

Cirugía y Cirujanos

Volumen 73
Volume

Número 6
Number

Noviembre-Diciembre 2005
November-December 2005

Artículo:

Tratamiento quirúrgico radical para las metástasis óseas por carcinoma de tiroides. Informe de cuatro casos

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



edigraphic.com

Tratamiento quirúrgico radical para las metástasis óseas por carcinoma de tiroides. Informe de cuatro casos

Dr. Rigoberto Dolores-Velázquez,* Dr. Alejandro Padilla-Rosciano,* Dr. Mario Cuéllar-Hubbe,* Dra. Myrna Durán-Hernández,* Dra. Delia Pérez-Montiel,** Dr. Héctor Martínez-Said*

Resumen

La mayoría de los pacientes con metástasis óseas de carcinoma de tiroides han sido evaluados en conjunto con metástasis distantes en otros órganos. En los informes al respecto, el impacto clínico de las metástasis óseas revela disminución en la sobrevida, y las alternativas de tratamiento con cirugía, radioterapia o yodo radiactivo muestran resultados variables. Se presentan cuatro casos, tres mujeres y un hombre, con rango de edad entre 43 y 53 años, que presentaron metástasis óseas por carcinoma de tiroides, todos tratados con cirugía radical. En los pacientes hubo buen control local. Todos tuvieron supresión hormonal con levotiroxina. Aun cuando se trató de una serie pequeña, la cirugía radical en las metástasis óseas únicas por carcinoma de tiroides demostró ser un tratamiento posible para mejorar los síntomas y ocasionalmente la sobrevida.

Palabras clave: cáncer de tiroides, metástasis óseas, cirugía radical.

Summary

Most patients with thyroid bone metastases have been evaluated in accordance with other sites of disease. Overall survival is impacted and the results with surgery, radiation therapy, or radioactive iodine show variable results. Four cases are presented: three women and one man with an age range of 43-53 years and all with radical surgery. Good local control in three of the patients was observed. All patients had hormonal suppression with levothyroxine. Radical surgery showed an improvement in survival in patients with bone metastases for thyroid carcinoma.

Key words: Thyroid cancer, bone metastases, radical surgery.

Introducción

Las metástasis a distancia, por lo general en pulmón y hueso, se presentan en 10 a 15 % de los pacientes con carcinomas diferenciados de tiroides. Las metástasis pulmonares son más frecuentes en pacientes jóvenes con carcinoma papilar, y en niños es casi el único sitio de enfermedad a distancia.^{1,2} Casi todos los pacientes con metástasis a distancia tienen concentraciones elevadas de tiroglobulina sérica. Las metástasis óseas son lesiones osteolíticas y frecuentemente difíciles de visualizar

en las radiografías; la centelleografía ósea puede mostrar disminución o incremento moderado de captación al contraste. Las metástasis son generalmente menos eficientes para captar yodo que el tejido tiroideo normal, y frecuentemente no son visualizadas hasta que el tiroides normal es removido. Se ha sugerido que después de la resección quirúrgica del tiroides o de la ablación con yodo 131 (I^{131}), más de 50 % de las metástasis por carcinoma tiroideo papilar y 67 % de carcinoma tiroideo folicular puede ser visualizado con yodo radiactivo. Por lo tanto, las lesiones óseas son mejor visualizadas por tomografía o imágenes de resonancia magnética, independientemente de la presencia del tiroides.^{3,4}

La cirugía de las metástasis óseas se indica de manera individual y se han informado resultados que demuestran un efecto favorable sobre el pronóstico y la calidad de vida. La cirugía paliativa es requerida para las metástasis óseas cuando hay complicaciones neurológicas u ortopédicas, o bien, un riesgo mayor de complicaciones. La cirugía puede también ser útil para reducir la carga tumoral en tumores de gran tamaño, para alivio del dolor, para restaurar la función y, ocasionalmente, para el control local de la enfermedad. Cuando las lesiones metastásicas son captantes de I^{131} , éstas deben ser tratadas con 100 a 150 mCi cada cuatro a seis meses,¹ aunque

* Departamento de Piel, Partes Blandas y Tumores Óseos.

