

WPŁYW ELEKTYWNEJ LIMFADENEKTOMII PRZEDZIAŁU VI SZYI U CHORYCH Z ROZPOZNANIEM CYTOLOGICZNYM PODEJRZENIE NOWOTWORU PĘCZERZYKOWEGO TARCZYCY NA OCENĘ STOPNIA ZAAWANSOWANIA CHOROBY NOWOTWOROWEJ I RYZYKO POWIKŁAŃ CHIRURGICZNYCH

THE IMPACT OF ELECTIVE CENTRAL LYMPH NODE DISSECTION ON POSTOPERATIVE PATHOLOGICAL STAGING AND SURGICAL COMPLICATION RATE IN PATIENTS WITH RESULTS OF FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY SUSPICIOUS FOR FOLLICULAR NEOPLASM OF THYROID

DOI: 10.36740/WLek202004102

Jarosław Świrta¹, Michał Romaniszyn², Marcin Barczyński¹¹III KATEDRA CHIRURGII OGÓLNEJ, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński, KRAKÓW, POLSKA²ZAKŁAD DYDAKTYKI MEDYCZNEJ, COLLEGIUM MEDICUM, UNIwersYTET Jagielloński, KRAKÓW, POLSKA

STRESZCZENIE

Wstęp: Zmiany pęcherzykowe tarczycy stanowią częstą patologię tego narządu. Zalicza się do nich gruczolaka pęcherzykowego, raka pęcherzykowego oraz wariant pęcherzykowy raka brodawkowatego. Obecnie nie ma przedoperacyjnego badania diagnostycznego, które pozwoliłoby wykluczyć złośliwy charakter zmian pęcherzykowych, wobec czego większość chorych z podejrzeniem nowotworu pęcherzykowego tarczycy wymaga leczenia operacyjnego w celu postawienia ostatecznego rozpoznania.

Cel pracy: Zbadanie wpływu elektywnej limfadenektomii przedziału VI szyi u chorych kwalifikowanych do zabiegu operacyjnego z powodu wyniku badania cytologicznego „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” lub „podejrzenie nowotworu z komórek oksyfilnych” uzyskanego za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej (BACC) na ocenę stopnia zaawansowania raka tarczycy rozpoznanego w histopatologicznym badaniu pooperacyjnym oraz oszacowanie ryzyka wystąpienia wczesnych powikłań chirurgicznych po tej procedurze.

Materiały i metody: Do badania zakwalifikowano kolejnych 80 chorych operowanych w III Klinice Chirurgii Ogólnej UJCM w latach 2016–2018. Kryteria włączenia stanowiły: wynik BAC „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” lub „nowotworu z komórek oksyfilnych” tarczycy, brak cech inwazyjnego nowotworu, takich jak przerzuty do węzłów chłonnych lub przerzuty odległe oraz naciekanie okolicznych tkanek w badaniu klinicznym bądź w przedoperacyjnych badaniach obrazowych oraz świadoma zgoda chorego. U wszystkich chorych wykonano elektywną limfadenektomię przedziału VI szyi. Porównano częstość wczesnych powikłań chirurgicznych w grupie badanej i w grupie chorych operowanych w tym samym okresie w tutejszym ośrodku z powodu wola guzkowego.

Wyniki: U 10 (12,5%) chorych rozpoznano raka tarczycy, w tym raka brodawkowatego u 8 (80%) chorych i raka pęcherzykowego u 2 (20%) chorych. Spośród zmian łagodnych dominował gruczolak pęcherzykowy stwierdzony u 42 (60%) chorych. Wycięto łącznie 129 węzłów chłonnych (średnio 1,6 węzła na 1 chorego). U 26 chorych nie stwierdzono utkania chłonnego w preparacie pooperacyjnym. Przerzutów węzłowych nie stwierdzono u żadnego chorego z rozpoznaniem rakiem tarczycy. Nie stwierdzono także istotnych różnic w częstości występowania wczesnych powikłań pooperacyjnych pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną: jednostronny niedowład fałdu głosowego (3,38% vs. 1,49%, $p=0,08$), hipokalcemia (1,25% vs. 0,44; $p=0,29$) pooperacyjne krwawienie do rany (5% vs. 5,4%; $p=0,86$).

Wnioski: U chorych operowanych z powodu podejrzenia nowotworu pęcherzykowego lub podejrzenia nowotworu z komórek oksyfilnych tarczycy elektywna limfadenektomia przedziału VI nie wpływa na pooperacyjny staging w przypadku stwierdzenia raka tarczycy w pooperacyjnym preparacie, a także nie wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia wczesnych powikłań pooperacyjnych, o ile operację przeprowadza doświadczony chirurg.

SŁOWA KLUCZOWE: rak pęcherzykowy tarczycy, gruczolak pęcherzykowy tarczycy, wariant pęcherzykowy raka brodawkowatego tarczycy, elektywna limfadenektomia, niedowład nerwu krtaniowego wstecznego

ABSTRACT

Introduction: Follicular-patterned lesions of the thyroid are common; these include follicular adenoma, follicular cancer and follicular variant of papillary cancer. At present, preoperative discrimination between follicular adenoma and follicular cancer is infeasible and most patients require surgery to confirm diagnosis.

The aim: To assess the impact of elective central lymph node dissection on postoperative pathological staging and early surgical complication rate in patients operated for suspicion for follicular neoplasm or suspicion for oxyphilic neoplasm of thyroid.

Materials and Methods: Eighty consecutive patients operated between 2016–2018 in Third Department of General Surgery UJCM because of suspicious for follicular neoplasm of the thyroid were included into the study. Inclusion criteria were: the result of fine needle aspiration biopsy “suspicious for follicular/oxyphilic neoplasm”, absence of invasive neoplasm features as follows infiltration of surrounding tissue or lymph nodes/distant metastases, informed consent. In all patients elective central lymph node dissection was

performed. Surgical early postoperative complications were reported and the rate was compared between the study group and the control group consisting of patients operated on in the same period for benign nodular goitre.

Results: In 10 (12,5%) patients thyroid cancer was diagnosed, including 8 (80%) patients with papillary cancer and 2 (20%) patients with follicular cancer. The most common benign lesion was follicular adenoma diagnosed in 42 (60%) patients. There were 129 lymph nodes dissected (mean 1.6 lymph node per 1 patient), all lymph nodes were clear of cancer cells. In 26 patients there were no lymph nodes in postoperative preparation. Metastatic lymph nodes were not identified in any patients of the study group with final diagnosis of thyroid cancer. No significant differences were identified in prevalence of early postoperative complications among the study group and the control group patients: unilateral recurrent laryngeal nerve (RLN) palsy 3.4% vs. 1.49%; $p=0,08$), hypocalcemia (5% vs. 5.4%; $p=0,86$), postoperative hemorrhage (1.25% vs. 0.44; $p=0,29$).

Conclusions: Elective central lymph node dissection at experienced surgical hands does not improve postoperative pathological staging and is not associated with higher risk of early postoperative complications.

