Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81(3):283-287

Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY
www.bjorl.org.br

ARTIGO ORIGINAL

Papillary thyroid carcinoma: does the association with Hashimoto's thyroiditis affect the clinicopathological characteristics of the disease?☆,☆☆

Fábio Muradás Girardi[a,*], Marinez Bizarro Barra[b], Cláudio Galleano Zettler[b]

[a] *Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Hospital Santa Rita, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil*

[b] *Departamento de Patologia, Hospital Santa Rita, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil*

Recebido em 20 de janeiro de 2014; aceito em 12 de abril de 2014

KEYWORDS
Thyroid neoplasms;
Prognosis;
Papillary carcinoma

Abstract
Introduction: Papillary carcinoma is the most common malignant thyroid neoplasm. The effect of the concurrent presence of Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma remains controversial.
Objective: To evaluate the association between Hashimoto's thyroiditis and clinicopathological parameters in thyroid papillary carcinoma cases, based on an historical institutional cohort analysis.
Methods: Cross-sectional study obtained from a historical cohort, including all cases submitted to thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma in a single institution during an 11-year period study.
Results: A total of 417 patients with papillary thyroid carcinoma were enrolled; 148 (35.4%) also had Hashimoto's thyroiditis. A female predominance among cases associated to Hashimoto's thyroiditis was observed. The thyroid tumor, in cases associated with Hashimoto's thyroiditis, had a smaller mean diameter, lower frequency of extra-thyroid extension, and earlier clinicopathological staging.
Conclusions: A high proportion of papillary thyroid carcinoma cases are associated with Hashimoto's thyroiditis. There are associations among these cases with several histopathological factors already recognized for their prognostic value, which by themselves could impact outcomes.
© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.04.006
☆Como citar este artigo: Girardi FM, Barra MB, Zettler CG. Papillary thyroid carcinoma: does the association with Hashimoto's thyroiditis affect the clinicopathological characteristics of the disease?. Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81:283-7.
☆☆Instituição: Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, RS, Brasil.
* Autor para correspondência.
E-mail: fabiomgirardi@gmail.com (F.M. Girardi).

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

PALAVRAS-CHAVE
Neoplasias da glândula tireoide;
Prognóstico;
Carcinoma papilar

Carcinoma papilífero da tireoide: a associação com tireoidite de Hashimoto influencia nas características clínico-patológicas da doença?

Resumo
Introdução: O carcinoma papilífero é a neoplasia maligna mais comum da tireóide. O efeito da coexistência da tireoidite de Hashimoto (TH) no prognóstico do carcinoma papilífero da tireóide (CPT) permanece controverso.
Objetivo: Avaliar a associação entre TH e parâmetros clínico-patológicos entre pacientes com diagnóstico de carcinoma papilífero da tireóide obtidos através da análise de uma série histórica institucional.
Método: Coorte transversal com base em uma coorte histórica, envolvendo todos os casos submetidos à tireoidectomia total por motivo de carcinoma papilífero, realizadas na mesma Instituição ao longo de 11 anos.
Resultados: Um total de 417 pacientes foram incluídos no estudo, estando 148 (35,4%) associados à TH. Observamos preponderância de mulheres entre os casos associados à TH. Esses casos se apresentaram com menor média de diâmetro tumoral, menor frequência de comprometimento extra-tireoidiano e estadiamento clínico-patológico mais precoce.
Conclusões: Um percentual expressivo de casos de CPT apresenta-se associado à TH. A associação entre esses casos com vários fatores histopatológicos já reconhecidos por seu valor prognóstico, pode, por si só, influenciar no desfecho desses pacientes.
© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