** Departamento de Patología.

Instituto Nacional de Cancerología

Solicitud de sobretiros:

Dr. Rigoberto Dolores-Velázquez,
Departamento de Piel y Partes Blandas,
Instituto Nacional de Cancerología,
Av. San Fernando 22, Col. Sección XVI,
Deleg. Tlalpan, 14080 México, D. F.
E-mail: doloresvr@hotmail.com

Recibido para publicación: 05-07-2004

Aceptado para publicación: 24-02-2005

está por demostrarse la utilidad de dosis de 200 mCi o más. La radioterapia externa se administra a pacientes con metástasis óseas visibles por imagen. La quimioterapia no es efectiva y debe ser reservada para pacientes con progresión de las metástasis no captantes de yodo 131.^{1,4,5}

El rango de respuestas completas al tratamiento con I¹³¹ oscila en 45 %, con alta frecuencia de respuestas completas en pacientes jóvenes y aquellos con metástasis pulmonares solitarias. Sin embargo, no es así para los pacientes con metástasis óseas no captantes de I¹³¹. El rango de sobrevida a 10 años después del diagnóstico de metástasis a distancia es cercano a 40 % en comparación con 80 a 95 % en aquellos sin metástasis. El tamaño tumoral o localización de las metástasis (pulmón o hueso) no tiene influencia pronóstica independiente, pero se sabe que el pronóstico de los pacientes con metástasis óseas está limitado a la citorreducción de las lesiones.¹⁻⁶

Informamos la experiencia en el tratamiento quirúrgico radical en cuatro pacientes con lesiones óseas metastásicas por carcinoma tiroideo.

Casos clínicos

Caso 1. Mujer de 53 años de edad con antecedente de carcinoma papilar de tiroides siete años antes del padecimiento

actual, por lo que se le había realizado tiroidectomía total y supresión hormonal con levotiroxina. Acudió con nódulo de 3 cm en nivel III de cuello izquierdo y fractura en terreno patológico de húmero derecho. El nivel sérico de tiroglobulina fue de 89 ng/ml. La radiografía de húmero derecho mostró fractura en el tercio medio y múltiples lesiones pequeñas mal definidas, líticas, perilesionales, que producían permeación correspondientes a metástasis (figura 1). La biopsia por aspiración del nódulo en cuello indicó neoplasia folicular. A la paciente se le efectuó disección radical clásica de cuello izquierdo mediante la cual se encontró tumor de 3 cm en niveles II y III, que se adhería a tráquea y laringe. El estudio histopatológico fue metástasis de adenocarcinoma papilar en un conglomerado ganglionar de 2.8 × 1.9 × 1.9 cm, y en siete de 29 ganglios linfáticos. Posteriormente la paciente recibió dosis ablativa con 100 mCi de I¹³¹ y a los tres meses se le efectuó resección ósea y de tejidos blandos afectados, con reconstrucción y fijación de húmero derecho con clavo centromedular y cemento. Los hallazgos fueron cayo óseo con poca consolidación y fractura cabalgada por una lesión osteoctorpermeativa que involucraba partes blandas. El informe de patología fue metástasis de carcinoma folicular de tiroides en tejidos blandos y hueso. La radiografía de control no mostró alteraciones (figura 2). Se documentaron dos rastreos con 5



Figura 1. Fractura patológica en húmero izquierdo por cáncer de tiroides.