KEY WORDS: follicular thyroid cancer, follicular thyroid adenoma, follicular variant of papillary thyroid cancer, elective lymph node dissection, recurrent laryngeal nerve palsy

Wiad Lek. 2020;73(4):629-637

SKRÓTY:

NKW – nerw krtaniowy wsteczny;

BACC – biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana;

USG – badanie ultrasonograficzne;

ATA – *American Thyroid Association* – Amerykańskie Towarzystwo Tyreologiczne

WSTĘP

Choroby tarczycy należą do najczęstszych schorzeń układu wydzielania wewnętrznego. Około 50% osób po 50. roku życia posiada zmiany ogniskowe w gruczole tarczowym, natomiast zaburzenia czynności tarczycy dotyczą około 7% dorosłej populacji [1]. Raki stanowią ponad 95% nowotworów złośliwych tarczycy i odpowiadają za około 1% wszystkich nowotworów złośliwych w populacji. W ciągu ostatnich lat liczba rozpoznań raka tarczycy dynamicznie wzrasta [2, 3]. Według danych amerykańskich rak tarczycy plasuje się na 3. miejscu wśród nowotworów, których rozpoznawalność zwiększa się najszybciej, z podwojeniem zapadalności w ciągu ostatnich 3 lat [4–6]. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w 2016 stwierdzono około 4000 nowych zachorowań na raka tarczycy [7].

Morfologię gruczołu tarczowego ocenia się za pomocą badania ultrasonograficznego (USG). W przypadku stwierdzenia zmian ogniskowych, przy spełnieniu kryteriów, przeprowadza się biopsję aspiracyjną cienkoigłową celowaną (BACC) w celu wykluczenia choroby nowotworowej. Biopsja gruboigłowa nie poprawia znacząco trafności rozgraniczenia raka i gruczolaka pęcherzykowego. Wskazaniem do wykonania BACC pod kontrolą USG jest obecność wyczuwalnego guzka lub zmiany ogniskowej w tarczycy o średnicy >10 mm lub >5 mm w przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka złośliwości. Klasyfikacja cytologiczna nakłuwanych zmian powinna być prowadzona według zaleceń *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology* (TBSRTC). Wynik BACC tarczycy przyporządkowany zostaje do jednej z 6 kategorii: 1 – biopsja niediagnostyczna, 2 – zmiana łagodna, 3 – zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona, 4 – podejrzeniem nowotworu pęcherzykowego, 5 – podejrzenie złośliwości, 6 – nowotwór złośliwy [8].

Pomimo technicznego rozwoju oraz wzrostu trafności metod diagnostycznych ich czułość pozostaje niezadowalająca. Według rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tyreologicznego (ATA) dla kategorii IV – podejrzenie nowotworu pęcherzykowego lub nowotworu z komórek oksyfilnych tarczycy – ryzyko złośliwości oceniane jest na 25–40%. Z drugiej strony około 25% tych zmian okazuje się nie być w ogóle zmianą nowotworową i może odpowiadać guzkowi rozrostowemu o wysokiej komórkowości lub limfocytowemu zapaleniu tarczycy. W przypadku kategorii IV wykluczyć nowotwór złośliwy można jedynie oceniając materiał histopatologiczny uzyskany na drodze zabiegu operacyjnego. Publikowane polskie dane wskazują, że ryzyko raka w kategorii IV według klasyfikacji Bethesda wynosi od 8,2 do 19%. Minimalny zakres operacji obejmuje całkowite wycięcie płata tarczycy wraz z cieśnią, który można poszerzyć w zależności od indywidualnej oceny ryzyka nowotworu złośliwego oraz obecności zmian ogniskowych w drugim płacie. W przypadku guzów o średnicy poniżej 2 cm dopuszcza się rezygnację z zabiegu operacyjnego pod warunkiem nieobecności cech ryzyka klinicznego oraz skrupulatnego dalszego monitorowania klinicznego i ultrasonograficznego [8, 9].

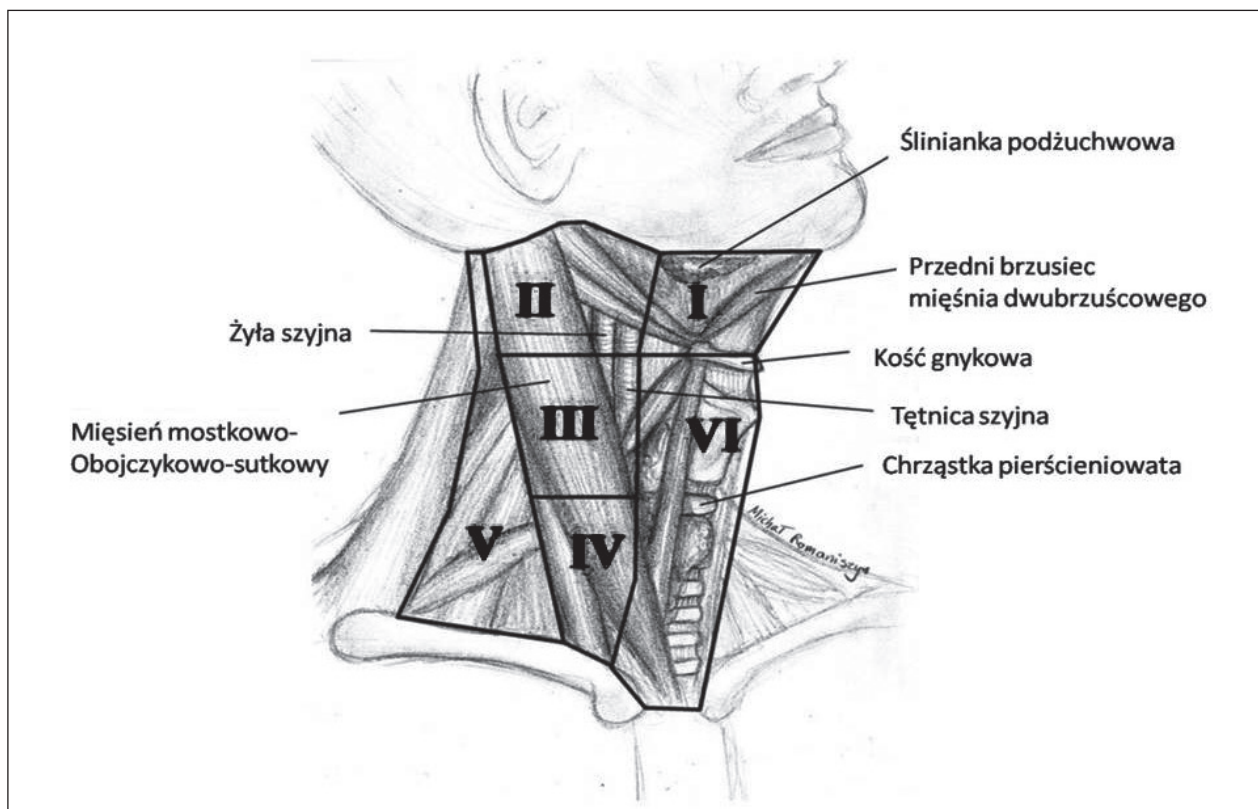
Przełóżając bazę danych Pub Med (stan na 30.10.2019 r.) nie znaleziono prac, w których analizowano zagadnienie elektywnej limfadenektomii przedziału VI szyi u chorych z podejrzeniem nowotworu pęcherzykowego oraz nowotworu z komórek oksyfilnych tarczycy.

