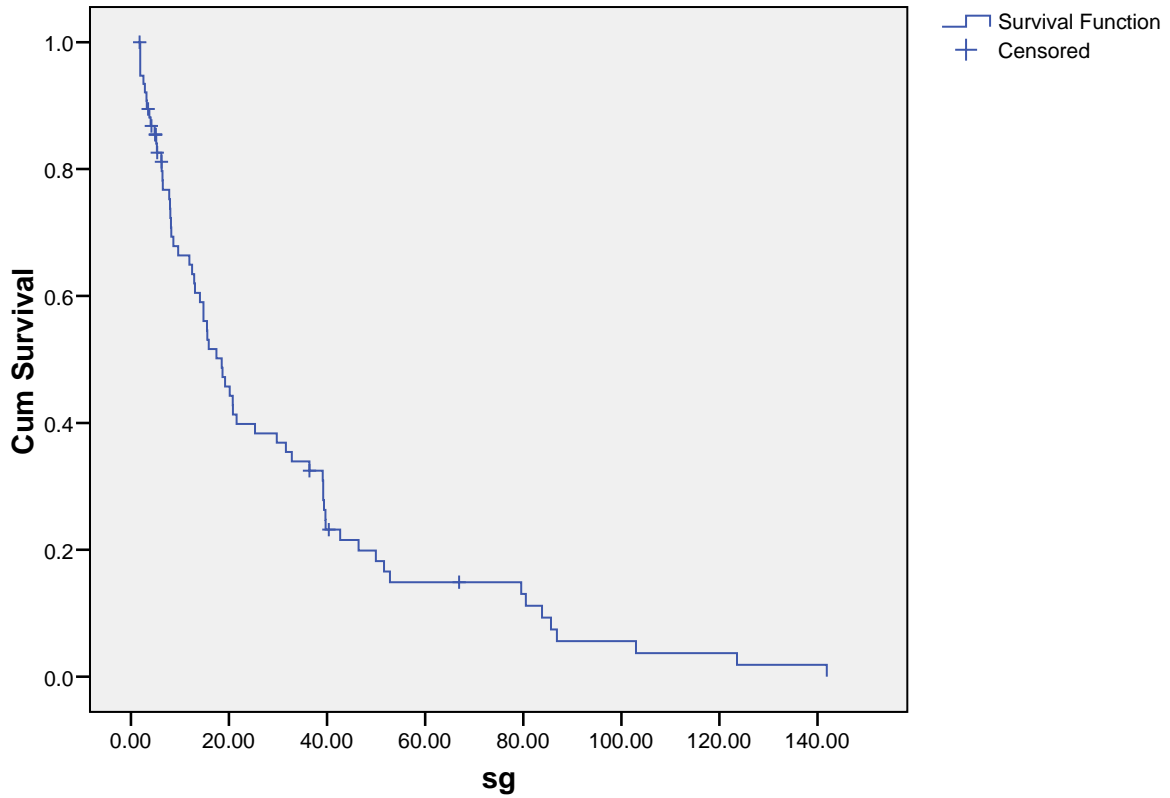
Radioterapia

Frecuencia Porcentaje

estable	15	19,23
parcial	15	19,23
completa	44	56,42
progresion	4	5,12
Total	78	100
Respuesta Global	59	75,65%
Control de la		
Enfermedad	74	94,88%

La sobrevida global media fue de 30.815 meses con un intervalo de Confianza del 95% de 22.92 a 38.7 como se aprecia en la grafica 1.