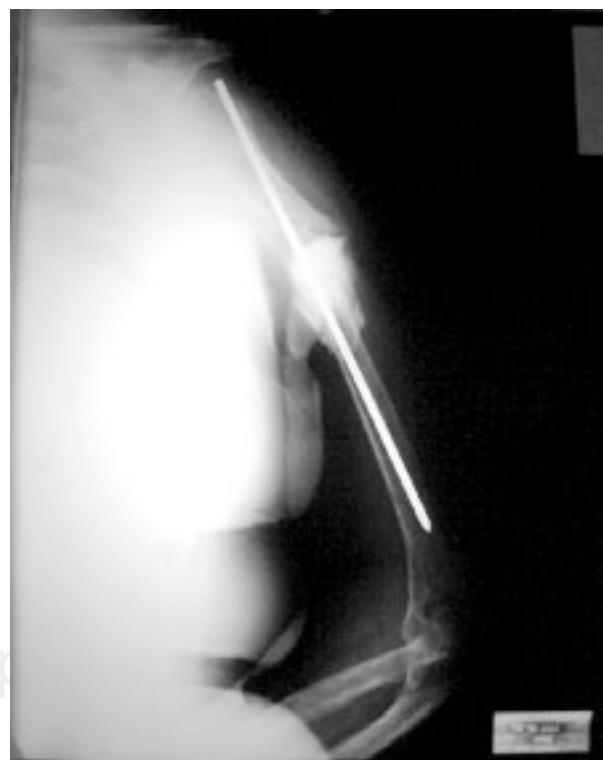


Figura 2. Radiografía después del tratamiento quirúrgico.

mCu de I¹³¹ negativos en el seguimiento. La función del miembro torácico derecho fue adecuada. A 38 meses de seguimiento la paciente se encontraba libre de enfermedad con nivel sérico de tiroglobulina de 0 ng/ml.

Caso 2. Hombre de 45 años de edad con cuadro clínico de 18 meses de evolución consistente en dolor, aumento de volumen en cadera derecha y dificultad progresiva para la marcha. Al examen físico se encontró tiroides con nódulo en lóbulo derecho de 2.5 cm, duro, con adenopatías derechas móviles en niveles III y IV de cuello, la más grande de 4 cm. En cadera derecha, tumor de 25 cm, fijo, que se extendía desde ingle derecha hasta región glútea. El nivel sérico de tiroglobulina fue de 700 ng/ml. La tomografía de pelvis mostró lesión lítica en la cresta ilíaca derecha que involucraba acetáculo y rama isquioisquiática, así como tejidos blandos (figura 3). Se realizó biopsia guiada por tomografía de la lesión de cadera; los resultados indicaron adenocarcinoma papilar metastásico de tiroides; la biopsia por aspiración del nódulo tiroideo mostró metástasis de adenocarcinoma papilar. Se realizó rastreo con 5 mCu de I¹³¹, encontrando lesión lítica en pelvis derecha. Por radiografía de tórax se observaron lesiones metastásicas en ambos pulmones. Al paciente se le efectuó hemipelvectomía interna derecha modificada tipo II paliativa por dolor, con el hallazgo de un tumor de 25 × 25 cm que afectaba iliaco y acetáculo derecho, con destrucción de huesos y afección de tejidos blandos peritumorales. El estudio patológico indicó carcinoma poco diferenciado papilar de células columnares metastásico a hueso, con tumor en bordes de sección quirúrgica. Un mes después se efectúa tiroidectomía total y disección radical modificada tipo III bilateral de cuello, con el hallazgo de conglomerado ganglionar en niveles II y III del lado derecho y gran tumor en lado derecho con extensión mediastinal. El análisis histopatológico indicó adenocarcinoma



Figura 4. Tomografía posterior al tratamiento quirúrgico.

papilar con extensas áreas de carcinoma poco diferenciado (áreas de carcinoma insular y de células columnares), con infiltración a tejidos y metástasis a cuatro de 27 ganglios derechos. Se realizó nuevo rastreo con 5 mCu de I¹³¹, encontrando centelleografía positiva para tejido tiroideo residual funcional o metastásico en pelvis. El paciente recibió dosis ablativa con 150 mCu de I¹³¹, obteniéndose respuesta parcial en sitio residual en pelvis y en las lesiones metastásicas de los pulmones, por lo que siete meses después se aplicó otra dosis ablativa con 150 mCu de I¹³¹; hubo mayor disminución de la enfermedad en pulmones y desapareció la actividad de la pelvis. A cinco meses de control no había evidencia tomográfica de actividad tumoral en la pelvis (figura 4), pero al examen físico se registró nódulo preesternal y otro supraclavicular derecho con tiroglobulina de 680 ng, por lo que se procedió a la resección amplia de las lesiones; el reporte histopatológico fue metástasis de adenocarcinoma papilar de células altas, por lo que además recibió 60 Gy de radioterapia externa a cuello y mediastino. A dos meses de seguimiento se documentó tiroglobulina de 0.05 ng y rastreo con 5 mCu de I¹³¹ positivo para tejido tiroideo funcional en cuello anterior y hemiabdomen inferior, por lo que el paciente recibió una tercera dosis ablativa con 150 mCu de I¹³¹. A cuatro meses de seguimiento se observaron nódulos subcutáneos en tórax derecho y lesión ósea en pulgar derecho, por lo que se realizó resección de los nódulos subcutáneos y amputación paliativa por deformación del dedo pulgar derecho. Tres meses después de seguimiento sin evidencia de actividad tumoral en pelvis, y en tratamiento de supresión hormonal con levotiroxina 200 µg/24 horas, con control de tiroglobulina de 0.3 ng y valor de TSH de 0.05 uUL/ml.