CEL PRACY

Celem badania było określenie roli elektywnej limfadenektomii przedziału VI szyi u chorych z rozpoznaniem biopsyjnym „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” lub „podejrzenie nowotworu z komórek oksyfilnych” w ocenie stopnia zaawansowania raka tarczycy rozpoznanego w histopatologicznym badaniu pooperacyjnym oraz oszacowanie ryzyka wystąpienia wczesnych powikłań chirurgicznych związanych z tą procedurą.

MATERIAŁ I METODY

Do badania włączono 80 kolejnych pacjentów operowanych w III Klinice Chirurgii Ogólnej UJCM w Krakowie w latach 2016–2018 z powodu podejrzenia nowotworu



Ryc. 1. Klasyfikacja regionalnych węzłów chłonnych szyi według *American Thyroid Association*.

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej.

	Wartość średnia [min – max]	Odchylenie standardowe [SD]	Liczba chorych [n]
Wiek [lata]	55,6 [21-88]	17,55	
Rozmiar guza [mm]	18,5 [5-60]	12,28	
Czynniki ryzyka złośliwości*	1,28 [0-4]	0,93	
Choroba Hashimoto			28
Rozpoznanie cytologiczne – podejrzenie nowotworu pęcherzykowego/ podejrzenie nowotworu z komórek oksyfilnych			40/40
Płeć (M/K)			12/68

*Czynniki ryzyka złośliwości:

- kliniczne

- przerzuty do węzłów chłonnych lub przerzuty odległe;
- ekspozycja szyi na promieniowanie jonizujące w wywiadzie;
- szybki wzrost guzka;
- guzek twardy, zrośnięty z otoczeniem;
- średnica guzka > 4 cm;
- pojawienie się guzka tarczycy przed 20. rokiem życia lub po 60. roku życia;
- porażenie nerwów krtaniowych, szczególnie jednostronne;

- ultrasonograficzne

- cechy wskazujące na możliwość przerzutu raka tarczycy do węzłów chłonnych szyjnych;
- cechy naciekania torebki tarczycy wraz z naciekaniem okolicznych narządów lub bez;
- obecność mikrozwapnień w zmianie ogniskowej tarczycy;
- charakter lity i hipoechogeniczność zmiany ogniskowej;
- kształt zmiany ogniskowej („wysokość > szerokość”);
- nieregularne granice zmiany;
- cechy wzmożonego, chaotycznego przepływu naczyniowego centralnie w zmianie.

Na podstawie [9].

Tabela 2. Raport histopatologiczny.

	Zmiana łagodna	Nowotwór złośliwy	p
Liczba wyciętych węzłów chłonnych	107	22	
Liczba wyciętych węzłów chłonnych (średnia)	1,5	2,2	0,13
Liczba węzłów chłonnych przerzutowych	-	0	
Liczba chorych bez węzłów chłonnych w preparacie	25	1	0,15
Wynik badania histopatologicznego	Gruczolak pęcherzykowy = 42	Rak brodawkowy = 8	
	Wole guzkowe = 21	Rak pęcherzykowy = 2	
	Przewlekłe zapalenie = 7		

pęcherzykowego lub nowotworu z komórek oksyfilnych tarczycy. Dane kliniczne zbierano prospektywnie. Kryteria włączenia stanowiły: potwierdzone cytologiczne rozpoznanie „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” lub „podejrzenie nowotworu oksyfilnego tarczycy” u chorych dotychczas nieleczonych z tego powodu, wiek od 18. do 90. rż, świadoma zgoda chorego na udział w badaniu. Kryterium wyłączenia stanowiło występowanie ewidentnych cech nowotworu złośliwego, takich jak naciekanie okolicznych tkanek w badaniach obrazowych lub badaniu klinicznym, podejrzenie przerzutów do węzłów chłonnych lub przerzutów odległych.

Charakterystyka grupy pod względem cech demograficznych oraz klinicznych została przedstawiona w tabeli 1. U wszystkich chorych wykonano elektywną limfadenektomię przedziału VI szyi (Ryc. 1). Przeanalizowano rozpoznania histopatologiczne oraz stopień zaawansowania choroby nowotworowej wg 8 edycji AJCC/ TNM z 2017 roku (Tab. 2, 5) [10]. Porównano odsetki wczesnych pooperacyjnych powikłań chirurgicznych w grupie badanej oraz w grupie chorych operowanych w tym samym okresie w tutejszej Klinice z powodu wola nienowotworowego (Tab. 3). Ruchomość fałdów głosowych oceniał specjalista laryngologii w 2. dobie pooperacyjnej metodą wideolaryngoskopii. Odsetek uszkodzeń NKW przedstawiono w przeliczeniu na nerwy narażone na ryzyko uszkodzenia, a nie na liczbę pacjentów. Za definicję hipokalcemii przyjęto obniżenie stężenia wapnia całkowitego w surowicy poniżej 2,0 mmol/l w okresie hospitalizacji. U wszystkich chorych po całkowitym wycięciu tarczycy stosowano rutynowo substytucję preparatami wapnia i aktywną postacią witaminy D₃. Opracowanie statystyczne wykonano w pakiecie oprogramowania Statistica 12 opracowanym przez StatSoft Inc. Jednoczynnikową analizę statystyczną materiału przeprowadzono przy pomocy testów Chi² Pearsona oraz U Manna-Whitney'a. W ocenie istotności statystycznej przyjęto wartość p<0,05.