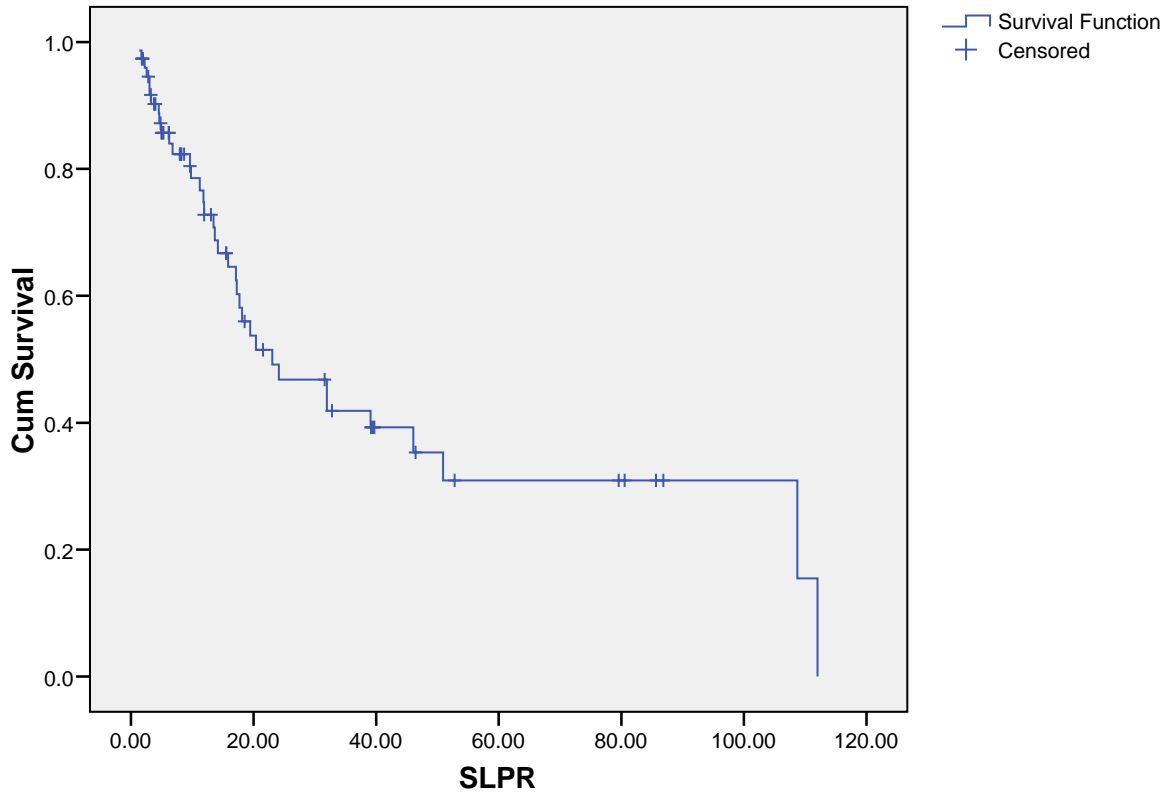
Survival Function



Grafica 1: Sobrevida Global.

La sobrevida libre de progresión o recurrencia (SLPR) fue de 47.177 meses con un intervalo de confianza del 95% de 33.88 a 60.46 y se aprecia en la grafica 2.

Survival Function



Grafica 2: Sobrevida Libre de Progresión o Recurrencia.

Se analizaron las siguientes variables como potenciales candidatos a factores pronósticos adversos: histología, estadio del T, estadio del N, edad por parte de los factores del paciente y por parte de los factores inherentes al tratamiento la realización de cirugía, el equipo de radioterapia, la dosis, el tiempo de prostracción y el cumplimiento del tratamiento propuesto con los resultados siguientes:

Histología.

