

Papilárny karcinóm štítnej žľazy: prehľad metastázovania, multifokality, veľkosti, propagácie, zloženia pacientov

MUDr. Ján Sojak¹, MUDr. Marián Sičák, PhD.¹, MUDr. Katarína Obtulovičová, PhD.¹, MUDr. Adrian Kališ, PhD.²

¹Klinika otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku SZU a ÚVN SNP, FN Ružomberok

²Ústav patologickej anatómie, ÚVN SNP, FN Ružomberok

Práca vychádza z údajov získaných od 301 pacientov operovaných pre postihnutie papilárnym karcinómom štítnej žľazy a poskytuje prehľadné údaje o vekovom zložení pacientov, pohlavnom zastúpení, veľkosti primárneho tumoru, metastatickom postihnutí regionálnych krčných lymfatických uzlín, multifokálnom postihnutí, infiltrácii puzdra štítnej žľazy, lymfangioinvázii a rozsahu chirurgickej liečby. Najviac postihnutou skupinou sú pacienti v 6., 5. a 4. decéniu; 78,1 % pacientov tvoria ženy. Veľkosť primárneho tumoru ≥ 1 cm sme zaznamenali u 47,2 % pacientov, metastatické postihnutie sme zaznamenali na úrovni 35,5 % (v skupine 131 pacientov po bilaterálnom operačnom zákroku na regionálnych krčných lymfatických uzlinách v minimálnom rozsahu disekcie centrálnych kompartmentov bilaterálne až na úrovni 54,2 %), multifokálne postihnutie na úrovni 28,6 %, bilaterálne postihnutie na úrovni 27,9 %, infiltráciu puzdra štítnej žľazy na úrovni 54,9 % a lymfangioinváziu na úrovni 19,4 %. Efektívnou liečebnou modalitou pritom aj naďalej zostáva dostatočne radikálne vykonaná chirurgická liečba, potenciálne doplnená o adjuvantnú onkologickú terapiu.

Kľúčové slová: papilárny karcinóm štítnej žľazy, metastatické postihnutie, multifokálne postihnutie, veľkosť tumoru, infiltrácia puzdra, vek.

Papillary thyroid cancer: an overview of metastasis, multifocality, size, promotion, composition patients

The presented work is based on information obtained from 301 patients who underwent a surgical treatment of papillary thyroid cancer. It provides synoptic data of age sample, gender representation, size of the primary tumour, metastatic involvement of locoregional cervical lymph nodes, multifocality, thyroid capsular invasion, lymfangioinvasion, and the extent of surgical treatment. The most impacted group are patients in the 6th, 5th, and 4th decennium; 78,1 % patients are women. The size of primary tumor ≥ 1 cm was noticed in 47,2 % patients, metastatic involvement was present in 35,5 % (yet in the level of 54,2 % was the group of 131 patients who underwent bilateral neck dissection of locoregional cervical lymph nodes, at least bilateral central compartment dissection), multifocality was monitored in 28,6 %, thyroid capsular invasion in 54,9 %, and the lymfangioinvasion was present in 19,4 % patients. The effective treatment modality still remains sufficiently radically done surgical treatment and potential adjuvant oncology therapy.

Key words: papillary thyroid cancer, metastasis, multifocality, tumour size, capsular invasion, age.

Slov. chir., 2015; roč. 12(3): 100–103

Úvod

Incidencia malígnych nádorov štítnej žľazy výrazne narastá, pričom najčastejšie vyskytujú-cim sa tumorom je papilárny karcinóm štítnej žľazy (ďalej len PTC) (1). Rozhodli sme sa preto zosumarizovať údaje získané od pacientov postihnutých PTC a odoperovaných na Klinike otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku ÚVN FN Ružomberok a SZU v Bratislave v priebehu 12 rokov. Prehľadová práca poskytuje údaje o rozsahu chirurgickej liečby, vekovom zložení pacientov, pohlavnom zastúpení, veľkosti primárneho tumoru, metastatickom postihnutí (ďalej len MTS) regionálnych krčných lymfatických uzlín (ďalej len LU), multifokálnom postihnutí, infiltrácii puzdra štítnej žľazy a lymfangioinvázii na vzorke slovenskej populácie. Samotný PTC radíme medzi diferencované karcinómy, tumory vyrastajúce z folikulárnych epiteliálnych buniek štítnej žľazy. V 85 % ide o papilárny karcinóm, v 10 % sú prítomné folikulárne štruktúry, v 3 % ide o Hurthleho alebo