WYNIKI

Średni wiek grupy badanej wyniósł 55,6 roku, z przewagą kobiet (stosunek K/M = 5,7/1). Chorobę Hashimoto stwierdzono u 28 chorych. W badaniu cytologicznym rozpoznania podejrzenie nowotworu pęcherzykowego i podejrzenie nowotworu z komórek oksyfilnych wystąpiły w jednakową częstością (40 vs. 40 chorych). U 68 chorych zakres zabiegu polegał na całkowitym wycięciu tarczycy, a u 12 wykonano jedynie lobektomię. W badaniu pooperacyjnym u 10 chorych rozpoznano raka tarczycy, najczęstszy podtyp

stanowił rak brodawkowy (8/10, 80%). Spośród zmian łagodnych dominował gruczolak pęcherzykowy (42/70, 60%). W badaniach histopatologicznych stwierdzono łącznie 129 węzłów chłonnych (średnio 1,6 węzła chłonnego na 1 chorego), wszystkie węzły zostały zweryfikowane jako wolne od komórek nowotworowych. U 26 chorych nie znaleziono węzłów chłonnych w preparacie pooperacyjnym. W porównaniu do grupy chorych ze zmianami łagodnymi, w grupie chorych z rakiem tarczycy wykazano nieistotnie większą średnią liczbę węzłów chłonnych (2,2 vs. 1,5, p= 0,13) oraz nieistotnie częściej stwierdzano węzły chłonne w preparacie (90% vs. 64%, p=0,1). Analiza pooperacyjnych powikłań chirurgicznych nie wykazała istotnych różnic w częstości ich występowania pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną: niedowładu NKW (3,38% vs. 1,49%, p=0,08), krwawienia do rany pooperacyjnej (1,25% vs. 0,44%, p=0,29) oraz hipokalcemii (5% vs 5,4%, p= 0,86). Porównując częstość powikłań w zależności od zakresu zabiegu, wczesny pooperacyjny niedowład NKW oraz krwawienie do rany stwierdzono w grupie badanej jedynie u chorych poddanych całkowitemu wycięciu tarczycy (Tab. 4).

DYSKUSJA

Raki, w odróżnieniu od pozostałych nowotworów litych, wykazują tendencję do rozsiewu drogą naczyń chłonnych. W 1908 roku Moynihan zwrócił uwagę na znaczącą rolę znajomości anatomii układu chłonnego w chirurgii onkologicznej (*The surgery of malignant disease is not the surgery of organs, it is anatomy of the lymphatic system*) [11]. Limfadenektomia stanowi nieodłączną składową leczenia chorób nowotworowych wywodzących się z tkanki nabłonkowej. Wycięcie regionalnego układu chłonnego ma na celu doszczętne usunięcie komórek nowotworowych i w konsekwencji wyleczenie. Należy mieć na uwadze, że węzły chłonne są najczęstszym miejscem wznowy raka tarczycy po leczeniu radykalnym, a przerzuty węzłowe są uważane za jeden z czynników rokowniczych. Wykazano zmniejszony odsetek wznów raka tarczycy po elektywnej (profilaktycznej) limfadenektomii [12–15]. Pomimo braku jednego schematu przerzutowania najczęściej pierwszym miejscem rozsiewu są węzły chłonne przedziału środkowego szyi (stacja VI) [16]. Znajduje to odzwierciedlenie w zaleceniach dotyczących leczenia operacyjnego raka tarczycy. W większości przypadków, oprócz całkowitego wycięcia tarczycy, zaleca się elektyw-

Tabela 3. Wczesne powikłania pooperacyjne.

	Grupa badana [n=80]	Grupa kontrolna [n=1138]	p
Wczesny niedowład/porażenie NKW	5(3,38%) ^a	31 (1,49%) ^b	0,08
krwawienie	1 (1,25%)	5 (0,44%)	0,29
	Grupa badana [N=68]	Grupa kontrolna [N=972]	
hipokalcemia	4 (5%)	62 (5,4%)	0,86

NKW – nerw krtaniowy wsteczny; ^a 148 NKW narażonych na ryzyko uszkodzenia; ^b 2075 NKW narażonych na ryzyko uszkodzenia; n – liczba chorych poddanych operacji tarczycy (lobektomii lub tyreoidektomii), N – liczba chorych poddanych tyreoidektomii

Tabela 4. Wczesne powikłania pooperacyjne w zależności od zakresu zabiegu w grupie badanej.

	Lobektomia n=12	Tyreoidektomia n=68	p
Niedowład/porażenie NKW	0	5	1,0
Hipokalcemia	0	4	1,0
Krwawienie	0	1	1,0

ne wycięcie węzłów chłonnych przedziału VI. Pozostałe przedziały wymagają wycięcia w razie podejrzenia obecności procesu nowotworowego, o czym może świadczyć charakterystyczny obraz w ultrasonografii i w badaniu śródoperacyjnym lub wcześniejsze potwierdzenie zajęcia przez nowotwór w oparciu o wynik badania cytologicznego [17]. Znaczenie rokownicze elektywnej limfadenektomii przedziału VI szyi w leczeniu chorób nowotworowych tarczycy wykazano kilka lat temu w ośrodku autorów. Barczyński i wsp. porównali wyniki leczenia dwóch grup chorych (tyreoidektomia z obustronną limfadenektomią przedziału VI węzłów chłonnych szyjnych oraz tyreoidektomia bez limfadenektomii). Po 10 latach obserwacji wykazano mniejszy odsetek wznów lokoregionalnych w grupie chorych poddanych limfadenektomii [18]. Ponadto, na podstawie 5-letniej obserwacji po operacyjnym leczeniu pierwotnym 760 chorych na raka brodawkowatego tarczycy odnotowano, że obecność przerzutów w przedziale VI szyi oraz stosunek węzłów chłonnych zmienionych przerzutowo do wszystkich węzłów chłonnych w preparacie po limfadenektomii $\geq 0,3$ był najsilniejszym czynnikiem rokowniczym wznowy w węzłach chłonnych przedziału bocznego szyi [19].

Pod rozpoznaniem cytologicznym „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego/ z komórek oksyfilnych tarczycy” kryje się zarówno rak pęcherzykowy, jak i wariant pęcherzykowy raka brodawkowatego. Rak brodawkowaty jest najczęstszym (obecnie około 85%) nowotworem złośliwym tarczycy [20]. Charakteryzuje go duża skłonność do przerzutowania drogą naczyń chłonnych. Według piśmiennictwa nawet w 85–90% przypadków wykrywa się przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych. Rzsiew krwiopochodny występuje rzadko i zazwyczaj późno [21–24].

Rak pęcherzykowy wykazuje odmienne cechy biologiczne. Częstość jego występowania maleje i obecnie wynosi około 5% [20]. Przerzuty raka pęcherzykowego tarczycy do węzłów chłonnych występują rzadko (3–15%), jednak ich stwierdzenie jest uważane za niekorzystny czynnik

rokowniczy [25–27]. Ze względu na relatywnie mały odsetek przypadków rzsiewu drogą układu chłonnego polskie rekomendacje leczenia raka tarczycy dopuszczają odstąpienie od wycięcia węzłów chłonnych w określonych przypadkach [28].

Jak zatem potraktować zmianę ogniskową, dla której ryzyko złośliwości sięga nawet 40%? Czy zastosować bardziej radykalne leczenie odpowiednie dla zmiany złośliwej, czy zminimalizować zakres zabiegu jak w przypadku nienowotworowego wola? Przede wszystkim należy podkreślić, że w przypadku zmiany zweryfikowanej w BACC jako „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” ryzyko raka w polskiej populacji jest niższe niż w populacji amerykańskiej i zawiera się w przedziale 8,2–19% [28]. Kolejnym zagadnieniem, na które należy odpowiedzieć, jest wpływ limfadenektomii na odsetek powikłań wynikający z poszerzenia zakresu zabiegu.

