



## Diagnostyka i leczenie raka tarczycy III Konferencja Naukowa „Rak Tarczycy” Szczyrk, 25 marca 2006 roku

Rekomendacja przyjęta przez:

*Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne*

*Towarzystwo Chirurgów Polskich*

*Polskie Towarzystwo Patologów*

*Polskie Towarzystwo Medycyny Nuklearnej*

*Polskie Towarzystwo Onkologiczne*

*Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej*

*Polskie Towarzystwo Endokrynologii Dziecięcej*

*Polskie Towarzystwo Chirurgów Dziecięcych*

*Polska Grupa do spraw Nowotworów Endokrynnych*

*Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach*

Rak tarczycy, będąc chorobą gruczolu dokrewnego o złożonej patogenezie i przebiegu, powinien być konsultowany na każdym etapie diagnostyki i leczenia przez doświadczonego lekarza o dobrym przygotowaniu endokrynologicznym i onkologicznym

Diagnostyka i terapia raka tarczycy wymaga współpracy specjalistów z różnych dziedzin medycyny. Pierwsze wspólne rekomendacje przygotowano w czasie Konferencji „Rak Tarczycy” w 1995 roku, a następnie rozszerzono w grudniu 2000 roku [1, 2]. Te zalecenia, opublikowane w 2001 roku, zostały przyjęte przez wszystkie współpracujące towarzystwa naukowe i powszechnie wprowadzone w życie. Z perspektywy kilku lat należy podkreślić, że przyczyniły się one do dobrej praktyki rozpoznawania i leczenia raka tarczycy w naszym kraju, zgodnej z najlepszymi wzorcami europejskimi.

Obecna wersja rekomendacji została uaktualniona zgodnie z postępem wiedzy w czasie III Konferencji „Rak tarczycy” w Szczyrku w marcu 2006 roku. W dyskusji uwzględniono konsensus leczenia raka tarczycy, przygotowany pod auspicjami Europejskiego Towarzystwa Tarczycowego (ETA, *European Thyroid Association*) [3], przystosowując go do polskich warunków.

### Zakres diagnostyki przed leczeniem operacyjnym

#### *Badania kliniczne*

**Badania niezbędne dla rozpoznania raka tarczycy i przygotowania chorego do leczenia operacyjnego:**

- wywiad i badanie kliniczne;
- badanie ultrasonograficzne szyi (obejmujące obok tarczycy również węzły chłonne);
- biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) guzków wyczuwalnych palpacyjnie, prowadzona pod kontrolą USG (dotyczy zarówno tarczycy, jak i powiększonych węzłów chłonnych);
- badanie TSH dla wykluczenia zaburzeń czynnościowych tarczycy;
- badanie RTG klatki piersiowej w 2 projekcjach;
- badanie laryngologiczne dla oceny funkcji strun głosowych;
- oznaczenie stężenia wapnia zjonizowanego w surowicy.

#### **Badania przydatne dla oceny w rozpoznaniu różnicowym złośliwego i łagodnego wola guzkowego:**

- oznaczenie kalcytoniny w surowicy przy podejrzeniu raka rdzeniastego tarczycy (dodatni wywiad rodzinny, wole guzkowe u chorego z guzem chromochłonnym, uporczywa niewyjaśniona biegunka w wywiadzie, podejrzenie w kierunku raka rdzeniastego tarczycy w badaniu cytologicznym, uzupełnienie badań przy rozpoznaniu cytologicznym guza pęcherzykowego, szczególnie oksyfilnego);
- scyntygrafia szyi, jeżeli konieczne jest różnicowanie z guzkiem autonomicznym lub podostрым zapaleniem tarczycy;
- oznaczanie przeciwciał anti-TPO.

### Badania przydatne w rozpoznaniu różnicowym nowotworów złośliwych:

- badanie TK szyi i górnego śródpiersia, jeżeli istnieje podejrzenie raka w stadium T4 lub N1b lub M1, dla oceny operacyjności;  
Uwaga: dla raków zróżnicowanych badanie TK bez kontrastu, jeżeli scyntygrafia lub leczenie  $^{131}\text{I}$  będzie prowadzone w ciągu najbliższych 3 tygodni;
- biopsja chirurgiczna powiększonych węzłów chłonnych;
- ocena obecności przerzutów odległych w innych badaniach obrazowych;
- w raku rdzeniastym tarczycy wykluczenie współistnienia guza chromochłonnego nadnerczy.

### Przedoperacyjna diagnostyka cytologiczna

Badanie cytologiczne winno być wykonane w ośrodku dysponującym wystarczająco dużym doświadczeniem w zakresie cytologii tarczycy (optymalnie: > 1000 wykonanych badań). Wszystkie biopsje powinny być wykonane pod kontrolą USG. Pożądane jest wykonywanie biopsji przez patomorfologa, dopuszczalne wykonywanie przez lekarza innej specjalności, o ile dysponuje wystarczająco dużym doświadczeniem i ściśle współpracuje z patomorfologiem.

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa powinna być wykonana w każdym guzku tarczycy wyczuwalnym palpacyjnie i w każdym ognisku wykrywanym ultrasonograficznie, jeżeli jego średnica przekracza 1 cm. W ogniskach mniejszych od 1 cm bezwzględne wskazania do wykonania BAC dotyczą chorych z wywiadem rodzinnego raka tarczycy lub z ekspozycją na promieniowanie w wywiadzie, a także zmian wykazujących dodatkowe cechy ryzyka, przede wszystkim litych guzków hipoechogenicznych, szczególnie jeżeli wykazują obecność mikrozwapnień, brak otoczki hipoechogenicznej („halo”), nieregularne granice, w badaniu dopplerowskim wzmożony przepływ (typ 3). Powiększone węzły chłonne szyjne stanowią także cechę zwiększającą ryzyko złośliwości guzka, podobnie jak wspólne występowanie kilku cech.

W wolu wieloguzkowym należy punktować zmiany wytypowane na podstawie obrazu USG. Scyntygrafia tarczycy może także wnieść dodatkową informację o istnieniu guzków autonomicznych, w których ryzyko złośliwości jest mniejsze.

Wynik badania cytologicznego powinien składać się przynajmniej z dwóch części: opisowej i wniosku diagnostycznego [4–6]. Jako wzorzec utrzymano raport cytologiczny z BAC zawarty w rekomendacjach przyjętych przez Komitet Naukowy Sympozjum „Rak Tarczycy” (Szczyrk, 26–28.10.1995), uzupełniając go o schemat lokalizacji zmian (zał. 1).

Jednoznaczne rozpoznanie nowotworu złośliwego w badaniu cytologicznym możliwe jest w raku anaplastycznym, brodawkowatym, rdzeniastym i chłoniaku. Jeżeli badanie cytologiczne wskazuje na rozpoznanie raka rdzeniastego, konieczne jest badanie immunomorfologiczne i/lub oznaczenie kalcytoniny we krwi.

Jeżeli materiał diagnostyczny jest wystarczający, a nie daje podstaw do jednoznacznego rozpoznania nowotworu złośliwego, wynik badania cytologicznego musi zostać skorelowany z badaniem klinicznym i ultrasonograficznym. Ujemny wynik biopsji nie stanowi o wyłączeniu leczenia operacyjnego, jeżeli utrzymują się wskazania kliniczne.

W przypadku rozpoznania nowotworu pęcherzykowego dokładne określenie typu histologicznego nowotworu złośliwego jest możliwe tylko w badaniu histopatologicznym metodą parafinową. Wskazania do leczenia operacyjnego guzków pęcherzykowych zostały podane poniżej.

Jeżeli biopsja nie dała materiału diagnostycznego, należy ją powtórzyć, na ogół po upływie 3–6 miesięcy, chyba, że istnieje wysokie podejrzenie kliniczne złośliwości.

## Leczenie operacyjne

### Operacja tarczycy

W leczeniu operacyjnym należy kierować się zasadą wzrastającej rozległości operacji przy wzroście ryzyka nowotworu złośliwego oraz przy rosnącym zaawansowaniu klinicznym nowotworu złośliwego. Całkowite wycięcie tarczycy z powodu raka winno być wykonywane tylko w wyspecjalizowanych ośrodkach, dysponujących odpowiednim doświadczeniem operacyjnym i zapleczem diagnostycznym.

### Całkowite, pozatorebkowe wycięcie tarczycy jest wskazane:

- w każdym raku tarczycy rozpoznanym przedoperacyjnie;
- w raku brodawkowatym tarczycy, jeżeli średnica guza przekracza 1 cm lub jeżeli wzrost guza jest wielogniskowy (w razie wątpliwości decyduje badanie patomorfologiczne). Zasada ta oznacza, że całkowitego wycięcia wymaga gruczoł tarczowy w każdym przypadku raka tarczycy poza rakiem brodawkowatym w stadium zaawansowania pT1aN0M0;
- w raku pęcherzykowym, niezależnie od wielkości guza;
- w raku rdzeniastym tarczycy — niezależnie od wielkości guza. Całkowite wycięcie tarczycy jest również wskazane u nosicieli mutacji germinalnych proto-onkogenu *RET*, predysponujących do rozwoju dzie-

dzicznego raka rdzeniastego tarczycy, co zostało dokładnie omówione w punkcie dotyczącym leczenia raka rdzeniastego tarczycy;

- w rakach niskozróżnicowanym i anaplastycznym operacja całkowitego wycięcia tarczycy jest wskazana we wszystkich przypadkach, w których zaawansowanie choroby umożliwia wykonanie tej operacji.

#### Wyjątki od zasady całkowitego wycięcia tarczycy dotyczą:

- jednoogniskowego raka brodawkowego o średnicy do 1 cm (pT1a), rozpoznanego po wycięciu płata tarczycy z cieśnią lub po operacji subtotalnego wycięcia tarczycy, jeżeli nie ma przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych. Zasada ta zakłada, że zostało wykonane staranne badanie histopatologiczne materiału pooperacyjnego dla wykluczenia wzrostu wielogniskowego;
- minimalnie inwazyjnego raka pęcherzykowego o średnicy do 1 cm (pT1a), stwierdzonego po całkowitym wycięciu płata lub subtotalnym wycięciu tarczycy, któremu nie towarzyszą przerzuty odległe lub węzłowe. Poprawa rokowania odległego po wtórnym wycięciu tarczycy nie została w tym przypadku jednoznacznie udowodniona i dlatego zakres koniecznego leczenia operacyjnego powinien być ustalony indywidualnie.