O carcinoma papilífero da tireoide (CPT) e a tireoidite de Hashimoto (TH) são enfermidades comuns na prática clínica. O carcinoma papilífero é a neoplasia maligna mais comum da tireoide. A tireoidite de Hashimoto é a doença autoimune de maior prevalência e uma das doenças endocrinológicas mais frequentes.[1] Essa condição é a forma mais comum de hipotireoidismo, excluídos os casos secundários à tireoidectomia, sendo preponderante entre o gênero feminino.[2] A associação entre o CPT e a TH foi primeiramente descrita em 1955 por Dailey et al.,[3] sendo responsável pelo incremento de novos casos de tireoidite diagnosticados através de exames anatomopatológicos ao longo das últimas décadas. O conceito da inflamação crônica como fator de risco para o desenvolvimento de neoplasias já foi bem estabelecido para outros tumores. No entanto, com relação a essas duas entidades, a associação causa-efeito entre ambas ainda permanece incerta.[4] Ambas as doenças podem ter curso subclínico e diagnóstico incidental. A maioria das publicações acerca do assunto baseia-se em séries históricas de pacientes submetidos à tireoidectomia ou grandes estudos exploratórios entre casos submetidos à punção aspirativa por agulha fina (PAAF).[4] Os resultados disponíveis no momento impedem conclusões definitivas, embora a evidência de que infiltrados linfocíticos focais ou multifocais inespecíficos também podem ocorrer com maior frequência entre casos de CPT sugira que o tumor possa exercer algum grau de influência no restante da glândula.[1]

Alguns autores relataram que a presença de TH em pacientes com CPT está associada a menor agressividade na apresentação clínica da neoplasia e melhores desfechos entre os portadores da doença.[5-7] Entretanto, outros trabalhos não encontraram efeitos similares.[8-10] Nosso objetivo foi investigar a prevalência da associação de TH com carcinoma de tireoide através de uma grande série institucional, comparando características clinicopatológicas conforme a presença ou não de associação com TH.

Método

Pacientes

Os registros histopatológicos de todos os pacientes que foram submetidos à tireoidectomia total com diagnóstico histopatológico final de carcinoma papilífero de tireoide no período de junho de 2000 a dezembro de 2010 foram revisados na nossa instituição. De 623 casos de tireoidectomia por câncer de tireoide realizados no período, 417 (66,97%) preencheram os critérios de inclusão. Todos os casos foram submetidos à avaliação clínica e ultrassonográfica no pré-operatório. Casos pertinentes foram submetidos à avaliação citológica dos nódulos de tireoide por punção aspirativa por agulha fina (PAAF). O esvaziamento cervical do compartimento central ou lateral não é realizado de forma eletiva na nossa instituição, sendo reservado para os casos clinica ou ecograficamente suspeitos de metástases linfonodais. Foram excluídos da análise: casos de tireoidite focal (16 casos) ou multifocal (40 casos) inespecíficos; casos de tireoidopatia por doença de Graves (três casos) ou inflamação xantogranulomatosa (quatro casos); casos submetidos à tireoidectomia parcial (60 casos); casos com mais de uma histologia tumoral na mesma glândula (dois casos) de carcinoma papilífero e folicular e um caso de carcinoma papilar e medular sincrônicos); e casos sem informação do diâmetro tumoral (19 casos).

Os seguintes parâmetros foram inseridos em um banco de dados específico (Microsoft Excel®, versão 2003, Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA): idade; gênero; concomi-

tância de tireoidite de Hashimoto; dissecção linfonodal associada; descrição histopatológica detalhada; diâmetro do nódulo predominante; multifocalidade; multicentricidade; extensão extratireoidiana; estadiamento T, N e M; e estadiamento clinicopatológico.

