

EP P

ENDOKRYNOLOGIA POLSKA

Listopad/November

Suplement A Tom/Volume 66 Rok/Year 2015



V Konferencja Rak Tarczycy i inne nowotwory złośliwe
układu wydzielania wewnętrznego
Wisła, 14–17 listopada 2015 roku



PTE

ISSN 0423-104X



VIA MEDICA

Czasopismo Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego
The Journal of The Polish Society of Endocrinology

Ukazuje się od/Founded in 1949

SPONSORZY



SIEMENS



WYSTAWCY



E
P

ENDOKRYNOLOGIA POLSKA



Czasopismo Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego
The Journal of the Polish Society of Endocrinology

Ukazuje się od/Founded in 1949

Redaktor Naczelny — Editor-in-Chief

Beata Kos-Kudła (Katowice)

Zastępcy Redaktora — Associate Editors

Tomasz Bednarczuk (Warszawa)

Roman Junik (Bydgoszcz)

Bogdan Marek (Zabrze)

Ewa Sewerynek (Łódź)

Przewodniczący Rady Naukowej

Marek Bolanowski (Wrocław)

Rada Naukowa — Editorial Board

Ewa Bar-Andziak (Warszawa)

Andrzej Bartke (Springfield)

Grażyna Bednarek-Tupikowska (Wrocław)

Lewis E. Braverman (Boston)

Felipe F. Casanueva (Santiago de Compostela)

Richard N. Clayton (Stoke on Trent)

Annamaria Colao (Napoli)

Edward Franek (Warszawa)

Andrea R. Genazzani (Pisa)

Ezio Ghigo (Torino)

Maria Górńska (Białystok)

Alicja Hubalewska-Dydejczyk (Kraków)

Barbara Jarząb (Gliwice)

Marlena Juszczak (Łódź)

Małgorzata Karbownik-Lewińska (Łódź)

Franciszek Kokot (Katowice)

Jan Komorowski (Łódź)

John J. Kopchick (Athens)

Barbara Krzyżanowska-Świniarska (Szczecin)

Jolanta Kunert-Radek (Łódź)

Steven W.J. Lamberts (Rotterdam)

Andrzej Lewiński (Łódź)

Roman S. Lorenc (Warszawa)

Alicja Macke-Nauman (Warszawa)

Ewa Małecka-Tendera (Katowice)

Luciano Martini (Milano)

Shlomo Melmed (Los Angeles)

Marek Mędraś (Wrocław)

Andrzej Milewicz (Wrocław)

Janusz Myśliwiec (Białystok)

Andrzej Nowakowski (Lublin)

Marek Pawlikowski (Łódź)

Monika Puzianowska-Kuźnicka (Warszawa)

Marek Ruchała (Poznań)

Richard J. Santen (Charlottesville)

Jerzy Sowiński (Poznań)

Christian J. Strasburger (Berlin)

Krzysztof Sworczak (Gdańsk)

Anhelli Syrenicz (Szczecin)

Małgorzata Szelachowska (Białystok)

Mieczysław Walczak (Szczecin)

Leonard Wartofsky (Washington)

John A.H. Wass (Oxford)

Ryszard Waśko (Poznań)

Maciej Zabel (Poznań)

Wojciech Zgliczyński (Warszawa)

Redakcja — Editorial Office

Dariusz Kajdaniuk (Zabrze) — **Sekretarz Redakcji/Editorial Assistant**

Wanda Foltyn (Katowice)

Mariusz Nowak (Zabrze)

Violetta Rosiek (Katowice)

Katarzyna Winczyk (Łódź)

Anna Zemczak (Katowice)

Endokrynologia Polska — ogłasza recenzowane prace w języku polskim i angielskim, dotyczące wszystkich działów endokrynologii, zarówno klinicznej jak i doświadczalnej. Publikowane są następujące rodzaje prac: prace oryginalne, pogładowe, opisy przypadków, szkolenie podyplomowe, listy do redakcji (forum czytelników) oraz informacje o zjazdach i konferencjach naukowych.

Endokrynologia Polska — publishes papers in Polish and English on all aspects of clinical and experimental endocrinology. The following types of papers may be submitted for publication: original articles, reviews, case reports, postgraduate education, letters to the Editor (Readers' Forum) and announcements of scientific meetings, conferences and congresses.

ADRES DO KORESPONDENCJI

Endokrynologia Polska
Katedra Patofizjologii i Endokrynologii
Śląski Uniwersytet Medyczny
Plac Traugutta 2, 41-800 Zabrze
tel./faks: +48 32 278 61 26
e-mail: endokrynologia.polska@viamedica.pl

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Endokrynologia Polska
Department of Pathophysiology and Endocrinology
Silesian Medical University
Plac Traugutta 2, 41-800 Zabrze, Poland
tel./fax: +48 32 278 61 26
e-mail: endokrynologia.polska@viamedica.pl

Archiwum oraz streszczenia prac z bieżących numerów EP dostępne w Internecie
Archival issues and current abstracts online
www.endokrynologia.polska.viamedica.pl

PRENUMERATA

Indywidualna: 130 zł
Instytucjonalna: 260 zł

SUBSCRIPTION

Personal rate: 35 €
Institutions: 70 €
Air mail within Europe included
Air mail delivery outside Europe 50 €

Punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego: 15 pkt.
Punktacja *Impact Factor* za 2014 rok: 0,993 pkt., a pięcioletnia: 1,02 pkt.

Nota prawna/Legal note: <http://czasopisma.viamedica.pl/ept/about/legalNote>
Zasady edycji i informacji dla autorów zamieszczono na stronie www.ep.viamedica.pl

WYDAWCA

VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
ul. Świętokrzyska 73, 80-180 Gdańsk
tel.: 58 320 94 94, faks: 58 320 94 60
www.viamedica.pl



Redaktor prowadzący/Managing Editor
Olga Hollek-Roszak

Bank transfer to:
KONTO BANKOWE — BANK ACCOUNT
VM Media Sp. z o.o. VM Group sp.k.
ul. Świętokrzyska 73
80-180 Gdańsk
Fortis Bank Polska SA oddz. Gdańsk
24 1600 1303 0004 1007 1035 9150

INDEKSOWANE W/INDEXED IN

Index Copernicus (9,00), Medline, Science Citation Index Expanded, Master Journal List Thomson Reuters, EMBASE, CAS, Ulrich's Periodicals Directory oraz Polskiej Bibliografii Lekarskiej.

WSZYSTKIE PRAWA ZASTRZEŻONE. Publikacja w całości ani żadna jej część nie może być powielana ani upowszechniana w jakikolwiek mechaniczny lub elektroniczny sposób, bez pisemnej zgody Redaktora Naczelnego.

ALL RIGHTS RESERVED. No part may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical photocopying, or otherwise, without prior written permission from the Editor-in-Chief.

Za prenumeratę czasopisma „Endokrynologia Polska” przysługuje 5 pkt edukacyjnych*

* na podstawie rozporządzenia Ministerstwa Zdrowia z dnia 6 października 2004 r. w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów (Dz.U. 04.231.2326 z dnia 22 października 2004 r.)

MATERIAŁY ZJAZDOWE
CONGRESSIONAL PAPERS

V KONFERENCJA RAK TARCZYCY
I INNE NOWOTWORY ZŁOŚLIWE
UKŁADU WYDZIELANIA WEWNĘTRZNEGO

Wisła, 14–17.11.2015

KOMITET NAUKOWY

Przewodnicząca: prof. dr hab. n. med. Barbara Jarzab

Sekretarz: dr hab. n. med. Daria Handkiewicz-Junak,
prof. COI

Członkowie:

dr n. med. Zbigniew Adamczewski
prof. dr hab. n. med. Maciej Baglaj
dr hab. n. med. Agata Baldys-Waligórska
dr hab. n. med. Marcin Barczyński
prof. dr hab. n. med. Tomasz Bednarczuk
dr n. med. Andrzej Cichocki
dr n. med. Agnieszka Czarniecka
dr hab. n. med. Rafał Czepczyński
dr hab. n. med. Marek Dedecjus
prof. dr hab. n. med. Alicja Hubalewska-Dydejczyk
prof. dr hab. n. med. Wiesław Jakubowski
prof. dr hab. n. med. Krystian Jażdżewski
prof. dr hab. n. med. Beata Kos-Kudła
prof. dr hab. n. med. Leszek Królicki
prof. dr hab. n. med. Andrzej Kułakowski
dr hab. n. med. Jolanta Kunikowska
prof. dr hab. n. med. Krzysztof Kuzdak
prof. dr hab. n. med. Dariusz Lange
prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński
prof. dr hab. n. med. Katarzyna Łącka
prof. dr hab. n. med. Ewa Małecka-Tendera
prof. dr hab. n. med. Andrzej Milewicz
prof. dr hab. n. med. Anna Nasierowska-Guttmejer
prof. dr hab. n. med. Janusz Nauman
prof. dr hab. n. med. Marek Niedziela
prof. dr hab. n. med. Lech Pomorski
prof. dr hab. n. med. Marek Ruchała
prof. dr hab. n. med. Dorota Słowińska-Klencka
prof. dr hab. n. med. Stanisław Sporny
dr hab. n. med. Zoran Stojcev
prof. dr hab. n. med. Anhelli Syrenicz
dr hab. n. med. Jan. Włoch

KOMITET ORGANIZACYJNY

Przewodnicząca: dr n. med. Elżbieta Gubała

Sekretarz: dr Sylwia Szpak-Ulczo

Skarbnik: dr n. med. Tomasz Gawlik

Członkowie:

dr hab. n. med. Daria Handkiewicz-Junak, prof. COI
dr Michał Kalemba
dr n. med. Jolanta Krajewska
dr Tomasz Olczyk

Streszczenia prezentowane podczas sesji ustnych
Abstracts presented during oral sessions

Wole guzkowe a rak tarczycy — interpretacja kliniczna BAC guzków tarczycy

Nodular goiter and thyroid cancer — clinical interpretation of FNAB

Analiza interpretacji klinicznej niejednoznacznych wyników biopsji tarczycy na podstawie 5 lat stosowania nowej klasyfikacji rozpoznań cytologicznych

Dorota Słowińska-Klencka¹, Stanisław Sporny², Krzysztof Kuzdak³, Marek Dedecjus⁴, Lech Pomorski⁵, Bożena Popowicz¹, Ewa Woźniak-Oseła¹, Martyna Wojtaszek-Nowicka¹, Jan Sopiński³, Krzysztof Kaczka⁵, Włodzimierz Koptas¹, Mariusz Klencki¹

¹Zakład Morfometrii Gruczołów Dokrewnych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; ²Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego w Kalisz; ³Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, Ogólnej i Naczyniowej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; ⁴Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie; ⁵Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Aktualna klasyfikacja rozpoznań cytologicznych tarczycy obowiązuje w Polsce już 5 lat. Wprowadziła ona nową klasę wyników odnoszących się do rozmazów z niejednoznacznym obrazem mikroskopowym — „zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona” (ZPBN). Celem tej modyfikacji było wyodrębnienie podgrupy zmian pęcherzykowych o niskim ryzyku złośliwości, w której zasadne jest wykonanie powtórnej BAC w celu uściślenia rozpoznania. Jednak liczne doniesienia wskazują, że rozpoznanie ZPBN może się wiązać się z wyższym od zakładanego ryzykiem raka. Nie jest też jasne czy stosowanie nowej kategorii ZPBN nie modyfikuje istotnie ryzyka złośliwości w pozostałych kategoriach diagnostycznych, a szczególnie w innych klasach wyników niejednoznacznych: „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” (PNP) i „podejrzenie złośliwości” (PZ). Dlatego celem pracy było określenie ryzyka złośliwości w przypadkach cytologicznych rozpoznań: ZPBN, PNP i PZ w oparciu o wyniki kontrolnych BAC i pooperacyjnych badań histopatologicznych. Analizie poddano wyniki 737 osób z rozpoznaniem ZPBN (w tym 17 z oksyfilną postacią), 181 z PNP (89 z postacią oksyfilną), 93 pacjentów z wynikiem PNZ (w tym 62 z podejrzeniem raka brodawkowatego). Ponadto dokonano charakterystyki obrazu ultrasonograficznego powyższych zmian w zależności od końcowego rozpoznania.

A 5-year experience with the new classification of cytological diagnoses — analysis of clinical interpretation of equivocal outcomes

Dorota Słowińska-Klencka¹, Stanisław Sporny², Krzysztof Kuzdak³, Marek Dedecjus⁴, Lech Pomorski⁵, Bożena Popowicz¹, Ewa Woźniak-Oseła¹, Martyna Wojtaszek-Nowicka¹, Jan Sopiński³, Krzysztof Kaczka⁵, Włodzimierz Koptas¹, Mariusz Klencki¹

¹Department of Morphometry of Endocrine Glands, Medical University in Łódź; ²President Stanisław Wojciechowski Higher Vocational State School in Kalisz; ³Department of Endocrine, General and Vascular Surgery, Medical University in Łódź; ⁴Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Warsaw; ⁵Department of General and Oncological Surgery, Medical University in Łódź

Current classification of the thyroid cytological diagnoses was established in Poland 5 years ago. It introduced a new class of cytological results referring to the smears with equivocal microscopic picture — ‘follicular lesion of undetermined significance’ (FLUS). The rationale for that modification was to separate a subgroup of follicular lesions with low risk of malignancy, in which it is justified to repeat biopsy in order to obtain more specific diagnosis. However numerous reports indicate that diagnosis of FLUS may be related to higher than expected risk of cancer. It is also unclear whether introduction of FLUS category modified significantly the risk of malignancy related to other diagnostic categories, particularly in other classes of equivocal results: ‘suspicious for follicular neoplasm’ (SFN) or ‘suspicious for malignancy’ (SM). Thus the aim of this study was to determine the actual risk of malignancy related to cytological results FLUS, SFN and SM on the basis of the results of control biopsies and post-operative histopathological examinations. The analysis included cytological diagnoses in 737 patients with FLUS (incl. 17 oxyphilic lesions), 181 patients with SFN (89 of oxyphilic type) and 93 patients with SM (incl. 62 patients with supposition of papillary carcinoma). The sonographic characteristic of those lesions was also evaluated, and compared to eventual diagnosis.

Podejrzenie nowotworu pęcherzykowego czy nowotwór pęcherzykowy? Dylemat patologa i chirurga

Agata Stanek-Widera¹, Magdalena Biskup-Frużyńska², Ewa Zembala-Nożyńska³, Stanisław Półtorak⁴, Dariusz Lange²

¹Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach; ²Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach; ³Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach; ⁴Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej

Wstęp: Materiał cytologiczny biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) tarczycy nie pozwala na różnicowanie raków pęcherzykowych, gruczolaków i guzków rozrostowych. Ograniczeniem metody jest brak możliwości określenia obecności torebki guza, jej ewentualnego nacieku oraz angioinwazji. Jednoznaczne rozstrzygnięcie czy mamy do czynienia ze zmianą nowotworową czy łagodną jest możliwe dopiero po badaniu histopatologicznym. **Cel pracy:** Uzasadnienie celowości używania terminu „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” w diagnostyce cytologicznej raka tarczycy.

Materiał i metody: Poddano analizie wyniki BAC tarczycy wykonanych w Instytucie Onkologii (IO) w Gliwicach w latach 2010–2015 i ich korelację z rozpoznaniem histopatologicznym.

Wyniki: W IO rozpoznanie „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” gr. IV wg Systemu Bethesda postawiono pierwotnie w 352 przypadkach. Leczenie operacyjne podjęto po pierwszej BAC w 6 przypadkach uzyskując potwierdzenie nowotworu w 5 przypadkach w tym jednego złośliwego (raka pęcherzykowego). Powtórna BAC przeprowadzona u 90 pacjentów potwierdziła rozpoznanie gr. IV w 53 przypadkach. Trzecią BAC przeprowadzono u 26 chorych, uzyskując kolejnych 14 rozpoznań gr. IV. Leczeniu operacyjnemu poddano 26 pacjentów na 352 rozpoznania nowotworu pęcherzykowego uzyskując potwierdzenie nowotworu w 19 przypadkach co stanowi 73% w tym raka 5 razy.

Wnioski: Wysoka wartość predykcja dodatnia PPV = 73% rozpoznania „podejrzanie nowotworu pęcherzykowego” uzasadnia podjęcie leczenia operacyjnego w każdym przypadku tego rozpoznania.

“Suspicious for Follicular Neoplasm” or “Follicular Neoplasm”? The dilemma of a pathologist and a surgeon

Agata Stanek-Widera¹, Magdalena Biskup-Frużyńska¹, Ewa Zembala-Nożyńska¹, Stanisław Półtorak², Dariusz Lange¹

¹Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch; ²Clinic of Oncological and Reconstructive Surgery, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Introduction: Cytological material obtained from Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) does not permit distinguishing between follicular carcinomas, adenomas and hyperplastic nodules. The limitations of the method are: lack of possibility to assess the presence of tumor capsule, eventual capsular invasion and angioinvasion. Unequivocal conclusion of whether what we have to deal with is a neoplastic or benign lesion is possible only after postoperative histopathological examination.

Aim: Justification of purposefulness of using the term “Suspicious for Follicular Neoplasm” (SFN) in cytological diagnostics of thyroid carcinoma.

Material and methods: FNAB results obtained from 2010 to 2015 in the Institute of Oncology in Gliwice were analyzed and their correlation with histopathological diagnoses was verified.

Results: In the Institute of Oncology in Gliwice, 352 primary SFN diagnoses (diagnostic category IV — DC IV according to Bethesda System) were established. Surgical treatment was undertaken after first FNAB in 6 cases, giving confirmation of a neoplasm in 5 cases, 1 of which was a follicular carcinoma. Second FNAB performed in 90 patients confirmed DC IV diagnosis in 53 cases. Third FNAB concerned 26 patients, providing another 14 diagnoses of DC IV. 26 from 352 patients were subjected to surgery, then histopathological examination confirmed a neoplasm in 19 cases (which comprises 73%), 5 of which were carcinomas.

Conclusion: High positive predictive value PPV = 73% of SFN diagnosis justifies undertaking surgical treatment in any case of this diagnosis.