#### Postępowanie operacyjne w guzku pęcherzykowym

Przy rozpoznaniu guzka pęcherzykowego (w tym guzka oksyfilnego) w badaniu cytologicznym nie ma możliwości dalszego przedoperacyjnego różnicowania guza łagodnego i złośliwego. W celu ostatecznego rozstrzygnięcia istniejącego podejrzenia nowotworu złośliwego konieczne jest leczenie operacyjne w każdym przypadku guzka oksyfilnego i w części guzków pęcherzykowych. Minimalny zakres operacji obejmuje w guzku pojedynczym całkowite wycięcie płata z cieśnią, a jego rozszerzenie na drugi płat (subtotalne lub całkowite wycięcie) zależy od indywidualnej oceny ryzyka nowotworu złośliwego. Jeżeli rozpoznanie guzka pęcherzykowego zostało postawione w wolu wieloguzkowym, można rozważyć całkowite lub prawie całkowite wycięcie tarczycy.

W guzkach pęcherzykowych, które mają charakter guzków autonomicznych w scyntygrafii, oraz w niewielkich guzkach pęcherzykowych (< 1–2 cm średnicy), które są dobrze kontrolowane przez stałą obserwację oraz przez kolejne biopsje, dopuszczalne jest odstąpienie od leczenia operacyjnego, szczególnie jeżeli uwzględnić fakt, że ryzyko złośliwości guzka pęcherzykowego wynosi w Polsce obecnie około 5%. Leczenie operacyjne jest konieczne w guzkach oksyfilnych, gdyż

ryzyko złośliwości jest w nich wyższe i zbliża się w nich do 15–20% [10]. Jak już wspomniano, pożądane jest oznaczenie kalcytoniny we krwi lub badanie immunocytochemiczne tych guzków pęcherzykowych, w których odstąpiono od operacji (ze względu na fakt, że niektóre z nich mogą być rakiem rdzeniastym tarczycy).

#### Pierwotne i wtórne całkowite wycięcie tarczycy w raku tarczycy

W raku tarczycy należy dążyć do wykonywania pierwotnego wycięcia gruczołu. Postępowanie takie wymaga starannej diagnostyki przedoperacyjnej. Jeżeli BAC poprzedzająca leczenie operacyjne była ujemna lub nie dawała podstaw do jednoznacznego rozpoznania raka, a utrzymuje się podejrzenie nowotworu złośliwego, można wykonać badanie śródoperacyjne stwierdzanych guzów tarczycy. Jednak przy rozpoznaniu nowotworu pęcherzykowego w BAC, badanie śródoperacyjne nie pozwala na jednoznaczne różnicowanie między rakiem i gruczolakiem pęcherzykowym, a niesie za sobą ryzyko uszkodzenia torebki guza. Dlatego rozstrzygające w tych przypadkach jest pooperacyjne badanie histopatologiczne.

Jeżeli rozpoznanie raka postawione zostało dopiero pooperacyjnie lub w czasie pierwszej operacji podjęto błędną decyzję o zakresie operacji, wskazane jest wtórne całkowite wycięcie tarczycy, które winno być wykonane albo w ciągu pierwszych 5–7 dni po operacji lub po 2–3 miesiącach.

Należy jednak dodać, że korzyści z całkowitego wycięcia tarczycy nie są jednoznacznie udowodnione, jeżeli rozmiary raka brodawkowego lub pęcherzykowego tarczycy wahają się w przedziale 1–2 cm i nie ma przerzutów do węzłów chłonnych [3, 11]. W tych przypadkach wskazane jest więc dokładne omówienie z chorym bilansu korzyści, jakie wynikają z całkowitego wycięcia tarczycy i ryzyka, jakie się z nim łączy, szczególnie w odniesieniu do powikłań pooperacyjnych. Konsensus europejski ujmuje, że alternatywnym rozwiązaniem jest w tym przypadku pooperacyjne leczenie jodem promieniotwórczym po operacji niecałkowitego wycięcia tarczycy, należy jednak zaznaczyć, że w piśmiennictwie nie ma danych porównujących tak dobrane grupy.

Jeżeli zakres operacji nie jest jednoznaczny, ocena radykalności operacji opiera się na łącznej interpretacji badania ultrasonograficznego, scyntygrafii szyi oraz badania histopatologicznego. Operacja może być uznana za całkowite wycięcie tarczycy, jeżeli objętość pozostawionego resztkowego miąższu nie przekracza 1 ml po każdej stronie i jodochwytność w warunkach stymulacji endogennym TSH jest mniejsza niż 10%, a opis badania histopatologicznego nie wskazuje na operację nieradykalną. Jodochwytność mniejsza niż 2% jest dobrym dowodem całkowitego wycięcia tarczycy.

**Zakres operacji na układzie chłonnym****Operacja centralnych węzłów chłonnych szyi**

Operacja tarczycy z powodu raka powinna obejmować węzły przedziału środkowego szyi — przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe. Od jej wykonania można odstąpić, jeżeli zaawansowanie choroby nowotworowej jest niewielkie (w rakach o średnicy do 1 cm), chyba, że w USG lub śródoperacyjnie stwierdza się powiększenie węzłów chłonnych.

**Operacja bocznych węzłów chłonnych szyi**

Podczas gdy decyzja o wykonaniu badania śródoperacyjnego guza tarczycy, w którym postawiono rozpoznanie raka w przedoperacyjnym badaniu histopatologicznym, zależy od doświadczenia ośrodka i jego współpracy z patologami, śródoperacyjna obustronna biopsja chirurgiczna węzłów bocznych szyi jest zawsze konieczna. Jeżeli jest ujemna, pozwala na rozpoznanie stadium N0, jeżeli jest dodatnia, stanowi wskazanie do operacji węzłów chłonnych. Pooperacyjnie, rozpoznanie mikroskopowo niewielkiego przerzutu węzłowego nie musi stanowić wskazania do wtórnej limfadenektomii, jeżeli istnieje możliwość leczenia uzupełniającego jodem promieniotwórczym.

**Raki zróżnicowane: rak brodawkowaty i rak pęcherzykowy**

Jedno- lub obustronna operacja węzłów bocznych szyi jako zmodyfikowana limfadenektomia (bez wycięcia żyły szyjnej, mięśnia mostkowo-sutkowo-obojęzycznego i n. XI) jest wskazana wybiórczo (selektywnie) wtedy, gdy biopsja węzłów bocznych szyi jest dodatnia lub palpacyjnie albo ultrasonograficznie stwierdza się powiększenie węzłów chłonnych wskazujące na istnienie przerzutów. Wykazanie przerzutów w węzłach środkowych nie wymaga wycięcia węzłów chłonnych bocznych, jeżeli nie ma cech ich zajęcia.

**Rak rdzeniasty**

W raku rdzeniastym limfadenektomia po stronie guza jest wskazana, jeżeli średnica ogniska pierwotnego przekracza 1 cm. W zaawansowanym raku rdzeniastym należy rozważyć rutynowo (elektywnie) obustronną limfadenektomię. Jest ona także wskazana w dziedzicznym raku rdzeniastym.

Przy operacjach profilaktycznego wycięcia tarczycy, wykonywanych u nosicieli mutacji protoonkogenu *RET*, wskazania do elektywnej limfadenektomii zależą od typu mutacji germinalnej (czyli od postaci raka dziedzicznego) oraz od wieku, w którym wykonywana jest operacja, a także od aktualnego stężenia kalcytoniny.

**Rak niskozróżnicowany i anaplastyczny**

W rakach niskozróżnicowanym i anaplastycznym wskazana jest elektywna limfadenektomia.

**Operacja węzłów chłonnych śródpiersia**

Węzły chłonne śródpiersia operowane są w razie podejrzenia lub potwierdzenia przerzutów w tej lokalizacji. Nie ma wskazań do operacji elektywnych.

**Operacje wielonarządowe**

W rakach zróżnicowanych operacje wielonarządowe mogą być wykonywane przy stwierdzeniu nacieku sąsiednich narządów (tchawica, przełyk, naczynia krwionośne), jeżeli istnieje szansa kompletnego wycięcia guza (resekcja R0). W raku niezróżnicowanym, potwierdzonym histopatologicznie, stwierdzenie nacieku sąsiednich narządów wymaga leczenia skojarzonego.

**Przygotowanie materiału do badania histopatologicznego**

Przygotowanie materiału przebiega zgodnie z opublikowanymi wytycznymi [5] (patrz zał. 2).

**Powikłania po leczeniu operacyjnym raka tarczycy**

Do najczęstszych powikłań po leczeniu operacyjnym należą porażenie nerwu krtaniowego wstecznego i niedoczynność przytarczyc. Obydwa powikłania mogą występować jako przemijające lub trwałe. Częstość powikłań trwałych jest jednym z mierników doświadczenia ośrodka.

**Porażenie nerwu krtaniowego wstecznego**

Badanie laryngologiczne winno być wykonane przed i po każdej operacji dla oceny funkcji strun głosowych i ustalenia wskazań do leczenia tego powikłania.

W razie trwałego porażenia konieczna jest rehabilitacja foniatryczna i rozważenie operacji łagodzących. Obustronne porażenie strun głosowych wymaga na ogół tracheostomii w bezpośrednim okresie pooperacyjnym.

**Niedoczynność przytarczyc**

W bezpośrednim okresie pooperacyjnym konieczne jest monitorowanie stężenia wapnia zjonizowanego w surowicy krwi. Jeżeli niedoczynność przytarczyc trwa dłużej niż kilka dni, jej nasilenie powinno być ocenione przez rozszerzone badania — poza stężeniem wapnia, także stężeniem fosforu nieorganicznego i parahormonu (PTH) w surowicy krwi oraz dobowego wydalania wapnia z moczem. W zależności od wyników należy dobrać dawkę aktywnych pochodnych witaminy D oraz wdrożyć suplementację węglanem wapnia, tak aby dostarczać co najmniej 1 g wapnia elementarnego dziennie.

Przemijająca niedoczynność przytarczyc trwa na ogół 1–6 miesięcy, ale może ustąpić nawet później, po 1–2 latach. Dlatego ocena wskazań do kontynuacji leczenia aktywnymi pochodnymi witaminy D i węgla-

nem wapnia winna być ponowiona po upływie 6 miesięcy, roku i dwóch lat od operacji. Leczenie niedoczynności przytarczyc powinno być monitorowane oznaczeniami stężenia wapnia (lub wapnia zjonizowanego) i fosforu w krwi oraz oznaczeniami dobowego wydalania wapnia z moczem. Bezpieczny zakres kalciurii to około 5,5–7 mmol/dobę (220–280 mg/d.). Zwiększone wydalanie wapnia wymaga zmniejszenia dawki aktywnej pochodnej witaminy D i/lub wapnia, albo, w przypadku współistnienia samoistnej hiperkalciurii, dodania niewielkiej (12,5 mg) dawki hydrochlorotiazynu. Oznaczenie stężenia PTH w przebiegu monitorowania pozwala odróżnić niedoczynność przytarczyc od innych przyczyn hipokalcemii, a jeżeli jest prawidłowe tworzy wskazania do stopniowej redukcji dawek substytucyjnych

## Badanie patomorfologiczne

### Patomorfologiczne badanie śródoperacyjne

Decyzja o konieczności lub braku potrzeby przeprowadzenia badania śródoperacyjnego powinna być podejmowana indywidualnie w każdym operowanym przypadku budzącym najmniejsze podejrzenie nowotworu złośliwego.