Definições e patologia

Os tumores foram considerados multifocais quando dois ou mais focos foram encontrados em um mesmo lobo da glândula. Foram considerados tumores multicêntricos quando havia presença de mais de um foco tumoral em lobos diferentes da glândula. Tireoidite de Hashimoto foi sugerida com base nos achados histopatológicos. Conforme o trabalho de Mizukami e colaboradores,[11] foram classificados como casos de tireoidite de Hashimoto somente aqueles com a união de infiltrado linfoplasmocitário com formação de centros germinativos, metaplasia de células oxifílicas (Hürtle), atrofia de folículos tireoidianos e fibrose,[12] também denominados como sinais de tireoidite linfocítica crônica oxifílica. Microcarcinomas papilíferos foram definidos como tumores com não mais de 1,0 cm de diâmetro no exame histológico final. O estadiamento clinicopatológico foi realizado de acordo com a sétima edição do American Joint Committee on Cancer pTNM staging system.[13] O status linfonodal foi definido pela evidência patológica de metástases nos linfonodos removidos. Comprometimento extraglandular foi definido com base na evidência de infiltrado tumoral além da cápsula glandular no exame microscópico. Todos os dados foram coletados pelo mesmo pesquisador (Girardi FM), e toda revisão anatomopatológica realizada pelo mesmo médico patologista (Barra MB).

Estatística e aspectos éticos

A análise descritiva foi utilizada para sumarizar os dados. Foi realizado o teste Kolmogorov-Smirnov para avaliação de normalidade das variáveis contínuas. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio-padrão. Aquelas com distribuição não normal foram expressas também em mediana, valores mínimo e máximo. Variáveis categóricas foram expressas em frequência absoluta e relativa. Utilizamos teste *t* de Student na comparação de médias de idade, teste U de Mann-Whitney na comparação de diâmetro tumoral e o teste não-paramétrico Quiquadrado na comparação das variáveis categóricas. A análise estatística foi realizada através do software SPSS versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Todos os testes consideraram nível de significância de 5%.

Os autores garantem a preservação dos dados e a confidencialidade do material obtido. Como não foram realizadas intervenções, não foi aplicado o termo de consentimento. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da nossa instituição (Projeto Nº. 3483/11).

Resultados

Ao todo, foram incluídos no estudo 417 casos, representando 66,97% dos casos submetidos à tireoidectomia por câncer na instituição, no período de 2000 a 2010. Do total, 339 (81,2%) eram mulheres. A relação homem:mulher foi de 1:4.3. A média de idade foi de 46,73 (1,12) anos, com variação de 13 a 87 anos. Observamos que em 148 (35,4%) casos havia concomitância de CPT com TH. Observou-se associação estatisticamente significativa de CPT com TH quando comparado aos demais subtipos histológicos ($p < 0,001$). Pacientes com CPT coexistente com TH apresentaram-se com doença em estágio clinicopatológico mais precoce e com menor taxa de comprometimento extraglandular (tabela 1). Houve predomínio do gênero feminino entre os casos associados à tireoidite. Não observamos diferenças com significância estatística no quesito idade entre os grupos, assim como com relação à multifocalidade, multicentricidade, invasão neurovascular e estadiamento M. Da mesma forma, embora a frequência de linfadenectomias cervicais tenha sido superior no grupo com doença linfocítica crônica, não observamos diferenças estatísticas com relação ao estadiamento N.