oxyfilný tumor a zvyšok tvoria agresívnejšie formy týchto tumorov (2).

Materiál a metodika

Vykonalí sme retrospektívnu analýzu súboru pacientov operovaných na Klinike otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku ÚVN FN Ružomberok a SZU v Bratislave počas 12-ročného intervalu – v rozmedzí rokov 2003 až 2014.

Z celkového počtu 3 624 pacientov operovaných pre ochorenie štítnej žľazy bolo 354 (9,8 %) pacientov postihnutých zhubným nádorom štítnej žľazy (tabuľka 1).

Záujmom našej analýzy je súbor pacientov postihnutých samotným PTC, ktorý sme histologicky verifikovali spomedzi celkového počtu operovaných pacientov v 301 (8,3 %) prípadoch. V 244 prípadoch išlo o konvenčný variant, v 42 prípadoch o folikulárny variant a v 15 prípadoch o onkocytárny variant PTC (tabuľka 1).

Výsledky sme interpretovali využitím relatívnej početnosti.

Tabuľka 1. Onkologické postihnutie štítnej žľazy – zastúpenie

	N
Onkologické postihnutie ŠŽ	354
Papilárny karcinóm	301
- Konvenčný variant	244
- Folikulárny variant	42
- Onkocytárny variant	15
Medulárny karcinóm	33
Lymfóm	9
Dediferencovaný PTC	3
Folikulárny karcinóm	1
Adenokarcinóm	1
Adenoskvamózny karcinóm	1
Mukoepidermoidný karcinóm	1
Leiomyosarkóm	1
MTS duktálneho karcinómu prsníka	1
Karcinóm ektopickej štítnej žľazy s MTS do regionálnych LU	1
Atypický karcinóm	1
N – počet pacientov	

Výsledky

Rozsah chirurgickej liečby u pacientov s PTC

Ročne je na Slovensku z dôvodu ochorenia štítnej žľazy operovaných približne 2 200 pacientov a počet prípadov diagnostikovaného zhubného nádoru štítnej žľazy je približne 303 (3). V roku 2014 sme na našej klinike operovali 387 (17,6 %) pacientov s ochorením štítnej žľazy a 60 (19,8 %) pacientov so zhubným nádorom štítnej žľazy. Percentuálne zastúpenie pacientov s PTC spomedzi všetkých pacientov operovaných pre ochorenie štítnej žľazy dosiahlo na našom pracovisku v roku 2014 až 13,9 % (54 pacientov).

Počet pacientov prijatých s N0 statusom bol 289. Pacientov prijatých s N1 statusom bolo 12. O reoperáciu išlo u 11 pacientov a boli prijatí za účelom revízie a disekcie krčných LU, u 1 pacienta išlo o náhodný histologický nález MTS PTC v krčnej LU a následne bol prijatý na totálnu tyreoidektómiu (ďalej len TTE) a disekciu krčných LU.

Celá štítna žľaza bola odstránená u 279 pacientov. Lobektómiu (ďalej len LTE) sme na našej klinike vykonali u 22 pacientov s PTC. U 11 z nich predoperačný nález nebol suspektný z malignity (incidentalný nález), u 11 pacientov išlo o falošne negatívnu peroperačnú biopsiu. U 18 pacientov z tejto skupiny bola vykonaná kompletizácia (TTE po predchádzajúcej LTE), z toho u 5 doplnená o unilaterálnu a u 6 pacientov o bilaterálnu disekciu krčných LU. Kompletizáciu odmietli 4 pacienti.