Figura 3. Lesión en iliaco derecho por metástasis de cáncer tiroideo.

Caso 3. Mujer de 43 años de edad con antecedente de histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral por cáncer de ovario cuatro años antes. Su padecimiento actual lo

inició 30 años atrás con dolor lumbosacro, por lo que se le realizó laminectomía en dos ocasiones, en 1983 y 1998, con poca mejoría. El dolor se intensificó dos meses previos al irradiarse a miembro pélvico izquierdo, lo que provocó imposibilidad para sentarse y dificultad para deambular. Al examen físico no se encontraron datos de importancia. La tomografía mostró lesión lítica en sacro (figura 5). Se le realizó biopsia guiada por tomografía con reporte de carcinoma metastásico poco diferenciado con patrón trabecular; el análisis inmunohistoquímico fue débilmente positivo a tiroglobulina, por lo que se solicitó ultrasonido tiroideo que mostró nódulo sólido de $6.3 \times 7 \times 6.9$ mm. Se realizó biopsia por aspiración del nódulo; el reporte indicó neoplasia folicular. La paciente fue sometida a sacrectomía extendida para paliación de la sintomatología; el estudio patológico indicó carcinoma poco diferenciado metastásico de tiroides con patrón trabecular y microfolicular de $9 \times 6 \times 5$ cm que infiltra tejidos blandos. Tras la recuperación, cinco meses después se efectuó tiroidectomía total. El reporte de patología fue carcinoma papilar con patrón insular (30 %) en lóbulo izquierdo de 1.6×1 cm circunscrito a la glándula. Se realizó rastreo con 5 mCu de I¹³¹ un mes después de la tiroidectomía, siendo positivo para tejido tiroideo residual funcional en cara anterior de cuello, en el lecho quirúrgico. Recibió una dosis ablativa con 100 mCu de I¹³¹. Siete meses después se realizó nuevo rastreo con 5 mCu de I¹³¹, resultando negativo para metástasis pero la tomografía de control en la región del sacro mostró hacia el ala mayor y la unión sacroiliaca izquierda una imagen lítica e incluso intramedular sugestiva de actividad tumoral. La paciente recibió radioterapia externa a L3-cóccix 30 Gy. La tomografía de control posradioterapia indicó la existencia de datos de actividad tumoral en sacro, y el nivel de tiroglobulina sérica fue de 520 ng/ml. Se decidió mantener con tratamiento supresivo hormonal a base de levotiroxina 200 µg/24 horas, y a cinco

meses de seguimiento permanecía con valor de TSH de 60.5 uUL/ml y tiroglobulina sérica de 498 ng/ml.