Discussão

A concomitância de TH e câncer de tireoide foi relatada diversas vezes na literatura. Loh et al. encontraram forte associação entre CPT e tireoidite linfocítica,[6] achado consistente com outros estudos.[2,5,14-16] No nosso trabalho, a prevalência de TH associada à CPT foi de 35,4%, achado semelhante ao trabalho de Kim e colaboradores.[17] No entanto, sua influência sobre o comportamento do carcinoma da tireoide ainda é motivo de debate. Alguns estudos relataram pior prognóstico entre casos associados à tireoidite.[18,19] Outros, um comportamento similar entre casos com ou sem tireoidite associada.[20] No entanto, a maioria mostrou um efeito protetor da doença linfocítica.[5,6,14,21-25] Kashima et al. relataram mortalidade e tempo livre de doença em 10 anos de 5% e 85% entre pacientes sem tireoidite associada, comparados a 0,7% e 95% entre casos com associação, respectivamente.[5] O desfecho favorável desses pacientes sugere que a associação com tireoidite pode representar uma resposta antitumoral,[26] embora ainda não esteja claro se a coexistência entre ambas as doenças não representa somente uma maior chance de ocorrência sincrônica de duas doenças de alta prevalência. Loh et al. observaram que a associação com TH esteve relacionada à menor recorrência e mortalidade. Nesse trabalho, o grupo com maior taxa de recorrência apresentou maior frequência de metástases linfonodais, o que pode ter colaborado em muito com a maior taxa de recorrência. Embora a associação entre TH e bom prognóstico tenha se mantido após análise multivariada da associação com bom prognóstico entre os casos com TH, os pesquisadores desse estudo não deixaram claras as diferenças nos aspectos que tangem ao tratamento entre ambos os grupos em estudo. Além disso, foram incluídos no trabalho os vários subtipos de infiltrado linfocítico tireoidiano sobre os quais não se conhece com exatidão as influências prognósticas, embora se saiba que possam representar o espetro de manifestação da tireoidite linfocítica crônica.[6] Esses aspectos metodológicos foram melhor explorados no estudo de Jeong et al., que também evidenciou menor recorrência entre os casos associados à TH.[27] No entanto, nesse e em outros trabalhos, a associação com TH não se manteve como fator preditor independente de redução de recorrência após análise multivariada.[23,27]

Tabela 1 Análise das características clinicopatológicas conforme presença ou ausência de tireoidite de Hashimoto entre casos de carcinoma papilífero de tireoide

	Tireoidite de Hashimoto						
	Presente		Ausente		Total		Valor p
	Média (DP)		Média (DP)		Média (DP)		
Idade	45,97 (14,10)		47,15 (14,14)		46,73 (14,12)		0,418
Diâmetro tumoral	1,40 (1,15)		1,91 (1,70)		1,73 (1,54)		—
	Mediana (Min-Max)		Mediana (Min-Max)		Mediana (Min-Max)		Valor p
Diâmetro tumoral	1,2 (0,04-6,5)		1,3 (0,1-9)		1,2 (0,04-9)		0.007
	N (148)	% (35,4)	N (269)	% (64,5)	N (417)	% (100)	Valor p
Mulheres /Homens	136/12	91,8/8,1	203/66	75,4/24,5	339/78	81,2/18,7	<0,001
Invasão neurovascular	9	6,0	18	6,6	27	6,4	0,972
Multifocalidade	32	21,6	53	19,7	85	20,3	0,735
Multicentricidade	54	36,4	78	28,9	132	31,6	0,143
Invasão extracapsular	33	22,2	96	35,6	129	30,9	0,006
Linfadenectomia	79	53,3	102	37,9	181	43,4	0,003
Estágio T							
1	98	66,2	126	46,8	224	53,7	0,002
2	12	8,1	31	11,5	43	10,3	
3	38	25,6	109	40,5	147	35,2	
4	0	0	3	1,1	3	0,7	
Estágio N							
0 ou X	115	77,7	200	74,3	315	75,5	0,240
1a	23	15,5	37	13,7	60	14,3	
1b	10	6,7	32	11,8	42	10,0	
Estágio M							
0	148	100	267	99,2	415	99,5	0,755
1	0	0	2	0,7	2	0,4	
Estadiamento clinicopatológico							
I	119	80,4	181	67,2	300	71,9	0,019
II	5	3,3	10	3,7	15	3,5	
III	22	14,8	63	23,4	85	20,3	
IV	2	1,3	15	5,5	17	4,0	

N, frequência absoluta; %, frequência relativa; DP, desvio-padrão; Min-Max, variação entre mínimo e máximo; Idade expressa em anos; Diâmetro expresso em centímetros; valor *p*, nível de significância utilizado; Multifocalidade, referente à mais de um foco tumoral no mesmo lobo; Multicentricidade, referente à doença bilateral.