Disekciu regionálnych krčných LU v minimálnom rozsahu disekcie centrálného kompartmentu unilaterálne podstúpilo 191 (63,5 %) pacientov. Počty vykonaných krčných disekcií podľa ich radikality sú uvedené v tabuľke 2.

U niektorých pacientov s PTC bola nutná reoperácia za účelom: a) kompletizácie výkonu (prípadne kompletizácie s disekciou krčných LU), b) odstránenia rezídua PTC v lôžku po tyreoidektómii a/alebo disekcii krčných LU pre suspektné MTS, c) komplikácie v dôsledku progresie ochorenia. Počet pacientov, u ktorých sme vykonali reoperáciu bol 49 (16,3 %). Kompletizáciu tyreoidektómie (po LTE) sme vykonali u 18 pacientov (PTC v druhom laloku bol potvrdený u 2 pacientov). Disekciu krčných LU sme vykonali u 30 pacientov (MTS v LU boli potvrdené u 26 pacientov, v 4 prípadoch sme MTS histopatologicky nepotvrdili napriek klinickému podozreniu). U jedného pacienta bolo vykonané zmenšenie tumoróznej masy na krku a tracheostómia pre dusivý stav.

Tabuľka 2. Zastúpenie operácií na regionálnych krčných LU u pacientov s PTC

	N	%
Počet pacientov s výkonom na regionálnych krčných LU (n = 301)	191	63,5
Disekcia centrálného kompartmentu unilaterálne (n = 301)	39	13,0
Disekcia centrálného kompartmentu bilaterálne (n = 301)	97	32,2
Radikálnejšia disekcia regionálnych LU unilaterálne (n = 301)	21	7,0
Radikálnejšia disekcia regionálnych LU bilaterálne (n = 301)	7	2,3
Radikálnejšia disekcia regionálnych LU unilaterálne + disekcia kontralaterálneho centrálného kompartmentu (n = 301)	27	9,0

N – počet pacientov, % – percentuálne zastúpenie, n – počet pacientov v celom hodnotenom súbore

Tabuľka 3. Vekové zastúpenie pacientov s PTC

Vek (roky)	0 – 9	10 – 19	20 – 29	30 – 39	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 89
N (n = 301)	0	8	27	51	59	102	36	17	1

N – počet pacientov, n – počet pacientov v celom hodnotenom súbore

Tabuľka 4. Veľkosť primárneho tumoru

Veľkosť (mm)	0,1 – 1,9	2 – 4,9	5 – 9,9	10 – 14,9	15 – 19,9	20 – 24,9	25 – 29,9	30 – 34,9	35 – 39,9	≥ 40
N (n = 286)	12	48	91	71	31	18	8	3	2	2

N – počet pacientov, n – počet pacientov v celom hodnotenom súbore

Tabuľka 5. Počty pacientov s MTS postihnutím regionálnych krčných LU, multifokálnym postihnutím, bilaterálnym postihnutím, infiltráciou puzdra štítnej žľazy a lymfangoínváziou

	N	%
MTS postihnutie (n = 301)		
Verifikovaný MTS proces	107	35,5
– MTS proces unilaterálne	77	25,6
– MTS proces bilaterálne	30	10,0
Bez dôkazu MTS procesu	194	64,5
– Histologicky negatívne bilaterálne	60	19,9
– Histologicky negatívne unilaterálne	30	10,0
– Klinicky negatívne	104	34,6
MTS postihnutie – pacienti po bilaterálnom výkone na regionálnych LU (n = 131)		
Verifikovaný MTS proces	71	54,2
– MTS proces unilaterálne	42	32,1
– MTS proces bilaterálne	29	22,1
Bez dôkazu MTS procesu	60	45,8
Multifokálne postihnutie (n=301)		
Verifikovaný multifokálny výskyt	86	28,6
– Multifokálny výskyt unilaterálne	32	10,6
– Multifokálny výskyt bilaterálne	54	17,9
Bilaterálne postihnutie (n = 301)	84	27,9
Infiltrácia puzdra štítnej žľazy (n = 284)		
Verifikovaná infiltrácia puzdra štítnej žľazy	156	54,9
Bez dôkazu infiltrácie puzdra štítnej žľazy	128	45,1
Lymfangoínvázia (n = 283)		
Verifikovaná lymfangoínvázia	55	19,4
Bez dôkazu lymfangoínvázie	228	80,6