Analiza histopatologiczna wykazała, że u 80 chorych wycięto łącznie 129 węzłów chłonnych, co dało średnią 1,6 węzła na chorego. Po uwzględnieniu faktu, że w pooperacyjnym preparacie węzły chłonne znaleziono jedynie u 54 chorych, na chorego przypadło 2,4 węzła chłonnego. W grupie chorych ze zmianą łagodną średnia liczba węzłów chłonnych na pacjenta wyniosła 1,5, natomiast w grupie chorych z nowotworem złośliwym 2,2. Analiza statystyczna okazała się nieznamienna ($p=0,13$). W żadnym z węzłów chłonnych nie stwierdzono obecności komórek nowotworowych. Diagnostyka mikroskopowa wyciętego preparatu oznaczonego przez chirurga jako „węzły chłonne” wykazała u 8 chorych (10%) obecność przytarczyc, choć należy podkreślić, że w żadnym z tych przypadków nie wystąpiła objawowa hipokalcemia pooperacyjna. W 5 przypadkach (6,25%) wycięto fragment grasicy, natomiast u 13 chorych (16,25%) preparat zawierał jedynie tkankę tłuszczową. Limfadenektomia przedziału VI szyi nie przyczyniła się do dokładniejszej oceny stopnia zaawansowania raka tarczycy w badanej grupie chorych, jeśli został stwierdzony w preparacie.

Każdy zabieg chirurgiczny niesie ze sobą ryzyko powikłań. Dla chirurgii tarczycy charakterystyczne komplikacje stanowią niedowład lub porażenie nerwu krtaniowego wstecznego (NKW) oraz hipokalcemia związana z pooperacyjną niedoczynnością przytarczyc. Pooperacyjny niedowład fałdów głosowych będący konsekwencją uszkodzenia NKW stanowi najbardziej niepokojące powikłanie. Przejściowy niedowład stwierdza się w 0,4–12% przypadków [29–31], natomiast odsetek trwałych uszkodzeń wynosi 0,2–6% [31–33]; przy czym jego częstość jest mniejsza w ośrodkach dysponujących dużym doświadczeniem w chirurgii tarczycy i korzystających rutynowo z metody śródoperacyjnego neuromonitoringu (0,2–0,8%). Raportowana w piśmiennictwie częstość niedowładu NKW zawiera się w szerokim przedziale także ze względu na fakt, że nie wszyscy chorzy po operacji tarczycy są badani laryngoskopowo, a jedynie chorzy z objawami w postaci dysfonii lub chryпки w przebiegu pooperacyjnym oraz różnicowanie czasu po operacji, kiedy badania laryngoskopowe jest wykonywane (im rzadziej i później badamy, tym częściej odsetek uszkodzeń wczesnych jest niedoszacowany i pozornie wyniki są lepsze). Metaanaliza uwzględniająca 25000 pacjentów wykazała częstość przejściowego i trwałego pooperacyjnego uszkodzenia jednostronnego fałdów głosowych odpowiednio u 9,8% oraz 2,3% chorych. Okres obserwacji wyniósł średnio rok [34]. Nadzieję na zmniejszenie odsetka pooperacyjnego niedowładu NKW wiązano z zastosowaniem metody śródoperacyjnego neuromonitoringu (IONM). W badaniach randomizowanych udowodniono spadek częstości trwałego [35] oraz czasowego porażenia fałdów głosowych, szczególnie u chorych wysokiego ryzyka [36]. Opublikowana w 2019 roku metaanaliza 5 badań randomizowanych nie wykazała, aby zastosowanie IONM miało przewagę nad klasyczną identyfikacją NKW i pozwoliło istotnie statystycznie zmniejszyć częstości czasowego lub trwałego jednostronnego uszkodzenia NKW, jednak w analizie nie uwzględniono korzyści z zastosowania neuromonitoringu ciągłego, a także koncepcji etapowej tyreoidektomii w prewencji obustronnego niedowładu fałdów głosowych [37]. Powszechnie wiadomo, że obustronne uszkodzenie NKW jest powikłaniem zagrażającym życiu chorego i może wymagać trwałego wyłonienia tracheostomii. W przypadku jednostronnego niedowładu NKW do głównych objawów zalicza się chrypkę, dysfonię, sporadycznie występuje dysfagia. Należy mieć na uwadze, że niedowład NKW to nie tylko wyżej wymienione dolegliwości. Nouraei i wsp. wykazali znaczący wzrost częstości hospitalizacji w tej grupie chorych, częstsze infekcje dolnych dróg oddechowych i wyższą śmiertelność [38].

W przeprowadzonym badaniu wczesny pooperacyjny niedowład fałdów głosowych stwierdzono w grupie badanej u 5 chorych (3,38% spośród 148 nerwów narażonych na ryzyko uszkodzenia). Powikłanie to wystąpiło tylko u chorych poddanych całkowitemu wycięciu tarczycy. U żadnego z tych chorych nie stwierdzono nowotworu złośliwego w badaniu histopatologicznym. Porównano częstość wczesnego pooperacyjnego niedowładu fałdu głosowego w grupie badanej

i grupie kontrolnej chorych operowanych w ośrodku autorów w tym samym przedziale czasowym. W grupie kontrolnej na 1138 operacji z powodu łagodnego wola (201 lobektomii i 937 tyreoidektomii), bez limfadenektomii przedziału VI szyi, stwierdzono wczesny niedowład/porażenie NKW u 31 chorych (1,49% spośród 2075 nerwów narażonych na ryzyko uszkodzenia). Odsetek ten nie był znamienne statystycznie niższy w grupie kontrolnej w porównaniu z odsetkiem wczesnego niedowładu NKW w grupie badanej ($p=0,08$). Na podstawie piśmiennictwa można stwierdzić, że operacja ze wskazań onkologicznych, wycięcie węzłów chłonnych, operacja dużego zamostkowego wola i reoperacja są uważane za czynnik ryzyka wystąpienia jednostronnego pooperacyjnego niedowładu fałdów głosowych a także pooperacyjnej hipokalcemii [39–41]. Jednak częstość występowania tych powikłań jest odwrotnie proporcjonalna do doświadczenia chirurga, im doświadczenie większe, tym ryzyko powikłań jest mniejsze.