Korelacja rozpoznania cytologiczno-histopatologicznych w grupie V Systemu Bethesda „podejrzanie złośliwości”

Agata Stanek-Widera¹, Magdalena Biskup-Frużyńska², Maciej Środa¹, Ewa Zembala-Nożyńska¹, Dariusz Lange¹

¹Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach; ²Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach

Wstęp: Postęp w metodach obrazowania sprawia, że biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) poddawane są coraz mniejsze zmiany, w tym złośliwe (mikroraki brodawkowate). W tej grupie przeważa postać pęcherzykowa raka brodawkowatego o cechach cytologicznych często niepozwalających na postawienie jednoznacznego rozpoznania.

Cel pracy: Ustalenie stopnia wiarygodności rozpoznania „podejrzanie złośliwości” w materiale Centrum Onkologii w Gliwicach (IO).

Materiał i metody: W latach 2010–2015 w IO postawiono 290 pierwotnych, w tym konsultacyjnych rozpoznania podejrzanie złośliwości. W żadnym z tych przypadków nie wykonano operacji po pierwszym rozpoznaniu gr. V. Po drugim BAC zoperowano 80 chorych, po trzeciej biopsji 58 i po kolejnych BAC 10 chorych. Łącznie zoperowano 148 chorych.

Wyniki: Na 148 operowanych pacjentów u 111 rozpoznano zmiany złośliwe co stanowi 75%. Najczęściej bo w 91 przypadkach rozpoznawano raka brodawkowatego, 16 razy raka rdzeniastego, 2 raki pęcherzykowe oraz 2 niskozróżnicowane. Ponadto znaleziono 8 gruczolaków pęcherzykowych i 28 zmian nienowotworowych.

Wniosek: Wysoka wartość predykcja dodatnia PPV = 75% rozpoznania podejrzanie złośliwości stawianego w IO świadczy o dużej wiarygodności tego badania. Grupa V rozpoznania BAC powinna być wskazaniem do zabiegu operacyjnego.

Correspondence of cytological and histopathological diagnoses in diagnostic category V of Bethesda System: „Suspicious for Malignancy”

Agata Stanek-Widera, Magdalena Biskup-Frużyńska, Maciej Środa, Ewa Zembala-Nożyńska, Dariusz Lange

Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Introduction: The progress in imaging methods enables performing Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) on smaller and smaller lesions, including malignant ones (papillary microcarcinomas). Follicular variant predominates in this group, with cytological features often not permitting an unbiased interpretation.

Aim: Determining the degree of reliability of „Suspicious for Malignancy” (SM) diagnosis in the material from the Institute of Oncology in Gliwice.

Material and methods: 290 primary SM diagnoses were established from 2010 to 2015 in the Institute of Oncology in Gliwice, including the consultations. None of the patients was treated surgically after the first FNAB resulting in diagnostic category V (DC V). After second FNAB 80 patients underwent surgery, after third — 58 and after subsequent FNABs — 10. Together there were 148 surgical resections performed.

Results: From 148 patients treated surgically 111 were diagnosed with malignant lesions, which constitutes 75%. Predominantly — in 91 cases — the histopathological outcome was papillary carcinoma. The others were: medullary carcinoma, 16 cases, follicular carcinoma, 2 cases and poorly differentiated carcinoma, 2 cases. Moreover, 8 follicular adenomas and 28 nonneoplastic lesions were found.

Conclusion: High positive predictive value PPV = 75% of SM diagnosis established in the Institute of Oncology testifies for a high reliability of this test. DC V in FNAB should be an indication for surgical treatment

Rozpoznanie raka w biopsji cienkoigłowej tarczycy. Operacja, powtórna biopsja cienkoigłowa czy też konsultacja preparatów?

Agata Stanek-Widera¹, Magdalena Biskup-Frużyńska², Ewa Zembala-Nożyńska¹, Maciej Środa¹

¹Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach; ²Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach

Wstęp: Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa jest obecnie jedyną metodą diagnostyczną pozwalającą przedoperacyjnie rozpoznać raka

tarczycy. Jednoznaczne rozpoznanie zmiany złośliwej możliwe jest tylko w tych przypadkach, w których spełnione są wszystkie cytologiczne kryteria diagnostyczne raka.

Cel pracy: Ocena konieczności wykonania powtórnej BAC tarczycy u chorych ze zweryfikowanym w badaniu konsultacyjnym rakiem brodawkowatym tarczycy.

Materiał i metody: Analizie poddano wyniki rozpoznania cytologicznych BAC tarczycy oraz badań konsultacyjnych, w których rozpoznano raka tarczycy. W oparciu o dane uzyskane po zabiegu operacyjnym oceniono korelację cytologicznej diagnozy z rozpoznaniem histopatologicznym.

Wyniki: W latach 2010–2015 w Zakładzie Patologii Nowotworów Centrum Onkologii rozpoznano w badaniu konsultacyjnym lub wykonanej pierwotnie w IO BAC tarczycy 184 raki. Dodatkowo w 74 przypadkach po potwierdzeniu w badaniu konsultacyjnym rozpoznania raka wykonano w IO powtórny BAC. Rozpoznanie histopatologiczne raka uzyskano w 62 (100%) przypadkach podwójnie potwierdzonych badaniem cytologicznym. W pozostałych 12 przypadkach pacjenci operowani byli poza IO.

Na 110 BAC pierwotnie wykonanych w IO weryfikacja histopatologiczna była możliwa w 93 przypadkach, gdzie w 92 (98,92%) potwierdzono raka, w jednym zmianę łagodną, a pozostałych 17 pacjentów operowano poza IO.

Wniosek: Wysoka bo wynosząca 100% swoistość rozpoznania w BAC raka tarczycy stawianych pierwotnie i zweryfikowanych w badaniu konsultacyjnym (druga niezależna ocena) wskazuje na brak potrzeby wykonywania kolejnej BAC potwierdzającej rozpoznanie.

The diagnosis of cancer in thyroid Fine Needle Aspiration Biopsy. Surgery, repeat biopsy or consultation?

Agata Stanek-Widera, Magdalen Biskup-Frużyńska, Ewa Zembala-Nożyńska, Maciej Środa, Dariusz Lange

Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Introduction: At present, Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) is the only diagnostic method that allows a preoperative diagnosis of thyroid carcinoma. An unequivocal diagnosis of a malignant change is achievable only in cases in which all cytological criteria of carcinoma are met.

Aim: Evaluation of the necessity of repeat thyroid FNAB in patients with papillary thyroid carcinoma verified on consultative examination (CE).

Material and methods: We analysed cytology reports of thyroid FNAB and CE that resulted in the diagnosis of papillary carcinoma. Evaluation of correlation of cytological diagnosis with histopathology report was based on data obtained after the surgery.

Results: From 2010 to 2015 in the Department of Tumor Pathology of Institute of Oncology there were 184 cancers diagnosed on CE or in thyroid FNAB performed primarily in the Institute. Additionally, 74 patients were subjected to repeat biopsy after confirmation of cancer in CE. Histopathological diagnosis of cancer was obtained in 62 (100%) cases that were doubly confirmed with cytological examination. The remaining 12 patients were operated on outside the Institute. From 110 FNAB primarily performed in the Institute, histopathological verification was achievable in 93 cases, from which 92 (98,92%) provided a confirmation of cancer, 1 — the diagnosis of a benign change, and the remaining 17 patients were operated on outside the Institute.

Conclusion: High — 100% — specificity of cancer diagnosis in FNAB established primarily and verified on CE (second independent assessment) indicates that repeat FNAB in order to confirm the diagnosis is unnecessary.

Kliniczne znaczenie rozpoznania zmiany pęcherzykowej bliżej nieokreślonej (wg Systemu Bethesda gr. III) w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej

Agata Stanek-Widera¹, Magdalena Biskup-Frużyńska², Ewa Zembala-Nożyńska¹, Tomasz Kącik¹, Dariusz Lange¹

¹Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach; ²Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach

Wstęp: Zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona (gr III) należy do najbardziej kontrowersyjnej kategorii systemu Bethesda. Brak jest polskich opracowań określających stopień ryzyka wystąpienia nowotworu złośliwego po rozpoznaniu gr III.

Cel pracy: Określenie ryzyka złośliwości po rozpoznaniu zmiany pęcherzykowej bliżej nieokreślonej w materiale Centrum Onkologii w Gliwicach.

Materiał i metody: Analiza gr. III rozpoznania biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej tarczycy (BAC) wykonanych w latach 2010–2015.

Oceniono zgodność 395 przypadków pierwotnego rozpoznania gr. III z rozpoznaniem z kolejnych BAC i wynikami badań histopatologicznych.

Wyniki: Na 395 rozpoznania gr III zoperowano ze wskazań klinicznych 27 pacjentów i rozpoznano 6 raków. Ponowną BAC wykonano w 180 przypadkach i pierwotne rozpoznanie potwierdzono w 41 przypadkach. Po drugiej BAC dwukrotnie rozpoznano raka brodawkowatego lub jego podejrzenie. U 14 operowanych w tej serii potwierdzono wcześniejsze cytologiczne rozpoznanie raka u 2 chorych i rozpoznano dodatkowo 2 raki. Trzecią i kolejne BAC wykonano u 58 pacjentów i w jednym przypadku podejrzewano raka.

Wnioski: Ryzyko raka w zmianie pęcherzykowej bliżej nieokreślonej w analizowanym materiale wynosi 2,78%. Uwzględniając wszystkie powtórnie wykonane 56 BAC, w których potwierdzono pierwotne rozpoznanie gr III ryzyko maleje do 2,43%.

Clinical importance of Follicular Lesion of Undetermined Significance (diagnostic category III according to Bethesda System) diagnosed in Fine Needle Aspiration Biopsy

Agata Stanek-Widera, Magdalena Biskup-Frużyńska, Ewa Zembala-Nożyńska, Tomasz Kącik, Dariusz Lange

Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Introduction: Follicular Lesion of Undetermined Significance (FLUS) belongs to the most controversial category of Bethesda System. This is the first Polish study specifying the risk of malignant neoplasm presence when Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) results in report of diagnostic category III (DC III).

Aim: Specifying the risk of malignancy in patients with FLUS diagnosis in the material from the Institute of Oncology in Gliwice.

Material and methods: Analysis of DC III diagnoses from FNABs of thyroid gland performed from 2010 to 2015.

Evaluation of correspondence of 395 primary DC III with diagnoses from repeated FNABs and histopathology reports.

Results: From 395 DC III patients, 27 were treated surgically for clinical indications, receiving 6 diagnoses of cancer. Repeat FNAB was performed in 180 cases and primary diagnosis was confirmed in 41 cases. In the second FNAB there was 1 diagnosis of „Papillary Thyroid Carcinoma” and 1 „Suspicious for Papillary Thyroid Carcinoma”. From 14 patients treated surgically in these series prior cytological cancer diagnosis was confirmed in 2 cases and additionally 2 cancers were found. 58 patients were subjected to third and subsequent FNABs, in one case the diagnosis was „Suspicious for Malignancy”.

Conclusions: In analyzed material, the risk of cancer in patients with FLUS is 2,78%. Taking into account all 56 subsequent FNABs in which the primary diagnosis was confirmed, the risk decreases to 2,43%. The diagnosis of FLUS in the absence of clinical indications is not a basis for surgical treatment.

Przydatność wykrywania obecności mutacji V600E BRAF w materiale z biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, celowanej (BACC) guzków tarczycy

Aldona Kowalska¹, Artur Kowalik², Iwona Pałyga³, Agnieszka Walczyk¹, Danuta Gąsior-Periczak¹, Janusz Kopczyński⁴, Katarzyna Lizis-Kolus¹, Dorota Szyska-Skrobot¹, Stefan Hurej¹, Agnieszka Chil⁵, Ewelina Nowak⁶, Renata Chodurska⁶, Małgorzata Chłopek⁶, Elżbieta Wypiórkiewicz⁶, Stanisław Góźdz⁷

¹Klinika Endokrynologii Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce; ²Zakład Diagnostyki Molekularnej Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce; ³Klinika Endokrynologii Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce; ⁴Zakład Patologii Nowotworów Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce; ⁵Zakład Patologii Nowotworów Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce; ⁶Zakład Diagnostyki Molekularnej Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce; ⁷Klinika Onkologii Klinicznej Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce

Wstęp: BACC jest podstawowym badaniem wykonywanym w diagnostyce onkologicznej wola guzkowego. Mimo poprawnie przeprowadzonego badania BACC nie pozwala na postawienie jednoznacznego rozpoznania w około 15–30% przypadków. Dotyczy to głównie zmian pęcherzykowych. W takich przypadkach mogą być przydatne techniki biologii molekularnej, wykrywające w materiale z BACC, znane mutacje uczestniczące w onkogenezie raka. Celem pracy była ocena przydatności wykrywania mutacji V600E BRAF w materiale z BACC we wczesnej diagnostyce raka tarczycy.

Materiał i metody: Badaniem objęto kolejnych 1590 chorych, u których w okresie od 8.10.2012 do 7.10.2014 wykonano 2290 FNACC. Wyniki badań cytologicznych sklasyfikowano zgodnie z systemem Bethesda. Wyniki z grupy 3,4,5 wzbogacono analizą molekularną wykrywającą obecność mutacji V600E BRAF techniką sekwencjonowania Sangerowskiego, ASA-PCR i qPCR. Wszyscy chorzy z potwierdzoną mutacją V600E BRAF zostali zoperowani.

Wyniki: Na 2290 BACC do grupy 3,4,5 zaklasyfikowano odpowiednio 106,29,12 wyników. Analiza molekularna wykazała obecność mutacji V600E BRAF łącznie w 12 przypadkach (8,2%). W poszczególnych grupach przedstawiało się to odpowiednio gr.3 na 106 badań-3 dodatnie, grupa 4 na 29 badań-0 dodatnich, grupa 5 na 12 chorych-9 dodatnich. Badanie hist-pat potwierdziło występowanie raka brodawkowatego u wszystkich 12 chorych z obecnością mutacji V600E BRAF.

Wnioski: Występowanie mutacji V600E BRAF w materiale z FNAC zawsze wiąże się z obecnością raka brodawkowatego tarczycy, jednak z punktu widzenia klinicznego badanie obecności mutacji jest mało przydatne we wczesnej diagnostyce. W naszym materiale wpłynęło na zmianę postępowania zaledwie u 3 chorych, z wynikiem badania cytologicznego grupy 3, w pozostałych 9 przypadkach samo badanie cytologiczne — grupa 5 kwalifikowało chorych do operacji ale obecność mutacji sugerowała wykonanie totalnej tyreoidektomii.

The usefulness of determining the presence of BRAF (V600E) mutation in fine needle aspiration cytology of thyroid nodules cells

Aldona Kowalska¹, Artur Kowalik², Iwona Pałyga¹, Agnieszka Walczyk¹, Danuta Gąsior-Periczak¹, Janusz Kopczyński³, Katarzyna Lizis-Kolus¹, Dorota Szyska-Skrobot¹, Stefan Hurej¹, Agnieszka Chil⁵, Ewelina Nowak⁴, Renata Chodurska⁵, Małgorzata Chłopek⁵, Elżbieta Wypiórkiewicz⁶, Stanisław Góźdz⁷

¹Endocrinology Department, Holycross Cancer Centre, Kielce; ²Department of Molecular Diagnostics, Holycross Cancer Centre, Kielce; ³Pathology Department, Holycross Cancer Centre, Kielce; ⁴Department of Molecular Diagnostics, Holycross Cancer Centre, Kielce; ⁵Department of Molecular Diagnostics, Holycross Cancer Centre, Kielce; ⁶Department of Molecular Diagnostics, Holycross Cancer Centre, Kielce, Poland; ⁷Clinical Oncology Department, Holycross Cancer Centre, Kielce

Introduction: Fine needle aspiration cytology (FNACC) is the basic tool used in the diagnosis of thyroid cancer (TC) in nodular goiter. FNACC does not allow for the establishment of a clear diagnosis in 15–30% of cases (mainly follicular lesions). Molecular biology techniques can be useful in such cases, allowing for the detection, in FNACC smears, of the known mutations involved in the oncogenesis.

Aim: to evaluate the usefulness of the detection of the BRAF mutation in FNAC in the early diagnosis of TC.

Material and methods: The study involved 1590 consecutive patients from OCT 2012 to OCT 2014 and 2290 FNACC were performed. The FNAC results were classified according to the Bethesda system. In the case of the cytological results group 3,4,5 the molecular analysis was performed in order to detect BRAF mutation using the combination of Sanger sequencing, ASA-PCR and qPCR techniques. All the patients with BRAF mutation were operated on.

Results: Out of 2290 FNACC in groups 3,4,5 there were classified 106,29,12 respectively. Molecular analysis showed the presence of the BRAF mutation in a total of 12 cases (8.2%): 3 positive cytopathological results out of 106 — in group 3; 0 out of 29 in group 4, and 9 positive out of 12 — in group 5. Histopathological studies confirmed the presence of PTC in all the 12 patients with BRAF mutation present.

Conclusions: The presence of BRAF mutation in FNACC material is always associated with the presence of PTC, however from the clinical point of view the confirmation of the presence of mutations is of little help in early diagnosis. Revealing the BRAF mutation has resulted in a change of procedure only in the case of 3 patients, with cytological group 3, in the remaining 9 cases from group 5 — the cytology . however detection of BRAF mutation was in favour of total thyroidectomy

Heterogeneity of thyroid cancer

Laura Fugazzola

*Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan;
Endocrinology Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Milan, Italy*

The BRAF V600E mutation is the most common genetic mutation in papillary thyroid carcinoma (PTC), being present in about 50% of cases in most of the studies. RET rearrangements (RET/PTC) and RAS mutations are less common, but play an important role in the pathogenesis of a significant percentage of PTC. Clinical findings and results of experiments in animals are in favor of the pivotal role of these oncogenes in thyroid carcinogenesis and highlight the importance of the Ras/Raf/MAPK cascade in this process. The high prevalence of BRAF V600E in microscopic PTC and the observation that thyroid-induced expression of BRAF V600E in transgenic mice leads to the development of tumors with histological features consistent with PTC prompted researchers to consider BRAF V600E as an early event in thyroid carcinogenesis. Nevertheless, in recent years it has become evident that dual mutations exist in PTC and that PTCs are heterogeneous. We found that dual mutation of BRAFV600E and RET/PTC occurs in 20% of well-differentiated PTCs and that about half of the tumors harboring RET/PTC also carry the BRAFV600E mutation. Interestingly, patients with dual mutations (BRAF and RET/PTC) were significantly older than patients with a BRAF mutation alone and have more advanced tumors, suggesting that tumors with dual mutations underwent a positive selection and are aggressive. Moreover, BRAF V600E can be heterogeneously distributed in PTC samples. In 2012, we demonstrated that the subclonal or even oligoclonal occurrence of BRAF mutation is more frequent than the clonal occurrence. Interestingly, advanced tumor stage resulted to be associated with a high percentage of mutant alleles.