Jeżeli zakład patologii dysponuje możliwością oceny materiału świeżego, patolog winien dokonać makroskopowej oceny zmian w operowanym narządzie. W przypadku ujawnienia zmian makroskopowo podejrzanych należy wykonać badanie mikroskopowe techniką mroźkową.

Śródoperacyjne badanie histopatologiczne pozwala na różnicowanie wola nienowotworowego i raka brodawkowatego, rdzeniastego i anaplastycznego. Przy podejrzeniu raka pęcherzykowego decyzja o zakresie operacji musi być podejmowana z uwzględnieniem faktu, że ostateczne różnicowanie gruczolaka i raka pęcherzykowego możliwe będzie w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym. W guzach pęcherzykowych różnicowanie między gruczolakiem i rakiem pęcherzykowym wymaga wykazania nacieku komórek nowotworowych przez całą torebkę guza i inwazji naczyniowej. Jest to możliwe tylko w preparacie histopatologicznym sporządzonym metodą parafinową, ze względu na trudności w jednoznacznym rozpoznaniu raka pęcherzykowego z minimalną inwazją.

Jakkolwiek większość rozpoznań może być postawiona w sposób pewny, należy pamiętać, że różnicowanie chłoniaków z nisko zróżnicowanymi rakami tarczycy i rakami rdzeniastymi wymaga badań immunohistochemicznych, podobnie jak rozpoznanie przerzutów (na przykład raka jasnokomórkowego nerki).

### Badanie histopatologiczne

Rozpoznanie histopatologiczne raka tarczycy winno, poza rozpoznaniem typu histologicznego raka, zawierać dane o rozmiarach guza i klasyfikację pTN. W razie przerzutów do węzłów chłonnych należy podać także liczbę i średnicę zajętych węzłów oraz wielkość ognisk nowotworowych. Należy dążyć do stosowania pełnego raportu z badania histopatologicznego, zgodnie z rekomendacjami ADASP [6]. Rozpoznanie winno mieścić się w przyjętych klasyfikacjach — klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) (zał. 3) lub *Armed Forces Institute of Pathology* (AFIP) [7, 8]. Wniosek z badania histopatologicznego powinien zawierać kwalifikację pTN zgodnie z wytycznymi Międzynarodowej Unii Przeciwrakowej (UICC, *Union Internationale Centre le Cancer*) [9]. Załącznik 4 przedstawia jej aktualną wersję z 2002 roku z późniejszymi modyfikacjami.

W związku z tym w rozpoznaniu patomorfologicznym powinny być uwzględnione następujące elementy:

- rodzaj materiału operacyjnego (zgodny z zakresem przeprowadzonego zabiegu operacyjnego) wraz z informacją na temat jego utrwalenia, stanu (uszkodzenia zamierzone i niezamierzone) i oznaczeń topograficznych;
- rozpoznanie histopatologiczne z określeniem podtypu mikroskopowego zmiany:
  - lokalizacja guza,
  - wymiary guza (koniecznie 3 wymiary) i wygląd makroskopowy,
  - wygląd mięszu poza guzem,
  - obecność torebki guza,
  - obecność angioinwazji,
  - naciek tkanek otaczających tarczycę,
  - radykalność zabiegu (marginesy odcięcia oznaczone tuszem),
  - wielogniskowość zmian guzowatych,
  - istotne zmiany patologiczne utkania tarczycy poza guzem,
  - obecność, liczba i zmiany w przytarczycach;
- liczba i wielkość węzłów chłonnych — w przypadku przerzutów do węzłów chłonnych wymiary największego węzła z przerzutem;
- opis tkanek pozatarczycowych.
 

Dodatkowo raport może uwzględniać następujące elementy:

  - stopień złośliwości raka (*grading*) (który jednak nie jest powszechnie akceptowany w raku tarczycy i nie należy do standardu);
  - aktywność mitotyczną;
  - obecność i rozległość martwicy w guzie;
  - obecność metaplastji płaskonabłonkowej, zmian jasnokomórkowych;

- obecność i typ zwapnień w guzie, zmiany w podścielisku guza (np. rozległe włóknienie).

Ze względu na trudności, jakie łączą się z rozpoznaniem histopatologicznym raka tarczycy konieczne jest, aby rozpoznanie zostało potwierdzone przez drugiego patologa w ośrodku, który podejmuje na tej podstawie dalsze leczenie.

Przypadki trudne, w których istnieją rozbieżne zdania co do rozpoznania raka tarczycy lub jego typu histologicznego, są regularnie konsultowane przez patologów skupionych w Polskiej Grupie do spraw Nowotworów Endokrynnych, działających pod wspólnymi auspicjami Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego i Polskiego Towarzystwa Patologów (dane informacyjne są podane na końcu niniejszych rekomendacji).

## Ocena zaawansowania raka tarczycy i stopniowanie kliniczne

Ocena zaawansowania raka tarczycy prowadzona jest na kolejnych etapach diagnostyki i leczenia:

- przedoperacyjnie — według klasyfikacji TNM (wersja UICC z 2002 r., zał. 4);
- pooperacyjnie — na podstawie badania histopatologicznego, według klasyfikacji pTNM (zał. 4);
- końcowo - po przeprowadzeniu leczenia uzupełniającego jodem promieniotwórczym i uwzględnieniu wyników scyntygrafii poterapeutycznej.

Klasyfikacja TNM umożliwia zakwalifikowanie chorego do jednego z 4 stopni zaawansowania.

## Terapia jodem promieniotwórczym <sup>131</sup>I

### Cel

- Zniszczenie resztek tarczycy pozostałych po leczeniu operacyjnym (ablacja tarczycy)
- Sterylizacja pozostałych mikroognisk raka w łożu tarczycy i węzłach chłonnych
- Sterylizacja przerzutów odległych

### Rodzaje

- Leczenie uzupełniające
- Leczenie radykalne
- Leczenie paliatywne

### Wskazania do leczenia jodem-131

Wskazania do leczenia jodem-131 istnieją tylko u chorych na zróżnicowane raki tarczycy. Nie ma wskazań do leczenia jodem promieniotwórczym u chorych na raka anaplastycznego i rdzeniastego.

### Wskazania do leczenia uzupełniającego

Leczenie uzupełniające jodem promieniotwórczym dotyczy chorych, operowanych radykalnie, u których po

przeprowadzonym leczeniu operacyjnym nie stwierdza się cech choroby nowotworowej. Z definicji nie dotyczy ono chorych z jawnymi przerzutami odległymi. Celem leczenia jest ablacja resztkowych komórek tarczycy, pozostałych po leczeniu operacyjnym i sterylizacja ewentualnych mikroognisk raka, których nie stwierdza, stosując inne badania. Ważnym efektem tego leczenia jest umożliwienie dokładnego monitorowania dalszego przebiegu choroby za pomocą oznaczania tyreoglobuliny.

Leczenie uzupełniające jest konieczne u wszystkich chorych na raka brodawkowatego i raka pęcherzykowego tarczycy w stadium pT3-4N0 oraz u wszystkich chorych N1 niezależnie od wielkości guza pierwotnego, po wcześniejszej operacji całkowitego wycięcia tarczycy. W rakach T1aN0M0, które cechują się bardzo małym ryzykiem wznowy, leczenie to nie jest konieczne. W rakach T1b-T2 N0M0 dobre dotychczasowe doświadczenie ośrodków polskich przemawia za rutynowymi wskazaniami do tego leczenia, niemniej należy zwrócić uwagę, że jego skuteczność nie została jeszcze jednoznacznie udowodniona. Naszym zdaniem, niedostateczna liczba badań porównawczych dokumentujących skuteczność leczenia jodem promieniotwórczym w tej grupie wynika przede wszystkim z przekonania o jego korzystnym działaniu, popartego badaniami retrospektywnymi o dostatecznie długim czasie obserwacji.

Od leczenia izotopowego można odstąpić tylko u tych chorych w stadium T1b-T2N0M0, u których po operacji radykalnej (całkowite wycięcie tarczycy, nieobecność przerzutów do węzłów chłonnych zweryfikowana biopsją śródoperacyjną) nie obserwuje się znaczącej jodochwytności w łożu tarczycy, a stężenie tyreoglobuliny po stymulacji TSH jest mniejsze od 1-2 ng/ml, jeżeli nie ma innych cech obecności choroby nowotworowej lub czynników ryzyka (w tym USG szyi nie wykazuje podejrzanych zmian ogniskowych).

Leczenie jodem promieniotwórczym może stanowić także uzupełnienie operacji niecałkowitego wycięcia tarczycy, o ile u chorego operowanego wcześniej nieradykalnie istnieją przeciwwskazania do wtórnego całkowitego wycięcia tarczycy lub nie wyraża on na nie swojej zgody.

### Ablacja tarczycy u chorego z przerzutami odległymi

Jeśli u chorego wykryto przerzuty odległe, które nie wykazują jodochwytności w scyntygrafii diagnostycznej, a jednocześnie stwierdza się znaczącą jodochwytność w tarczycy, konieczne jest zniszczenie resztkowego gruczołu przez podanie ablacyjnej dawki jodu promieniotwórczego przed ostateczną oceną jodochwytności przerzutów.

### Aktywności jodu promieniotwórczego stosowane w leczeniu uzupełniającym

Zakres aktywności jodu stosowanego w leczeniu uzupełniającym waha się między 0,8-5,5 GBq (30-150 mCi).

Nie ma jak dotąd przekonujących danych w piśmiennictwie, które uzasadniałyby przyjęcie konkretnej dawki stałej. Najwięcej doświadczeń pozytywnych zebrano, stosując dawki jodu promieniotwórczego o aktywności 1,6–3,7 GBq (60–100 mCi). Aktywności niższe są stosowane na ogół u chorych z najniższej grupy ryzyka, z zachowaniem zasady, że aktywność podana jednorazowo nie może być niższa niż 0,8 GBq (30 mCi).

### Wskazania do leczenia radykalnego jodem promieniotwórczym

Leczenie radykalne jest wskazane u tych chorych na zróżnicowane raki tarczycy, u których stwierdza się obecność przerzutów odległych gromadzących jod w wystarczającym stopniu, aby dawka pochłoniętej energii miała działanie sterylizujące.