Najczęstszym powikłaniem charakterystycznym dla chirurgii tarczycy jest pooperacyjna hipokalcemia [42]. Według różnych doniesień jej występowanie sięga nawet 71% [43]. Duża rozbieżność w publikowanych pracach może być spowodowana brakiem ściśle przyjętej definicji terminu hipokalcemia. Mehanna i wsp wykazali, że w zależności od przyjętej definicji częstość hipokalcemii waha się pomiędzy 0 a 46% [44]. Brak jednoznacznych kryteriów rozpoznania utrudnia rzetelną, rzeczywistą ocenę jej występowania, analizę oraz ustalenie wytycznych postępowania. Objawy kliniczne hipokalcemii występują zwykle w ciągu 24–48 h. Są wynikiem niedoboru wapnia zjonizowanego, który jest jego aktywną biologicznie formą. Dotyczą przede wszystkim zaburzeń czynności układu nerwowego i nerwowo-mięśniowego [45]. Według wytycznych Polskiej Grupy Nowotworów Endokrynnych w bezpośrednim okresie pooperacyjnym konieczne jest monitorowanie stężenia wapnia zjonizowanego w surowicy krwi pozwalające ocenić funkcję przytarczyc. Etiologia hipokalcemii jest wieloczynnikowa. W przypadku zabiegów operacyjnych na tarczycy i przytarczycach wymienia się niedoczynność przytarczyc spowodowaną uszkodzeniem gruczołu lub jego unaczynienia oraz przypadkowym wycięciem. Do innych przyczyn zalicza się hemodylucję spowodowaną podażą płynów dożylnie, hiperkalciurię w odpowiedzi na stres pooperacyjny lub nadmierne uwalnianie kalcytoniny, zespół głodnych kości u chorych z zaburzeniami metabolicznymi kości. Im wcześniej występuje od zabiegu, tym dłużej się utrzymuje [46, 47]. Leczenie wymaga zwykle doustnej podaży preparatów wapnia oraz prekursora czynnego metabolitu witaminy D_3 , choć w przypadku ostrych objawów konieczna może się okazać suplementacja wapnia dożylnie. W większości przypadków niedoczynność przytarczyc ma charakter przejściowy. Jeśli utrzymuje się powyżej 6 miesięcy, stwierdza się postać przetrwałą. Konieczność regularnego przyjmowania preparatów wapnia może być uciążliwa dla chorych. Jedną z alternatyw stanowi dożylna podaż analogu (teryparatyd) lub całej cząsteczki parathormonu (PTH). Takie postępowanie zmniejsza zapotrzebowanie na wapń, poprawia gęstość mineralną kości [48–51]. Ostateczną opcją może być przeszczepienie przytarczyc. Wyniki wahają się w szerokim przedziale (20–100%), duży wpływ ma sposób przechowywa-

nia i przygotowania gruczołu. Średni czas życia przeszczepu wynosi od 5 do 10 lat [52, 53]. W badaniach na dużych grupach wykazano wpływ profilaktycznej limfadenektomii w raku tarczycy na zwiększenie częstości przejściowej i trwałej niedoczynności przytarczyc [54–56].

W przeprowadzonym badaniu hipokalcemia wystąpiła u 4 chorych, w każdym przypadku miała charakter przejściowy. W porównaniu z grupą kontrolną hipokalcemię stwierdzano rzadziej (5% vs. 5,4%), różnica nie była jednak znamienna statystycznie ($p=0,86$).

Krwawienie nie jest powszechnym powikłaniem w chirurgii tarczycy (0,5–1,5%). Ze względu na dużą dynamikę i ucisk na tchawicę stanowi zagrożenie dla życia chorego i wymaga doraźnej interwencji. Do podstawowych czynników ryzyka zalicza się: płeć męską, starszy wiek, choroba Graves-Basedowa, wole zamostkowe, zabieg przeprowadzany przez chirurga o mniejszym doświadczeniu [57–60]. Limfadenektomia nie jest klasycznym czynnikiem ryzyka krwawienia, jednak można spotkać doniesienia, w których wykazano jej wpływ na wystąpienie krwotoku pooperacyjnego [61, 62]. Objawy, które powinny szczególnie zwracać naszą uwagę to niepokój chorego, ból lub uczucie ucisku w okolicy szyi, krwawienie z rany, powiększenie obwodu szyi, narastająca duszność, tachykardia oraz obfity drenaż [63]. W grupie badanej stwierdzono pojedynczy przypadek krwawienia po tyreoidektomii (1,25%). Krwawienie w grupie kontrolnej wystąpiło u 5 chorych (0,44%). Różnica nie była znamienna statystycznie ($p=0,29$). W przeprowadzonej analizie poszerzenie zakresu zabiegu o limfadenektomię centralną nie wiązało się ze wzrostem ryzyka krwawienia do rany.

U 12 chorych wykonano całkowite wycięcie płata tarczycy wraz z cieśnią. W 2 przypadkach w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym rozpoznano mikroraka brodawkowatego tarczycy (pT1a). Z uwagi na wczesny stopień zaawansowania nowotworu radykalizacja leczenia – wtórne wycięcie drugiego płata tarczycy – nie była konieczna. Ponadto, w analizowanym materiale poważne powikłania, takie jak wczesne porażenie lub niedowład NKW, pooperacyjna hipokalcemia lub krwawienie do rany wymagające reoperacji wystąpiły jedynie u chorych poddanych całkowitemu wycięciu tarczycy (Tab. 4).

W badanej grupie częstość raka tarczycy wyniosła 12,5%, zatem mieści się w zakresie typowym dla polskiej populacji. Z uwagi na rozpowszechnienie badania USG oraz udoskonalenie techniki BACC nowotwory tarczycy są rozpoznawane we wczesnym stadium zaawansowania. Pozwala to na uzyskanie radykalności onkologicznej przy mniejszym zakresie zabiegu operacyjnego. W analizowanym materiale w 7 przypadkach (70%) rozpoznany nowotwór złośliwy okazał się mikrorakiem: pT1a (Tab. 5). Według zaleceń Polskiej Grupy Nowotworów Endokrynnych oraz ATA w takim stopniu zaawansowania raka tarczycy limfadenektomia przedziału VI szyi nie jest konieczna [8, 9].

Warto podkreślić, że wpływ zajęcia węzłów chłonnych na przeżycia odległe w zróżnicowanym raku tarczycy jest mniejszy niż np.: naciekanie okolicznych tkanek. Doskonale obrazuje to 8 edycja klasyfikacji AJCC/TNM, w której przyporządkowanie do stopnia zaawansowania klinicznego

nowotworu koreluje z przeżyciami odległymi. W porównaniu z 7. edycją klasyfikacji AJCC/TNM, według której chorzy z przerzutami do węzłów chłonnych przedziału VI szyi byli zaklasyfikowani do III stopnia zaawansowania, w najnowszej, 8. edycji, zostają przyporządkowani do stopnia II. Podobnie obecność przerzutów w węzłach chłonnych przedziału bocznego szyi (cecha N1b) dotychczas była równoznaczna z rozpoznaniem IV stopnia zaawansowania, natomiast obecnie są zaklasyfikowani jako II stopień zaawansowania. Szacowane 10-letnie przeżycie zależne od choroby dla chorych w II stopniu zaawansowania waha się w granicach 85–95% [10, 64].