Caso 4. Mujer de 45 años de edad que acudió por dolor en cadera derecha y aumento progresivo de la región hasta impedirle caminar después de ocho meses de evolución. Al examen físico se encontró tumor mal definido adherido a planos profundos de 5×5 cm, de consistencia firme en cadera derecha; en lóbulo izquierdo del tiroides se halló nódulo pétreo que por BAAF fue positivo a adenocarcinoma papilar. La tiroglobulina sérica fue de 210 ng/ml. La tomografía mostró tumor de 8×4 cm en parte posterior de la región trocantérica y acetabular derecha que provocaba erosión del fémur; tenía componente de partes blandas (figura 6). La biopsia guiada por tomografía fue positiva para adenocarcinoma papilar metastásico de tiroides y el rastreo con 5mCu de I¹³¹ fue positivo para reacción osteogénica atípica en la región trocantérica femoral derecha. A la paciente se le realizó tiroidectomía total con el hallazgo de lóbulo izquierdo con 3 nódulos palpables, el mayor de 2×3 cm, duro; el reporte de patología indicó adenocarcinoma papilar de tiroides en lóbulo izquierdo con ruptura de cápsula e invasión a tejidos blandos. Cinco meses después, la paciente fue sometida a resección de fémur proximal con colocación de endoprótesis para fémur derecho, con el hallazgo de tumor 10 cm en fémur proximal con componente de tejidos blandos. El reporte de patología fue adenocarcinoma papilar metastásico a hueso con infiltración a tejidos blandos, límites quirúrgicos libres de lesión. La tomografía de control posoperatoria sin actividad metastásica. El rastreo con 5 mCu de I¹³¹ posterior a la cirugía fue negativo a metástasis. A 12 meses de vigilancia la paciente se encontraba libre de enfermedad en tratamiento supresivo hormonal con levotiroxina 200 µg/24 horas, con valor de tiroglobulina de 1 ng/ml y valor sérico de TSH de 0.03 uUL/ml.

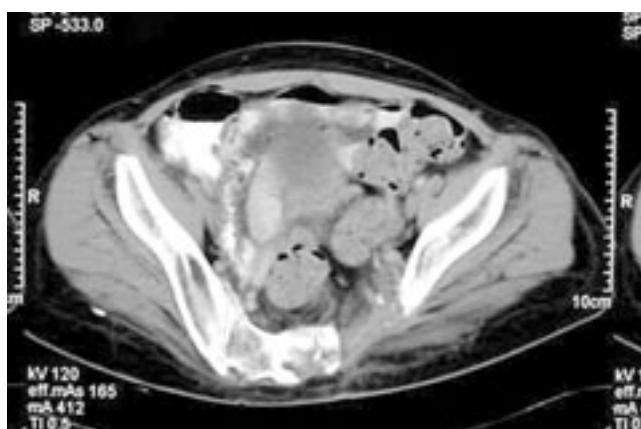


Figura 5. Lesión lítica en sacro por metástasis de cáncer tiroideo.



Figura 6. Se muestra la lesión en región trocantérica y acetabular derecha que condiciona erosión del fémur.

Discusión

El hueso es el tercer órgano más involucrado por metástasis, después de pulmón e hígado. La enfermedad ósea metastásica se caracteriza por lesiones múltiples; las metástasis únicas son raras y los tumores malignos de tiroides y riñón son los que con mayor frecuencia se presentan con metástasis óseas aisladas. La indicación de resección ósea metastásica se ha considerado en el compromiso óseo aislado en pacientes con carcinoma tiroideo o renal.^{1,7}

Las metástasis óseas por carcinoma diferenciado de tiroides se encuentran al momento de la presentación en 2.3 a 12.7 % y son más comunes en pacientes adultos y ancianos y en aquellos con carcinoma folicular,⁸ aunque Pittas y colaboradores las informaron hasta en 47 % de los pacientes de su serie. Aquí habría que señalar que dicha investigación se llevó a cabo en Austria, área deficiente de yodo hasta hace poco.⁹ Pittas y colaboradores también presentaron los siguientes porcentajes correspondientes a los sitios más comunes de las metástasis óseas: vértebras (22 %), pelvis (22 %), costillas (17 %) y fémur (11 %). En nuestra serie tres pacientes tuvieron metástasis óseas al momento del diagnóstico de cáncer tiroide, incluso en uno no se palpaba nódulo tiroideo al momento de la presentación.