In conclusion, BRAF mutated tumors are not comparable each other, since the amount of BRAF mutated cells and the coexistence of another mutation can influence the outcome in PTC patients.

Heterogeniczność raka brodawkowatego tarczycy

Laura Fugazzola

Zakład Patofizjologii i Transplantologii, Oddział Endokrynologii, Uniwersytet w Mediolanie, Włochy

Mutacja BRAF V600E jest najczęstszą mutacją występującą w raku brodawkowatym tarczycy (PTC, *papillary thyroid cancer*) obecną w około 50% przypadków. Rearanżacje RET (RET/PTC) i mutacje RAS są rzadsze, ale odgrywają istotną rolę w patogenezie znacznego odsetka PTC. Obserwacje kliniczne i badania na zwierzętach

badające kluczową rolę tych onkogenów w patogenezie raka tarczycy podkreślają znaczenie kaskady Ras/Raf/MAPK w tym procesie. Wysoka częstość BRAF V600E w mikrorakach PTC oraz obserwacja, że tarczycowa ekspresja BRAF V600E u transgenicznym myszy prowadzi do rozwoju guzów o histologicznych cechach PTC były podstawą do hipotezy, że mutacja BRAF V600E jest wczesnym zdarzeniem w transformacji raka tarczycy. Niemniej, w ostatnich latach stało się oczywiste, że w PTC występują podwójne mutacje i tym samym raki brodawkowate są heterogenną grupą. Okazało się, że podwójna mutacja BRAFV600E i RET/PTC występuje u 20% dobrze zróżnicowanych PTC oraz że około połowa guzów z rearanżacją RET/PTC rozwija również mutację BRAFV600E. Co ciekawe pacjenci z obydwojma mutacjami (BRAF i RET/PTC) są znacznie starsi niż pacjenci tylko z mutacją BRAF oraz mają bardziej zaawansowaną chorobę, co sugeruje, że guzy z dwoma mutacjami przeszły pozytywną selekcję i są agresywne. Ponadto BRAF V600E może różnorodnie rozkładać się w próbkach PTC. W 2012 roku wykazaliśmy, że subklonalne lub nawet oligoklonalne występowanie mutacji BRAF jest częstsze niż występowanie klonalne. Co ciekawe, zaawansowane nowotwory wiążą się z wysokim odsetkiem zmutowanych alleli. Podsumowując, guzy z mutacją BRAF nie są porównywalne ze sobą z uwagi na ilość zmutowanych komórek z BRAF i współistnienie z innymi mutacjami, które mogą wpływać na przebieg choroby u pacjentów z PTC.

Tłumaczenie: dr Sylwia Szpak-Ulczok

Propozycja polskiego stanowiska wobec rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tyreologicznego (ATA) 2015 — za i przeciw

Andrzej Lewiński¹ Marek Ruchała²

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; ²Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Autorzy nie przysłali streszczenia, przedstawiają swoje stanowisko na Konferencji.

Polish standpoint towards the 2015 Guidelines of American Thyroid Association — pros and cons

Andrzej Lewiński¹ Marek Ruchała²

¹Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University of Lodz, Lodz; Poland, ²Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, Poznan University of Medical Sciences, Poznań, Poland

Abstract not provided.

Postępy i wyzwania w leczeniu raka tarczycy

Progress and challenges in thyroid cancer management

Well differentiated thyroid cancer are we over treating our patients?

Iain J. Nixon

Consultant ENT/Head and Neck/Thyroid Surgeon, NHS Lothian/Edinburgh University Scotland, UK

During the 20th century clinicians' understanding of the factors which affected outcome for patients diagnosed with thyroid cancer improved dramatically. Recognition that histology was critical was a significant step forward.

That well differentiated tumours behaved so well made mortality difficult to study due to a lack of events. It was not until the 1960s and 1970s that cohorts large enough were studied to assess the impact of therapy on outcome. Early findings suggested that total thyroidectomy and adjuvant radioactive iodine therapy (RAI) resulted in improved survival and this became the standard of care for the majority of patients treated with well differentiated thyroid cancer (WDTC).

At a similar time, advances in the understanding of the biology of this disease allowed clinicians to accurately risk stratify the patients they saw in order to predict who was at highest risk of mortality and later even recurrence. Despite these advances, many patients with WDTC are still offered a one-size-fits-all therapy package of surgery followed by RAI.

In this lecture I present the background to the current international guidelines, and reasons they have evolved with time. From a clinical perspective I will examine what alternative approaches to management of the primary thyroid disease and regional lymph nodes are available and what outcomes can be expected if such an approach is adopted.

By understanding the array of management options available for patients with WDTC I hope to allow the listener to answer for themselves whether they are over treating their patients.

Dobrze zróżnicowany rak tarczycy — czy nie leczymy nadmiernie naszych pacjentów?

Iain J. Nixon

Konsultant w dziedzinie otolaryngologii/nowotworów głowy i szyi/chirurgii tarczycy, NHS Lothian, Uniwersytet w Edynburgu, Szkocja, Wielka Brytania

XX wiek przyniósł klinicyście lepsze zrozumienie czynników wpływających na przebieg raka tarczycy. Kamieniem milowym było poznanie jego histologii. Dobrze zróżnicowane nowotwory mają tak dobry przebieg kliniczny, że trudno było oceniać umieralność na raka tarczycy z powodu braku przedmiotu analizy. Dopiero w latach 60. i 70. grupy badane były wystarczająco duże aby ocenić wpływ leczenia na przebieg choroby. Wczesne doniesienia zasugerowały, że całkowite wycięcie tarczycy i leczenie uzupełniające jodem promieniotwórczym zaowocowały poprawą przeżycia i stały się standardem leczenia większości pacjentów z dobrze zróżnicowanym rakiem tarczycy. W podobnym okresie czasu postęp w rozumieniu biologii tej choroby pozwolił lekarzom dokładniej typować pacjentów z najwyższym ryzykiem zgonu czy nawrotu choroby. Mimo tego postępu wielu pacjentów ze

zróżnicowanym rakiem tarczycy otrzymuje jednakową dla wszystkich propozycję leczenia operacyjnego i terapii jodem promieniotwórczym. W tym wykładzie przedstawię podstawy aktualnych międzynarodowych wytycznych oraz powody dla których teraz właśnie powstały. Przedstawię z klinicznego punktu widzenia dostępne alternatywne sposoby leczenia pierwotnego raka tarczycy i regionalnych węzłów chłonnych oraz efekty, jakich można się spodziewać, jeśli takie podejście zostanie przyjęte. Poprzez przedstawienie dostępnych opcji leczenia zróżnicowanego raka tarczycy mam nadzieję, że słuchacze będą mogli sobie odpowiedzieć czy nie leczą nadmiernie swoich pacjentów.

Tłumaczenie: dr Sylwia Szpak-Ulczok

Zakres leczenia chirurgicznego raka tarczycy: jak decydować? Za i przeciw — dyskusja nad rekomendacjami ATA 2015

Marek Dedecjus¹, Lech Pomorski²

¹Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, CO-I; ²Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Centrum Kliniczno-Dydaktyczne UM w Łodzi

Autorzy nie przysłali streszczenia, przedstawiają swoje stanowisko na Konferencji.

Extent of surgical treatment of thyroid cancer: how to decide? Pros and cons — discussion over 2015 ATA Guidelines

Marek Dedecjus¹, Lech Pomorski²

¹Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine, Center of Oncology — M. Skłodowska-Curie Memorial Institute; ²Department of General and Oncological Surgery, Medical University in Lodz

Abstract not provided.

Leczenie zróżnicowanego raka tarczycy radiojodem w świetle rekomendacji ATA

Daria Handkiewicz-Junak

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Terapia jodem radioaktywnym stanowi integralną część leczenia zróżnicowanych raków tarczycy. Celem leczenia jodem 131I jest (1) ablacja tarczycy, czyli zniszczenie resztek tarczycy, które w niewielkich ilościach, często pozostają po leczeniu chirurgicznym; (2) zniszczenie mikroognisk raka, które mogą się znajdować w łożu tarczycy i lokalnych węzłach chłonnych; (3) zniszczenie ewentualnych przerzutów odległych.

Dotychczas wskazania do leczenia pooperacyjnego chorych na zróżnicowane raki tarczycy obejmowały wszystkich chorych za wyjątkiem raków brodawkowatych tarczycy w stadium pT1aN0M0, w których zalecano samodzielne leczenie operacyjne. W obecnych rekomendacjach ATA znacząco ograniczono wskazania do terapii

uzupełniającej jodem promieniotwórczym, jednocześnie wskazując na korzyści płynące ze stosowania niskich aktywności ¹³¹I w leczeniu ablacyjnym/uzupełniającym.

W prezentacji przeanalizowano dane literaturowe, na podstawie których powstały aktualne rekomendacje ATA oraz możliwe konsekwencji ich wprowadzenia w populacji polskich chorych.

Radioiodine treatment of differentiated thyroid cancer in the light of ATA guidelines

Daria Handkiewicz-Junak

Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Surgical treatment followed by radioiodine treatment has been a standard procedure in the treatment of differentiated thyroid cancer (DTC). The goal of radioiodine therapy is to (1) ablate any residual normal thyroid tissue; (2) to destroy any residual microscopic thyroid cancer in an effort to decrease the risk of recurrence and disease specific mortality and (3) to treat patient with persistent or recurrent disease.

Currently all patients with DTC, except papillary thyroid cancer is stage pT1aN0M0 are candidates for postsurgical radioiodine therapy. The recent ATA guidelines both restricted indication to ¹³¹I treatment and widely accepted low radioiodine activities in remnant ablation/adjuvant ¹³¹I treatment.

Herein, literature data leading to more liberally indication for radioiodine therapy in ablation/adjuvant setting were analyzed along with the possible consequences of their application in population of polish patients.

Toksyczność inhibitorów kinaz tyrozynowych w leczeniu zaawansowanego, opornego na jod radioaktywny raka tarczycy

Jolanta Krajewska, Aleksandra Kukulska, Ewa Paliczka-Cieślak, Daria Handkiewicz-Junak, Tomasz Gawlik, Tomasz Olczyk, Aleksandra Kropińska, Barbara Michalik, Elżbieta Gubała, Barbara Jarząb

Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach

Wstęp: Terapia celowana oparta o TKI stanowi nową opcję terapeutyczną w leczeniu RT. W badaniach III fazy wykazano ich korzystny wpływ w porównaniu do placebo na czas do progresji RT. Podnosi się jednak ostatnio problem toksyczności TKI i ich wpływ na jakość życia, co może ograniczyć ich zastosowanie. Dlatego podjęto retrospektywną analizę częstości i nasilenia działań niepożądanych (DN) zależnych od TKI (analizowano wyłącznie inhibitory VEGFR) u chorych leczonych z powodu zaawansowanego RT w ramach prospektywnych badań klinicznych II i III fazy. Porównanie skuteczności poszczególnych preparatów nie stanowiło przedmiotu badania.

Materiał i metody: Oceniono łącznie 55 kursów terapii TKI. 19 chorych otrzymywało vandetanib, 15 — lenvatinib, 14 — sorafenib, 4 — motesanib a 3 — axitinib. Mediana czasu leczenia wynosiła 21,3 miesiące (0,7–100,8). Wszystkie DN klasyfikowano w oparciu o *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)*, wersja 3.0.

Wyniki: Z powodu złej tolerancji terapię TKI przerwano u 8 chorych (14,5%) a u 29 (52,7%) konieczna była redukcja dawki leku. Do

najczęstszych DN związanych z zastosowaniem TKI należały nadciśnienie tętnicze (73,0%), reakcje skórne (70,3%), biegunka (54,1%), spadek masy ciała (54,1%) i zapalenie błon śluzowych jamy ustnej (43,2%). Większość DN spełniała kryteria G1 i G2 za wyjątkiem nadciśnienia głównie klasyfikowanego jako G3 (konieczność stosowania co najmniej 2 leków przeciwnadciśnieniowych). Jednakże powodem redukcji dawki leku były w większości przypadków spadek masy ciała, reakcje skórne i biegunka a przyczyną przerwania terapii: spadek masy ciała — 2, zawał serca — 2, limfopenia — 1, wydłużenie odstępu QTc — 1, przetoka tchawiczoprzełykowa — 1 i ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych — 1.

Wnioski: TKI stanowią bezpieczną i dobrze tolerowaną metodę leczenia u chorych na RT. Częste, głównie łagodne i umiarkowane DN mogą być łagodzone poprzez wczesne rozpoznanie, leczenie wspomagające lub modyfikację dawki.

Toxicity of tyrosine kinase inhibitors (TKI) in the treatment of thyroid cancer (TC) — a 10-year experience resume

Jolanta Krajewska, Aleksandra Kukulska, Ewa Paliczka-Cieślak, Daria Handkiewicz-Junak, Tomasz Gawlik, Tomasz Olczyk, Aleksandra Kropińska, Barbara Michalik, Elżbieta Gubała, Barbara Jarząb

M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute Of Oncology, Gliwice Branch

Introduction: Targeted therapy based on TKIs constitutes a new treatment modality in TC. Their efficacy in prolongation of progression free survival in comparison to placebo has been documented in phase III studies. However, a problem of their tolerability has recently risen as numerous side effects influencing the quality of life may potentially limit their clinical use. Therefore, we decided to carry out a retrospective analysis of the frequency and severity of adverse effects (AEs) related to TKI administration (VEGFR inhibitors only) in patients treated due to advanced TC within different prospective phase II and III clinical trials. The comparison of the efficacy between particular drugs was not aimed.

Material and methods: In total 55 courses of TKI therapy were evaluated. 19 subjects were given vandetanib, 15 — lenvatinib, 14 — sorafenib, 4 — motesanib and 3 — axitinib. Median treatment duration was 21.3 months (range: 0.7–100.8). All AEs were assessed on the basis of Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 3.0.

Results: The drug was discontinued due to poor treatment tolerability in 8 subjects (14.5%) whereas 29 (52.7%) of patients required dose reduction. Among the most common TKI-related AEs were arterial hypertension (73.0%), skin reactions (70.3%), diarrhea (54.1%), weight loss (54.1%) and stomatitis (43.2%). Most of AEs fulfilled G1 and G2 criteria except of hypertension mainly classified as G3 (at least 2 antihypertensive drugs required). However, dose reduction was mostly related to weight loss, diarrhea and skin toxicity, while among AEs leading to treatment withdrawal were: weight loss (2), myocardial infarct (2) lymphopenia (1), QTC prolongation (1), tracheo-esophageal fistula (1) and purulent meningitis (1).

Conclusion: TKIs constitute a safe and well-tolerated treatment method in TC patients. Frequent, mostly mild or moderate side effects may be alleviated by additional pharmacological therapy or by dose modification.

Role of metformin in the treatment of thyroid cancer

Romana T. Netea-Maier

Radboud University Medical Center, Radboud UMC Center of Expertise for Thyroid Cancer, Nijmegen, The Netherlands

Metformin is one of the most commonly used anti-diabetic drug. Accumulating evidence suggest that besides its glucose-lowering effects metformin also has potentially beneficial effects in the prevention and treatment of different malignant tumors, including breast, ovary, prostate and thyroid cancer. Proposed mechanisms through which metformin might exert the antitumor effects include activation of adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) and subsequently inhibition of mTOR pathway, as well as improving insulin resistance and reducing insulin levels that could alter cancer cell proliferation through insulin/IGF1-dependent mechanisms. In addition, metformin may also suppress inflammatory response in cancer thereby facilitating tumorigenesis. Recent in vitro and in vivo studies in murine models have reported that treatment metformin results in a significant decreased proliferation of various thyroid cancer cells and induction of apoptosis. Of particular interest for advanced thyroid cancer however, activation of AMPK by metformin resulted in significant reduction of radioactive iodide uptake and sodium-iodide symporter (NIS) expression through modulation of AMPK-dependent CRE element in the NIS promoter. On the other hand, inhibition of AMPK by compound C resulted in opposite effects, suggesting a potential role for AMPK modulating compounds in the treatment of thyroid cancer. Though the role of metformin in the treatment of thyroid cancer is far from elucidated, the existing data support the idea that exploring the potential of well established "non-oncologic" drugs with well known and favorable toxicity profiles as anti-cancer therapy could potentially enrich the therapeutic armamentarium for patients with advanced thyroid cancer.

Rola metforminy w leczeniu raka tarczycy

Romana T. Netea-Maier

Medyczne Centrum Uniwersyteckie Badań nad Rakiem Tarczycy, Uniwersytet im. Radbouda w Nijmegen, Holandia

Metformina jest jednym z najczęściej stosowanych leków przeciwcukrzycowych. Zgromadzone dowody sugerują, że poza działaniem hipoglikemizującym metformina daje potencjalnie korzystne efekty w zapobieganiu i leczeniu różnych nowotworów złośliwych, w tym raka piersi, jajnika, gruczołu krokowego i raka tarczycy. Proponowane mechanizmy, za pomocą których metformina może wywierać działanie przeciwnowotworowe, obejmują aktywację kinazy aktywowanej monofosforanem adenozyiny (AMPK), a następnie hamowanie szlaku mTOR, jak również poprawę insulinooporności i zmniejszenie stężenia insuliny, które mogą zmieniać proliferację komórek nowotworowych poprzez mechanizmy zależne od insuliny/IGF-1. Ponadto metformina może również hamować odpowiedź zapalną w raku sprzyjającą nowotworzeniu. Najnowsze badania in vitro i in vivo w mysich modelach prezentują wpływ metforminy na znaczące zmniejszenie proliferacji różnych komórek raka tarczycy oraz indukcję apoptozy. Szczególnie interesujący w przypadkach zaawansowanego raka tarczycy jest fakt, że aktywacja AMPK przez metforminę powoduje znaczne obniżenie wychwytu jodu promieniotwórczego oraz ekspresji symportera jodkowo-sodowego (NIS) poprzez modulację AMPK-zależnego elementu CRE w promotorze NIS. Z drugiej strony hamowanie AMPK przez komponent C w wyniku przeciwnych efektów sugeruje potencjalną rolę związków modulowanych przez AMPK w leczeniu raka tarczycy. Choć rola metforminy w leczeniu raka tarczycy jest daleka od wyjaśnienia, istniejące dane potwierdzają tezę, że badanie potencjału dobrze znanych „nieonkologicznych” leków z dobrze znanymi lekami przeciwnowotworowymi o korzystnych profilach toksyczności mogłoby potencjalnie wzbogacić arsenał terapeutyczny u chorych z zaawansowanym rakiem tarczycy.