Badanie to ma kilka ograniczeń. Podstawowym ograniczeniem badania jest niewielka liczebność grupy badanej. Przeprowadzenie analizy na większej grupie prawdopodobnie pozwoliłoby na uzyskanie większej różnorodności co do stopnia zaawansowania cechy T i umożliwiło stwierdzenie przerzutów w węzłach chłonnych przedziału VI oraz wskazanie czynników ryzyka ich wystąpienia zależnie od wielkości ogniska pierwotnego. Niewielka liczebność grupy badanej uniemożliwiła także przeprowadzenie analizy wieloczynnikowej ryzyka wystąpienia powikłań chirurgicznych. Kolejnym ograniczeniem tego badania jest brak odległej kontroli chorych z powikłaniami chirurgicznymi, stąd w badaniu oceniano jedynie powikłania wczesne. Jednak brak istotnych statystycznie różnic w częstości występowania wczesnych powikłań w grupie chorych poddanych elektywnej limfadenektomii i operowanych bez limfadenektomii przemawia pośrednio za bezpieczeństwem tej procedury chirurgicznej w rękach chirurga doświadczonego w operacjach tarczycy. Na ocenę częstości wczesnej pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc mogło mieć wpływ stosowanie rutynowej substytucji preparatami wapnia i aktywnej postaci witaminy D₃ u wszystkich chorych po całkowitym wycięciu tarczycy w okresie hospitalizacji.

WNIOSKI

Elektywna limfadenektomia przedziału VI szyi u chorych zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego z powodu podejrzenia nowotworu pęcherzykowego lub oksyfilnego tarczycy nie wpływa na ocenę stopnia zaawansowania w przypadku rozpoznania nowotworu złośliwego, jak i nie wiąże się z wyższym ryzykiem wystąpienia wczesnych powikłań pooperacyjnych, o ile operację przeprowadza doświadczony chirurg. Stąd może nadal być ona rozważana jako opcja terapeutyczna u wybranych chorych z dużym guzem lub znacznym ryzykiem złośliwości oszacowanym na podstawie cech klinicznych, ultrasonograficznych lub śródoperacyjnych.

PIŚMIENNICTWO

1. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1977;7:481–493.
2. Morris LG, Sikora AG, Myssiorek D, DeLacure MD. The basis of racial differences in the incidence of thyroid cancer. *Ann. Surg. Oncol*. 2008;15:1169–1176
3. Pellegri G, Frasca F, Regalbutto C. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol*. 2013;2013:965212.

4. Davies L, Ouellette M, Hunter M, Welch HG. The increasing incidence of small thyroid cancers: where are the cases coming from? *Laryngoscope*. 2010; 120: 2446–2451.
5. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. *JAMA*. 2006;295:2164–2167.
6. Morris LG, Myssiorek D. Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer: a population-based analysis. *Am J Surg*. 2010;200:454–461
7. Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej – Curie. [http://onkologia.org.pl/raporty/ dostęp z dnia 01.07.2019].
8. Jarząb B, Płaczkiwicz-Jankowska E. Zasady diagnostyki zmian ogniskowych tarczycy i ich kwalifikacji do leczenia operacyjnego zgodnie z rekomendacjami polskich towarzystw naukowych „Diagnostyka i leczenie raka tarczycy” 2018. *Med Prakt*. 2018;10:69–81.
9. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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.
10. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why? *Thyroid*. 2017;27(6):751–756.
11. Moynihan BG. The surgical treatment of cancer of the sigmoid flexure and rectum with especial reference to the principles to be observed. *Surg Gynecol Obstet*. 1908;6:463.
12. Giordano D, Gradoni P, Oretti G. Treatment and prognostic factors of papillary thyroid microcarcinoma. *Clin. Otolaryngol*. 2010;35:118–124.
13. Lombardi CP, Bellantone R, De Crea C. Papillary thyroid microcarcinoma: extrathyroidal extension, lymph node metastases, and risk factors for recurrence in a high prevalence of goiter area. *World J Surg*. 2010;34:1214–1221.
14. Mercante G, Frasoldati A, Pedroni C. Prognostic factors affecting neck lymph node recurrence and distant metastasis in papillary microcarcinoma of the thyroid: results of a study in 445 patients. *Thyroid* 2009;19:707–716.
15. Pisello F, Geraci G, Nigro CL. Neck node dissection in thyroid cancer. A review. *G Chir*. 2010;31:112–118.
16. Park JH, Lee YS, Kim BW. Skip lateral neck node metastases in papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*. 2012;36:743–747.
17. Carty SE, Cooper DS, Doherty GM. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1153–1158.
18. Barczyński M, Konturek A, Stopa M, Nowak W. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer. *Br J Surg*. 2013;100:410–418.
19. Barczyński M, Konturek A, Stopa M, Nowak W. Nodal recurrence in the lateral neck after total thyroidectomy with prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2014;399:237–244
20. Barczyński M, Konturek A. Obserwacja chorych po leczeniu z powodu wybranych nowotworów złośliwych. Część VII: zróznicowany rak tarczycy. *Med Prakt*. 2017;9:29–31.
21. Kim HJ, Sohn SY, Jang HW. Multifocality, but not bilaterality, is a predictor of disease recurrence/persistence of papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*. 2013;37:376–384.
22. Ducci M, Appetecchia M, Marzetti M. Neck dissection for surgical treatment of lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res*. 1997;16:333–335.
23. Coatesworth AP, MacLennan K. Cervical metastasis in papillary carcinoma of the thyroid: a histopathological study. *Int J Clin Pract*. 2002;56:241–242.
24. Rotstein L. The role of lymphadenectomy in the management of papillary carcinoma of the thyroid. *J Surg Oncol*. 2009;99:186–188.
25. Machens A, Hauptmann S, Dralle H. Prediction of lateral lymph node metastases in medullary thyroid cancer. *Br J Surg*. 2008;95:586–591.
26. Dralle H, Machens A. Surgical management of the lateral neck compartment for metastatic thyroid cancer. *Curr Opin Oncol*. 2013;25:20–26.
27. Thompson LD, Wieneke JA, Paal E. A clinicopathologic study of minimally invasive follicular carcinoma of the thyroid gland with a review of the English literature. *Cancer* 2001;91:505–524.
28. Jarząb B, Dedecjus M, Słowińska-Klencka D, et al. Rekomendacje Polskich Towarzystw Naukowych „Diagnostyka i leczenie raka tarczycy”. Aktualizacja na rok 2018. *Endokrynol Pol*. 2018;69(1):34–74.
29. Deniwar A, Kandil E, Randolph G. Electrophysiological neural monitoring of the laryngeal nerves in thyroid surgery: Review of the current literature. *Gland Surg*. 2015;4:368–375.
30. Deniwar A, Bhatia P, Kandil E. Electrophysiological neuromonitoring of the laryngeal nerves in thyroid and parathyroid surgery: A review. *World J Exp Med*. 2015;5:120–123.
31. Pisanu A, Porceddu G, Podda M, Cois A, Uccheddu A. Systematic review with metaanalysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. *J Surg Res*. 2014;188: 152–161.
32. Gurrado A, Bellantone R, Cavallaro G, et al. Can total thyroidectomy be safely performed by residents?: A comparative retrospective multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3241.
33. Goretzki PE, Schwarz K, Brinkmann J, Wirowski D, Lammers BJ. The impact of intraoperative neuromonitoring (IONM) on surgical strategy in bilateral thyroid diseases: Is it worth the effort? *World J Surg*. 2010;34:1274–1284
34. Jeannon JP, Orabi AA, Bruch GA, Abdalsalam HA, Simo R. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2009;63(4): 624–9.
35. Duclos A, Lifante JC, Ducarroz S, Soardo P, Colin C, Peix JL. Influence of intraoperative neuromonitoring on surgeons’ technique during thyroidectomy. *World J Surg*. 2011;35:773.
36. Barczyński M, Konturek A, Cichoń S. Randomized clinical trial of visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. *Br J Surg*. 2009;96(3):240–6.
37. Cirocchi R, Arezzo A, D’Andrea V, et al. Intraoperative neuromonitoring versus visual nerve identification for prevention of recurrent laryngeal nerve injury in adults undergoing thyroid surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1:CD012483.
38. Nouraei SAR, Allen J, Kaddour H, et al. Vocal palsy increases the risk of lower respiratory tract infection in low-risk, low-morbidity patients undergoing thyroidectomy for benign disease: A big data analysis. *Clin Otolaryngol*. 2017;42(6):1259–1266.
39. Dobrinja C, Troian M, Cipolat-Mis T, et al. Rationality in prophylactic central neck dissection in clinically node-negative (cN0) papillary thyroid carcinoma: Is there anything more to say? A decade experience in a single-center. *Int J Surg*. 2017;41 Suppl 1:40–47.
40. Godballe C, Madsen AR, Sørensen CH, et al. Risk factors for recurrent nerve palsy after thyroid surgery: a national study of patients treated at Danish departments of ENT Head and Neck Surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(8):2267–76.