### Wskazania do leczenia paliatywnego

Leczenie paliatywne jest wskazane u tych chorych na zróżnicowane raki tarczycy, u których stwierdza się nieoperacyjny guz pierwotny, nieoperacyjną wznowę miejscową lub obecność przerzutów odległych gromadzących jod w stopniu niewystarczającym, aby dawka pochłoniętej energii miała działanie sterylizujące. Podawany jod promieniotwórczy może wówczas zmniejszyć objętość guza i zwolnić rozwój nowotworu oraz złagodzić objawy choroby (ból).

### Przeciwwskazania do leczenia jodem-131

Przeciwwskazania bezwzględnie obejmują:

- ciążę (u pacjentek płodnych należy ją wykluczyć przez wykonanie testu ciążowego);
- karmienie piersią (odstęp między zakończeniem karmienia piersią i leczeniem izotopowym powinien wynosić co najmniej 3 tygodnie).

Po terapii jodem promieniotwórczym antykoncepcja jest konieczna przez 6–12 miesięcy u kobiet i przez 4 miesiące u mężczyzn.

### Powikłania leczenia jodem-131

Leczenie jodem promieniotwórczym jest traktowane jako leczenie bezpieczne, które w odległej perspektywie nie powoduje zaburzeń płodności, nie wywołuje wad u potomstwa i nie niesie ze sobą nieakceptowanego ryzyka indukcji karcynogenezy w innych narządach. Przy przekroczeniu skumulowanej aktywności 14 GBq (500 mCi) należy rozważyć przesłanki przemawiające za dalszym leczeniem, biorąc pod uwagę wzrastające ryzyko indukcji nowotworu wtórnego. Zgodnie jednak z aktualnym konsensusem europejskim, nie ma podstaw do zakończenia leczenia po przekroczeniu aktywności skumulowanej 37 GBq (1000 mCi), jeżeli można oczekiwać, że korzyści z kontynuacji leczenia będą przeważać nad ryzykiem powikłań.

### Przebieg leczenia jodem promieniotwórczym <sup>131</sup>I

Leczenie jodem promieniotwórczym jest w raku tarczycy możliwe tylko wtedy, kiedy zapewni się dostateczną stymulację komórek nowotworowych przez endogenną lub egzogenną tyreotropinę (TSH). Wprowadzenie i rejestracja rekombinowanego TSH umożliwiła prowadzenie monitorowania chorych i leczenia uzupełniającego bez przerywania leczenia tyroksyną.

Przed podjęciem leczenia uzupełniającego należy przeprowadzić:

- wywiad i badanie przedmiotowe;
- badanie ultrasonograficzne szyi;
- oznaczanie stężenia tyreoglobuliny wraz z oceną czynników interferujących (wybór pomiędzy ilościowym oznaczeniem przeciwciał antytyreoglobulinowych i pomiarem odzysku dodanej tyreoglobuliny jest zależny od doświadczenia ośrodka; konsensus europejski oraz rekomendacje amerykańskie zalecają wyłącznie oznaczenie przeciwciał przeciwtireoglobulinowych);
- badanie morfologii krwi i stężenia wapnia zjonizowanego;
- zalecane jest także wykonanie badania wydalania jodu z moczem w celu wykluczenia kontaminacji jodem stabilnym;
- nie istnieją dane, które pozwalałyby ocenić, czy przy obecnym stanie dowozu jodu w Polsce jest wskazana dieta niskojodowa. Należy jednak podkreślić, że skuteczność leczenia jodem promieniotwórczym jest w naszym kraju dobra, porównywalna z danymi europejskimi, mimo że dieta ta nie była dotąd zalecana. W miarę dalszego wzrostu dostępności jodu w pożywieniu takie wskazania mogą się pojawić.

### Stymulacja jodochwytności w przebiegu leczenia uzupełniającego raka tarczycy jodem promieniotwórczym

#### Leczenie z zastosowaniem tyreotropiny alfa

Chory nie przerywa stosowanego leczenia L-tyroksyną (niektóre ośrodki zalecają tzw. mini-przerwę, czyli odstawienie tyroksyny na 4 dni przed przyjściem do szpitala). W 1. dniu, po wykonaniu badań wymienionych powyżej, otrzymuje domięśniowo 0,9 mg tyreotropiny alfa rozpuszczonej w 1 ml dołączonego rozpuszczalnika, dawkę tę powtarza się po 24 godzinach. Leczenie jodem promieniotwórczym przeprowadza się po kolejnych 24 godzinach, stosując 100 mCi jodu-131, scyntyografię całego ciała wykonuje się nie wcześniej niż po 3 dniach od podania jodu, w tym czasie pobiera się też krew na oznaczenie stężenia tyreoglobuliny.

Jedno opakowanie Thyrogenu® zawiera dwie ampułki leku po 0,9 mg każda. Lek jest zarejestrowany w Polsce, a projekt procedury umożliwiającej leczenie za pomocą tyreotropiny alfa został złożony w NFZ.

Tyreotropina alfa jest zarejestrowana do wspomagania leczenia uzupełniającego raka tarczycy (ablacji tarczycy). W przypadku leczenia przerzutów, wspomaganie terapii jodem  $^{131}\text{I}$  powinno odbywać się w ramach prób klinicznych, w ośrodkach dysponujących pełną możliwością monitorowania i leczenia powikłań onkologicznych i oceny skuteczności przeprowadzonego leczenia.

#### *Leczenie po przerwie w stosowaniu tyroksyny*

Leczenie po przerwie w stosowaniu tyroksyny jest rozwiązaniem drugiego rzutu, stosowanym tylko przy nie możliwości zastosowania stymulacji alfa-tyreotropiną.

Leczenie przeprowadza się po 4–6-tygodniowej przerwie w stosowaniu tyroksyny (w czasie pierwszych 2–4 tygodni podaje się trijodotyroninę w dawkach utrzymujących eutyreozę, w ostatnich 2 tygodniach chory nie otrzymuje żadnego hormonu tarczycy). Warunkiem dopuszczenia do leczenia jest osiągnięcie stężenia TSH 25–30  $\text{jm./l}$ .

#### *Przebieg leczenia izotopowego*

Leczenie raka tarczycy jodem-131 prowadzą uprawnione ośrodki. Optymalny czas do jego przeprowadzenia to 4 tygodnie po zakończonym leczeniu operacyjnym, kiedy zagoiła się rana, obniżyło się stężenie tyreoglobuliny i wygasły bezpośrednie i przejściowe powikłania pooperacyjne. Niemniej, można uznać, że także leczenie do 3 miesięcy po leczeniu operacyjnym jest leczeniem o czasie, a dopiero, jeżeli okres ten w takiej sytuacji przekracza rok od leczenia operacyjnego, jest to leczenie opóźnione i należy się zastanowić, czy istnieje do niego wskazania, skoro chory nadal pozostaje w remisji.

Przeprowadzone leczenie musi być zakończone wykonaniem scyntygrafii całego ciała (tak zwanej scyntygrafii poterapeutycznej) dla oceny ognisk jodochwytanych w ciele chorego. Scyntygrafia ta nie może być wykonana wcześniej niż 72 godziny po podaniu aktywności leczniczej.

Chory powinien otrzymać pełną informację, czy i jak długo powinien unikać kontaktu z innymi osobami, szczególnie z dziećmi i kobietami w ciąży (przeciętnie można założyć, że w leczeniu uzupełniającym po operacji radykalnej okres 1–2-tygodniowy jest wystarczający) i jak powinien zachowywać się w domu, żeby uniknąć skażenia.

### **Teleradioterapia**

Teleradioterapia na obszar szyi i śródpiersia jest wskazana:

- w niezróżnicowanym/anaplastycznym raku tarczycy;
- po operacji nieradykalnej w raku zróżnicowanym, kiedy nie jest możliwa operacja wtórna ani leczenie

jodem promieniotwórczym oraz po operacji nieradykalnej w raku rdzeniastym.

Stosuje się zazwyczaj 50–60 Gy w obszarze odpływu chłonki i 60–66 Gy na obszar łoża guza/tarczycy. W ośrodkach, które dysponują taką możliwością, zalecane jest zastosowanie radioterapii konformalnej z modulowaną intensywnością dawki.

#### *Teleradioterapia uzupełniająca*

W rakach zróżnicowanych operowanych radykalnie nie ma na ogół wskazań do uzupełniającej teleradioterapii. Niektóre doniesienia wskazują jednak, że radioterapia pooperacyjna zmniejsza ryzyko wznowy w raku  $\text{pT}_4\text{N}_1$ , ale wskazania w tym stadium zaawansowania dotyczą jedynie chorych po 45. roku życia i winny być indywidualizowane, z uwzględnieniem przebiegu i radykalności przeprowadzonego leczenia operacyjnego, obrazowania pooperacyjnego, wskazań do leczenia jodem promieniotwórczym i stężenia tyreoglobuliny w krwi po stymulacji TSH. Jeżeli stwierdza się jodochwytność w łożu tarczycy i węzłach chłonnych, radioterapia powinna być poprzedzona leczeniem jodem promieniotwórczym.

W raku rdzeniastym skuteczność uzupełniającej radioterapii po operacji radykalnej nie została udowodniona. Może być rozważana u chorych z przerzutami do węzłów chłonnych, u których po operacji stężenie kalcytoniny nie normalizuje się, a nie ma danych sygnalizujących obecność przerzutów odległych.

### **Leczenie wznowy lokoregionalnej w rakach zróżnicowanych**

Wznowa miejscowa winna być rozpoznana jak najwcześniej, gdyż zaniedbania w tym zakresie prowadzą do znacznego wzrostu śmiertelności w raku tarczycy. Podstawą leczenia jest leczenie operacyjne i późniejsze leczenie jodem promieniotwórczym, o ile są do niego wskazania. W razie nieresekcyjności, przy braku jodochwytności oraz przy progresji występującej mimo wcześniejszego leczenia stosuje się teleradioterapię. Chemioterapia lub inne metody leczenia mogą być rozważane indywidualnie. Należy jednak podkreślić, że nie ma żadnych udokumentowanych naukowo wskazań do chemioterapii w rakach zróżnicowanych. Aktualnie jednak trwają próby z zastosowaniem inhibitorów kinaz tyrozynowych, które mogą przynieść nowe możliwości terapii raka tarczycy.

### **Leczenie przerzutów odległych w rakach zróżnicowanych**

Leczenie jodem promieniotwórczym jest wskazane, jeżeli przerzuty wykazują jodochwytność. U dorosłych



ryzyko zwłóknienia śródmiąższowego po leczeniu izotopowym przerzutów do płuc jest minimalne. Niektóre doniesienia wskazują, że ryzyko to u dzieci może być większe, dlatego planowanie dawki leczniczej musi być u nich prowadzone ze szczególną starannością.