Tłumaczenie: dr Sylwia Szpak-Ulczok

Badania molekularne w diagnostyce i leczeniu raka tarczycy

Molecular tests in diagnostic and treatment of thyroid cancer

Zastosowanie badań metabolomicznych w diagnostyce guzów tarczycy

Waldemar Balcerzak¹, Adam Ząbek², Stanisław Deja³,
Wojciech Wojtowicz², Ewa Jawień², Piotr Młynarz²

¹Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej, Wrocław; ²Zakład Chemii, Politechnika Wrocławska, 3. Wydział Chemii, Uniwersytet Opolski

Wstęp: Pomimo wielu nowoczesnych metod diagnostycznych diagnostyka chorób tarczycy jest bardzo trudna i najczęściej wiąże się z koniecznością wykonania biopsji, która również nie zawsze pozwala na postawienie ostatecznej trafnej diagnozy. Z tego względu poszukuje się nowych narzędzi, które na poziomie molekularnym mogłyby wspomóc rutynowe badania.

Cel: Pierwszym celem niniejszych badań było sprawdzenie, czy jest możliwe rozróżnienie pacjentów, którzy posiadają guzy tarczycy od osób zdrowych na podstawie badań metabolomicznych (zmian jakościowych i ilościowych niskocząsteczkowych związków MW < 1500 Da) moczu i surowicy krwi. Natomiast drugim celem było sprawdzenie, czy jest możliwe rozróżnianie poszczególnych rodzajów guzów pacjentów na podstawie badań tych samych biofluidów.

Materiał i metody: W badaniach od pacjentów zebrano 50 sparowanych próbek moczu i surowicy oraz 17 z grupy kontrolnej. Jako metodę analityczną wykorzystano spektroskopię NMR, natomiast do obliczeń zastosowano zaawansowane metody chemometryczne (PLS-DA) i statystyczne.

Wyniki i wnioski: Przeprowadzone badania wykazały, że zarówno mocz jak i surowica krwi posiadają potencjał predykcyjny w rozróżnieniu pacjentów ze zmianami guzkowymi od osób zdrowych. Jednakże stratyfikacja rodzajów guzów oraz ich rozróżnianie względem siebie okazało się być problematyczne zarówno ze względu na czułość jak i specyficzność metody. Powyższe badania, chociaż obiecujące, wymagają zgromadzenia i przebadania za pomocą metod metabolomicznych dużo większej grupy pacjentów oraz grupy osób zdrowych.

Metabolomics studies in the diagnosis of thyroid tumors

Waldemar Balcerzak¹, Adam Ząbek², Stanisław Deja³,
Wojciech Wojtowicz², Ewa Jawień², Piotr Młynarz²

¹Clinic of General, Gastroenterological and Endocrinological Surgery, Wrocław; ²Faculty of Chemistry Wrocław University of Technology, 3. Faculty of Chemistry, Opole University

Introduction: Despite of many modern diagnostics methods for thyroid diseases to make a correct diagnosis is very difficult and very often biopsy is required. However it does not always allow the accurate or right final diagnosis. Therefore, there is still a need for new tools, which at the molecular level could be able to support routine examination methods.

Aim of study: The first aim of this study was to examine whether it is possible to distinguish patients who have a thyroid tumor from healthy individuals based on metabolomics studies performed by NMR spectroscopy measurements (qualitative and quantitative changes of low molecular weight compounds MW < 1500 Da) of

urine and blood serum. While the second objective was to verify whether it is possible to see separations between different types of tumors based on examination of the same biofluids.

Material and methods: Studies were carried out on 50 paired serum and urine samples from patients and 17 samples from control group. As an analytical method NMR spectroscopy was used, while the calculation were prepared with use of advanced chemometric (PLS-DA) and statistical methods.

Results and conclusions: The studies showed that both urine and serum have the predictive potential in distinguishing patients with nodular changes from healthy individuals. However, the stratification of tumor types and their differentiation relative to each other has proved to be problematic due to the sensitivity and specificity of the method. These studies although promising, require gathering and testing by metabolomics methods a much larger cohort of patients and control group.

Czułość testu ma wpływ na wynik genotypowania mutacji BRAF p.V600E w raku brodawkowym tarczycy (PTC) — implikacje kliniczne

Artur Kowalik, Aldona Kowalska, Janusz Kopczyński,
Magorzata Chłopek, Agnieszka Walczyk,
Elżbieta Wypiórkiewicz, Renata Chodurska

Świętokrzyskie Centrum Onkologii ŚCO

Wstęp: PTC charakteryzuje się bardzo dobrym rokowaniem. Jednak u części chorych dochodzi do wznowy choroby lub przerzutów odległych nawet po wielu latach. Poszukuje się czynników pozwalających prognozować przebieg choroby i personalizować sposób nadzoru onkologicznego. Od ponad dekady intensywnie bada się znaczenie mutacji BRAF p.V600E dla stratyfikacji pacjentów w PTC. Jednakże jak do tej pory wyniki są niejednoznaczne. Nie ułatwia tego w głównej mierze różnorodność metod stosowanych do genotypowania tej mutacji.

Cel: Celem pracy jest przedstawienie wyników genotypowania BRAF w próbie pooperacyjnej w PTC uzyskanych z wykorzystaniem trzech metod (sekwencjonowanie Sangerowskie (seq), ASA-PCR (ASA) oraz Real-Time PCR TaqMan (qPCR)) oraz wpływu czułości metody na wynik diagnostyki i implikacje kliniczne.

Materiał i metody: Materiał stanowiły wyniki genotypowania mutacji BRAF p.V600E zleconego badania u 720 pacjentów z PTC przez Poradnię Endokrynologiczną ŚCO w Kielcach w latach 2010–2014.

Wyniki: Stosując metodę seq, ASA i qPCR mutacje p.V600E, wykryto odpowiednio u 43%, 60%, 59% badanych. Natomiast nie wykryto mutacji odpowiednio u 38%, 28%, 39%. Wszystkimi trzema metodami analizowano 399 przypadków w tym 206 MaPTC (> 10 mm) i 193 MiPTC (< 10 mm). W grupie 399 pacjentów metodami sek, ASA i qPCR mutacje wykryto odpowiednio w 37%, 57% i 60%, a nie wykryto w 47%, 35%, 39%. W przypadku MaPTC mutacje wykryto w 38%, 52% i 53%, a nie wykryto w 47%, 41%, 46%. W grupie MiPTC mutacje wykryto w 37%, 67%, 66%, a nie wykryto mutacji w 46%, 29%, 32%. Częstość degradacji DNA oraz ilość wyników niejednoznacznych w poszczególnych metodach także różniły się między sobą.

Wnioski: Czułość metody zastosowanej do wykrywania mutacji BRAF p.V600E w PTC oraz jej wrażliwość na jakość DNA ma istotny wpływ na częstość wykrywanej mutacji.

Wysoki odsetek dodatnich wyników w MiPTC poddaje wątpliwość znaczenie kliniczne mutacji w BRAF p.V600E jako negatywnego czynnika prognostycznego.

Sensitivity of the test has an impact on BRAF p.V600E mutation genotyping results in papillary thyroid carcinoma (PTC) — clinical implications

Artur Kowalik, Aldona Kowalska, Janusz Kopczyński, Magorzata Chłopek, Agnieszka Walczyk, Elżbieta Wypiórkiewicz, Renata Chodurska

Holycross Cancer Center HCC

Introduction: PTC has a very good prognosis. However, even after many years some patients relapse or develop distant metastases. Scientists are actively looking for predictive factors valuable for treatment personalization. BRAF p.V600E mutation importance for stratification of patients with PTC has been intensively examined for more than a decade. However, so far the results are inconclusive. Difficulty arises mainly due to the variety of methods used for genotyping of this mutation.

Aim: The aim of the study is to present the results of BRAF genotyping using postoperative samples of PTC obtained by applying three methods (Sanger seq (seq), ASA-PCR (ASA) and qPCR) and present the impact of method sensitivity on the diagnostic results and clinical implications

Material and methods: The study was based on genotyping results of BRAF p.V600E mutation tests ordered in 720 patients with PTC by Endocrine Clinic of HCC in Kielce in 2010–2014.

Results: Applying seq, ASA and qPCR methods p.V600E mutation was detected in 43%, 60%, 59% patients respectively, but was not detected in 38%, 28%, 39% patients. All three methods were used to analyze 399 cases including 206 MaPTC (> 10 mm) and 193 MiPTC (< 10 mm). In the group of 399 patients applying seq, ASA and qPCR mutation was detected in 37%, 57% and 60% respectively, but was not detected in 47%, 35%, 39% respectively. In the case of MaPTC mutation was detected in 38%, 52% and 53% but was not detected in 47%, 41% and 46%. In the MiPTC group mutation was detected in 37%, 63% and 66% but was not detected in 46%, 29% and 32%. DNA degradation and the amount of equivocal results of particular method also differed.

Conclusions: The sensitivity of the method used to detect BRAF pV600E mutation in the PTC and its susceptibility to DNA quality has a significant impact on the incidence of mutations detected. A high percentage of positive results in MiPTC questions the clinical significance of mutations in the BRAF p.V600E as a negative prognostic factor in PTC.

CD56 nowym markerem w diagnostyce różnicowej guza beczkowego szklawiejącego

Agata Stanek-Widera, Magdalena Biskup-Frużyńska, Barbara Nikiel, Dariusz Lange

Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach

Wstęp: Guz beczkowy szklawiejący należy do nowotworów trudnych diagnostycznie zarówno cytologicznie jak i histopatologicznie. Bardzo liczne inkluzje w obrębie jąder komórkowych, przejaśnienie jąder i pojawiające się w nich bruzdy sugerują obecność raka brodawkowego. Badaniem rozstrzygającym jest nietypowa błonowa ekspresja Ki-67.

Cel pracy: Określenie wartości diagnostycznej markerów stosowanych w diagnostyce raka brodawkowego i guzów rozrostowych dla rozpoznania guza beczkowego szklawiejącego.

Materiał i metody: Do pracy zakwalifikowano 13 przypadków guza beczkowego szklawiejącego rozpoznanych w ZPN Centrum Onkologii w latach 2007–2015, w których badanie immunohistochemiczne z Ki-67 wykazało ekspresję błonową z komórkami guza. W każdym z przypadków wykonano ponownie badanie z Ki-67 oraz dodatkowo z Ck19, CD56 i Chromograniną A.

Wyniki: We wszystkich poza jednym przypadkach uzyskano w guzie silną błonową reakcję z Ki-67 oraz we wszystkich podobną z CD56. Nie obserwowano ekspresji błonowej Ki-67 poza guzem, natomiast taka reakcja była obecna z CD56. Ekspresja Chromograniny A podobnie jak Ki-67 dotyczyła jedynie komórek HTT jednak była zdecydowanie słabsza.

Wniosek: Badanie immunohistochemiczne z CD56 i Chromograniną A może mieć decydujące znaczenie dla rozpoznania guza beczkowego szklawiejącego przy słabej ekspresji błonowej Ki-67 lub jej całkowitym braku.

CD56 — a novel marker in differential diagnosis of hyalinizing trabecular tumor

Agata Stanek-Widera, Magdalena Biskup-Frużyńska, Barbara Nikiel, Dariusz Lange

Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Introduction: Hyalinizing trabecular tumor (HTT) is a diagnostically difficult neoplasm — both in cytological and histopathological part. Numerous inclusions within the nuclei, pale nuclear chromatin and occasional nuclear grooves are suggestive of a papillary carcinoma. Atypical membranous expression of Ki-67 is a conclusive test.

Aim: Establishment of diagnostic value of markers used in diagnostics of papillary carcinoma and hyperplastic nodules for diagnosis of HTT.

Material and methods: 13 cases of HTT in which immunohistochemical test with Ki-67 revealed membranous expression in tumor cells were diagnosed in Department of Tumor Pathology of Institute of Oncology in 2007–2015 and qualified for the present study. For each specimen a test with Ki-67 was performed again, in addition with CK19, CD56 and Chromogranin A tests.

Results: A strong membranous reaction with Ki-67 and CD56 was obtained in tumor cells in, respectively, 12/13 and 13/13 cases. Membranous expression of Ki-67 in extratumoral tissue was not detected, contrary to expression of CD56, which was present. Ki-67 expression and weak Chromogranin A was exhibited only in HTT cells.

Conclusion: Immunohistochemical tests with CD56 and Chromogranin A may be decisive for diagnosis of hyalinizing trabecular tumor if membranous expression of Ki-67 is weak or completely absent.

CD56 marker diagnostyki raka brodawkowego tarczycy — analiza materiału konsultacyjnego

Ewa Zembala-Nożyńska, Barbara Nikiel, Dariusz Lange

Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii, Gliwice

Wstęp: W ostatnich latach zaobserwowano utratę ekspresji markera neuroendokrynnego CD56 w rakach brodawkowych tarczycy. Cecha ta znajduje zastosowanie szczególnie w tych przypadkach,

w których uzyskuje się niejednoznaczna (zwykle dodatnią reakcję) z powszechnie stosowaną CK19 (zmiany z dominującym utkaniem pęcherzykowym, takie jak postaci pęcherzykowe raka brodawkowatego, guzy rozrostowe, gruczolaki, raki pęcherzykowe, zmiany rozrostowe w przewlekłym zapaleniu tarczycy).

Materiał i metody: Przeanalizowano 1039 przypadków konsultacyjnych raka brodawkowatego tarczycy, przeprowadzonych w 2014 roku. W przypadkach wątpliwych wykonano oprócz badania CK19 dodatkowo marker CD56 (podejrzenie postaci pęcherzykowej raka brodawkowatego, zmiany pęcherzykowe-guzy rozrostowe, gruczolaki pęcherzykowe i raki pęcherzykowe)

Wyniki: Z 1039 przypadków dodatkowe badanie podwójne markerów wykonano w 46 przypadkach. Rozpoznanie raka brodawkowatego w tej grupie pierwotnie postawiono w 17 przypadkach, które potwierdzono w 12 przypadkach, zmieniono rozpoznanie na rozpoznanie gruczolaka w 3 przypadkach, guza rozrostowego — 2 przypadki. Podejrzenie raka brodawkowatego kierowano w 17 przypadkach, które potwierdzono w 5 przypadkach, w 10 rozpoznano guza rozrostowego, w 2 gruczolaka pęcherzykowego. Pojedyncze kierowane do konsultacji przypadki, w których zmieniono rozpoznanie na raka brodawkowatego to przypadki: raka pęcherzykowego — 1, podejrzenie raka pęcherzykowego tarczycy — 1 guza rozrostowego — 3, gruczolaka — 2. Utrzymano pierwotne rozpoznania guza rozrostowego w 2 przypadkach, raka pęcherzykowego w 1 przypadku i gruczolaka pęcherzykowego w 1 przypadku.

Wnioski: Marker immunohistochemiczny CD56 jest użytecznym narzędziem diagnostyki zmian rozrostowych tarczycy, wykazujących niektóre cechy raka brodawkowatego, decydującym o rozpoznaniu. Powinien być stosowany w łączności z cytokeratyną 19 (CK 19).

CD56 marker in diagnosis of papillary thyroid cancer-analysis of consultation material

Ewa Zembala-Nożyńska, Barbara Nikiel, Dariusz Lange

Department of Tumor Pathology, Center of Oncology, Gliwice

Introduction: In the last years the loss of expression of neuroendocrine marker CD56 in papillary thyroid cancer was observed. This feature is especially usable in cases in which unequivocal CK19 staining, usually positive was observed (in cases with predominant follicular structures as follicular variant of papillary cancer, hyperplastic tumors, adenomas, follicular cancers, and proliferative forms of chronic thyroiditis).

Material and methods: 1039 consultative cases of thyroid papillary cancer (2014 year collection) were reanalyzed. In doubtful cases additionally CD56 staining was performed (suspicion of follicular variant of papillary cancer, in follicular changes-hyperplastic tumors, and in follicular adenomas and follicular cancers).

Results: Staining with CK19 and CD56 was applied in 46 cases. Diagnosis of papillary cancer was confirmed in 12 cases from 17 with primary papillary cancer, in 3 cases the diagnosis of adenoma and in 2 of hyperplastic tumor was changed.

The suspicion of papillary cancer done in 17 cases was confirmed in 5 cases, in 10 cases the diagnosis of hyperplastic tumor was diagnosed, and in 2 cases follicular adenoma.

Individual cases were also consulted; final diagnosis of papillary cancer was confirmed in 1 case with follicular cancer, suspicion of follicular cancer 1, hyperplastic tumor 3, adenoma 2. Primary diagnosis of hyperplastic tumor was confirmed in 2 cases, follicular cancer in 1 and follicular adenoma in 1 case.

Conclusion: CD56 could serve as useful tool in hyperplastic thyroid changes, demonstrating some features of papillary cancer. It should be applied with CK19.

Detekcja rearanżacji genów w raku brodawkowatym tarczycy przy użyciu masywnie równoległego sekwencjonowania transkryptomu

*Aleksandra Pfeifer¹, Dagmara Rusinek²,
Jadwiga Żebracka-Gala², Tomasz Tyszkiewicz²,
Joanna Polańska³, Barbara Jarząb²*

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach; Wydział Automatyki, Elektroniki i Informatyki, Politechnika Śląska, Gliwice; ²Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach; ³Wydział Automatyki, Elektroniki i Informatyki, Politechnika Śląska, Gliwice

Wstęp: Najczęstsze zmiany genetyczne występujące w raku brodawkowatym tarczycy to mutacje genów BRAF i RAS, a także rearanżacje genu RET. Zmiany te obejmują około 70% przypadków. W pozostałych przypadkach obecne są mutacje rzadkie, a w wielu przypadkach nie są zidentyfikowane żadne mutacje inicjujące.

Cel: Celem badania była detekcja nowych rearanżacji w raku brodawkowatym tarczycy, obecnych w próbkach ujemnych pod względem najczęstszych mutacji inicjujących.