N – počet pacientov, % – percentuálne zastúpenie, n – počet pacientov v celom hodnotenom súbore

Vekové a pohlavné zastúpenie pacientov

Hodnotili sme vekové zloženie pacientov postihnutých PTC. Vek sa pohyboval v rozmedzí od 13 do 81 rokov. Počty pacientov pre každé decénium sú uvedené v tabuľke 3. Najfrekvencovanejšie postihnutou skupinou v našom súbore sú pacienti v 6., 5. a 4. decénium.

Pomer žien k mužom bol 235 : 66 (78,1 % : 21,9 %), v súbore prevažovali ženy.

Veľkosť primárneho tumoru

Na základe histologického výsledku sme hodnotili veľkosť primárneho tumoru u pacientov s PTC. Údaje o veľkosti sme mali k dispozícii u 286 (95 %) pacientov. Najmenší zachytený

mikrokarcinóm mal veľkosť 0,84 mm. Veľkosť tumor < 1 cm malo 151 (52,8 %) pacientov a tumor ≥ 1 cm malo 135 (47,2 %) pacientov. U 15 pacientov veľkosť tumoru nebola zaznamenaná. Podrobnejšia analýza veľkosti tumoru je uvedená v tabuľke 4.

Metastatické postihnutie regionálnych LU

V súbore všetkých 301 pacientov postihnutých PTC sme vyhodnotili prípady pacientov, u ktorých boli definitívnu histológiou verifikované MTS do regionálnych LU. Regionálne MTS postihnutie sme diagnostikovali u 107 (35,5 %) pacientov. Unilaterálne postihnutie sme potvrdili u 77 (25,6 %) pacientov (z toho kontralaterálne v 3 prípadoch) a bilaterálne u 30 (10,0 %) pacientov (tabuľka 5).

Negatívny nález MTS v regionálnych LU bol u 194 (64,5 %) pacientov. U 60 (19,9 %) pacientov bol potvrdený N0 status negatívnym histologickým nálezom v bilaterálnom disekáte regionálnych krčných LU (v minimálnom rozsahu disekcie centrálného kompartmentu bilaterálne). U 30 (10,0 %) bol negatívny histologický nález po unilaterálnej disekcii (v minimálnom rozsahu disekcie centrálného kompartmentu unilaterálne), pričom na strane kontralaterálnej bolo MTS postihnutie vylúčené klinickým vyšetrením a zobrazovacími technikami. U 104 (34,6 %) pacientov bol stanovený klinickým vyšetrením a zobrazovacími technikami (bez histologickej verifikácie) Nx status (tabuľka 5).

Metastatické postihnutie regionálnych LU u pacientov po bilaterálnom operačnom zákroku na regionálnych krčných LU

Osobitne sme zhodnotili taktiež homogénny súbor 131 pacientov s PTC, u ktorých bola vykonaná disekcia regionálnych krčných LU bilaterálne (v minimálnom rozsahu disekcie centrálného kompartmentu bilaterálne). Metastatický proces bol histologicky potvrdený u 71 (54,2 %) z nich. Z toho unilaterálne postihnutie sme potvrdili u 42 (32,1 %) a bilaterálne u 29 (22,1 %) pacientov (tabuľka 5).

Histologicky potvrdený negatívny nález MTS postihnutia bol u 60 (45,8 %) pacientov (tabuľka 5).