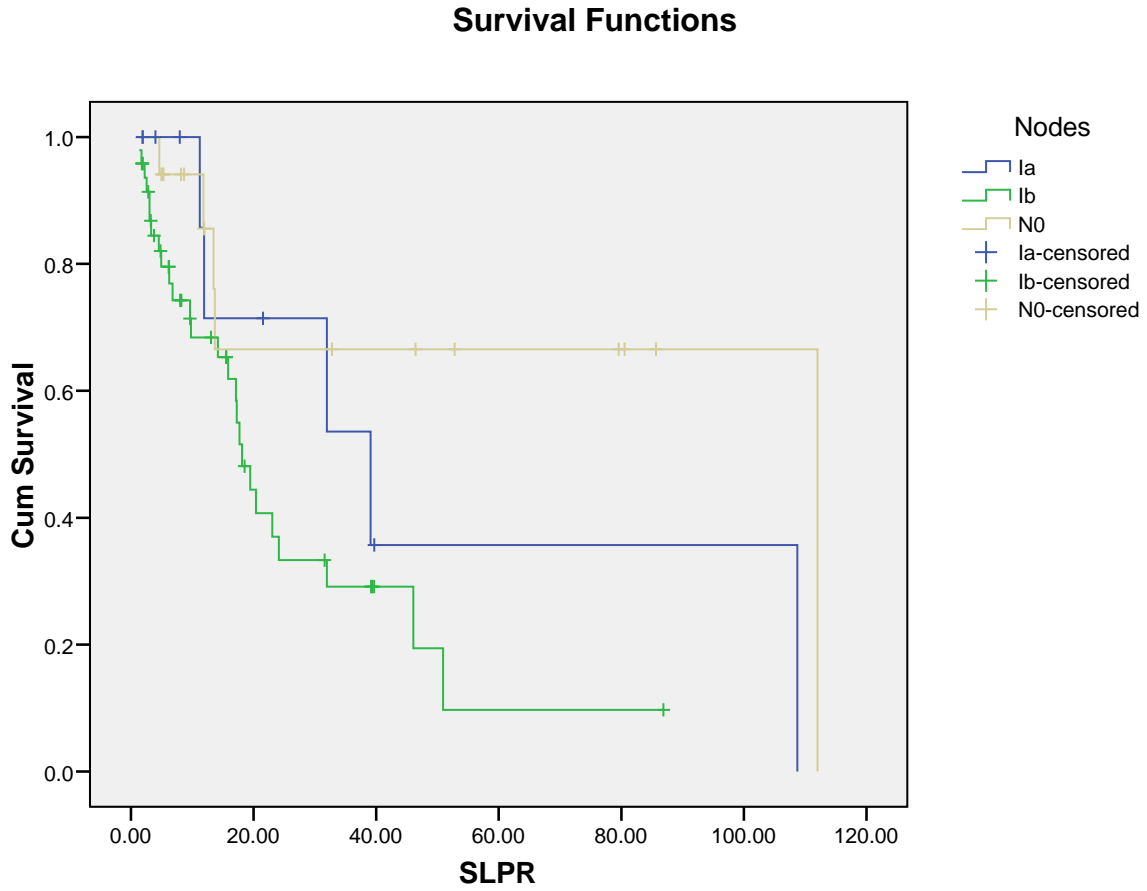
La principal estirpe histológica observada fue el carcinoma de tiroides bien diferenciado, siendo el carcinoma papilar confirmado en 59 pacientes y 3 pacientes con carcinoma folicular para un total de 62 pacientes con carcinoma de tiroides bien diferenciados. Al ser comparados con otras histologías, no hubo diferencias estadísticas con un valor de p de 0.534.

Estadio Tumor.

Cuando se compararon los estadios del T al momento del diagnóstico, solo hubo tendencia hacia la diferencia estadística significativa del T3 con un valor de p de 0.090.

Estadio Ganglionar.

Al comparar los pacientes con y sin ganglios positivos al diagnóstico, se observó una diferencia estadística significativa en cuanto a la supervivencia libre de progresión o recurrencia con efecto deletéreo con su presencia con un valor de p de 0.025. y puede apreciarse en la gráfica 3