Materiał i metody: Do analizy wybrano cztery próbki ujemne pod względem występowania mutacji BRAF, KRAS, HRAS, NRAS i rearanżacji RET/PTC1 i RET/PTC3. Oprócz tego wybrano jedną próbkę z rearanżacją RET/PTC1 i jedną próbkę z rearanżacją RET/PTC3, które traktowano jako kontrole pozytywne. Materiał poddano głębokiemu sekwencjonowaniu transkryptomu na sekwenatorze HiSeq. Otrzymane dane poddano analizie bioinformatycznej w celu detekcji rearanżacji chromosomalnych, wykorzystując programy TopHatFusion, ChimeraScan oraz SnowShoes. Wykryte rearanżacje zvalidowano na tych samych próbkach za pomocą metody PCR oraz sekwencjonowania Sangera.

Wyniki: Za pomocą głębokiego sekwencjonowania, w obu próbkach kontrolnych potwierdzono występowanie rearanżacji RET/PTC. Wśród pozostałych próbek wykryto jedną rearanżację ETV6-NTRK3 i potwierdzono jej obecność pomocą metody PCR. W jednej próbce wykryto nową izoformę rearanżacji RET/PTC1 (CCDC6-RET) i potwierdzono jej obecność za pomocą metody PCR oraz sekwencjonowania Sangera.

Wnioski: Wykorzystując metodę głębokiego sekwencjonowania transkryptomu, wykryto rearanżację ETV6-NTRK3, która w raku tarczycy znana jest od niedawna. Wykryto również nową izoformę rearanżacji RET/PTC1, nieopisaną w piśmiennictwie, poszerzając w ten sposób panel znanych rearanżacji w tym nowotworze.

Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego nr 2011/03/N/NZ2/03495 finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki. Praca została wykonana z wykorzystaniem Infrastruktury PL-Grid.

Detection of gene rearrangements in papillary thyroid carcinoma using RNA-seq

*Aleksandra Pfeifer¹, Dagmara Rusinek²,
Jadwiga Żebracka-Gala², Tomasz Tyszkiewicz²,
Joanna Polańska³, Barbara Jarząb²*

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch; Faculty of Automatic Control, Electronics and Computer Science, Silesian University of Technology, Gliwice; ²Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch; ³Faculty of Automatic Control, Electronics and Computer Science, Silesian University of Technology, Gliwice

Introduction: The most frequent genetic alterations in papillary thyroid carcinoma are mutations in BRAF and RAS genes and rearrangements of RET. Those alterations occur in about 70% cases of papillary thyroid carcinoma. In the remaining cases, rare alterations occur and in some cases no initiating mutation is identified.

Aim: The aim of the study was to detect new rearrangements in papillary thyroid carcinoma that potentially occur in the samples lacking the most frequent genetic alterations.

Material and methods: We selected four samples that had no BRAF, KRAS, HRAS, NRAS mutations and no RET/PTC1 nor RET/PTC3 rearrangements. We also selected two positive controls: one sample with RET/PTC1 and one with RET/PTC3 rearrangement. We analysed the samples with RNA-seq on HiSeq sequencer. We further analysed the obtained data with TopHatFusion, ChimeraScan and SnowShoes in order to detect chromosomal rearrangements. Further, we performed a validation of detected rearrangements with PCR and Sanger sequencing.

Results: With RNA-seq analysis, we confirmed the RET/PTC rearrangements in both control samples. In the remaining samples we detected one ETV6-NTRK3 rearrangement and validated it by PCR. In one sample we detected new isoform of RET/PTC1 (CCDC6-RET) rearrangement and validated it with PCR and Sanger sequencing.

Conclusions: With RNA-seq analysis, we detected ETV6-NTRK3 rearrangement, which have been recently detected in papillary thyroid cancer by others. We also detected the new isoform of RET/PTC1 rearrangement, which is not described in literature, extending the panel of known rearrangements in this tumour.

The Project was financed by the National Science Center Poland based on the decision no. DEC-2011/03/N/NZ2/03495. This research was supported in part by PL-Grid Infrastructure.

Mysi model raka brodawkowego tarczycy indukowanego mutacją BRAFV600E — podsumowanie dotychczasowych wyników

Dagmara Rusinek¹, Michał Świerniak², Ewa Chmielik³, Monika Kowal¹, Małgorzata Kowalska¹, Renata Cyplińska¹, Agnieszka Czarniecka⁴, Wojciech Pięglowski⁵, Mykola Chekan³, Michał Jarząb⁶, Jolanta Krajewska¹, Sylwia Szpak-Ulczok¹, Wiesława Widlak⁷, Barbara Jarząb¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska;

²Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska; ³Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska; ⁴Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska; ⁵Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska; ⁶Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska; ⁷III Klinika Radioterapii, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska; ⁸III Klinika Radioterapii, II Klinika Radioterapii, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska

Wstęp: Mutacja BRAFV600E jest najczęstszą zmianą genetyczną w raku brodawkowym tarczycy (PTC) i wiązana jest z występowaniem czynników gorszego rokowania u chorych z PTC. Kliniczne wykorzystanie mutacji BRAFV600E jako markera predykcyjnego nadal wzbudza jednak wiele kontrowersji. Celem naszego projektu była analiza molekularnych konsekwencji BRAFV600E w zaprojektowanym przez nas mysim modelu oraz odniesienie uzyskanych wyników do ludzkich PTC.

Material i metody: Analiza ekspresji genów w mysich tarczycach została przeprowadzona z wykorzystaniem platformy Affymetrix. Uzyskane dane zostały odniesione do danych mikromacierzowych z ludzkich PTC, a analiza bioinformatyczna ukierunkowana była na wczesne etapy nowotworzenia w PTC.

Wyniki i wnioski: W 83% myszy BRAF(+) w tarczycy zaobserwowano zmiany nowotworowe, z czego w 15% przypadków wykazano obecność przerzutu do płuc lub pozataarczycowej inwazji do mięśni. Wyniki te potwierdzają inicjujący potencjał mutacji V600E oraz jej związek z agresywnym fenotypem PTC. W 16% myszy BRAF(+) stwierdzono obecność łagodnych rozrostów hiperplastycznych (BHL) lub zdrową tarczycę (HT). W porównaniu mysich BRAF(+)BHL,HT vs. BRAF(-)BHL,HT wyselekcjonowano 862 geny znamienne różnicujące, z których 532 zostało zidentyfikowanych na ludzkiej mikromacierzy HG-U133A. Uważamy, że otrzymana lista 532 genów reprezentuje sygnaturę wczesnego etapu nowotworzenia BRAFV600E-indukowanego PTC. W porównaniu BRAF(+) PTC do RET(+), RAS(+), PTC bez mutacji BRAF i rearanzacji RET i zdrowych tarczyc 18 z 532 genów wykazało znamienne zmianą ekspresję we wszystkich porównaniach. Siedem z otrzymanych 18 genów nie było wcześniej wiązanych z mutacją BRAF, ani z rakiem tarczycy. Otrzymane wyniki mogą mieć znaczenie w przyszłości w próbach przewyższenia obserwowanej obecności odporności na inhibitory zmutowanej kinazy BRAF.

Grant NCN nr N N401 612440

Mouse model of BRAFV600E-induced papillary thyroid carcinoma — summary of our results

Dagmara Rusinek¹, Michał Świerniak², Ewa Chmielik³, Monika Kowal¹, Małgorzata Kowalska¹, Renata Cyplińska¹, Agnieszka Czarniecka⁴, Wojciech Pięglowski⁵, Mykola Chekan³, Michał Jarząb⁶, Jolanta Krajewska¹, Sylwia Szpak-Ulczok¹, Wiesława Widlak⁷, Barbara Jarząb¹

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland; ²Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland; ³General, Transplant and Liver Surgery Clinic; Medical University of Warsaw, Poland; ⁴Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland; ⁵Department of Oncological and Reconstructive Surgery, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland; ⁶Center for Translational Research and Molecular Biology of Cancer, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland; ⁷III Radiotherapy Clinic, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland; ⁸III Radiotherapy Clinic, II Radiotherapy Clinic, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland

Introduction: BRAFV600E mutation is the most frequent alteration in papillary thyroid carcinoma (PTC). Although its relation to factors of poor prognosis was demonstrated in many studies the use of BRAF as a predictive marker in clinical treatment of PTC patients is controversial. The aim of our study was to analyze molecular consequences of BRAFV600E mutation in a transgenic mouse model performed for this purpose and to refer the obtained results to human PTCs.

Material and methods: Gene expression profiling was performed for the selected mouse samples obtained from the transgenic mouse model of BRAFV600E-induced PTC with the Affymetrix platform and the data were referred to human thyroid dataset with particular emphasis on early steps of PTC carcinogenesis.

Results and conclusions: Most *BRAF*(+) mice developed malignant lesions (83%), of which 15% presented metastases to lungs or extrathyroidal invasion to muscles. These results confirm the initiating potential of the V600E mutation and its association with the aggressive PTC phenotype. Nevertheless 16% of *BRAF*(+) mice displayed non-malignant benign hyperplastic lesions or healthy thyroids. Gene signature obtained from the comparison of mouse non-malignant *BRAF*(+) to *BRAF*(-) thyroids enabled selection of 862 significantly deregulated genes, of which 532 were identified on the human HG-U133A microarray. We believe that the list of 532 genes represents the human signature of an early stage of *BRAF*V600E-derived PTC. On comparison of *BRAF*(+) PTCs to *RET*(+), *RAS*(+), or PTCs without *BRAF* and *RET* alterations and to healthy thyroids, 18 of the 532 genes displayed significantly deregulated expression in all comparisons. Seven out of 18 genes have not been previously reported to be related to *BRAF* mutation or thyroid carcinoma. Obtained results may be useful in development of new therapeutic strategies that would be able to overcome resistance to *BRAF*-targeted therapies.

Polish NSC grant no N N401 612440

Związek polimorfizmów zlokalizowanych w locus genu *FOXE1* i w pobliżu genu *NKX2-1* z rakiem brodawkowatym tarczycy — modyfikujący wpływ czynników zależnych od pacjenta

Dorota Kula¹, Michał Kalemba¹, Zbigniew Puch¹, Joanna Polańska², Daria Handkiewicz-Junak¹, Małgorzata Kowalska¹, Michał Świerniak¹, Monika Kowal¹, Tomasz Tyszkiewicz¹, Agnieszka Pawlaczek¹, Dagmara Rusinek¹, Jadwiga Żebracka-Gala¹, Ewelina Pisana¹, Joanna Krajewska¹, Barbara Jarząb¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej — Curie, Oddział Gliwice;

²Instytut Automatyki, Politechnika Śląska

Wstęp: Brodawkowaty rak tarczycy z reguły występuje sporadycznie, jednakże należy do tej grupy nowotworów litych, w których uwarunkowanie genetyczne ogrywa dużą rolę. Geny odpowiedzialne za predyspozycję genetyczną do raka brodawkowatego nie są dobrze znane, choć polimorfizmy rs965513 i rs944289 zlokalizowane na chromosomie 9q i 14q obecnie są uznanymi czynnikami ryzyka.

Cel: Celem pracy była analiza związku polimorfizmów znajdujących się w 9q22 w locus genu *FOXE1* (rs965513, rs1867277, rs1443434) oraz w 14q13 w pobliżu genu *NKX2-1* (rs944289) z rakiem brodawkowatym tarczycy oraz ocena wpływu czynników zależnych od pacjenta (wieku zachorowania i płeć).

Materiał i metody: Analizowany materiał obejmował 833-2243 próbek DNA izolowanych z limfocytów krwi obwodowej pacjentów z rakiem brodawkowatym i 788-1160 próbek DNA pochodzących od osób zdrowych, stanowiących grupę kontrolną (liczba analizowanych próbek różniła się w zależności od polimorfizmu). Badania wykonane zostały w aparacie 7900HT *fast real-time PCR* System firmy Applied Biosystems techniką dyskryminacji alleli.

Wyniki: Znamienny związek z rakiem brodawkowatym wykazywały wszystkie analizowane polimorfizmy (dla rs965513 wartość OR wynosiła 1,72, $p = 8 \times 10^{-7}$; dla rs1867277 OR = 1,58, $p = 1 \times 10^{-6}$; dla rs1443434 OR = 1,53, $p = 1 \times 10^{-5}$; rs944289 OR = 1,52,

$p = 4 \times 10^{-5}$). Analiza regresji logistycznej wykazała wzrost ryzyka raka brodawkowatego wraz z wiekiem dla polimorfizmu rs944289 (OR = 1,01 na rok, $p = 6 \times 10^{-4}$) oraz obniżenie ryzyka zachorowania dla haplotypu GGT genu *FOXE1* u mężczyzn (OR = 0,69, $p = 0,01$).

Wnioski: Potwierdzony został związek polimorfizmów rs965513, rs1867277, rs1443434 i rs944289 z rakiem brodawkowatym tarczycy w populacji polskiej. Wykazano modyfikujący wpływ wieku zachorowania i płci męskiej na ryzyko zachorowania uwarunkowane genetycznie.

Praca finansowana była ze środków Narodowego Centrum Nauki, grant numer: N N402 193740 oraz UMO-2013/08/M/ST6/00924.

Association of polymorphism in *FOXE1* gene locus and near *NKX2-1* gene with papillary thyroid cancer modified by patient-related factors

Dorota Kula¹, Michał Kalemba¹, Zbigniew Puch¹, Joanna Polańska², Daria Handkiewicz-Junak¹, Małgorzata Kowalska¹, Michał Świerniak¹, Monika Kowal¹, Tomasz Tyszkiewicz¹, Agnieszka Pawlaczek¹, Dagmara Rusinek¹, Jadwiga Żebracka-Gala¹, Ewelina Pisana¹, Joanna Krajewska¹, Barbara Jarząb¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej — Curie, Oddział Gliwice;

²Instytut Automatyki, Politechnika Śląska

Introduction: Genetic predisposition to papillary thyroid cancer (PTC) is well known. Responsible genes are not well recognized, however single nucleotide polymorphisms (SNPs) located in 9q22 in *FOXE1* locus and in 14q13 near the *NKX2-1* locus are known genetic factors associated with PTC. Little is known about mutual interaction of these SNP and patient-related factors.

Aim: The first purpose of the study was to analyse the association of SNPs located in *FOXE1* (rs965513, rs1867277, rs1443434) and near the *NKX2-1* locus (rs944289) with PTC in Polish population, and second purpose was to analyze the interaction between these SNPs and patient-related factors (age at diagnosis and gender).

Material and methods: The material consisted of DNA samples isolated from blood lymphocytes of 833-2243 PTC patients and 788-1160 controls (number of analysed samples differed depending on the SNP). The analysis was performed on 384-well plates using the 7900HT Fast Real-Time PCR System. The SNPs were analysed with the allelic discrimination technique.

Results: Significant associations of all analyzed SNPs with PTC were seen (rs965513 OR] = 1.72, $p = 8 \times 10^{-7}$; rs1867277 OR = 1.58, $p = 1 \times 10^{-6}$; rs1443434 OR = 1.53, $p = 1 \times 10^{-5}$; rs944289 OR = 1.52, $p = 4 \times 10^{-5}$). In logistic regression analysis an increased PTC risk in the interaction of rs944289 with age at diagnosis (OR = 1.01 per year, $p = 6 \times 10^{-4}$) was observed and a decreased PTC risk in the interaction of male gender with the GGT *FOXE1* protective haplotype (OR = 0.69, $p = 0.01$).

Conclusions: All analyzed SNPs: rs965513, rs1867277, rs1443434, and rs944289 were significantly associated with PTC in the Polish population. The genetic predisposition to PTC was modified by patient-related factors – increasing the risk with rs944289 per each year of age, and enhancing the protective effect of the *FOXE1* GGT haplotype in males was observed.

This work was supported by the National Centre of Science (grant numbers N N402 193740 and UMO-2013/08/M/ST6/00924).

Badanie predyspozycji genetycznej współistnienia HT i PTC — badanie pilotażowe

Jakub Piątkowski, Anna Skalniak, Monika Buziak-Bereza, Małgorzata Trofimiuk, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

Wstęp: Zapalenie tarczycy typu Hashimoto (HT) obok choroby Graves-Basedow (GD) jest najczęstszą chorobą autoimmunizacyjną tarczycy. Obserwacje kliniczne wskazują na częstsze występowanie brodawkowatego raka tarczycy (PTC) u pacjentów z HT (10–58% przypadków). Sugeruje to, że pacjenci z HT mają wyższe ryzyko zachorowania na PTC. Do chwili obecnej etiologia zarówno PTC i autoimmunizacyjnych chorób tarczycy nie została w pełni poznana. W obu przypadkach inicjacja i rozwój choroby jest wieloczynnikowym i wielostopniowym procesem, w którym główną rolę odgrywa czynnik genetyczny, w mniejszym stopniu, pełniący funkcję „triggera” czynnik środowiskowy.

Cel: Oszacowanie roli wybranych genów w rozwoju PTC, HT i ich wspólnego występowania, na podstawie badania ekspresji genów zaangażowanych w syntezę i metabolizm hormonów płciowych. **Materiał i metody:** 19 pacjentów: 5 z HT, 5 z PTC, 5 z HT i PTC, 4 zdrowe osoby jako grupa kontrolna. RNA wyizolowano z pełnej krwi obwodowej pobranej na EDTA. Badanie ekspresji genów przeprowadzono na aparacie ABI7900 – TaqMan Array Life Technologies.

Wyniki: Sprawdzono ekspresję łącznie 96 genów w tym, 1 genu kontrolnego co pozwoliło na zaobserwowanie różnicy w profilu ekspresji między badanymi grupami, jednocześnie wyniki wykazywały pewne podobieństwo w obrębie grup. Najistotniejsze różnice obserwowano dla genów fibronektyny (FN1), białka wiążącego retinol (RBP1), białka adhezyjnego VCAM1, czy liganda chemokiny CCL20.

Wnioski: Uzyskanie profilu ekspresji wybranych genów na podstawie badania RNA z pełnej krwi obwodowej, a nie z tkanki stanowi interesujące zagadnienie badawcze. Na podstawie uzyskanych wyników z badania pilotażowego wstępnie można pogrupować pacjentów na PTC (+/-HT), HT (+/- PTC) i na grupę kontrolną. Niewykluczone, że udział większej grupy badanej może prowadzić do uzyskania wyników pozwalających w przyszłości na wczesne wytypowanie grupy ryzyka PTC u chorych z HT.