Pojedynczy przerzut powinien być leczony operacyjnie, jeżeli resekcja jest możliwa. W pojedynczym przerzucie do mózgu decyzja powinna być indywidualizowana, gdyż przy trudnym dostępie do guza więcej korzyści może przynieść leczenie jodem promieniotwórczym, o ile przerzut jest jodochwytny. W tym zakresie opinia autorów rekomendacji odbiega od konsensusu europejskiego, który zaleca leczenie neurochirurgiczne jako pierwsze.

Indukcja jodochwytności kwasem retinowym nie jest uznaną metodą leczenia i nie powinna być stosowana poza badaniami klinicznymi.

W leczeniu paliatywnym przerzutów stosuje się teleradioterapię, natomiast chemioterapia jest rzadko stosowana ze względu na brak obiektywnych dowodów na jej skuteczność.

## Leczenie tyroksyną chorych na raki zróżnicowane

Leczenie L-tyroksyną chorych na raka tarczycy ma z jednej strony uzupełnić istniejące niedobory hormonalne (leczenie substytucyjne), a z drugiej strony, zmniejszyć ryzyko nawrotu choroby, wynikające z faktu, że TSH jest dla komórek raka czynnikiem wzrostowym. W tym celu stosuje się dawki supresyjne L-tyroksyny, które mają obniżyć stężenie TSH do wartości jak najniższych, ale niepowodujących jeszcze objawów nadmiaru hormonów tarczycy.

Do niedawna pełną supresję TSH zalecano we wszystkich przypadkach raka tarczycy i oczekiwano, że stężenie TSH będzie wynosić mniej niż 0,05 j.m./l przez całe życie chorego. Konsensus europejski odchodzi od tego stanowiska i w wielu przypadkach zaleca leczenie mniej intensywne, mając na uwadze, że dowody na skuteczność leczenia L-tyroksyną w pełnej dawce supresyjnej nie są wystarczające, aby uzasadnić ryzyko możliwych powikłań, wynikających przede wszystkim z możliwości szkodliwego działania nadmiaru tyroksyny na serce i kości. Jednocześnie, dowody na bezpieczeństwo rezygnacji z leczenia supresyjnego także dotyczą tylko chorych z grupy najmniejszego ryzyka, dlatego konieczne jest wyważone stanowisko w tej sprawie i dalsze prowadzenie badań oceniających.

**Pełną supresję TSH** definiuje się jako takie dawkowanie tyroksyny, które prowadzi do stężenia TSH we krwi mniejszego niż 0,1 j.m./l bez indukowania nadczynności tarczycy. W razie wątpliwości rozstrzyga zachowanie prawidłowego stężenia wolnej trijodoty-

roniny w surowicy krwi (stężenie wolnej tyroksyny nie jest dobrym markerem, gdyż często bywa zawyżone bez konsekwencji metabolicznych).

Pełna supresja TSH jest konieczna u chorych z utrzymującymi się objawami choroby nowotworowej lub u chorych, u których ryzyko wznowy jest wysokie (chcąc po skutecznym leczeniu rozsiewu raka lub chorzy z chorobą zaawansowaną miejscowo, nawet jeżeli byli skutecznie leczeni radykalnie). Należy podkreślić, że do tej grupy chorych należą także ci chorzy, u których nie ma cech jawnej choroby, ale stymulowane stężenie tyreoglobuliny jest u nich podwyższone (> 1–2 ng/ml).

Leczenie supresyjne powinno być prowadzone u tych chorych co najmniej przez 5 lat. W celu zapobiegania przerostowi serca można rozważyć dołączenie leku  $\beta$ -antagonistycznego lub inhibitora konwertazy angiotensyny.

**Niepełna supresja TSH**, czyli utrzymywanie stężenia TSH w zakresie 0,1–0,4 j.m./l jest wskazana u chorych w remisji i na ogół nie łączy się z objawami nadmiaru hormonów tarczycy. Konsensus europejski idzie nawet dalej i proponuje u tych chorych wyłącznie leczenie substytucyjne. Jednak według autorów niniejszych rekomendacji w raku > pT1aN0M0 nie ma jeszcze jednoznacznych dowodów na brak wskazań do supresji TSH, stąd propozycja supresji niepełnej. Uważają natomiast, że z niepełnej supresji można zrezygnować u tych chorych u tych chorych w remisji, u których stwierdza się przeciwwskazania do stosowania nadmiaru L-tyroksyny lub którzy źle tolerują to leczenie. W tych przypadkach uzasadnione jest prowadzenie leczenia dawkami substytucyjnymi.

Chorzy leczeni całkowitym wycięciem tarczycy i uzupełniającym podaniem jodu promieniotwórczego, u których stężenie Tg jest niskie nawet po stymulacji TSH, także stanowią grupę, w której leczenie supresyjnymi dawkami tyroksyny może nie przynieść dalszych korzyści.

U chorych z grupy najniższego ryzyka (pT1aN0M0) leczenie supresyjne nie jest potrzebne ze względu na niskie ryzyko nawrotu raka. Szczególnie wskazane jest utrzymanie stężenia TSH w niskim zakresie wartości prawidłowych.

**Leczenie substytucyjne** wskazane jest u tych chorych, u których remisja została potwierdzona wszystkimi możliwymi metodami, w tym niskim stymulowanym stężeniem tyreoglobuliny w nieobecności przeciwciał przeciw tyreoglobulinie, i utrzymuje się przez co najmniej 5 lat. W leczeniu substytucyjnym należy dążyć do utrzymywania TSH w granicach 0,5–2,5 j.m./l.

**Dawka L tyroksyny** jest ustalana indywidualnie i podawana jednorazowo na czczo, na 20–30 minut przed jedzeniem. Jakkolwiek poszczególne preparaty zarejestrowane w Polsce są traktowane jako równorzędne,

istnieją pewne niewielkie różnice w ich biodostępności i dlatego nie powinno się bez uzasadnienia i świadomej decyzji lekarskiej zamieniać jednego z nich na drugi, gdyż może to się odbić na precyzyjnej kontroli docelowego stężenia TSH.

Jeżeli dawka L-tyroksyny wymaga modyfikacji, należy dokonywać niewielkich zmian w dawkowaniu (nie więcej niż o 25 µg dziennie), a kolejne badanie stężenia TSH planować za 6–8 tygodni.

**Leczenie L-tyroksyną w innych typach raka tarczycy**  
Chorzy na raka rdzeniastego, niskozróżnicowanego i anaplastycznego wymagają substytucyjnych dawek L-tyroksyny.

### Rak tarczycy u dzieci

Rak tarczycy jest u dzieci i młodzieży często bardziej zaawansowany niż u dorosłych, a jednocześnie charakteryzuje się dobrym rokowaniem, szczególnie, jeżeli leczenie jest wystarczająco radykalne. Zasady leczenia raka tarczycy u dzieci nie odbiegają od zasad podanych powyżej. W przypadku rozpoznania raka o średnicy poniżej 1 cm należy uwzględnić, że rozmiary całej tarczycy u najmłodszych dzieci również są mniejsze.

### Leczenie raka rdzeniastego tarczycy

Leczenie raka rdzeniastego obejmuje leczenie operacyjne, zgodnie z zasadami przedstawionymi powyżej, oraz w razie wskazań teleradioterapię, leczenie izotopowe, chemioterapię i leczenie farmakologiczne, stosowane w wybranych przypadkach ze wskazań indywidualnych. Wskazania do teleradioterapii zostały omówione powyżej. Nawroty miejscowe raka rdzeniastego powinny być leczone operacyjnie, podobnie jak pojedyncze przerzuty odległe. Jeżeli ustalenie lokalizacji ogniska nowotworowego jest niemożliwe przy użyciu standardowych metod radiologicznych, stosuje się scyntyografię PET.

Leczenie izotopowe jest rozważane w nieoperacyjnym raku rdzeniastym jako paliatywne leczenie izotopem jodu 131 na nośniku meta-jodobenzylguanidyny lub terapia znakowanymi peptydami. Chemioterapia może być rozważana przy niepowodzeniu innych metod leczenia, jej skuteczność jest jednak na ogół niewielka, bez wyraźnej przewagi schematów wielolekowych nad monoterapią doksorubicyną.

### Dziedziczny rak rdzeniasty tarczycy

Dziedziczny rak rdzeniasty tarczycy występuje jako rak rodzinny lub jako część zespołu gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej MEN 2 (MEN 2A i MEN 2B).

### Rozpoznanie genetyczne

U każdego chorego z rozpoznaniem raka rdzeniastym tarczycy należy wykonać badanie DNA, nawet przy braku danych z wywiadu i badania przedmiotowego, wskazujących na istnienie raka dziedzicznego. U chorych z ujemnym wywiadem w kierunku postaci dziedzicznej istnieje około 10-procentowe prawdopodobieństwo, że badanie w kierunku predyspozycji genetycznej okaże się dodatnie.

Badanie obejmuje analizę znanych mutacji proto-onkogenu *RET* w DNA chorego (materiał do badania stanowi krew obwodowa) i powinno być wykonane w akredytowanym ośrodku. Wynik ujemny wyklucza postać dziedziczną z około 95-procentowym prawdopodobieństwem. Wynik dodatni daje podstawę do badań przesiewowych u rodziny. W rodzinie chorego na dziedziczną postać raka rdzeniastego tarczycy ryzyko u krewnych I stopnia wynosi 50%. Badania te odbywają się w wytypowanych ośrodkach i muszą być przeprowadzone zgodnie z wytycznymi dla badań predyspozycji do chorób dziedzicznych. Wykrycie bezobjawowego nosicielstwa mutacji, jak i wynik ujemny u członka rodziny chorego, muszą być potwierdzone w kolejnej, pobranej niezależnie, próbce krwi.

U nosicieli mutacji należy przeprowadzić pełne badania dla oceny aktualnego zaawansowania choroby (USG szyi, BAC, USG jamy brzusznej, badanie stężenia kalcytoniny we krwi — podstawowe i stymulowane, badanie stężenia wapnia). Jeżeli nie ma wskazań do operacji leczącej, należy rozważyć operację profilaktyczną. Przyjęto, że operacja profilaktyczna u nosicieli mutacji *RET* stanowi lepsze zabezpieczenie przed rozwojem choroby nowotworowej niż stałe monitorowanie stężenia kalcytoniny w surowicy.

Operacja profilaktycznego całkowitego wycięcia tarczycy jest wskazana natychmiast po wykryciu mutacji w MEN 2B (w tym zespole badanie DNA jest konieczne w ciągu 1. roku życia), a w zespole MEN 2A i w rodzinnym raku rdzeniastym tarczycy po ukończeniu 5. roku życia (badanie genetyczne wykonuje się między 3. a 5. rokiem życia).