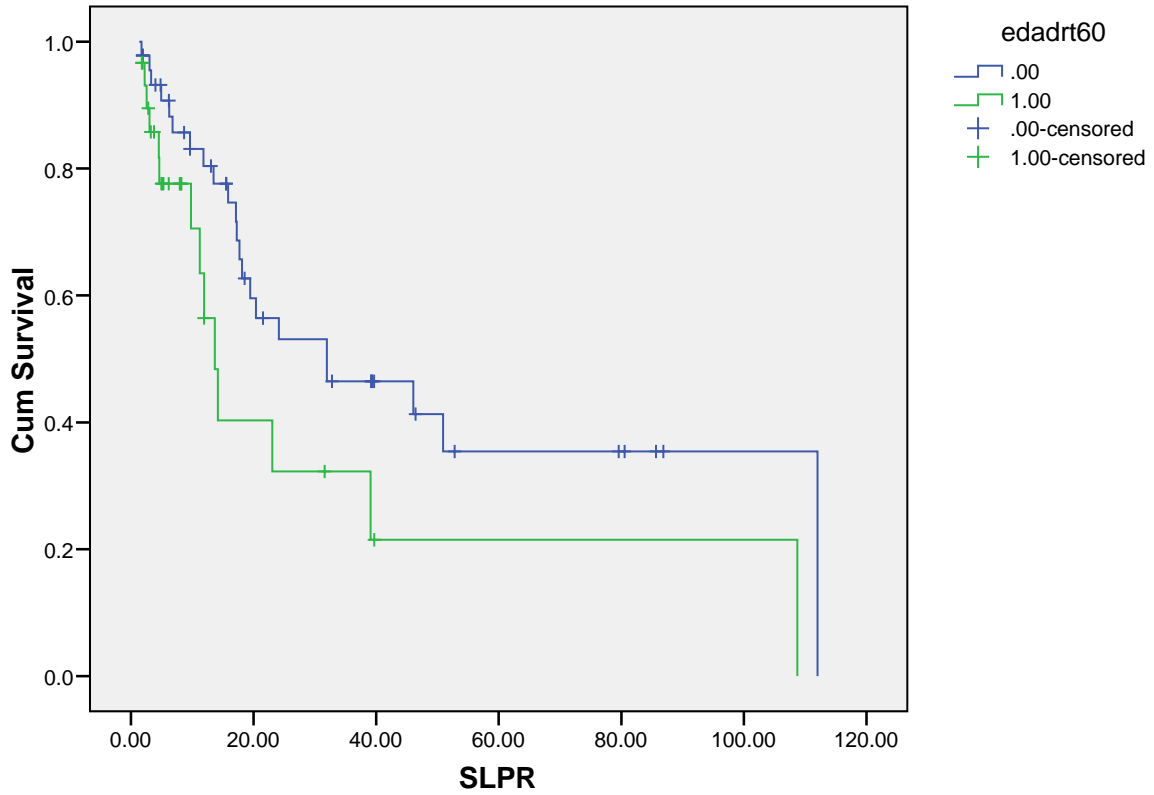


Grafica 3: presencia o ausencia de ganglios al momento del diagnóstico.

Edad

Los pacientes menores de 50 años de edad tuvieron mejor pronóstico con menor tasa de recurrencia o progresión comparado con aquellos mayores de 60 años, con un valor de p de 0.045 y puede apreciarse las curvas en la grafica 4.