Predisposition to co-occurrence of Hashimoto's thyroiditis (HT) and papillary thyroid carcinoma (PTC) — a pilot study

Jakub Piątkowski, Anna Skalniak, Monika Buziak-Bereza, Małgorzata Trofimiuk, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Chair and Clinic of Endocrinology, Jagiellonian University Medical College, Cracow

Introduction: Hashimoto's thyroiditis (HT) is besides Graves' disease (GD) the most frequently observed autoimmune thyroid disorder. Clinical observations indicate a significantly higher incidence of PTC in patients with HT (10–58% of cases). This suggests that patients with HT have a higher risk of developing PTC. To date, the etiology of PTC and autoimmune thyroid diseases is not fully understood. In both cases the initiation and progression of the disease is a multifactorial and multi-stage process in which genetic factors are considered to be major players. A smaller, but equally important role is ascribed to environmental factors, which function as disease triggers.

Aim: To estimate the role of selected genes in the development of PTC, HT and their common occurrence, among genes involved in the synthesis and metabolism of hormones expression.

Material and methods: The pilot study was conducted on 19 subjects: 5 with HT, 5 with PTC, 5 with HT and PTC and 4 healthy subjects as the control group. RNA was isolated from whole EDTA-collected peripheral blood. Gene expression was performed using the TaqMan Array from Life Technologies, on ABI7900.

Results The analysis of the 96 genes included in the array revealed a slight difference in the expression profile between the tested groups. At the same time, the results of patients among one group showed some degree of similarity. The most significant differences between groups were observed for the genes encoding fibronectin (FN1), retinol binding protein (RBP1), VCAM1 adhesion molecule and the chemokine ligand CCL20.

Discussion: The analysis of expression profiles of selected genes from whole peripheral blood instead of tissues is an interesting research issue. Based on the results of our pilot study we are able to pre-group patients into PTC (+/- HT), HT (+/- PTC) or the control group. It is noteworthy that increasing the number of subjects in the studied groups may possibly lead to results which in the future would allow for early risk prediction of PTC in patients with HT.

Częstość występowania mutacji somatycznych RAS w raku rdzeniastym tarczycy — analiza populacji polskiej

Małgorzata Oczko-Wojciechowska¹, Aleksandra Pfeifer², Dagmara Rusinek¹, Agnieszka Pawlaczek¹, Jadwiga Żebracka-Gala¹, Małgorzata Kowalska¹, Monika Kowal¹, Michał Świerniak³, Jolanta Krajewska¹, Agnieszka Czarniecka⁴, Ewa Chmielik⁵, Tomasz Gawlik¹, Elżbieta Gubała¹, Sylwia Szpak-Ulczo¹, Barbara Jarząb¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach;

²Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Wydział Automatyki, Elektroniki i Informatyki, Politechnika Śląska w Gliwicach; ³Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Pracownia Medycyny Genomowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny; ⁴Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach; ⁵Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Wstęp: Mutacje somatyczne proto-onkogenu *RET* są częstym wydarzeniem molekularnym obserwowanym w ponad połowie wszystkich sporadycznych raków rdzeniastych tarczycy (MTC). Równie częstym wydarzeniem, w sporadycznych guzach MTC, są mutacje somatyczne genów *RAS*, jednakże częstość ich występowania jest różna i w populacji polskiej do tej pory nie została zbadana. **Cel:** Celem pracy było oszacowanie częstości występowania mutacji somatycznych genów *RAS* w sporadycznym raku rdzeniastym tarczycy w populacji polskiej i porównanie częstości ich występowania z częstością mutacji somatycznych genu *RET*.

Materiał i metody: Materiał do badań stanowiło 78 fragmentów guza raka rdzeniastego tarczycy (57 sporadycznych i 21 dziedzicznych) pobranych śródoperacyjnie. Analizie, metodą bezpośredniego sekwencjonowania, poddano geny *RET*, *H-RAS*, *K-RAS* i *N-RAS*. Dodatkowo 3 próbki sporadycznego raka rdzeniastego,

zostały zeskencjonowane metodą głębokiego sekwencjonowania (Illumina).

Wyniki: Mutację genów *RAS* wykryto w 26,5% z wszystkich przeanalizowanych guzów sporadycznej postaci MTC. Natomiast, gdy tylko brano pod uwagę próbki *RET*-negatywne, częstość występowania mutacji genów *RAS* wynosiła 68,7%. W grupie próbek *RET*-pozytywnych sporadycznego MTC, częstość mutacji genów *RAS* wyniosła 6%. W żadnej z analizowanych próbek dziedzicznego guza MTC nie wykryto mutacji genów *RAS*.

Wnioski: Mutacje somatyczne genów *RAS* są częstym wydarzeniem molekularnym w *RET*-negatywnych sporadycznych rakach rdzeniastych tarczycy w populacji polskiej. Jednakże rola tych mutacji w rozwoju sporadycznego raka rdzeniastego tarczycy nie jest poznana.

The prevalence of somatic *RAS* mutations in medullary thyroid cancer — a Polish population study

*Małgorzata Oczko-Wojciechowska*¹, *Aleksandra Pfeifer*², *Dagmara Rusinek*¹, *Agnieszka Pawlaczek*¹, *Jadwiga Żebracka-Gala*¹, *Małgorzata Kowalska*¹, *Monika Kowal*¹, *Michał Świerniak*³, *Jolanta Krajewska*¹, *Agnieszka Czarniecka*⁴, *Ewa Chmielik*⁵, *Tomasz Gawlik*¹, *Elżbieta Gubała*¹, *Sylvia Szpak-Ulczo*¹, *Barbara Jarzab*¹

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch;

²Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, faculty of Automatic Control, Electronics and Computer Science, Silesian University of Technology, Gliwice; ³Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Genomic Medicine Department, Medical University of Warsaw;

⁴The Oncology and Reconstructive Surgery Clinic, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch; ⁵Tumor Pathology Department, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Introduction: Somatic *RET* mutations are detectable in about 50% of sporadic cases of medullary thyroid cancer (MTC). Somatic mutations of *RAS* genes are equally frequently detectable as somatic *RET* mutations. Mainly *RET* and *RAS* mutations are mutually exclusive, which may indicate that mutations are a possible alternative genetic event in sporadic MTC tumorigenesis. The frequency of somatic *RAS* mutations in sporadic MTC have not yet been assessed in Polish population.

Aim of the study: The aim of the study was to evaluate the frequency of somatic *RAS* mutations in sporadic MTC in the Polish population and to relate the obtained data to the presence of somatic *RET* mutations.

Material and methods: Somatic mutations (*RET*, *RAS* genes) were evaluated in 78 snap-frozen MTC samples (57 sporadic and 21 hereditary) by direct sequencing. Next, three randomly selected *RET*-negative MTC samples were analyzed by the next generation sequencing.

Results: Somatic *RAS* mutations were detected in 26.5% of 49 sporadic MTC tumours. When only *RET*-negative samples were considered, the prevalence of *RAS* mutations were found in 68.7%, compared to 6% in *RET*-positive samples. None of 21 hereditary

MTC samples showed any *RAS* mutations. No *N-RAS* mutation were found.

Conclusions: Our result showed that *RAS* mutations are a frequent molecular event in *RET*-negative sporadic medullary thyroid carcinoma in Polish patients. However, their role in MTC tumorigenesis remains unclear.

Transkryptom raka rdzeniastego tarczycy w odniesieniu do typu mutacji proto-onkogenu *RET*

*Małgorzata Oczko-Wojciechowska*¹, *Michał Świerniak*², *Jolanta Krajewska*¹, *Małgorzata Kowalska*¹, *Monika Kowal*¹, *Aleksandra Pfeifer*³, *Michał Jarzab*⁴, *Tomasz Stokowy*⁵, *Bartosz Wojta*¹, *Dagmara Rusinek*¹, *Agnieszka Pawlaczek*¹, *Agnieszka Czarniecka*⁶, *Sylvia Szpak-Ulczo*¹, *Tomasz Gawlik*¹, *Ewa Chmielik*⁷, *Barbara Nikiel*⁷, *Dariusz Lange*⁷, *Stanisław Półtorak*⁶, *Małgorzata Wiench*⁸, *Barbara Jarzab*¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach; ²Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach; ³Pracownia Medycyny Genomowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny; ⁴Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Wydział Automatyki, Elektroniki i Informatyki, Politechnika Śląska w Gliwicach; ⁵II Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach; ⁶Department of Clinical Science, University of Bergen, Norway; ⁷Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach; ⁸Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach; ⁹College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Wielka Brytania

Wstęp: Rak rdzeniasty tarczycy (MTC) występuje jako postać dziedziczna oraz sporadyczna i związany jest z występowaniem germinalnych lub somatycznych mutacji punktowych proto-onkogenu *RET*. Postać dziedziczna tego nowotworu w zależności od miejsca mutacji genu *RET* i charakteryzuje się innym fenotypem co może być związane z aktywowaniem innych ekspozycji genowych. **Cel:** Celem pracy było porównanie profilu ekspresji genów w zależności od typu mutacji proto-onkogenu *RET*.

Materiał i metody: Analizie poddano 98 fragmentów tkankowych raka rdzeniastego tarczycy (78 analizowano z użyciem mikromacierzy HG 1.0 ST oraz 25 przeanalizowano metodą RT-qPCR). Mutacje genu *RET* oceniono metodą sekwencjonowania bezpośredniego. W materiale guza sporadycznego sekwencjonowanie obejmowało cały gen *RET*.

Wyniki: Metoda analizy nienadzorowanej nie wykazała silnego źródła zmienności w rakach rdzeniastych tarczycy. Jednakże zastosowanie metody nadzorowanej pozwoliło na wyselekcjonowanie 10 genów różnicujących próbki charakteryzujące zespół MEN2A (ekson 10 i 11) od próbek z mutacją M918T (ekson 16) charakterystyczną dla zespołu MEN2B. Analiza ekspresji 5 genów wykonana na niezależnym zbiorze próbek metodą RT-qPCR, potwierdziła różnicującą ekspresję dla trzech genów *NNAT*, *CDC14B* oraz *NTRK3*.

Wnioski: Wyselekcjonowano 3 geny różnicujące zespół MEN2A od zespołu MEN2B, które mogą być rozważane jako cele terapeutyczne w raku rdzeniastym tarczycy.

Medullary thyroid cancer transcriptome and RET protooncogene mutation status

Małgorzata Oczko-Wojciechowska¹, Michał Świerniak², Jolanta Krajewska¹, Małgorzata Kowalska¹, Monika Kowal¹, Aleksandra Pfeifer³, Michał Jarzqb⁴, Tomasz Stokowy⁵, Bartosz Wojtaś¹, Dagmara Rusinek¹, Agnieszka Pawlaczek¹, Agnieszka Czarniecka⁶, Sylwia Szpak-Ulczo¹, Tomasz Gawlik¹, Ewa Chmielik⁷, Barbara Nikiel⁷, Dariusz Lange⁷, Stanisław Póltorak⁶, Małgorzata Wiench⁸, Barbara Jarzqb¹

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch;

²Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch;

Genomic Medicine Department, Medical University of Warsaw; ³Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch;

faculty of Automatic Control, Electronics and Computer Science, Silesian University of technology, Gliwice; ⁴III department of Radiotherapy and Chemiotherapy, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch;

⁵Department of Clinical Science, University of Bergen, Norway; ⁶The Oncology and Reconstructive Surgery Clinic, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch;

⁷Tumour Pathology Department, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch; ⁸College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Wielka Brytania

Introduction: Medullary thyroid cancer (MTC) can be caused by germline mutations of the *RET* proto-oncogene or occur as a sporadic form. It is well known that different *RET* mutations are correlated with different phenotype of the disease.

Aim: The aim of this study was to analyze gene expression profile of MTC tumor samples with regard to the type of *RET* mutation.

Material and methods: 98 MTC tumor samples were analyzed (78 by Affymetrix microarrays, 25 by RT-qPCR). *RET* mutation analysis was carried out from germline DNA and in sporadic cases from tumour DNA.

Results: Unsupervised analysis of microarray results did not show that among all MTC samples there is global differences in gene expression profile. However, supervised analysis revealed 10 genes whose expression differed between tumour samples with MEN2A-like (exon 10 and 11) and MEN2B-like (exon 16) *RET* mutations. Among 5 genes selected for validation by RT-qPCR in an independent group of MTC samples, this difference was confirmed for three genes, *NNAT*, *CDC14B* and *NTRK3*. The *PROM1* gene, proposed in the literature as related to *RET* M918T mutation, did not show significant differences in expression.

Conclusions: We have found 3 genes differentially expressed between MEN2A-like and MEN2B-like mutations and *NTRK3* gene showed the most distinct changes in expression between tumors with specific type of *RET* gene mutations.

Ciekawe i trudne przypadki raka endokrynnego, w tym raka tarczycy

Intriguing and difficult cases of endocrine cancer including thyroid cancer

Rak brodawkowy tarczycy i stwardnienie guzowate

Maciej Flader¹, Jacek Sygut², Paweł Kurzawa³, Jerzy Harasymczuk⁴, Marek Niedziela⁵

¹Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej UM w Poznaniu;

²Zakład Patologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu;

³Pracownia Patomorfologii Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera UM

w Poznaniu, Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów UM

w Poznaniu; ⁴Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej, UM w Poznaniu;

⁵Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej UM w Poznaniu

Wstęp: Stwardnienie guzowate (TSC) należy do grupy fakomatoz i jest rzadką chorobą uwarunkowaną genetycznie (autosomalnie dominująca; częstość występowania 1:6800–1:17300) związana z mutacjami w genach TSC1 i TSC2. 70% przypadków choroby to mutacje sporadyczne. TSC charakteryzuje się występowaniem zmian guzkowych w mózgu, nerkach, sercu, płucach, skórze i gałkach ocznych natomiast zmiany w tarczycy są opisywane bardzo rzadko.

Opis przypadku: 13-letni chłopiec chorujący na postać rodzinną TSC (mutacja del 4730G w TSC2, także u dwóch siostr i ojca) został przyjęty do szpitala z powodu guzka tarczycy. W badaniu przedmiotowym stwierdzono kliniczną eutyreozę oraz guzkowy charakter płata lewego. W USG tarczycy stwierdzono niejednorodny płat lewy przeważająco hipoechogeniczny, z mnogimi mikrozwapnieniami i obecnością przerzutowych węzłów chłonnych szyjnych po stronie lewej. W płacie prawym widoczne było makrozwapnienie. Wynik biopsji cienkoigłowej wykazał nieliczne grupy komórek z dyskretnymi cechami atypii, o dość obfitej cytoplazmie, z jąderkami i z inkluzjami wewnątrzjądrowymi. Pacjent został poddany całkowitej tyreoidektomii z limfadenektomią. Badanie histopatologiczne potwierdziło rozpoznanie raka brodawkowego tarczycy (PTC).

Wnioski:

1. Koincydencja nowotworów endokrynnych, w tym raka tarczycy, i TSC jest rzadkością a TSC z PTC u dziecka dotąd nie opisano.
2. Analiza mutacji genów supresorowych TSC1, TSC2 i STK11 skutkujących aktywacją szlaku mTOR, może wskazać ich rolę w patogenezie raka tarczycy.

Papillary thyroid carcinoma and tuberous sclerosis

Maciej Flader¹, Jacek Sygut², Paweł Kurzawa³, Jerzy Harasymczuk⁴, Marek Niedziela⁵

¹Department of Pediatric Endocrinology and Rheumatology, Poznan University

of Medical Sciences (PUMS); ²Department of Tumor Pathology, Greater Poland

Cancer Centre in Poznan; ³Division of Pathomorphology, Karol Jonscher's Clinical

Hospital of the PUMS, Chair and Department of Tumor Pathology, PUMS; ⁴Chair

and Department of Pediatric Surgery, Traumatology and Urology, PUMS

Introduction: Tuberous sclerosis (TSC) belongs to phakomatoses and is a rare genetic disease (autosomal dominant; incidence 1:6800–1:17300) associated with mutations in TSC1 and TSC2 genes. 70% of mutations are sporadic. TSC causes benign tumors in the brain, kidneys, heart, lungs, skin and eyes while thyroid lesions are extremely rare.

Case reports: 13-year-old euthyroid boy suffering from hereditary form of TSC (mutation del 4730G in TSC2 also in two sisters and father) has been admitted to a hospital due to thyroid nodule. Physical exam revealed a nodular left lobe of thyroid with increased consistency. Thyroid ultrasound revealed heterogeneous left lobe, predominantly hypoechoic with multiple microcalcifications and the presence of metastatic cervical lymph nodes on the left side. In the right lobe a macrocalcification was seen. Fine needle biopsy result showed few groups of cells with discrete atypical characteristics, with a rather abundant cytoplasm of nucleoli and intranuclear inclusions. Patient underwent total thyroidectomy with lymphadenectomy. Histopathological examination confirmed papillary thyroid carcinoma (PTC).

Conclusions:

1. Coincidence of endocrine neoplasia including thyroid cancer and TSC is rare and TSC with PTC was never described in a child.
2. Studies on mutations in tumor suppressor genes TSC1, TSC2, and STK11, resulting in activation of the mTOR pathway, may suggest their role in the pathogenesis of thyroid cancer.

Chłoniak tarczycy — warto o nim pamiętać

Marek Maciejewski¹, Joanna Wszola-Kleinrok², Tomasz Romanowicz³, Dorota Boniek-Poprawa¹, Renata Budzyńska-Nosał², Krzysztof Marczewski¹

¹Oddział Nefrologii- Endokrynologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób

Wewnętrznych SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu, Katedra

Fizjoterapii WSZiA w Zamościu; ²Oddział Nefrologii- Endokrynologii

Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SP WSS im Papieża Jana Pawła

II w Zamościu; ³Oddział Chirurgii SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu

Wstęp: Chłoniaki są dość rzadkimi nowotworami tarczycy (< 5%). Przebieg kliniczny, zwłaszcza w postaci DLBCL cechuje się często dużą dynamiką, przypominającą raka anaplastycznego, a szybka diagnostyka i ewentualne leczenie mają zasadnicze znaczenie. Dlatego przedstawiamy opis dwóch takich pacjentek zdiagnozowanych w naszym szpitalu.

Pacjent 1: Kobieta lat 68, od 8 lat leczona z powodu przewlekłej białaczki limfatycznej, przyjęta z podejrzeniem rozsianego procesu nowotworowego, z obecnością w usg litego guza lewego płata i cieśni tarczycy 40 × 40 × 70 mm oraz powiększonych węzłów chłonnych szyi i zmian metastatycznych w wątrobie i śledzionie. Wykonane biopsje, tarczycy (BACC), wątroby i węzła chłonnego wskazały na obecność chłoniaka we wszystkich lokalizacjach, odpowiadającego transformacji przewlekłej białaczki limfatycznej w chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL), pacjentkę skierowano na chemioterapię.