### Leczenie guzów chromochłonnych w zespole MEN2 i nadczynności przytarczyc

Wskazania do badań w kierunku guza chromochłonnego i nadczynności przytarczyc zależą od typu stwierdzonej mutacji. Leczenie guzów chromochłonnych jest leczeniem operacyjnym, optymalnie operacją subtotalnej resekcji nadnercza. Jeżeli u chorego współistnieje guz chromochłonny i rak rdzeniasty tarczycy, najpierw należy przeprowadzić operację nadnerczy, żeby uniknąć zaostrzenia objawów guza chromochłonnego. Operacja guza chromochłonnego musi być poprzedzona co najmniej 2-tygodniowym leczeniem przygotowującym.

Jeżeli konieczna jest obustronna adrenalektomia, chory musi być dobrze pouczony o zasadach terapii substytucyjnej. Należy pamiętać, że w dziedzicznym raku rdzeniastym, przebiegającym jako zespół MEN2, znaczący odsetek zgonów związany jest z powikłaniami nadnerczowymi — przełomem nadciśnieniowym lub niewydolnością kory nadnerczy.

Leczenie nadczynności przytarczyc w MEN2A odbywa się na ogólnie przyjętych zasadach. Należy jednak pamiętać, że przyczyną jest często hiperplazja przytarczyc i ryzyko niepowodzenia leczenia operacyjnego jest większe niż przy operacji pojedynczego gruczolaka.

## Leczenie raka niskozróżnicowanego i anaplastycznego tarczycy

Rokowanie w raku anaplastycznym tarczycy jest złe. Operacja radykalna możliwa jest rzadko, nie zawsze istnieje możliwość podjęcia radykalnej radioterapii, chemioterapia nie przynosi również zadowalających efektów.

W leczeniu stosuje się monoterapię doksorubicyną lub schematy wielolekowe, nie udowodniono jednak wyższej skuteczności tych ostatnich. Jednocześnie stosowanie radio- i chemioterapii ma nadal status terapii doświadczalnej.

Jeżeli patolog stwierdza utkanie anaplastyczne i utkanie raka zróżnicowanego, można rozważyć wskazania do leczenia jodem-131.

W raku niskozróżnicowanym leczenie obejmuje leczenie operacyjne i radioterapię, natomiast wskazania do leczenia jodem promieniotwórczym ustalane są indywidualnie.

## Leczenie pierwotnego chłoniaka tarczycy

W rozpoznaniu pierwotnego chłoniaka tarczycy z grupy MALT konieczne są badania wykluczające wtórne zajęcie tarczycy w przebiegu chłoniaka uogólnionego, jak USG, tomografia komputerowa lub badanie rezonansu magnetycznego. W pierwotnym chłoniaku tarczycy wskazania do leczenia operacyjnego nie są jednoznacznie ustalone, a operacja nie poprawia rokowania odległego. Radio- i chemioterapia mogą więc stanowić jedyne metody leczenia, a pooperacyjnie wskazania do nich zależą od zaawansowania i stopnia złośliwości guza.

## Monitorowanie chorych po zakończonym leczeniu

### Raki zróżnicowane tarczycy

Ryzyko nawrotu raka jest najwyższe w ciągu pierwszych 5 lat, niemniej należy się z nim liczyć przez całe życie chorego i dlatego chorzy wymagają stałej kontroli.

Optymalne rozwiązanie zakłada prowadzenie badań kontrolnych w ośrodku prowadzącym wcześniej leczenie.

## Monitorowanie chorych po zakończonym leczeniu pierwotnym

Częstotliwość kontroli powinna być różnicowana w zależności od ryzyka wznowy. Pierwsze badanie wskazane jest 3 miesiące po leczeniu jodem promieniotwórczym (zwłaszcza ocena TSH), po pół roku rutynowo zakłada się kontrolę w odstępach 6-miesięcznych, a u chorych w długotrwałej remisji (>10 lat od leczenia) na ogół w odstępach 1–2-letnich.

Pierwsze badanie kontrolne winno obejmować:

- badanie podmiotowe i przedmiotowe;
- ultrasonografię szyi;
- oznaczenie tyreoglobuliny w czasie leczenia L-tyroksyną (z właściwym monitorowaniem czynników interferujących);
- pierwszą ocenę leczenia supresyjnego tyroksyną (stężenie TSH, ocena działań niepożądanych);
- badania oceniające powikłania pooperacyjne, jeżeli do nich doszło.

## Pierwsza ocena skuteczności leczenia skojarzonego (operacja + leczenie izotopowe)

Ocena ta jest wykonywana 6–12 miesięcy po leczeniu izotopowym i obejmuje:

- wywiad i badanie przedmiotowe;
- stężenie tyreoglobuliny po stymulacji TSH;
- ultrasonografię szyi;
- inne badania wskazane przy podejrzeniu utrzymującej się lub nawrotowej choroby nowotworowej lub w celu oceny i leczenia istniejących powikłań;
- badania izotopowe (jodochwytność, scyntygrafia szyi i całego ciała) — nie są rutynowymi badaniami przesiewowymi wykonywanymi u wszystkich chorych. Są niezbędne w razie wykrycia wzrostu stężenia tyreoglobuliny dla lokalizacji ewentualnych ognisk jodochwytnych i określenia wskazań do leczenia jodem promieniotwórczym. Scyntygrafia jodowa jest też sposobem swoistego monitorowania przebiegu pooperacyjnego raka tarczycy u tych chorych, u których obecność przeciwciał przeciwtyreoglobulinowych lub nieprawidłowy odzysk dodanej tyreoglobuliny wywołują niepewność co do wiarygodności uzyskanego ujemnego wyniku oznaczania tyreoglobuliny.

## Definicja remisji raka tarczycy

Remisję raka tarczycy (brodawkowego i pęcherzykowego) można zdiagnozować z całą pewnością, jeżeli chory po operacji całkowitego wycięcia tarczycy i uzupełniającego leczenia jodem promieniotwórczym nie wykazuje cech choroby w badaniach obrazowych ani

wzrostu stężenia tyreoglobuliny po stymulacji TSH, a badanie to jest w pełni wiarygodne ze względu na nieobecność czynników interferujących, przede wszystkim przeciwciał przeciwtarczycowych.

### **Kryteria oceny skuteczności przeprowadzonego leczenia skojarzonego, obejmującego operację i terapię izotopową**

Kryterium oceny skuteczności leczenia jest łączne stwierdzenie ujemnego wyniku badania USG szyi i nieoznaczalnego stężenia tyreoglobuliny po stymulacji TSH przy braku innych cech przetrwałej lub nawrotowej choroby nowotworowej.

Niemniej, autorzy uważają, że nie ma potrzeby rezygnowania z równoczesnego wykonywania scyntygrafii całego ciała przy pierwszym badaniu oceniającym skuteczność leczenia z następujących przyczyn:

- jeżeli badanie jest wykonywane po podaniu rekombinowanego TSH, którego koszt jest wysoki, korzystnie jest połączyć wykonywanie scyntygrafii całego ciała i oznaczenia tyreoglobuliny, gdyż w razie stwierdzenia wzrostu tyreoglobuliny otrzymuje się informację o istnieniu ognisk jodochwytnych w czasie tego samego cyklu stymulacji;
- jeżeli badanie jest wykonywane po przerwie w stosowaniu tyroksyny, a więc w czasie niedoczynności tarczycy, równoległe wykonanie obydwu badań skraca czas hipotyreozy.

### **Dalsze monitorowanie chorych w remisji**

U chorych w pełnej remisji kolejne pełne badanie jest wykonywane po następnych dwóch latach, a potem w odstępach pięcioletnich, pełne badania kontrolne dla oceny trwałości remisji wymagają stymulacji tyreotropiną, osiąganą przez egzogenny TSH (tyreotropina alfa — ludzka rekombinowana tyreotropina) lub endogenny TSH, po przerwie w stosowaniu tyroksyny.

U chorych, u których nie można osiągnąć wystarczającego wzrostu TSH endogennego, lub u chorych, u których przerwa w leczeniu L-tyroksyną i związane z tym objawy niedoczynności tarczycy zagrażają progresją raka lub poważnymi działaniami niepożądanymi, w tym pogorszeniem innych chorób przewlekłych, nie ma alternatywy dla stosowania rekombinowanego TSH.

### **Postępowanie przy podejrzeniu wznowy**

Po stwierdzeniu wzrostu stężenia tyreoglobuliny bez innych cech nawrotu raka konieczne jest przeprowadzenie pełnego zakresu badań obrazowych, scyntygrafii całego ciała z użyciem <sup>131</sup>I, a także innych badań lokalizujących, jak badania TK lub MR szyi, śródpiersia i innych narządów, w których podejrzewane jest ognisko raka, badania ultrasonograficznego jamy brzusznej

i badania scyntygraficznego (scyntygrafia kośćca, scyntygrafia <sup>99m</sup>Tc-MIBI, inne znaczniki dedykowane).

### **Wskazania do scyntygrafii PET**

Badanie FDG-PET jest przydatne w lokalizacji wznowy i przerzutów raka tarczycy, przede wszystkim u chorych, u których wzrostowi stężenia tyreoglobuliny nie towarzyszy wykrycie zmian ogniskowych w klasycznych badaniach obrazujących ani w scyntygrafii jodowej całego ciała. Wykonywane jest głównie jako PET-TK. Należy dodać, że u części chorych wzmożony metabolizm glukozy ujawnia się dopiero po stymulacji TSH, a także, że nasilenie metabolizmu glukozy w ogniskach raka ma znaczenie prognostyczne.

### **Kontrola leczenia hormonalnego**

#### **Leczenie L-tyroksyną**

**Kontrolę stężenia TSH** należy wykonywać co 3–6 miesięcy, z oznaczeniem testem III generacji, rano, przez zażyciem kolejnej dawki L-tyroksyny.

**Przy zmianie dawki L-tyroksyny** sprawdzenie, czy zmiana dawkowania osiągnęła pożądaną skutek, powinno być dokonane nie wcześniej niż po 6–8 tygodniach.

Należy monitorować nasilenie działań niepożądanych ze strony układu krążenia, kości i innych i w razie wskazań wdrożyć odpowiednie leczenie.

**U chorych z niedoczynnością przytarczyc** wymagającą stosowania aktywnych pochodnych witaminy D i suplementacji węglanem wapnia konieczne jest oznaczanie stężenia wapnia zjonizowanego i fosforanów nieorganicznych w surowicy i monitorowanie dobowego wydalania wapnia z moczem co 2–3 miesiące. Chorzy powinni stosować dietę niskofosforanową. Bezpieczny zakres dobowego wydalania wapnia z moczem wynosi 200–280 mg/dzień.