Multifokálne a bilaterálne postihnutie PTC

V súbore všetkých 301 pacientov s PTC sme vyhodnotili histologicky verifikovaný multifokálny výskyt karcinómu. Viac ako jedno ložisko PTC sme diagnostikovali u 86 (28,6 %) pacientov. Unilaterálne multifokálne postihnutie sme za-

znamenal u 32 (10,6 %) a bilaterálne u 54 (17,9 %) pacientov (tabuľka 5).

Bilaterálne postihnutie (bilaterálne MTS postihnutie a/alebo bilaterálne multifokálne postihnutie) v celom súbore sme diagnostikovali u 84 (27,9 %) pacientov (tabuľka 5).

Infiltrácia puzdra štítnej žľazy a lymfangioinvázia

Na základe histologického výsledku sme u pacientov s PTC hodnotili infiltráciu puzdra štítnej žľazy primárnym tumorom a lymfangioinváziou. Údaje o infiltrácii puzdra sme mali k dispozícii u 284 (94,4 %) pacientov. Infiltrácia bola potvrdená u 156 (54,9 %) pacientov a k infiltrácii nedošlo u 128 (45,1 %) pacientov (tabuľka 5). Údaje o lymfangioinvázii sme mali k dispozícii u 283 (94 %) pacientov. Lymfangioinvázia bola potvrdená u 55 (19,4 %) pacientov a lymfangioinvázia preukázaná nebola u 228 (80,6 %) pacientov (tabuľka 5).

Diskusia

Celková mortalita sa u pacientov s PTC pohybuje medzi 1,2 až 17 %, priemerné desaťročné prežívanie sa pohybuje v rozmedzí 85 až 99 % (4) a klesá pri narastajúcej veľkosti tumoru a extratyroidálnom šírení (5). Päťročné prežívanie pri PTC obmedzeného na tkanivo štítnej žľazy je 99,7 %, v prípade MTS do krčných LU 96,9 % a pri vzdialených MTS 57,8 % (6). Niektorí autori však poukazujú na významne vyššie riziko uzlinových recidív a často aj horšiu prognózu u pacientov s krčnými MTS, u ktorých zaznamenali zvýšenie rizika úmrtia o 46 % (6, 7).

K MTS postihnutiu krčných LU dochádza u 20 – 50 % (respektíve 35,5 % až 54,2 % v našom súbore) pacientov, a to aj pri malých intratyroidálnych tumoroch. Najčastejšie býva postihnutý centrálny kompartment (oblasť VI), pričom mikrometastázy sa vyskytujú s frekvenciou dosahujúcou až 90 % v závislosti od senzitivity detekčnej metódy (2, 8). Laterálny kompartment býva postihnutý zriedkavejšie (typicky v oblasti III a IV, výnimočne oblasti II a V) (9).

S prítomnosťou MTS, multifokálnym výskytom, veľkosťou primárneho tumoru súvisí miera perzistencie a rekurencie PTC ovplyvňujúca ďalší osud pacienta, počet chirurgických výkonov, rozsah a dĺžku onkologickej liečby rádiojódom alebo externým žiarením (10, 11). Perzistencia a rekurencia ochorenia zhoršujú kvalitu života pacienta a znižujú medián prežívania nezávisle od veku pacienta (2, 11, 12).

Vzhľadom na dlhodobé prežívanie je hodnotenie prínosu jednotlivých liečebných

algoritmov a chirurgických postupov obťažné a časovo veľmi náročné. Názory na rozsah chirurgickej liečby PTC sú kontroverzné, a to predovšetkým ohľadom prínosu profylaktickej disekcie centrálného kompartmentu (13). Fakt, že pacienti majú porovnateľné 10 a viacročné prežívanie bez ohľadu na rozsah chirurgickej liečby vysvetľuje tendenciu presadzovať limitované chirurgické výkony (LTE) a odmietat radikálnu výkonu v zmysle TTE a profylaktickej disekcie centrálného kompartmentu. Pri posudzovaní kvality života pacienta však treba zohľadniť, či napríklad 50-ročný pacient 20 rokov po stanovení diagnózy prežíva bez recidívy, generalizácie a nutnosti opakovaných terapeutických zásahov, alebo naopak, dlhodobo opakovane absolvuje množstvo liečebných chirurgických a rádioterapeutických procedúr pre výskyt regionálnych alebo vzdialených MTS.