É possível que o melhor prognóstico dos casos associados à TH derive simplesmente da associação com outros fatores historicamente reconhecidos com melhor prognóstico, à semelhança do que já foi observado entre variantes ou padrões histopatológicos tumorais.[28] Kim et al. encontraram maior frequência do gênero feminino, menor média de diâmetro tumoral e menor média de idade entre os casos associados à TH.[23] Por outro lado, em outro estudo, observou-se maior frequência de doença bilateral entre os casos associados a TH, embora entre esses mesmos pacientes tenha sido observada maior taxa de tireoidectomias totais em relação ao grupo controle.[17] No nosso trabalho observamos alta prevalência de doença bilateral (31,6%), preponderante no grupo associado à TH, embora sem significância estatística. Semelhante ao estudo de Jeong et al. e Yoon et al., encontramos menor média de diâmetro tumoral e menor taxa de invasão extracapsular entre os casos associados à TH.[27,29] Esse conjunto de variáveis historicamente reconhecidas por diferentes graus prognósticos caracteriza os casos de CPT associados à TH como um modo de apresentação da doença singular.

Jeong et al. observaram maior número de linfonodos ressecados entre os casos submetidos à linfadenectomia cervical no grupo com sinais de TH associada.[27] De modo similar, encontramos maior taxa de linfadenectomia cervical entre os casos associados à TH. No nosso serviço, as linfadenectomias cervicais somente são realizadas entre os casos de CPT com suspeição clínica ou por imagem de doença metastáti-

ca. Isso sugere que, por alguma razão, possivelmente por fatores inflamatórios, há mais linfonodos clinicamente suspeitos entre os pacientes com diagnóstico de TH, visto que as taxas de metástases não diferiram entre os grupos, semelhante ao observado no estudo de Jeong e colaboradores.[27]