Survival Functions



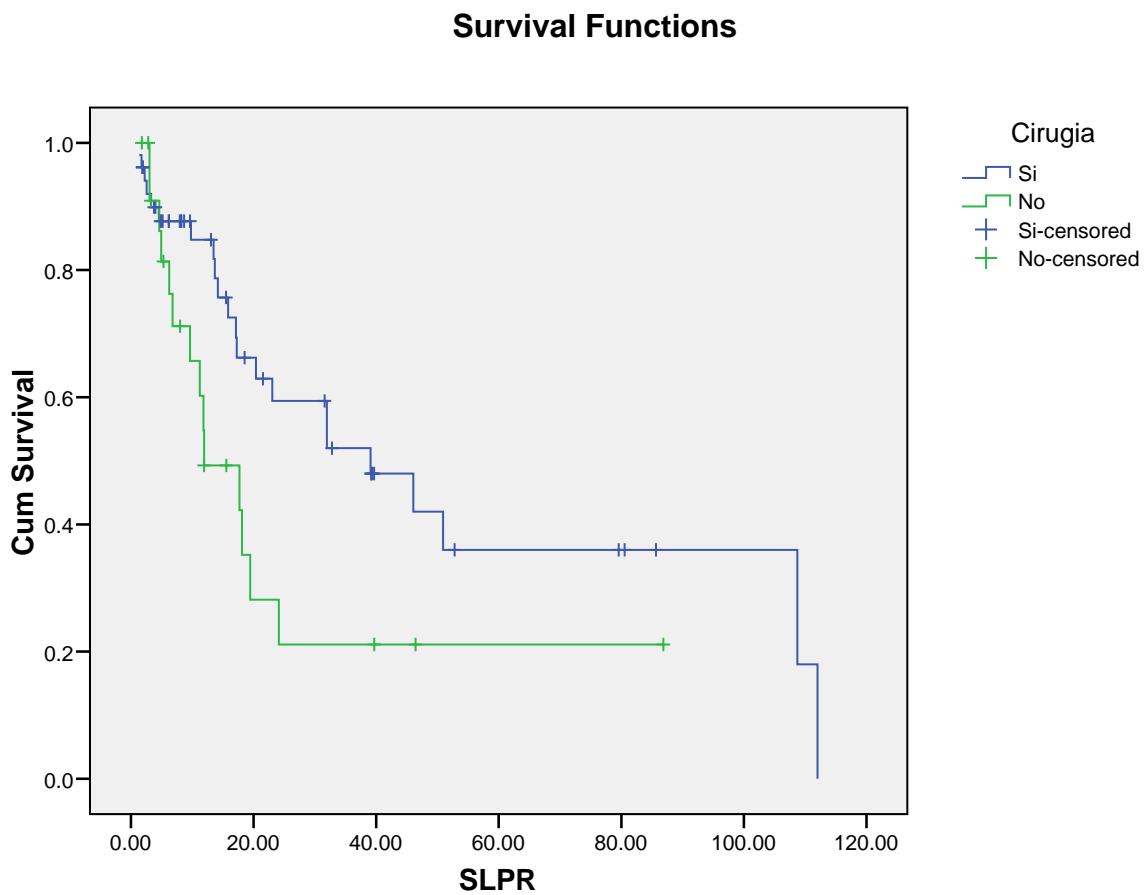
Grafica 4: Edad

Metástasis al diagnostico.

La presencia o ausencia de metástasis a distancia al momento del diagnostico no tuvo significancia estadística teniendo un valor de p de 0.185.

Cirugía.

El paciente llevado a cirugía en cualquier momento de su evolución ya sea antes o después de la radioterapia tuvo un mejor pronóstico con un valor de p de 0.034 siendo una diferencia estadísticamente significativa y puede apreciarse en la grafica 5.



Grafica 5: Cirugía.

Dosis

La dosis mediana de radioterapia fue de 6500 cGys, sin embargo dosis mayores o menores de este valor no representaron diferencia en cuanto a la SLPR (p 0.268).

Equipo

Si el paciente fue tratado en acelerador lineal o bomba de Co 60, no represento una diferencia en el pronóstico del paciente (p= 0.884)

Protracción

El tiempo global de tratamiento promedio fue de 58 días. El alargamiento del tiempo de protracción no represento diferencias en la tasa de SVLPR (p= 0.988).

Cumplimiento del Esquema.

Los pacientes que no concluyeron el tratamiento planeado y recibieron dosis inferiores no recurrieron o progresaron mas que los que completaron el tratamiento propuesto (p= 0.889)

DISCUSION

El óptimo manejo del cáncer de tiroides localmente avanzado es controversial. La relativamente baja incidencia de este cáncer aunado a su larga historia natural, evita el estudio de varios métodos de tratamiento en el contexto de un ensayo clínico prospectivo.

Los resultados de estudios retrospectivos, siguen siendo hasta la fecha, la forma mas confiable de establecer la eficacia terapéutica de la RT externa, pero son obstaculizados por una gran heterogeneidad significativa que parte desde la elaboración diagnóstica, estadificación y estrategias de terapéuticas; mismas que han sido desarrolladas a través del tiempo.

En consecuencia, las indicaciones de radioterapia externa para el cáncer de tiroides localmente avanzado diferenciado y no diferenciado, siguen siendo pobremente definidas.

Aunque la mayoría de los pacientes con cáncer de tiroides diferenciado son curados con cirugía y yodo radiactivo, el 10% presenta enfermedad localmente avanzada o enfermedad inoperable y tiene una alta afinidad para recaída loco regional, y una tasa de sobrevida libre de recurrencia o progresión a 5 años en aproximadamente 50% de los casos. (5). En nuestra serie se observo una tasa de sobrevida libre de progresión y recurrencia de 52% a 48 meses. En adición a la supervivencia, el control loco regional es una importante meta dada la morbilidad significativa asociada con enfermedades locales no controladas y/o enfermedad cervical, las cuales pueden causar estridor, disfagia, hemorragia y parálisis de cuerdas vocales. En nuestra serie se logro una tasa de respuesta global del 75.6% y un control de la enfermedad del 94.8% siendo ambas cifras muy satisfactorias. Además la erradicación de la enfermedad loco regional podría disminuir la probabilidad de diseminación hematógona.