Las opciones terapéuticas para este tipo de metástasis incluyen a la cirugía y la ablación con yodo 131 cuando las metástasis son captantes al medio radiactivo. Algunos estudios no muestran un impacto significativo en la sobrevida cuando las metástasis óseas se tratan con yodo radiactivo, mientras que otros encuentran un efecto valioso en la supervivencia, pero sólo los pacientes con captación positiva de I¹³¹ son sujetos adecuados para manejo ablativo.^{10,11} El tratamiento con yodo radiactivo en pacientes con metástasis óseas por carcinoma diferenciado de tiroides está sujeto a controversia. Petrich y colaboradores¹² sugieren que las metástasis óseas de carcinoma diferenciado de tiroides pueden ser tratadas en forma inicial con yodo radiactivo, particularmente en pacientes jóvenes o con un número pequeño de metástasis. La radioterapia externa no ha sido asociada con mejoría en la sobrevida, aunque la asociación de radioterapia externa y ablación con yodo radiactivo se ha reportado con impacto favorable en el cáncer recurrente, el dolor localizado y la recalcificación de anomalías osteolíticas.¹³ En nuestra serie se documentó el tratamiento quirúrgico radical de las metástasis óseas en todos los casos aunado a ablación complementaria con yodo 131 y radioterapia externa en uno, ablación con yodo 131 en dos y sólo en uno se documentó cirugía como única modalidad de tratamiento para la metástasis ósea. El control local de la enfermedad metastásica se logró en tres de los cuatro pacientes.

Varios investigadores han analizado a pacientes con metástasis óseas por carcinoma diferenciado de tiroides, sin

embargo, solamente unos cuantos han analizado el impacto de la cirugía y tratamientos con I¹³¹ y radioterapia de las metástasis óseas.^{3,14} Marcocci y colaboradores¹¹ efectuaron cirugía no tiroidea en 14 de sus 30 pacientes, obteniendo mejoría sintomática si bien hubo curación completa en sólo tres pacientes tratados con cirugía y yodo radiactivo. Pittas y colaboradores⁹ analizaron una cohorte de 146 pacientes con metástasis óseas, de los cuales 26 % tuvieron cirugía no tiroidea; determinaron que los pacientes llevados a cirugía tuvieron un periodo mayor de sobrevida que aquellos a los que no se les operó; sin embargo, la mayoría de los procedimientos realizados fueron paliativos para prevenir una fractura o una compresión medular. Niederle y colaboradores¹⁴ analizaron 45 pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico para metástasis a distancia, 41 con carcinoma folicular y cuatro con carcinoma papilar; hasta 64 % de los pacientes al momento del diagnóstico tuvieron una metástasis resecable; en la mayoría de los casos (46 %) la intervención quirúrgica estuvo indicada para reducir la administración de yodo radiactivo, en 30 % para aliviar el dolor, y en 24 % para fines paliativos por fractura patológica del hueso, realizándose únicamente osteosíntesis de la lesión, sin resección del tumor metastásico.¹⁴

Casara y colaboradores,¹⁵ en su análisis de las metástasis a distancia, encontraron que el sitio de las metástasis desempeña un valor pronóstico importante y determinaron que los pacientes con metástasis óseas tuvieron el peor pronóstico. Recientemente, Bernier y colaboradores¹⁶ efectuaron un análisis de 109 pacientes con metástasis óseas de cáncer diferenciado de tiroides, identificando que la resección quirúrgica completa de las metástasis óseas es un factor pronóstico significante, y concluyeron que en pacientes sin metástasis a distancia extraesqueléticas adicionales la extirpación quirúrgica radical de las metástasis óseas del carcinoma diferenciado de tiroides puede ser asociada con mejor sobrevida.^{16,17}

Todos los pacientes de esta serie fueron operados con cirugía radical, logrando el adecuado control de la enfermedad en tres de los cuatro. El primero se trató con yodo 131 y cirugía radical, obteniendo adecuado control de la enfermedad y funcionalidad de la extremidad, con más de tres años de seguimiento sin actividad tumoral. El segundo caso presentaba metástasis ósea en pelvis y pulmón; el tratamiento inicial consistió en cirugía radical para mejoría del dolor y la deformidad de la región, además de ablación complementaria con yodo 131 obteniendo mejoría sintomática y funcional. Presentó nuevos sitios de metástasis en tejidos blandos del tórax y en hueso de la mano, pero respondió favorablemente al tratamiento combinado con yodo 131 y cirugía radical. Lleva más de dos años de supervivencia global. El tercer caso recibió tratamiento combinado con cirugía radical, yodo 131 y radioterapia a la metástasis ósea para mejoría del dolor, obteniéndose resultados favorables en el terreno paliativo aunque hubo persistencia de actividad tumoral. El cuarto caso fue tratado

exclusivamente con cirugía radical lográndose el control adecuado de la enfermedad y la remisión de la actividad tumoral a más de un año de seguimiento.