### **Rak rdzeniasty tarczycy**

Monitorowanie chorych na raka rdzeniastego tarczycy jest prowadzone także przez całe życie chorego i wymaga badania co 3–6 miesięcy w ciągu pierwszych pięciu lat i co 6 miesięcy w okresie późniejszym. Badanie kontrolne winno obejmować:

- wywiad i badanie przedmiotowe;
- ultrasonografię szyi;
- RTG klatki piersiowej (1 × w roku);
- oznaczenie kalcytoniny i CEA — jeżeli podstawowe stężenie kalcytoniny jest prawidłowe, raz w roku należy wykonać próbę pentagastrynową;
- badania izotopowe — są wskazane tylko u chorych, u których wzrost stężenia kalcytoniny wskazuje na pojawienie się ogniska nowotworowego, które nie jest widoczne w klasycznych badaniach obrazujących. Badania te winny obejmować

przede wszystkim badania PET, a w miarę potrzeby także badania innymi znacznikami swoistymi dla komórki C.

Leczenie L-tyroksyną jest prowadzone w dawkach substytucyjnych i monitorowane oznaczeniem TSH według normalnych zasad stosowanych w niedoczynności tarczycy.

### **Monitorowanie chorych na dziedzicznego raka rdzeniastego tarczycy i nosicieli mutacji protoonkogenu RET**

Monitorowanie chorych na raka dziedzicznego tarczycy nie różni się od zasad monitorowania raka sporadycznego w odniesieniu do kontroli choroby nowotworowej tarczycy, musi natomiast uwzględniać ryzyko wystąpienia guzów chromochłonnych nadnerczy i nadczynności przytarczyc oraz monitorowanie wyników ich leczenia. Ryzyko to zależy od rodzaju mutacji i wieku chorego, stąd częstość monitorowania oraz zakres wykonywanych badań różni się w grupach ryzyka.

Nosiciele mutacji RET, operowani profilaktycznie, wymagają kontroli stężenia kalcytoniny co 6–12 miesięcy. Jeżeli próba pentagastrynowa wykonana po operacji profilaktycznej jest ujemna, kolejne próby są wykonywane w odstępach 5-letnich. Należy starannie monitorować leczenie substytucyjne L-tyroksyną.

Nosiciele mutacji RET, którzy nie zdecydowali się na operację profilaktyczną, winni być kontrolowani w odstępach 3–6-miesięcznych. Próbę pentagastrynową należy wykonywać u nich co pół roku.

### **Rehabilitacja**

Każdy chory winien zostać poinformowany, jaki ośrodek będzie odpowiadał za jego kontrolę. Wskazania do rehabilitacji są rozstrzygane indywidualnie w zależności od rodzaju istniejącej dysfunkcji. W rakach zróżnicowanych tarczycy i w niezaawansowanym raku rdzeniastym tarczycy, jeżeli chory znajduje się w remisji i nie ma powikłań pooperacyjnych utrudniających wykonywanie zawodu, a leczenie hormonalne jest prawidłowo prowadzone i dobrze tolerowane, chory może być uznany za zdolnego do pracy. Należy go poinformować, że wobec dobrego rokowania, w dłuższej perspektywie korzystanie ze zwolnień i udogodnień przewidzianych dla chorych na chorobę nowotworową może obrócić się przeciwko niemu. Świadczenie rentowe jest wskazane szczególnie u chorych z przerzutami, upośledzającymi zdolność do pracy, oraz u chorych, u których powikłania po leczeniu wpływają niekorzystnie na ich zdolność do pracy.

### **Postanowienia końcowe**

Rekomendacje zostały przedyskutowane i zatwierdzone przez członków Komitetu Naukowego Konferencji:

Prof. dr hab. Janusz Nauman (przewodniczący)  
 Prof. dr hab. Barbara Jarząb (wiceprzewodniczący)  
 Prof. dr hab. Maciej Gembicki  
 Prof. dr hab. Leszek Królicki  
 Prof. dr hab. Andrzej Kulig  
 Prof. dr hab. Andrzej Lewiński  
 Prof. dr hab. Bogusław Maciejewski  
 Prof. dr hab. Andrzej Milewicz  
 Prof. dr hab. Marek Nowacki  
 Prof. dr hab. Lech Pomorski  
 Dr hab. Stanisław Sporny  
 Prof. dr hab. Jan Steffen  
 Prof. dr hab. Zbigniew Szybiński

oraz uczestników Konferencji Okrągłego Stołu, którzy zostali oficjalnie wydelegowani i uprawnieni przez swoje towarzystwa naukowe do ich przyjęcia:

Prof. dr hab. Barbara Jarząb  
*Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne*  
 Prof. dr hab. Andrzej Lewiński  
*Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne*  
 Prof. dr hab. Michał Drews  
*Polskie Towarzystwo Chirurgiczne*  
 Prof. dr hab. Leszek Królicki  
*Polskie Towarzystwo Medycyny Nuklearnej*  
 Prof. dr hab. Włodzimierz Olszewski  
*Polskie Towarzystwo Patologów*  
 Dr Elżbieta Stachlewska-Nasfeter  
*Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej*  
 Prof. dr hab. Eugeniusz Korman  
*Polskie Towarzystwo Endokrynologii Dziecięcej*  
 Prof. dr hab. Stanisław Korzeniowski  
*Polskie Towarzystwo Onkologiczne*

Protokół i redakcja: prof. dr hab. Barbara Jarząb, Szczyrk, 25 marca 2006 roku.

Rekomendacje wchodzi w życie z dniem ich publikacji w „Endokrynologii Polskiej”.

### **Informacje uzupełniające:**

**1. Polska Grupa do spraw Nowotworów Endokrynnych (dawniej Komitet Referencyjny ds. Epidemiologii, Diagnostyki i Leczenia Raka Tarczycy)**

Zarządy Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Patologów zaakceptowały przekształcenie się Komitetu Referencyjnego ds.

Epidemiologii, Diagnostyki i Leczenia Raka Tarczycy w Polską Grupę ds. Nowotworów Endokrynnych.

Wszyscy dotychczasowi członkowie Komitetu automatycznie stają się członkami Grupy, która jest otwarta dla wszystkich zainteresowanych diagnostyką i leczeniem raka tarczycy. Wykaz członków Grupy zostanie opublikowany w suplemencie zjazdowym.

Pracą grupy kieruje Zespół Ekspertów.

W skład Zespołu Ekspertów weszli: prof. Jan Brzeziński, dr Elżbieta Gubała, prof. Andrzej Januszewicz, prof. Barbara Jarząb, prof. Małgorzata Karbownik, prof. Anna Kasperlik-Zaluska, prof. Beata Kos-Kudła, prof. Barbara Krzyżanowska-Świniarska, prof. Andrzej Kulig, dr Dariusz Lange, prof. Andrzej Lewiński, dr hab. Katarzyna Łacka, prof. Przemysław Majewski, prof. Janusz Nauman, dr hab. Marek Niedziela, prof. Lech Pomorski, prof. Andrzej Prokurat, prof. Jerzy Sowiński, prof. Stanisław Sporny, dr Jacek Sygut, prof. Andrzej Szawłowski, prof. Zbigniew Szybiński, prof. Aleksander Wasiutyński, dr Jan Włoch, dr hab. Wojciech Zgliczyński.

Podstawowe cele Grupy obejmują:

- a. Optymalizację kryteriów diagnostyki różnicowej między guzami łagodnymi i złośliwymi gruczołów wydzielania wewnętrznego, w tym regularne spotkania konsultacyjne dla diagnostyki różnicowej trudnych przypadków guzów tarczycy, guzów chromochłonnych i przyzwojaków a także nowotworów innych gruczołów wydzielania wewnętrznego (kory nadnerczy, przytarczyc itp).
- b. Rozwój metod diagnostyki molekularnej dziedzicznych zespołów nowotworowych, w których występują nowotwory gruczołów wydzielania wewnętrznego, w tym:
  - rejestr raka rdzeniastego tarczycy, prowadzony od 1997 roku przez prof. Barbarę Jarząb oraz diagnostykę genu *RET*,
  - rejestr guzów chromochłonnych, rozwijany obecnie przez prof. Andrzeja Januszewicza i prof. Barbarę Jarząb oraz diagnostykę genów *SDHB-D* i *VHL*,
  - rozwój diagnostyki DNA dla genu *MEN1* i *HPRT2*, a w przyszłości także *NF1*.
- c. Reprezentowanie środowiska w zakresie endokrynologii onkologicznej w sprawach dotyczących zagadnień praktyki klinicznej i refundacji świadczeń.
- d. Informację o ważnych wydarzeniach dotyczących nowotworów endokrynnych i endokrynologii onkologicznej.

Wykaz członków Grupy zostanie opublikowany w suplemencie zjazdowym.

2. Na konferencji utrzymano powołaną uprzednio **Komisję Akredytacyjną**, powołaną dla celów akre-

dytacji ośrodków diagnostyki i leczenia raka tarczycy w składzie:

Prof. Barbara Jarząb	przewodniczący
Prof. Andrzej Lewiński	endokrynologia
Prof. Włodzimierz Olszewski	patologia
Prof. Lech Pomorski	chirurgia
Prof. Andrzej Prokurat	chirurgia dziecięca
Prof. Jerzy Sowiński	medycyna nuklearna
Dr Jan Włoch	chirurgia onkologiczna
Dr Aleksander Zajusz	radioterapia

3. Zarząd Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego na swoim posiedzeniu w dniu 25.03.2006 powołał **Grupę Roboczą** do spraw świadczeń zdrowotnych w zakresie raka tarczycy, w skład której weszli: prof. Barbara Jarząb, prof. Jerzy Sowiński, prof. Izabela Kozłowicz-Gudzińska, dr Jacek Makarewicz, dr Aldona Kowalska.