Conclusões

Observamos alta prevalência de associação de TH e CPT. A presença de TH esteve associada à apresentação de doença em estágio mais precoce e a fatores historicamente reconhecidos por melhores desfechos quando do momento da cirurgia, o que poderia, por si só, influenciar no prognóstico e recorrência. No entanto, até o momento, o achado de associação de TH com CPT não deve modificar a conduta médica, apenas despertar o profissional a um padrão de apresentação de doença singular.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Caturegli P, De Remigis A, Chuang K, Dembele M, Iwama A, Iwama S. Hashimoto's thyroiditis: celebrating the centennial through the lens of the Johns Hopkins hospital surgical pathology records. Thyroid. 2013;23:142-50.
2. Konturek A, Barczyński M, Wierzchowski W, Stopa M, Nowak W. Coexistence of papillary thyroid cancer with Hashimoto thyroiditis. Langenbecks Arch Surg. 2013;398:389-94.
3. Dailey ME, Lindsay S, Skahen R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. Arch Surg. 1955;70:291-7.
4. Jankovic B, Le KT, Hershman JM. Clinical review: Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: is there a correlation. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:474-82.
5. Kashima K, Yokoyama S, Noguchi S, Murakami N, Yamashita H, Watanabe S, et al. Chronic thyroiditis as a favorable prognostic factor in papillary thyroid carcinoma. Thyroid. 1998;8:197-202.
6. Loh KC, Greenspan FS, Dong F, Miller TR, Yeo PPB. Influence of lymphocytic thyroiditis on the prognostic outcome of patients with papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84:458-63.
7. Schaffler A, Palitzsch KD, Seiffarth C, Höhne HM, Riedhammer FJ, Hofstädter F, et al. Coexistent thyroiditis is associated with lower tumour stage in thyroid carcinoma. Eur J Clin Invest. 1998;28:838-44.
8. Singh B, Shaha AR, Trivedi H, Carew JF, Poluri A, Shah JP. Coexistent Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: impact on presentation, management, and outcome. Surgery. 1999;126:1070-6.
9. Kebebew E, Treseler PA, Ituarte PH, Clark OH. Coexisting chronic lymphocytic thyroiditis and papillary thyroid cancer revisited. World J Surg. 2001;25:632-7.
10. Del Rio P, Cataldo S, Sommaruga L, Concione L, Arcuri MF, Sianesi M. The association between papillary carcinoma and chronic lymphocytic thyroiditis: does it modify the prognosis of cancer. Minerva Endocrinol. 2008;33:1-5.
11. Mizukami Y, Michigishi T, Kawato M, Sato T, Nonomura A, Hashimoto T, et al. Chronic thyroiditis: thyroid function and histologic correlations in 601 cases. Hum Pathol. 1992;23:980-8.
12. LiVolsi VA. Pathology of the thyroid gland. Em: Barnes L, editor. Surgical pathology of the head and neck. 2ª ed. New York: Marcel Dekker; 2001. p. 1673-718.
13. Edge SE, Byrd DR, Carducci MA, Compton CA. AJCC cancer staging manual. 7ª ed. New York: Springer; 2010.
14. Matsubayashi S, Kawai K, Matsumoto Y, Mukuta T, Morita T, Hirai K, et al. The correlation between papillary thyroid carcinoma and lymphocytic infiltration in the thyroid gland. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80:3419-24.
15. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71:414-24.
16. Clark OH. Predictors of thyroid tumor aggressiveness. West J Med. 1996;165:131-8.
17. Kim HS, Choi YJ, Yun JS. Features of papillary thyroid microcarcinoma in the presence and absence of lymphocytic thyroiditis. Endocr Pathol. 2010;21:149-53.
18. Pellegriti G, Belfiore A, Giuffrida D, Lupo L, Vigneri R. Outcome of differentiated thyroid cancer in Graves' patients. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:2805-9.
19. Ozaki O, Ito K, Kobayashi K, Toshima K, Iwasaki H, Yashiro T. Thyroid carcinoma in Graves' disease. World J Surg. 1990;14: 437-40.
20. Muzza M, Degl'Innocenti D, Colombo C, Perrino M, Ravasi E, Rossi S, et al. The tight relationship between papillary thyroid cancer, autoimmunity and inflammation: clinical and molecular studies. Clin Endocrinol (Oxf). 2010;72:702-8.
21. Ozaki O, Ito K, Mimura T, Sugino K, Hosoda Y. Papillary carcinoma of the thyroid: tall-cell variant with extensive lymphocyte infiltration. Am J Surg Pathol. 1996;20:695-8.
22. Segal K, Ben-Bassat M, Avraham A. Hashimoto's thyroiditis and carcinoma of the thyroid gland. Int Surg. 1985;70:205-9.
23. Kim EY, Kim WG, Kim WB, Kim TY, Kim JM, Ryu JS, et al. Coexistence of chronic lymphocytic thyroiditis is associated with lower recurrence rates in patients with papillary thyroid carcinoma. Clin Endocrinol (Oxf). 2009;71:581-6.
24. Souza SL, da Assumpção LVM, Ward LS. Impact of previous thyroid autoimmune diseases on prognosis of patients with well-differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2003;13:491-5.
25. Huang BY, Hseuh C, Chao TC, Lin KJ, Lin JD. Well-differentiated thyroid carcinoma with concomitant Hashimoto's thyroiditis present with less aggressive clinical stage and low recurrence. Endocr Pathol. 2011;22:144-9.
26. Cunha LL, Ferreira RC, Marcello MA, Vassallo J, Ward LS. Clinical and pathological implications of concurrent autoimmune thyroid disorders and papillary thyroid cancer. J Thyroid Res. 2011;2011:387062.
27. Jeong JS, Kim HK, Lee CR, Park S, Park JH, Kang SW, et al. Coexistence of chronic lymphocytic thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: clinical manifestation and prognostic outcome. J Korean Med Sci. 2012;27:883-9.
28. Girardi FM, Barra MB, Zettler CG. Variants of papillary thyroid carcinoma: association with histopathological prognostic factors. Braz J Otorhinolaryngol. 2013;79:738-44.
29. Yoon YH, Kim HJ, Lee JW, Kim JM, Koo BS. The clinicopathologic differences in papillary thyroid carcinoma with or without co-existing chronic lymphocytic thyroiditis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012;269:1013-7.