Pacjent 2: Kobieta lat 87, przyjęta z podejrzeniem raka anaplastycznego tarczycy z powodu szybko rosnącego wola z obecnością stridoru. W stanie zagrożenia ostrą niewydolnością oddechową wykonano strumektomię i tracheostomię. Następnie wobec bardzo szybkiego odrastania guza w postępowaniu paliatywnym włączono prednison, obserwując znaczną redukcję masy. Uzyskane później wyniki histopatologiczne pozwoliły na rozpoznanie chłoniaka DLBCL, a pacjentkę skierowano na chemioterapię. Niestety w dalszym przebiegu doszło do agranulocytozy i zgonu chorej.

Wnioski: Chłoniaki mogą imitować obraz innych nowotworów tarczycy, tak pierwotnych jak metastatycznych. Konieczność szybkiego wdrożenia właściwego leczenia nakazuje aby pamiętać o nich w diagnostyce różnicowej.

Thyroid lymphoma — we should remember it

Marek Maciejewski¹, Joanna Wszola-Kleinrok², Tomasz Romanowicz³, Dorota Boniek-Poprawa¹, Renata Budzyńska-Nosa², Krzysztof Marczewski¹

¹Department of Nephrology, Endocrinology, Hypertension and Internal Diseases Regional Hospital Pope John Paul II in Zamosc, Department of Physiotherapy College of Management and Public Administration in Zamosc; ²Department of Nephrology, Endocrinology, Hypertension and Internal Diseases Regional Hospital Pope John Paul II in Zamosc; ³Department of Surgery Regional Hospital Pope John Paul II in Zamosc

Introduction. Lymphomas are cancers of the thyroid quite rare (< 5%). The clinical course, especially in the form DLBCL is characterized by high dynamics often reminiscent of anaplastic cancer, and rapid diagnosis and possible treatment are essential. Therefore, we present a description of two cases of such patients diagnosed in our hospital.

Case 1: A woman aged 68, from 8 years treated for chronic lymphocytic leukemia, admitted with suspected metastatic cancer process, with the presence of ultrasound solid tumor in the left thyroid lobe and isthmus of 40 × 40 × 70 mm as well as enlarged lymph nodes of the neck and metastatic changes in the liver and spleen. Biopsies: thyroid (FNA), liver and lymph node pointed to the presence of lymphoma in all locations corresponding to the transformation of chronic lymphocytic leukemia in lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). The patient was referred for chemotherapy. **Case 2.** A woman aged 87 was admitted with suspected anaplastic thyroid cancer because of the fast growing goiter and the presence of stridor. Because of the risk of acute respiratory failure thyroidectomy was performed and tracheostomy. Then, to the very rapid regrowth of the tumor in the proceedings palliative treatment began with prednisolone, observing a significant reduction in tumor mass. Obtained later histopathological findings allowed the diagnosis of DLBCL lymphoma and the patient was sent to chemotherapy. Unfortunately, there has been a further course of agranulocytosis and death of the patient.

Conclusions. Lymphomas can mimic other cancerous thyroid image, so the original as metastatic. The need for rapid implementation of appropriate treatment requires them to keep in mind in the differential diagnosis.

Rak brodawkowy tarczycy u pacjentki z podejrzeniem mózgowej postaci choroby Hashimoto czy tylko koincydencja

Marek Maciejewski¹, Iwona Ciuba², Krzysztof Marczewski¹

¹Oddział Nefrologii- Endokrynologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu, Katedra Fizjoterapii WSZiA w Zamościu; ²Oddział Nefrologii- Endokrynologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu

Wstęp: Związek autoimmunologicznego zapalenia tarczycy i raka pęcherzykowego jest już dość dobrze udokumentowany, a czynnikami ryzyka są wysokie miana przeciwciał przeciwyreoglobulinowych (TG AB), TSH > 1 uU/l i wiek < 45 lat. Podobnie autoimmu-

nologiczne zapalenie tarczycy wiąże się coraz częściej z różnymi formami encefalopatii, choć ustalenie kryteriów diagnostycznych i sposobów leczenia jest nadal przedmiotem kontrowersji. W tym kontekście chcielibyśmy przedstawić przypadek pacjentki z rakiem tarczycy rozpoznany w czasie diagnostyki mózgowej postaci choroby Hashimoto.

Opis. Pacjentka lat 57, uprzednio diagnozowana w Klinice Neurologii z powodu podejrzenia procesu demielinizacyjnego na tle autoimmunologicznym, została przyjęta celem diagnostyki tarczycy wobec stwierdzonego podwyższonego poziomu TPO AB 248.80 IU/ml stężenie przeciwciał TG AB wynosiło < 0.9 IU/ml) i podejrzenia mózgowej postaci choroby Hashimoto. Wykonana BACC guzka tarczycy (ognisko hipoechogeniczne w dolnym biegunie płata lewego o wym. ok. 17 × 11 mm) pozwoliła na rozpoznanie raka brodawkowego tarczycy, który został skutecznie zoperowany. Obecnie chora pozostaje pod opieką Instytutu Onkologii w Gliwicach. Zaburzenia neurologiczne nie wystąpiły ponownie a w MRI głowy stwierdza się liczne zmiany demielinizacyjne. Wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego na obecność prążków oligoklonalnych był dodatni (jaki występuje w 98% pacjentów z SM).

Wniosek. Zgodnie z dostępnym piśmiennictwem mógłby to być drugi przypadek współwystępowania raka tarczycy i mózgowej postaci choroby Hashimoto (choć rozpoznanie to nie jest pewne) przy czym w pierwszym encefalopatia mogła wynikać również ze sposobu leczenia raka tarczycy, u naszej pacjentki poprzedzała rozpoznanie raka.

Papillary thyroid carcinoma in a patient with suspected cerebral form of the disease Hashimoto — or just a coincidence

Marek Maciejewski¹, Iwona Ciuba², Krzysztof Marczewski¹

¹Department of Nephrology, Endocrinology, Hypertension and Internal Diseases Regional Hospital Pope John Paul II in Zamosc, Department of Physiotherapy College of Management and Public Administration in Zamosc; ²Department of Nephrology, Endocrinology, Hypertension and Internal Diseases Regional Hospital Pope John Paul II in Zamosc

Introduction. Association of autoimmune thyroiditis and follicular carcinoma is already fairly well documented, and the risk factors are high antibody against thyroglobulin (TG AB), TSH > 1 uU/L and age < 45 years. Similarly autoimmune thyroiditis is associated more often with various forms of encephalopathy, but to establish diagnostic criteria and treatment is still a subject of controversy. In this context, we would like to present a case of a patient with thyroid cancer, diagnosed at the time of diagnosis of Hashimoto's disease brain.

Case report. The patient 57, previously diagnosed in the Department of Neurology due to a suspected process for autoimmune demyelination was admitted for suspected thyroid proven to elevated levels of TPO AB 248.80 IU/mL, antibody concentration TG AB was < 0.9 IU/ml) and suspected brain's disease Hashimoto. Made FNA biopsy thyroid nodule (hypoechoic focus at the lower pole of the left lobe of size 17 × 11 mm) allowed the diagnosis of papillary thyroid cancer, which was successfully operated on. At present the patient is under the care of the Oncology Institute in Gliwice. Neurological disorders did not recur in the MRI states demyelinating numerous changes. The test cerebrospinal fluid for the presence of oligoclonal bands was positive (which occurs in 98% of patients with MS).

Conclusion. According to available literature it could be a second case of coexistence of thyroid cancer and brain Hashimoto's disease (although this recognition is not certain), wherein the first encephalo-

lopathy could also result from a method for treating thyroid cancer in our patient preceded the diagnosis of cancer.

PET-CT z użyciem ^{18}F -FDG w diagnostyce niejodochwytnych ognisk zróżnicowanego raka tarczycy

Adam Stangierski, Kosma Woliński, Jarosław Kaznowski, Rafał Czepczyński, Maria Gryczyńska, Marek Ruchała

Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Wstęp: Badanie PET-CT z użyciem ^{18}F -FDG jest wykorzystywane w diagnostyce wznowy i przerzutów zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT) w przypadkach, gdy wynik scyntygrafii całego ciała z użyciem ^{131}I (WBS) jest negatywny pomimo wysokich stężeń tyreoglobuliny (Tg).

Cel pracy: Celem pracy była ocena przydatności badania PET-CT z użyciem ^{18}F -FDG u chorych z ZRT oraz z podwyższonym poziomem Tg oraz z negatywnym WBS.

Materiał i metody: Do badania kwalifikowano chorych z ZRT, u których przy wysokich stężeniach Tg nie stwierdzono ognisk jodochwytnych w rutynowym poterapeutycznym WBS ani podejrzanych ognisk przerzutowych w innych standardowych metodach obrazowania (USG szyi, RTG kl. piersiowej). PET-CT oceniano retrospektywnie i porównywano ze stężeniami Tg. PET-CT wykonywano w okresie 1–4 tygodni od ostatniej diagnostyki w warunkach stymulacji endo- lub egzogennym TSH. PET-CT wykonywano przy użyciu skanera Discovery ST (GE Healthcare) 1 h po podaniu ^{18}F -FDG o aktywności 4–5 MBq/kg. Wyniki opracowano analizując statystycznie krzywe ROC.

Wyniki: Do grupy badanej zakwalifikowano 69 chorych (48 kobiet i 21 mężczyzn) w wieku od 22 do 83 lat (średni wiek $50,9 \pm 17,5$ lat). PET-CT z ^{18}F -FDG uwidocznilo zmiany stanowiące ogniska ZRT u 44 badanych (63,8%). U 30 (43,5%) ogniska te wykazywały aktywność ^{18}F -FDG. U pozostałych 14 (20,3%) zmiany zostały uwidocznione tylko w CT. W grupie chorych z dodatnim PET/CT średnia Tg była istotnie statystycznie wyższa niż w grupie chorych z ujemnym PET/CT ($143,8$ vs. $26,5$ ng/ml, $p = 0,03$). Analiza statystyczna przy użyciu krzywych ROC wykazała, że wynik PET-CT był zależny od stężenia Tg. Punkt odcięcia stężenia Tg miał wartość $32,9$ ng/ml.

Wnioski: Badanie PET-CT z użyciem ^{18}F -FDG pozwala na wykrycie niejodochwytnych ognisk ZRT u większości chorych z wysokimi stężeniami Tg. Przydatność badania jest większa u chorych u których stymulowane stężenia Tg przekraczają 33 ng/ml.

PET-CT using ^{18}F -FDG in the diagnosis of non-iodine avid foci of differentiated thyroid carcinoma

Adam Stangierski, Kosma Woliński, Jarosław Kaznowski, Rafał Czepczyński, Maria Gryczyńska, Marek Ruchała

Department of Endocrinology and Metabolism, Poznan University of Medical Sciences

Introduction: PET-CT using ^{18}F -FDG has been used in the diagnosis of recurrence and metastases of differentiated thyroid cancer (DTC) in cases of negative whole body scan (WBS) despite elevated concentration of stimulated thyroglobulin (Tg).

Aim: to assess the utility of PET-CT in recurrence detection among differentiated thyroid cancer patients with increased Tg levels and negative results of WBS.

Material and methods: PET-CT results were retrospectively analysed in patients with DTC with increased Tg and negative results of WBS as well as negative cervical ultrasonography and chest radiography. PET-CT was performed 1–4 weeks after recent diagnostics under conditions of endo- or exogenous TSH stimulation. PET-CT was performed using Discovery ST scanner 1 h after *i.v.* ^{18}F -FDG injection (activity 4–5 MBq/kg). In order to determine the cut-off value of Tg, ROC curves were analysed.

Results: 69 patients with differentiated thyroid cancer (48 women, 21 men) aged 22–83 years (mean 50.9 ± 17.5 years) were qualified. In 44 patients (63.8%) PET-CT disclosed lesions of DTC. 30 (43.5%) patients had ^{18}F -FDG positive findings. In the remaining 14 (20.3%) lesions were found in CT only. Patients with positive PET-CT scan had significantly higher Tg values than patients with negative scan (mean 143.8 vs. 26.5 ng/mL, $p = 0.03$). ROC analysis showed that the cut-off value of Tg concentration was 32.9 ng/mL.

Conclusion: PET/CT is a useful tool in recurrence detection among thyroid cancer patients in case of conflicting results of standard procedures, particularly for those with high Tg levels and negative WBS. The diagnostic value of PET-CT is the highest in patients with stimulated Tg values above 33 ng/mL.

PET/CT z ^{18}F -FDG po stymulacji rhTSH jako czuła metoda wykrywania wczesnej wznowy choroby u pacjenta po wielu latach utrzymującej się remisji raka pęcherzykowego tarczycy

Monika Buziak-Bereza, Maciej Kołodziej, Agata Baldys-Waligórska, Anna Sowa-Staszczak, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

Wstęp: Leczeniem z wyboru ZRT jest całkowita tyreoidektomia, z następowym leczeniem ^{131}I . Narzędziem do monitorowania skuteczności leczenia, ewentualnej wznowy lub rozsiewu ZRT jest seryjnie oznaczany poziom hTg. W przypadku pacjentów, u których dochodzi do wzrostu stężenia hTg przy jednoczesnym braku gromadzenia ^{131}I w scyntygrafii poterapeutycznej badaniem diagnostycznym staje się PET/CT z ^{18}F -FDG.

Opis przypadku: Przedstawiamy przypadek 52-letniego pacjenta po operacji całkowitego wycięcia tarczycy w listopadzie 2004 roku z rozpoznaniem w pooperacyjnym badaniu histopat rakiem pęcherzykowym tarczycy pT2NxM0, po leczeniu uzupełniającym ^{131}I w warunkach endogennej stymulacji bez cech rozsiewu w scyntygrafii poterapeutycznej, bez cech wznowy w kolejnych scyntyografiach diagnostycznych z jednoczesnym niskim stężeniem stymulowanej hTg. We wrześniu 2013 stwierdzono hTg $4,9$ ng/ml. Pacjent został zakwalifikowany do podania kolejnej aktywności ^{131}I (100mCi). Scyntygrafia poterapeutyczna była negatywna. W wykonanym w styczniu 2014 badaniu PET/CT z ^{18}F -FDG po stymulacji rTSH stwierdzono obecność niejednoznacznego, pojedynczego, miernie aktywnego metabolicznie ogniska rzutującego się na blaszkę pogrubiałej do 4 mm powięzi szyi po stronie lewej z wartością SUVmax $3,7$. W kwietniu 2015 r. pacjent zgłosił się do Poradni Przyklinikowej Kliniki Endokrynologii z powodu badalnego palpacyjnie guzka u podstawy szyi po stronie lewej ze wzrostem hTg do $44,48$ ng/ml. W badaniu PET/CT z ^{18}F -FDG uwidoczniono aktywną metabolicznie zmianę 12×10 mm SUVmax $7,9$ (węzeł chłonny?), wychwyty w miejscu uprzednio opisanego ogniska. W biopsji cienkoigłowej — nowotwór pęcherzykowy tarczycy. Pacjenta skierowano do reoperacji.

Wnioski: W przypadku podejrzenia niejodochwytnych ognisk wznowy i/lub rozsiewu zróżnicowanego raka tarczycy w badaniu PET/CT z 18F-FDG (optymalnie po rhTSH), należy weryfikować każdą zmianę nawet z niezbyt wysokim SUVmax pod kątem ognisk ZRT, nawet po wielu latach utrzymującej się remisji.

PET/CT with 18F-FDG after rhTSH stimulation is a sensitive method of detecting DTC recurrence after long remission

Monika Buziak-Bereza, Maciej Kołodziej, Agata Baldys-Waligórska, Anna Sowa-Staszczak, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Chair and Clinic Of Endocrinology, Jagiellonian University Medical College, Cracow

Introduction: Total thyroidectomy followed by complementary radioiodine treatment is the method of choice in differentiated thyroid cancer (DTC). To assess the efficacy of this treatment and to monitor DTC recurrence or metastases thyroglobulin levels are measured. In patients with an elevated thyroglobulin level and no 131-I accumulation in post-therapeutic whole-body scan (WBS), 18F-FDG PET/CT becomes a useful diagnostic tool. **Case report:** We present the case of a 52-year old man in whom total thyroidectomy was performed in November 2004. On histopathology follicular thyroid cancer pT2NxM0 was stated. Radioiodine treatment with endogenous stimulation of TSH was next performed. In post-therapeutic WBS no metastases were detected. In consecutive diagnostic WB scans no recurrences were revealed. The level of thyroglobulin was low over the time of observation. In September 2013 (9 years after surgical treatment) elevated level of thyroglobulin of 4.9 ng/mL was observed. Patient underwent successive radioiodine treatment with no tracer accumulation in post-therapeutic WBS. In January 2014 PET/CT with 18F-FDG after rhTSH stimulation was performed. A single lesion was discovered with poor tracer accumulation (SUVmax 3.7) in the left neck fascia thickened to 4 mm. In April 2015 this patient returned to our Department with a palpable nodule located at the left side of his neck and with elevated level of thyroglobulin of 44.48 ng/mL. PET/CT with 18F-FDG was repeated, tracer accumulation (SUVmax 7.9) in the neck lymph node was observed at the location of the previously found weak, focal tracer accumulation. In fine needle aspirate follicular neoplasm was diagnosed. The patient was referred for reoperation.

Conclusion: In the case of suspected recurrence or/and iodine non-avid metastases of DTC in PET/CT with 18F-FDG (best in combination with rhTSH stimulation) every lesion, even with poor uptake of the tracer should be verified, even many years after the first treatment.