41. Chen L, Wu YH, Lee CH, Chen HA, Loh EW, Tam KW. Prophylactic Central Neck Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma with Clinically Uninvolved Central Neck Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* 2018;42(9):2846–2857.
42. Pattou F, Combemale F, Fabre S, et al. Hypocalcemia following Thyroid Surgery: Incidence and Prediction of Outcome. *World J Surg.* 1998;22(7):718–724.
43. Jessie WU, Harrison B. Hypocalcemia after Thyroidectomy: The Need for Improved Definitions. *World J Endoc Surg.* 2010;2(1):17–20.
44. Mehanna HM, Jain A, Randeve H, Watkinson J, Shaha A. Postoperative hypocalcemia -the difference a definition makes. *Head Neck.* 2010;32(3):279–83.
45. Debry C, Schmitt E, Senéchal G, Silisté CD, Quevauvilliers J, Renou G. Analysis of thyroid surgery: recurrent paralysis et hypoparathyroidism. On a series of 588 cases. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1995;112(5):211–7.
46. Lee YS, Chang HS, Chung WY, Nam KH, Park CS. Relationship between onset of hypocalcemic symptoms and the recovery time from transient hypocalcemia after total thyroidectomy. *Head Neck.* 2014;36(12):1732–6.
47. Lorenz K, Elwerr M, Dralle H. Postthyroidectomy hypocalcemia: the earlier it appears the longer it persists. *Chirurg.* 2015;86(3):286.
48. Winer KK, Ko CW, Reynolds JC, et al. Long-term treatment of hypoparathyroidism: a randomized controlled study comparing parathyroid hormone-(1-34) versus calcitriol and calcium. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:4214–4220.
49. Rubin MR, Sliney J, McMahon DJ, Silverberg SJ, Bilezikian JP. Therapy of hypoparathyroidism with intact parathyroid hormone. *Osteoporos Int.* 2010;21:1927–1934.
50. Sikjaer T, Rejnmark L, Rolighed L, Heickendorff L, Mosekilde L et Hypoparathyroid Study Group. The effect of adding PTH (1-84) to conventional treatment of hypoparathyroidism: a randomized, placebo-controlled study. *J Bone Miner Res.* 2011;26:2358–2370.
51. Cusano NE, Rubin MR, McMahon DJ, et al. Therapy of hypoparathyroidism with PTH (1-84): a prospective four-year investigation of efficacy and safety. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:137–144.
52. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359:391–403.
53. Guerrero MA. Cryopreservation of parathyroid glands. *Int J Endocrinol.* 2010;2010:829540.
54. Selberherr A, Scheuba C, Riss P, Niederle B. Postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy: efficient and cost-effective diagnosis and treatment. *Surgery.* 2015;157:349–353.
55. Giordano D, Valcavi R, Thompson GB. Complications of central neck dissection in patients with papillary thyroid carcinoma: results of a study on 1087 patients and review of the literature. *Thyroid.* 2012;22:911–917.
56. Lee YS, Kim SW, Kim SW, et al. Extent of routine central lymph node dissection with small papillary thyroid carcinoma. *World J Surg.* 2007;31:1954–1959.
57. Cichoń S, Anielski R, Orlicki P, Krzesiwo-Stempak K. Krwotok po operacji wola. *Przegl Lek.* 2002;59:489–492.
58. Promberger R, Ott J, Kober F, Koppitsch C, Seemann R. et al: Risk factors for postoperative bleeding after thyroid surgery. *Br J Surg.* 2012; 99: 373-379.
59. Campbell MJ, Mc Coy KL, Shen WT, Carty SE, Lubitz C. et al: A multi-institutional international study of risk factors for hematoma after thyroidectomy. *Surgery* 2013; 154: 1283-1291.
60. Shindo M, Stern A. Total thyroidectomy with and without selective central compartment dissection: a comparison of complication rates. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 136(6): 584-7.
61. Dehal A, Abbas A, Hussain F, Johna S. Risk factors for neck hematoma after thyroid or parathyroid surgery: ten-year analysis of the nationwide inpatient sample database. *Perm J.* 2015; 19(1): 22-8.
62. Suzuki S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Saito Y, Yamasoba T. Factors Associated With Neck Hematoma After Thyroidectomy: A Retrospective Analysis Using a Japanese Inpatient Database. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(7):e2812.
63. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393:667–673.
64. Edge SB, Byrd DR, Compton CC., Fritz AG., Greene FL., Trotti A. *AJCC Cancer Staging Handbook From the AJCC Cancer Staging Manual, 7th edn.* New York Dordrecht Heidelberg London: Springer 2010; ch. 8, pp. 88-96.

ORCID i wkład pracy autorów

Jarosław Świrta – 0000-0001-6353-0162 ^{A,B,C,D,E,F}

Michał Romaniszyn – ^{A,B,C,D}

Marcin Barczyński ^{A,B,C,D,E,F}

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

AUTOR KORESPONDUJĄCY

Jarosław Szymon Świrta

ul Kuźnicy Kołtająowskiej 16a/35, 31-234 Kraków, Polska

tel.: 502 182 963

e-mail: swirtaszymon@gmail.com

Nadesłano: 07.01.2020

Zaakceptowano: 20.03.2020

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article