Reportes tempranos sugirieron que la RT externa fue tanto inefectiva como deletérea. (19) Los mas reciente reportes han sugerido que esto pudo haber sido por mala selección de los pacientes a este tratamiento, por tratamientos subóptimos incluyendo las técnicas de RT. (9, 10, 15) Las series más recientes han demostrado consistentemente un impacto favorable en el control loco regional, lo cual coincide con las observaciones hechas en nuestra serie. Tubiana y colaboradores, reportaron a 163 pacientes con enfermedad residual microscópica o macroscópica posquirúrgica; la tasa de control loco regional a 15 años fue del 89% después de RT externa, comparado con el 67% posquirúrgico sin RT y yodo radiactivo. (13) 97 pacientes tuvieron un 85% de control loco regional después de RT externa que siguió a una cirugía incompleta macroscópica, para 17 pacientes con enfermedad inoperable, las tasa de supervivencia libre de recurrencia a 5 años y la tasa de supervivencia global fueron del 55 y 60% respectivamente. Aunque nuestra tasa de control de la enfermedad es casi del 95%, nuestra tasas medias de SVG y SVLRP fueron de 30.8 y 47.1 meses respectivamente. Tsang y sus colaboradores, (10) reportaron a 155 pacientes con carcinoma de tiroides diferenciado, quienes tuvieron una enfermedad residual microscópico posquirúrgico. Los pacientes que recibieron RT externa tuvieron una tasa de control loco regional a 10 años del 93%, comparado con el 78% de quienes no fueron irradiados ($p= 0.01$), cifras muy semejantes a las observadas en nuestra serie; aquellos que recibieron RT externa, también tuvieron una mejoría significativa en la tasa de supervivencia causa especifica.

En una serie de 163 pacientes, con estadio de su enfermedad pT4 tratados con tiroidectomía total, ablación del remanente con yodo radiactivo y terapia de supresión de TSH, Farahati y sus colaboradores demostraron una mejoría marcada tanto en el control loco regional y supervivencia libre de enfermedad para aquellos mayores a 40 años quienes fueron tratados con dosis de 50 a 60 Gy. (15) Nosotros la observamos pero para aquellos menores de 60 años de

edad quienes presentaron una menor recurrencia local y regional, respecto de aquellos mayores de 60 años. La dosis administrada en nuestra Institución promedio fue de 6500 cGys y o hubo diferencia entre dar una dosis mayor de radiación. Simpson y colaboradores notaron una marcada mejoría en control loco regional y supervivencia global en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado, quienes tuvieron enfermedad residual microscópica posquirúrgica y recibieron RT externa. Nuestras observaciones coincidieron sobre todo para aquellos pacientes a los cuales se les sometió a cirugía. (19)

Se ha publicado poco en torno a la RT externa en cáncer de tiroides pobremente diferenciado; la mayoría de los reportes tratan del cáncer de tiroides diferenciado y del cáncer de tiroides anaplásico. (1-19) El yodo radiactivo es menos afín a reducir el riesgo de recurrencia en estos pacientes que en pacientes mas jóvenes o en aquellos con enfermedad ganglionar. (1-8)

Por lo tanto las lecciones aprendidas en pacientes con pronostico desfavorable del cáncer de tiroides diferenciado probablemente podrán ser aplicados a aquellos con cáncer no bien diferenciado, los que sabemos que responden pobremente a yodo radiactivo y son mas comunes a tener enfermedad extra tiroidea extensa, comparado con cáncer folicular o papilar de tamaño similar en pacientes de edad similar. (15). En nuestra serie no tuvo mayor impacto las estirpes histológicas bien diferenciados vs. Aquellas no bien diferenciadas del cáncer de tiroides y quizá una conclusión valida podría ser que el paciente que recurre o con enfermedad voluminosa no totalmente resecada independientemente de su histología el pronóstico es desfavorable.

Similarmente en el cáncer de tiroides bien diferenciado, el involucro de ganglios linfáticos no es en si mismo una indicación para RT externa porque el control regional es usualmente obtenido con disección cervical inicial en combinación con yodo radiactivo postoperatorio. (1-

10), sin embargo nosotros observamos mayor impacto deletéreo en aquellos pacientes que al inicio de su diagnóstico se presenta con N+. Por lo tanto la RT externas podría ser de valor en el cáncer de tiroides bien diferenciado, sobre todo en pacientes quienes tienen extensión extracapsular o involucro extraganglionar.

Es necesario considerar las metástasis a distancia al decidir usar RT externa cervical para cáncer de tiroides no diferenciado. Dado de que las metástasis a distancia en cáncer de tiroides no diferenciado son mucho menos comunes a responder a yodo radiactivo que aquellas del cáncer de tiroides diferenciado, no hay una ventaja probable de la adyuvancia de RT externa cervical en cáncer de tiroides no diferenciado, en pacientes con metástasis a distancia. En la presencia de metástasis a distancia el papel de la RT externa esta limitado a la paliación de metástasis o enfermedad incontrolable en el cuello. (15). En nuestra serie se aprecio buen control de la enfermedad aun en aquellos paciente que recibieron RT externa por indicación paliativa.