Pri rozhodovaní sa o rozsahu chirurgického výkonu treba mať na pamäti, že správna chirurgická intervencia je doposiaľ najdôležitejšia forma liečby (2). Liečba rádiojódom, TSH supresia a externá rádioterapia hrajú adjuvantnú úlohu (2). Dostatočná iniciálna liečba a následné sledovanie môže poskytnúť takmer u 90 % pacientov permanentný stav bez ochorenia, má dlhodobé následky na rekurenciu a prežívanie (14, 15), redukuje riziko reoperácie, a teda aj trvalé komplikácie, ktoré môžu byť po revíznom výkone dvojnásobne vyššie ako po primárnom výkone (5, 15). Pri dodržaní štandardných postupov v priebehu operácie a v pooperačnom období je percento komplikácií nízke i pri rozsiahlejších výkonoch (16, 17). LTE nie je niektorými autorami považovaná za dostatočne radikálny výkon, nakoľko je spojená s vyšším rizikom lokálnej recidívy a rekurencie (14, 18). LTE neumožňuje adjuvantnú onkologickú liečbu ani monitoring (využitie telového skenu a možnosť merania hladiny Tg v sére) (2), a zároveň zvyšuje riziko komplikácií spojených s prípadným revíznym zákrokom a hrozí rozvojom malignity v kontralaterálnom laloku v prípade multifokálneho výskytu (2).

Neoddeliteľnou súčasťou chirurgickej liečby je perioperačný manažment, v ktorom zohráva endokrinológ a patológ nezastupiteľnú úlohu. Predoperačne zrealizovaná ultrasonografia (ďalej len USG), diagnostická tenkoihlová aspiračná biopsia (ďalej len FNAB), ak je vykonaná správne, dokáže výrazne usmerniť prvotné rozhodovanie sa o rozsahu chirurgického výkonu. Následne kroky operátora usmerní peroperačná biopsia (ďalej len PB), ktorá kľúčovo ovplyvní radikálnu výkonu. Pri excesívnom výkone alterujeme pa-

cienta, pri výkone nedostatočnom ho vystavujeme riziku reoperácie, perzistencie, rekurencie. Predoperačné USG identifikuje suspektné MTS v regionálnych krčných LU v 20 – 31 % prípadov, identifikuje zhruba polovicu LU nájdených počas operácie, a to z dôvodu ich prekrytia tkanivom štítnej žľazy (2). Na našom pracovisku sme zaznamenali indetifikáciu suspektných MTS v regionálnych LU využitím USG vyšetrenia v 29 % prípadov (19). Endokrinológ realizuje/indikuje FNAB a na základe výsledkov navrhne rozsah výkonu, prípadne realizáciu PB. Mali by byť vyšetrené všetky uzly ≥ 10 mm a každý dostupný klinicky podozrivý uzol bez ohľadu na jeho veľkosť (2, 20). Senzitivita FNAB na špičkových pracoviskách dosahuje až 98,9 %, na našom pracovisku sme zaznamenali senzitivitu FNAB 94,7 % a senzitivitu PB 89,7 % (19). Tieto vyšetrenia sú dôležitou súčasťou chirurgie štítnej žľazy, a to obzvlášť u onkologických pacientov.