Consideramos que el tratamiento quirúrgico radical de las lesiones óseas metastásicas por cáncer de tiroides desempeña un papel importante para la mejoría de los síntomas y la deformidad de los órganos involucrados. Aunque se ha informado que podría prolongar la supervivencia de los pacientes, se requeriría una serie más larga con mayor seguimiento para poder comprobarlo.

Referencias

1. Schlumberger MJ. Medical progress: papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998;338:297-306.
2. Degroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Strauss FH. Natural history, treatment and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:414-424.
3. Zettinig G, Fueguer JB, Passlert C, Kaserer K, Pirich C, Dudczak R, Niederle B. Long-term follow-up of patients with bone metastases from differentiated thyroid carcinoma³/surgery or conventional therapy? *Clin Endocrinol* 2002;56:377-382.
4. Galloway RJ, Smalridge RC. Imaging in thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25(1):93-113.
5. Bernier OM, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Menegaux F, Enkaoua E, Turpin G, Chiras. Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1568-1573.
6. Hoie J, Saillant G, Hejblum G. Distant metastases in papillary thyroid cancer. A review of 91 patients. *Cancer* 1988;61:1-6.
7. Herrera GA, Granados GM. Manual de Oncología, 2da. Mexico: Ed. McGraw-Hill;2002.
8. Ruegemer JJ, Hay ID, Bergstrahl EJ, Ryan JJ, Offord KP, Gorman CA. Distant metastases in differentiated thyroid carcinoma. A multivariate analysis of prognostic variables. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:501-508.
9. Pittas AG, Adler M, Farrazi M, Tickoo S, Rosai J, Larson SM, Robbins RJ. Bone metastases from thyroid carcinoma: clinical characteristics and prognostic variables in one hundred forty-six patients. *Thyroid* 2000;10:261-268.
10. Tubiana M, Habbab E, Schlumberger MJ, Hill C, Rougier P, Sarrazin D. External radiotherapy in thyroid cancers. *Cancer* 1985;55:2062-2067.
11. Marcocci C, Pacini F, Elisei R. Clinical and biologic behavior of bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1989;106:960-966.
12. Petrich T, Widjaja A, Musholt TJ, Hofmann M, Nruhnhorst T, Ehrenheim C, Oetting G, Knapp WH. Outcome after radioiodine therapy in 107 patients with differentiated thyroid carcinoma and initial bone metastases: side-effects and influence of age. *Eur J Nuclear Med* 2001;28:203-208.
13. Lin JD, Huang MJ, Juang JH. Factors related to the survival of papillary and follicular thyroid carcinoma patients with distant metastases. *Thyroid* 1999;9:1227-1235.
14. Niederle B, Roka R, Schemper M, Fritsch A, Weissel M, Ramach W. Surgical treatment of distant metastases in differentiated thyroid cancer: indication and results. *Surgery* 1986;100:1088-1097.
15. Casara D, Rubello D, Saladini G, Gallo V, Masarotto G, Busnardo B. Distant metastases in differentiated thyroid cancer: long-term results of radioiodine treatment and statistical analysis of prognostic factors in 214 patients. *Tumori* 1991;77:432-436.
16. Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Menegaux F, Enkaoua E, Turpin G, Chiras J, Saillant G, Hejblum G. Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1568-1573.
17. Dimmick SF, Valimaki MJ, Bergstrahl EJ, Guellner JR, Gorman CA, Hay ID. Distant metastases in papillary thyroid carcinoma: 100 cases observed at one institution during 5 decades. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2041-2045.