## Piśmiennictwo

1. Rozpoznanie i leczenie raka tarczycy. Rekomendacje Komitetu Naukowego Sympozjum „Rak tarczycy” Gembicki M, Jarząb B, Królicki L i wsp. Pol. J. Endocrinol — Endokrynologia Polska 1995; 46: 257–262, Nowotwory 1996; 46: 248–256.
2. Diagnostyka i leczenie nowotworów złośliwych tarczycy. Rekomendacje Komitetu Naukowego II Konferencji Naukowej „Rak Tarczycy 2000”. Wiadomości Lekarskie 2000; IV (supl.1): 443–461.
3. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H i wsp, the European Thyroid Cancer Taskforce European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006; 154: 787–803.
4. Olszewski W, Białas B, Gabryelewicz M i wsp. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa tarczycy (wskazania, wykonanie, ocena rozmazów). Sprawozdanie z konferencji okrągłego stołu, Szczyrk, 20 października 1995. Nowotwory 1996; 46: 257–260.
5. Kulig A, Danilewicz M, Łukaszek S (red.). Organizacja i wyposażenie pracowni patomorfologicznej oraz zasady postępowania z materiałami do badań histopatologicznych i cytologicznych. Pol J Pathol 1999; 50 (supl. 2): 18.
6. Recommended reporting format for thyroid carcinoma. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Virchow's Archiv 2000; 437: 351–353.
7. Hedinger CE. Histologic typing of thyroid tumors. W: International classification of tumors. Wyd. 2. World Health Organization, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1998.
8. Rosai J, Carcangiu MC, De Lellis RA. Tumors of the thyroid gland. 3<sup>rd</sup> series, Fascicle 5. Atlas of tumor pathology. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1992.
9. Wittekind Ch. TNM Atlas. Springer Verlag KG W. Edycja 5. 2005.
10. Slowinska-Klencka D, Klencki M, Sporny S i wsp. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in an area of epidemic goiter: influence of restored sufficient iodine supplementation on the clinical significance of cytological results. Eur J Endocrinol 2002;146 (1): 19–26.
11. David S Cooper, (Chair), Gerard M Doherty, Bryan R Haugen i wsp. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2006; 16 (2): 1–33.

## Załącznik 1

### Raport cytologiczny nr z biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej tarczycy

Nazwisko i imię pacjenta:

Data urodzenia:

Miejsce zamieszkania:

PESEL:

Lekarz zlecający badanie:

Rozpoznanie kliniczne:

Wyniki poprzednich biopsji:

Stosowane leczenie:

Materiał pobrano pod kontrolą:  USG  ze zmian wyczuwalnych palpacyjnie

	R	I	L
1. USG			
BAC			
2. USG			
BAC			
3. USG			
BAC			

Informacja z badania USG	Kod
Lokalizacja guzka/obszaru	R = płuć prawy, L = płuć lewy, I = cieść
Granice/otorebkowanie: Tak lub Nie	T lub N
Struktura wewnętrzna np. lity i/lub torbiel	S = <i>solid</i> , C = <i>cystic</i>
Echogenność: hiper, hipo, izo	Hr, Ho, Zo

Legenda do opisu wyniku BAC — patrz strona 474

Data:

Podpis lekarza:

Nazwisko i imię pacjenta:

**Określenie przydatności rozmazu do oceny cytologicznej:**

- nie nadaje się do oceny, gdyż:
- jest skąpokomórkowy
  - zawiera skrzepy
  - jest wysuszony
  - inne

Podpis lekarza:

- nadaje się do oceny

Opis:

  
  
  

**Wniosek:**

- obraz cytologiczny **jest charakterystyczny i odpowiada** (opis obok):
- obraz cytologiczny nie jest charakterystyczny, jednak w korelacji z danymi klinicznymi **przemawia za** (opis obok):
- obraz cytologiczny mieści się w pojęciu , co oznacza, że w **diagnostyce różnicowej** uwzględnić należy (opis obok):
- obraz cytologiczny wskazuje, że aspirat **nie pochodzi z tarczycy** i odpowiada (opis obok):
- obraz cytologiczny nawet w zestawieniu z danymi klinicznymi **nie upoważnia do postawienia rozpoznania**

  
  
  
  
  
  

**Zalecenia**
  
  
  


Data:

Podpis lekarza:



## Legenda dla archiwizacji badania BAC/USG

Informacja z badania BAC	Kod
Nazwanie rodzaju stwierdzonej patologii wg systemu „Szczyrk” — <i>Carcinoma: papillare, anaplasticum, medullare, folliculare</i> — <i>Struma nodosa</i> — <i>Neoplasma folliculare</i> — <i>Tumor oxyphillicus</i> — <i>Thyreoiditis</i> — Inne — .....	capap, canapl, camed, cafol SN NF TO Infl. Opis
Stopień zaufania do rodzaju opisanej patologii: — rozpoznanie jednoznaczne — podejrzenie	(!) (?)
Numer kolejny wykonanej biopsji	Liczba naturalna zakończona kropką
Dane o wcześniej wykonywanych biopsjach	nx, gdzie x to kolejna liczba naturalna, np. 1, 2... lub ?/, gdy nie wiadomo nic o liczbie wcześniejszych biopsji

Raport cytologiczny z biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej tarczycy został uprzednio opracowany i opublikowany w: [4]

## Załącznik 2

### Wytyczne do przygotowania badania histopatologicznego po operacji tarczycy

#### Postępowanie

- Zmierz i zważ materiał operacyjny.
- Zorientuj topograficznie materiał operacyjny i potnij na plastry grubości 5 mm.
- Sprawdź, czy nie ma przytarczyc w otaczających tarczycę tkankach.
- W przypadku podejrzenia guza nowotworowego oznacz marginesy operacyjne w sąsiedztwie guza tuszem.

#### Opis makroskopowy

- Rodzaj wykonanego zabiegu: lobektomia, usunięcie cieśni, subtotalne usunięcie tarczycy, całkowite usunięcie tarczycy.
- Masa, kształt, barwa i konsystencja materiału operacyjnego.
- Powierzchnia przekroju: gładka?, guzowata?; liczba guzków, średnica, wymiary, wygląd (torbielowate?, zwapnienia?, wylewy krwi?, martwica?); otorebkowane czy o trudnych do określenia granicach?; odległość od linii cięcia chirurgicznego.

#### Wycinki do badania histopatologicznego

- Dla zmian rozlanych i/lub zapalnych: 3 wycinki z każdego płata oraz 1 z cieśni.
- Dla pojedynczego, otorebkowanego guzka o średnicy do 5 cm: wycinki obejmujące cały obwód zmiany; w przypadku większych zmian pobierz dodatkowo po jednym wycinku na każdy dodatkowy centymetr zmiany; większość wycinków powinno zawierać obrzeże guza i otaczający go mięsz.
- Dla wola guzowatego: po 1 wycinku z każdego guzka (maksymalnie do 5 guzków z płata) zawierające fragment guzka z przylegającym niezmiennym mięszem tarczycy; większe guzki wymagają pobrania więcej niż 1 wycinka.
- Dla raka brodawkowego: pobierz całą tarczycę, oznaczając osobno linie cięcia chirurgicznego.
- Dla raka innego niż brodawkowy: 3 wycinki z guza, 3 z tarczycy niezmiennionej nowotworowo i 1 z linii cięcia chirurgicznego najbliższego nowotworowi.
- Pobierz przytarczycę, jeżeli są obecne w materiale operacyjnym.

Wytyczne do przygotowania badania histopatologicznego tarczycy zostały wcześniej opublikowane w: [5]

**Załącznik 3****Histopatologiczna klasyfikacja guzów tarczycy według WHO**

Type of tumour	ICD-0 classification Behaviour is coded: 0 for benign tumour, 1 for borderline or uncertain behaviour, 3 for malignant tumours
Thyroid carcinomas:	
Papillary carcinoma	8260/3
Follicular carcinoma	8330/3
Poorly differentiated carcinoma	8020/3
Undifferentiated (anaplastic) carcinoma	8070/3
Squamous cell carcinoma	8430/3
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia	8480/3
Mucinous carcinoma	8345/3
Medullary carcinoma	8346/3
Mixed medullary and follicular carcinoma	8588/3
Spindle cell tumour with thymus-like differentiation	8589/3
Thyroid adenoma and related tumours:	
Follicular adenoma	8330/0
Hyalinizing trabecular tumour	8336/0
Other thyroid tumours:	
Teratoma	9080/1
Primary lymphoma and plasmocytoma	
Ectopic thymoma	8580/1
Angiosarcoma	9120/3
Smooth muscle tumours	
Peripheral nerve sheath tumours	
Paraganglioma	8693/1
Solitary fibrous tumour	8815/0
Follicular dendritic cell tumour	9758/3
Langerhans cell histiocytosis	9751/1
Secondary tumours	

Na podstawie: *Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PHU, Eng C. World Health Organization Classification of Tumours, International Agency for Research on Cancer IARC Press, Lyon, 2004*

## Załącznik 4

### Klasyfikacja TNM dla raka tarczycy

#### **T — guz pierwotny**

O cesze T decyduje średnica największego ogniska. Wielogniskowość guza określana jest literą „m”.

**T<sub>x</sub>** — nie można ocenić guza pierwotnego

**T<sub>0</sub>** — brak guza pierwotnego

**T<sub>1a</sub>** — guz o średnicy do 1 cm

**T<sub>1b</sub>** — guz powyżej 1 cm do 2 cm średnicy

**T<sub>2</sub>** — guz większy niż 2 cm, nieprzekraczający 4 cm, ograniczony do tarczycy

**T<sub>3</sub>** — guz powyżej 4 cm, ograniczony do tarczycy lub każdy guz nieznacznie przekraczający tarczycę (np. naciek mięśnia mostkowo-gnykowego lub tkanek okołotarczycowych)

**T<sub>4a</sub>** — guz o każdym wymiarze przekraczający torebkę gruczołu i naciekający tkankę podskórną, krtań, tchawicę, przełyk lub nerw krtaniowy wsteczny

**T<sub>4b</sub>** — guz naciekający powięź przedkręgową lub tętnicę szyjną lub naczynia śródpiersia

Każdy rak niezróżnicowany (anaplastyczny) jest w stopniu T<sub>4</sub>

**T<sub>4a</sub>** — wewnątrztrzczycowa postać raka — chirurgicznie resekcyjny

**T<sub>4b</sub>** — pozatrzycowa postać raka — chirurgicznie nieresekcyjny

#### **N — regionalne węzły chłonne**

**N<sub>x</sub>** — brak możliwości oceny zaawansowania węzłowego

**N<sub>0</sub>** — brak przerzutów do węzłów chłonnych

**N<sub>1</sub>** — obecne przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych

**N<sub>1a</sub>** — przerzuty do VI przedziału (przedziału środkowego szyi, węzłów przedtchawicznych, przytchawicznych)

**N<sub>1b</sub>** — przerzuty jedno- lub obustronne do węzłów chłonnych bocznych szyi lub śródpiersia górnego

#### **M — przerzuty odległe**

**M<sub>x</sub>** — brak możliwości oceny

**M<sub>0</sub>** — brak przerzutów odległych

**M<sub>1</sub>** — obecne przerzuty odległe

Na podstawie UICC TNM Classification. Wyd. 6. 2002 [9] — zmodyfikowana.

Modyfikacja polega na przyjęciu zasady, że guz do 1 cm średnicy określa się jako T<sub>1a</sub>, a guz o średnicy 1–2 cm — T<sub>1b</sub>. Zasada ta została przyjęta na niedawnym posiedzeniu UICC i poinformowano o niej członków ETA w czasie zjazdu w Atenach, ale nie została jak dotąd opublikowana. Formalnie, wg [9] guz T<sub>1</sub> to guz do 2 cm.