Záver

Spomedzi onkologických ochorení štítnej žľazy sa najčastejšie stretávame s PTC. Aj napriek tomu, že ide o diferencovaný karcinóm s dobrou prognózou prežívania, zaznamenali sme veľkosť primárneho tumoru ≥ 1 cm u 47,2 % pacientov, metastatické postihnutie u 35,5 % (až 54,2%) pacientov, multifokálne postihnutie u 28,6 % pacientov, bilaterálne postihnutie u 27,9 % pacientov, infiltráciu puzdra žľazy u 54,9 % pacientov a lymfangioinváziu u 19,4 % pacientov. Najefektívnejšou liečebnou modalitou pritom aj naďalej zostáva chirurgická liečba. Jej cieľom

je eradikovať ochorenie primoooperáciou, zabrániť perzistencii a rekurencii ochorenia, umožniť potenciálne využitie adjuvantnej onkologickej terapie. Podmienkou úspešnosti chirurgickej liečby je však správny perioperačný manažment a dostatočná radikalita chirurgického výkonu.

Literatúra

1. Ďurková J. Karcinómy štítnej žľazy. *Onkológia*. 2015;10(1):28–32.
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2008;19(11):1167–1199.
3. Diba CHS, Pleško I. *Incidenca zhubných nádorov v Slovenskej republike 2008*. Bratislava, Slovakia: Vyd. NCZI; 2014.
4. Patron V, Hitier M, Bedfert C, Métreau A, Dugué A, Jegoux F. Predictive factors for lateral occult lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Eur. Arch. otorinolaryngol*. 2013;270(7):2095–2100.
5. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg*. 2007;246(3):375–381.
6. Teixeira G, Teixeira T, Gubert F, Chikota H, Tufano R. The incidence of central neck micrometastasis disease in patients with papillary thyroid cancer staged preoperatively and intraoperatively as N0. *Surgery*. 2011;150(6):1161–1167.
7. Zaydfudim V, Feurer ID, Griffin MR, Phay JE. The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Surgery*. 2008;144(6):1070–1078.
8. Qubain SW, Nakano S, Baba M, Takao S, Aikou T. Distribution of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma. *Surgery*. 2002;131(3):249–56.
9. Hartl DM, Mamelle E, Borget I, Leboulleux S, Mirghani H, Schlumberger M. Influence of prophylactic neck dissection on rate of retreatment for papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*. 2013;37(8):1951–8.
10. Leboulleux S, Rubino C, Baudin E, et al. Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and = or tumor ex-

tension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(10):5723–5729.

11. Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer*. 2003;98(1):31–40.
12. Links TP, van Tol KM, Jager PL, et al. Life expectancy in differentiated thyroid cancer: a novel approach to survival analysis. *Endocr. Relat. Cancer*. 2005;12(2):273–280.
13. Brychta I. Papilárny karcinóm štítnej žľazy – kontroverzie pokračujú. *Slov. chir*. 2012;9(3):98–101.
14. Mazzaferri EL. An overview of the management of papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid*. 1999;9(5):421–427.
15. Esnaola NF, Cantor SB, Sherman SI, Lee JE, Evans DB. Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: a decision analysis. *Surgery*. 2001;130(6):921–30.
16. Sičák M, Luníková K, Žalman A. Štandardné postupy v súčasnej chirurgii štítnej žľazy. *Lekársky obzor*. 2011;11:477–482.
17. Ďurík S, Sičák M, Obtulovič M, Žalman A, Rác P. Identifikácia a monitoring návratného nervu pri revíziách operácií štítnej žľazy. *Otorinolaryng. a Foniat*. 2009;58(3):166.
18. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940 – 1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg*. 2002;26(8):879–85.
19. Sojak J, Sičák M, Obtulovičová K. Papilárny karcinóm štítnej žľazy: perioperačný manažment chirurgickej liečby. *Inter-ná med*. 2013;13(10):451–455.
20. Podoba J, Králik R, Borovičová F, et al. Štandardné postupy v manažmente karcinómu štítnej žľazy v onkologickom ústave sv. Alžbety v Bratislave. *Onkológia*. 2008;3(3):152–163.

MUDr. Ján Sojak

Klinika otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku ÚVN SNP, FN
Ul. gen. Miloša Vesela 21,
034 26 Ružomberok
jansojak@gmail.com