Los pacientes con enfermedad palpable posquirúrgica para cáncer de tiroides diferenciado, se benefician de RT externa. En una serie de 126 pacientes, aquellos que tuvieron RT externa (69 pacientes) tuvieron significativamente, un mejor control regional que aquellos que no recibieron RT externa (56% vs. 24 % de control loco regional a 10 años con y sin RT externa respectivamente; $p < 0.002$). Otros autores han reportado tasa de control de enfermedad del 30 al 65%. Por lo tanto pacientes con enfermedad no resecable en cáncer de tiroides no bien diferenciado deberían recibir RT externa para prevenir enfermedad incontrolable cervical.

CONCLUSIONES

En resumen, nuestros datos se compararon favorablemente con las recientes series publicadas y confirman la eficacia de la radioterapia externa a pesar de los aspectos negativos inherentes a reportes de series retrospectivas.

REFERENCIAS

1. Kagan AR, Nussbaum H, Chan P, et al. Thyroid carcinoma: is postoperative external irradiation indicated? *Oncology* 1974;29(1):40 - 5.
2. Graf H. Poorly differentiated thyroid carcinomas: new therapeutic considerations. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2005;49:711-8.
3. Haugen BR. Management of the patient with progressive radioiodine non-responsive disease. **Semin Surg Oncology** 1999;16:34-41.
4. Wein RO. Management of locally aggressive thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol* 2005; 26:186–192.
5. Ortiz S, Rodriguez JM, Soria T, et al. Extrathyroid spread in papillary carcinoma of the thyroid: clinicopathological and prognostic study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 24:261–265
6. Shaha JP, Shah AR; Loree TRShaha AR, Shah JP, Loree TR. Pattern of failure in differentiated carcinoma of the thyroid based on risk groups. *Head Neck* 1998; 20:26–30.
7. Kowalski LP, Filho JG. Results of the treatment of locally invasive thyroid carcinoma. *Head Neck* 2002; 24:340–344.
8. Shah JP, Loree TR, Dharker D, et al. Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Am J Surg* 1992; 164:658–661.
9. Ki Chang keum et al. The role of postoperative external-beam radiotherapy in The management of patients with papillary thyroid cancer invading the trachea *int. J. Radiation oncology biol. Phys.*, vol. 2006;65:474–480,
10. Tsang RW, Brierley JD, Simpson WJ, *et al.* The effects of surgery, radioiodine, and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer* 1998;82:375–388.
11. Philips P, Hanzen C, Andry G, *et al.* Postoperative irradiation for thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 1993;19:399–404.
12. Esik O, Nemeth G, Eller J. Prophylactic external irradiation in differentiated thyroid cancer: A retrospective study over a 30-year observation period. *Oncology* 1994;51:372–379.
13. Tubiana M. External radiotherapy and radioiodine in the treatment of thyroid cancer. *World J Surg* 1981;5:75–81.
14. O’Connell MEA, A’Hern RP, Harmer CL. Results of external beam radiotherapy in differentiated thyroid carcinoma: A retrospective study from the Royal Marsden Hospital. *Eur J Cancer* 1994;30:733–739.
15. Farahati J, Reiners C, Stuschke M, *et al.* Differentiated thyroid cancer: Impact of adjuvant external radiotherapy in patients with perithyroidal tumor infiltration. *Cancer* 1996;77:172–180.
16. Wu XL, Yu HH, Li QH, *et al.* Value of postoperative radiotherapy for thyroid cancer. *Head Neck Surg* 1987;10:107–112.
17. Benker G, Olbricht T, Reinwein D, *et al.* Survival rates in patients with differentiated thyroid carcinoma: Influence of postoperative external radiotherapy. *Cancer* 1990;65:1517–1520.
18. Mazzaferri EL, Young RL. Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med* 1981;70(3):511 -8.
19. Simpson WJ, Panzarella T, Carruthers JS, et al. Papillary and follicular thyroid cancer: impact of treatment in 1578 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14(6):1063- 75.