Pacjentka po skutecznej radioterapii celowanej niejodochwytnych przerzutów DTC do układu kostnego

Monika Buziak-Bereza, Maciej Kołodziej, Agata Baldys-Waligórska, Anna Sowa-Staszczak, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

Wstęp: W przypadku zróżnicowanych raków tarczycy (ZRT) leczeniem z wyboru jest całkowite wycięcie tarczycy z następowym leczeniem 131I. Scyntygrafia całego ciała z użyciem 131I oraz oznaczenie tyreoglobuliny są standardowymi narzędziami do mo-

nitorowania ewentualnej wznowy lub rozsiewu ZRT. W przypadku pacjentów u których dochodzi do wzrostu stężenia tyreoglobuliny przy jednoczesnym braku gromadzenia 131I w scyntygrafii poterapeutycznej, badaniem diagnostycznym staje się PET/CT z 18F-FDG. **Opis przypadku:** Przedstawiamy przypadek 51-letniej pacjentki po operacji całkowitej tyroidektomii w kwietniu 2011r. z rozpoznaniem w badaniu histopatologicznym wieloogniskowym rakiem pęcherzykowym tarczycy z naciekiem tchawicy i mięśni, po leczeniu 131I w lipcu 2011r. i powtórnyim leczeniu 131I z powodu podwyższonego stężenia hTg w styczniu 2013 r, bez ognisk gromadzenia radiojodu w badaniu poterapeutycznym. W badaniu PET/CT z 18F-FDG w maju 2013 roku, przy stężeniu hTg 27,89 ng/ml opisano rozsiew raka do rękodzieli mostka i szyjki kości udowej prawej z wartościami SUVmax odpowiednio 9,0 oraz 3,7. Pacjentkę poddano radioterapii szyjki kości udowej, po której obserwowano dalszy wzrost stężenia hTg do wartości 253,1 ng/ml z opisaną progresją wielkości i wartości SUVmax do 11,4 w kolejnym badaniu PET/CT w obrębie mostka i remisją zmiany w szyjce kości udowej. Pacjentka została zakwalifikowana do radioterapii mostka. W kolejnych oznaczeniach laboratoryjnych obserwowano stopniowy spadek stężenia hTg do wartości 21,61 ng/ml. W sierpniu 2015 zaplanowano ponowne badanie PET/CT oceniające skuteczność dotychczasowej terapii.

Wnioski: W przypadku nielicznych, niejodochwytnych ognisk przerzutowych DTC do układu kostnego celowana radioterapia pod kontrolą PET/CT z 18F-FDG wydaje się optymalnym postępowaniem terapeutycznym.

A case of successful radiotherapy of bone metastases in a patient with DTC

Monika Buziak-Bereza, Maciej Kołodziej, Agata Baldys-Waligórska, Anna Sowa-Staszczak, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Chair and Clinic Of Endocrinology, Jagiellonian University Medical College, Cracow

Introduction: In case of differentiated thyroid cancer (DTC) the treatment of choice is total thyroidectomy followed by complementary radioiodine therapy. Whole body scintigraphy with 131-I and thyroglobulin level measurements are the standard procedure to monitor recurrence or metastases of DTC. In patients with elevated level of thyroglobulin and no radioiodine uptake in post-therapeutic whole-body scan (WBS), 18F-FDG PET/CT becomes a useful diagnostic tool.

Case reports: We present a case of 51-year-old woman who underwent total thyroidectomy in April 2011. On histopathology, multifocal follicular thyroid cancer was diagnosed, with trachea and neck muscle infiltration. After dual radioiodine treatment in July 2011 and January 2013, 18F-FDG PET/CT was performed in May 2013 due to an elevated level of thyroglobulin and no tracer accumulation in post-therapeutic WBS. This revealed metastases in sternum and right femoral neck (SUVmax 9.0 and 3.7, respectively). The concurrent thyroglobulin level was 27.89 ng/mL. The patient underwent femoral neck radiotherapy. The level of thyroglobulin rose up to 253.1 ng/mL and in PET/CT increase in size and of SUVmax to 11.4 of the lesion in sternum were observed, while complete remission of lesion in right femoral neck was found. Therefore patient was qualified for radiotherapy of the sternum. After radiotherapy the thyroglobulin level decreased to 21.61 ng/mL. To assess the efficacy of the therapy PET/CT is planned in August 2015.

Conclusion: In case of isolated radioiodine non-avid bone metastases of DTC radiotherapy guided by 18F-FDG PET/CT is the suggested therapeutic solution.

Rola 18FDG PET-CT w przypadkach przerzutów zróżnicowanego raka tarczycy do kości, gdy inne badania nie pozwalają na ocenę aktywności choroby — opis dwóch przypadków

Paulina Godlewska, Elżbieta Bruszezwska, Grażyna Łapińska, Marek Dedecjusz

Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Zróżnicowany charakter raka tarczycy (ZRT) wyraża się m.in. aktywnością symportera Na-I i sekrecją tyreoglobuliny (Tg). W procesie odróżnicowania nowotwór może utracić jodochwytność, rzadziej — zdolność wydzielania Tg.

Przedstawiamy dwie chore na ZRT z przerzutami do kości, u których obserwowano normalizację stężenia tyreoglobuliny we krwi (sTg) i obrazu scyntygrafii poterapeutycznej 131I (ScP). Mając na uwadze małe prawdopodobieństwo wyleczenia w podobnych przypadkach, wykonaliśmy 18FDG PET-CT, aby określić aktywność metaboliczną choroby.

Pacjentka HM przeszła subtotalne wycięcie tarczycy z powodu wola. Po trzech latach stwierdzono u niej guz w okolicy szczytowo-potylicznej, który usunięto częściowo, wraz z pozostawionym fragmentem tarczycy. Rozpoznano raka pęcherzykowego tarczycy z przerzutem do kręgów C1-2. Stosowano standardowe leczenie. Wobec stabilizacji radiologicznej, prawidłowego obrazu kolejnej ScP oraz normalizacji sTg, wykonano 18FDG PET-CT. Nie stwierdzono cech choroby rozrostowej o intensywnym metabolizmie glukozy. Pacjentka pozostaje w obserwacji.

Pacjentka KC przeszła całkowite wycięcie tarczycy i leczenie jodem 131I z powodu raka pęcherzykowego tarczycy. Po siedmiu latach wykryto przerzut ZRT do S1-2. Leczona standardowo. Wobec braku ognisk patologicznego wychwytu 131I w kolejnej scP, normalizacji sTg i stabilizacji radiologicznej, zdecydowano o badaniu PET-CT. Stwierdzono ognisko wzmożonego metabolizmu FDG (SUVmax 5,6) w trzonie L3 bez destrukcji kostnej. Metabolizm FDG w kości krzyżowej był niewzmożony. Kontynuowano leczenie onkologiczne. 18FDG PET-CT pozwala określić aktywność choroby i zaplanować adekwatne leczenie u chorych na ZRT z przerzutami do kości, u których obserwuje się normalizację obrazu scyntygrafii poterapeutycznej i sTg. Choć 18FDG PET-CT jest uznanym standardem diagnostycznym w przypadkach wzrostu sTg przy ujemnym wyniku scyntygrafii 131I, wśród wskazań do tego badania wymieniane jest również podejrzenie przerzutów do kości.

Value of 18FDG PET-CT in differentiated thyroid carcinoma with bone metastases, when activity of the disease cannot be reliably established by means of other diagnostic tests — report of two cases

Paulina Godlewska, Elżbieta Bruszezwska, Grażyna Łapińska, Marek Dedecjusz

Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine, Center of Oncology M. Skłodowska-Curie Memorial Institute, Warsaw

Thyreoglobulin (Tg) secretion and activity of Na-I symporter together with the expression of TSH receptor are considered features of differentiation in thyroid carcinoma. In the process of dedifferentiation the cancer may lose iodine uptake and/or Tg secretion ability, hence serum Tg (sTg) normalization and negative 131I whole body scan (WBS) in patients with advanced DTC may herald therapeutic success as well as a cancer dedifferentiation.

We discuss cases of two patients with bone DTC metastases which stopped uptaking 131I, while sTg normalized. Keeping in mind low probability of a complete cure in such cases, we performed 18-FDG PET-CT to establish metabolic activity of the disease.

In patient HM a tumor growing in atlas-popliteal region was partially excised together with the thyroid gland remnants three yrs after strumectomy due to a goiter. On pathological examination follicular thyroid cancer (FTC) with C1-2 metastasis was diagnosed. Standard therapy was conducted. When 131I WBS scan as well as sTg normalized and radiological stabilization was achieved, 18FDG PET-CT was performed. No regions of pathological metabolic activity were found. The patient has remained in observation.

Patient KC underwent thyroidectomy and 131I treatment due to FTC. A metastasis to S1-2 was found seven yrs later. Standard therapeutic measures were applied. When sTg and WBS scan normalized, and radiological stabilization was achieved, we performed 18FDG PET-CT. A focus of increased 18FDG accumulation (SUVmax 5,6) in L3 without visible destruction was detected. The uptake in sacral bone was normal. The palliative treatment has been continued.

FDG PET-CT is the only tool to establish disease activity in patients with DTC bone metastases, in whom 131I WBS and sTg have normalized, with a strong impact on further management. Although FDG PET-CT represents a gold standard in cases of raising sTg with negative WBS, suspicion of bone metastases is also listed as an indication to this test.

Rak rdzeniasty tarczycy, w jednej rodzinie — matka i 5 rodzeństwa, opis przypadku

Paweł Domosławski, Waldemar Balcerzak, Michał Aporowicz, Krzysztof Kaliszewski, Piotr Czopnik

I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej UM we Wrocławiu

Rak rdzeniasty tarczycy, z powodu którego była operowana pacjentka (AW lat 49), jedna z 4 siostr, stał się przyczyną badań całej rodziny- matki i pozostałych 4 siostr i brata.

Przeprowadzone badania genetyczne wykazały u matki i wszystkich jej córek mutację genu RET (pSer891Ala). Syn (TW lat 47) jeszcze nie poddał się badaniom.

Matka (ZW) lat 69 została podana zabiegowi operacyjnemu całkowitego usunięcia gruczołu tarczowego (03.2015) wraz z wycięciem węzłów chłonnych przedziału centralnego. W przedoperacyjnych badaniach stwierdzono poziom kalcytoniny — 445 pg/ml.

W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym stwierdzono raka rdzeniastego tarczycy w lewym płacie tarczycy.

Jedna z córek (UW) lat 42, poziom kalcytoniny 140 pg/ml, operowana 04.2015. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym stwierdzono wieloogniskowego raka rdzeniastego.

Kolejna córka (DK) lat 35, poziom kalcytoniny 7,52 pg/ml jest przygotowywana do zabiegu.

Badania przeprowadzone u Jej dzieci wykazały mutację genu RET u 1,5 letniej córki, nie wykazano tej mutacji u jej 6 letniego syna. Ostatnia córka (DW) lat 45, poziom kalcytoniny 8,0 pg/ml jeszcze nie zdecydowała się na leczenie operacyjne.

Powyższe doniesienie, jako opis przypadku jest cennym i interesującym przykładem przebiegu raka rdzeniastego w jednej rodzinie. Interesujące jest jak kontakt z ośrodkiem leczącym i rozmowa z pacjentem zmienia świadomość i nastawienie pacjentów.

Medullary thyroid carcinoma, running in one family — mother and 5 children, a case report

Paweł Domosławski, Waldemar Balcerzak,
Michał Aporowicz, Krzysztof Kaliszewski, Piotr Czopnik

I Department of General, Gastroenterological and Endocrine Surgery, Medical University, Wrocław, Poland

Medullary thyroid cancer was the reason of thyroidectomy of the patient (AW, 49 old), one of 4 sisters. That was a cause to perform genetic examinations in the whole family.

All sisters and mother had a RET (pSer891Ala) gene mutation. The brother wasn't examined yet.

Mother (ZW) 69 years old had performed total thyroidectomy with central nodes dissection (03.2015). Calcitonin preoperative level was 445 pg/mL. In postoperative histopathological examination a medullary carcinoma was diagnosed in left thyroid lobe.

One of sisters (UW) 42 years old, with preoperative calcitonin level 140 pg/mL had thyroidectomy in April 2015. In postoperative histopathological examination a multifocal medullary thyroid carcinoma was diagnosed.

Another sister (DK), 35 years old, with calcitonin level 7.52 pg/mL is now preparing to thyroid operation. The genetic examination performed in her children, showed RET mutation in 1.5 years daughter, and no RET mutation in her 6 years son.

The last daughter (DW) 45 years old, with calcitonin level 8.0 pg/mL is now at the decision to remove thyroid gland.

This is very interesting report about medullary thyroid carcinoma, running in one family. It is interesting how contact with doctors and speech with them, can change the attitude of patients.

Paraganglioma u dzieci — prezentacja dwóch przypadków

Maciej Baglaj¹, Maja Orłowska¹, Urszula Dorobisz²,
Andrzej Dorobisz³

¹Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej UIM we Wrocławiu; ²Zakład Radiologii Ogólnej i Pediatricznej UIM we Wrocławiu; ³Klinika Chirurgii Naczyniowej UIM we Wrocławiu

Wstęp: Występowanie guzów o typie paraganglioma u dzieci jest niezwykle rzadkie, a dostępne piśmiennictwo obejmuje prawie wyłącznie opisy pojedynczych przypadków.

Cel: Prezentacja 2 przypadków paraganglioma zlokalizowanego w przestrzeni zaotrzewnowej u dzieci.

Materiał i metody: Analiza dokumentacji medycznej u 2 pacjentek w wieku 16 i 14 lat, poddanych leczeniu operacyjnemu z powodu guza o typie paraganglioma.

Wyniki: U jednej z pacjentek guz jamy brzusznej został wykryty przypadkowo w trakcie badania po wypadku komunikacyjnym. Druga pacjentka sama palpacyjnie wykryła twór guzowaty jamy brzusznej. U obu pacjentek wykonano badanie tomograficzne, potwierdzające obecność litego guza w przestrzeni zaotrzewnowej. U zadnej z pacjentek nie odnotowano wystąpienia jakichkolwiek objawów ze strony układu krążenia. U obu dziewcząt stężenie kwasu wanilinomigdałowego w moczu było prawidłowe. Pierwsza z pacjentek została poddana zabiegowi operacyjnemu doszczętnego wycięcia guza. Druga z pacjentek została zakwalifikowana do laparotomii, lecz z powodu srodperacyjnych zaburzeń hemodynamicznych, zabieg ograniczono do biopsji guza. Badanie stężenia katecholamin i ich metabolitów w moczu wykazało wysokie stężenie noradrenaliny (568,7 ug/d. przy granicy normy

dla tej grupy wiekowej 51,1). Po farmakologicznym przygotowaniu dziewczynka została poddana laparotomii, w trakcie której usunięto guz zaotrzewnowy. W obu przypadkach utkanie guza o typie paraganglioma zostało potwierdzone w ośrodkach referencyjnych. W trakcie wczesnej i odległej obserwacji pooperacyjnej nie odnotowano wznowy guza.

Wnioski: Paraganglioma powinien być wzięty pod uwagę u dziecka z guzem przestrzeni zaotrzewnowej, nawet przy braku objawów typowych dla tego nowotworu. Rozstrzygające dla przedoperacyjnego rozpoznania ma badanie katecholamin i ich metabolitów w moczu. Leczenie operacyjne powinno być przeprowadzone wyłącznie w ośrodkach chirurgii dziecięcej o najwyższym stopniu referencyjności.

Paraganglioma in children — report of 2 cases

Maciej Baglaj¹, Maja Orłowska¹, Urszula Dorobisz²,
Andrzej Dorobisz³

¹Department of Pediatric Surgery and Urology, Medical University, Wrocław;

²Department of General and Pediatric Radiology, Medical University, Wrocław;

³Department of Vascular Surgery, Medical University, Wrocław

Aim: Presentation of two cases of retroperitoneal tumor of paraganglioma type in children.

Material and methods: Retrospective analysis of medical files of two girls, aged 16 and 14 years operated on for retroperitoneal paraganglioma.

Results: In one girl retroperitoneal tumor was detected incidentally on abdominal US scan performed after blunt abdominal injury. The second patient detected herself the intraabdominal mass. In both patients, CT confirmed the presence of solid, well vascularised tumor in the retroperitoneal space. Both patients denied any cardiovascular symptoms. Urine concentration of VMA was in both girls within normal range. One patient underwent a midline laparotomy and total excision of the retroperitoneal mass. The second girl was subjected to laparotomy too, but due to intraoperative haemodynamic instability the first procedure was limited to open biopsy. She was found to have a very high urine concentration of noradrenaline (568.7 ug/d). The second procedure consisted of total excision of the tumor. In both girls histology examination revealed paraganglioma.

On further follow-up both patients did not show any recurrence of retroperitoneal mass.

Conclusion: Paraganglioma should be taken into differential diagnosis in every child with retroperitoneal mass even of absence of cardiovascular symptoms. Estimation of urine concentration of catecholamines and their metabolites seems to be of crucial significance in preoperative diagnosis of paraganglioma. Surgical management of paraganglioma should be performed in the pediatric surgical centres of highest reference level.

Duodenal gangliocytic paraganglioma — opis przypadku i patologiczna diagnostyka różnicowa

Ewa Chmielik, Dorota Ławniczak-Cielińska,
Barbara Nikiel, Anita Strączyńska-Niemiec,
Bogna Szcześniak-Kłusek

Centrum Onkologii, Instytut Oddział w Gliwicach, Zakład Patologii Nowotworów

Wstęp: Gangliocytic paraganglioma jest rzadkim nowotworem występującym charakterystycznie w opuszcze dwunastnicy, ale

również jego występowanie odnotowano w innych lokalizacjach przewodu pokarmowego, jak i układu oddechowego.

Materiał i metody: Przedstawiamy przypadek 39-letniej kobiety z bólami brzucha i biegunkami od 2 miesięcy w wywiadzie. Rozpoznanie histopatologiczne materiału z biopsji endoskopowej dwunastnicy sugerowało raka, ale materiał nie był wystarczający do wykonania badań immunohistochemicznych. Tomografia komputerowa jamy brzusznej wykazała guza wystającego do światła dwunastnicy. Radiologicznie nie stwierdzono cech limfadenopatii w węzłach dwunastniczych, trzustkowych i zaotrzewnowych ani przerzutów odległych. Usunięto dwunastnicę, znajdując na jej tylnej ścianie w pobliżu brodawki Vatera uszypułowaną zmianę.

Wyniki: Badanie patologiczne wykazało guza o średnicy 3 cm. Na przekroju guz był twardy, lity i biało-żółtawy, pokryty błoną śluzową dwunastnicy z owrzodzeniem na szczycie. Mikroskopowo utkanie guza wykazywało 3 typy komórek nabłonkowe, wrzecionowate i rozproszone komórki zwojowo podobne. Komórki nabłonkowe tworzyły gniazdowate układy. Komórki wrzecionowate były przemieszane z komórkami zwojowo podobnymi. Ekspresję synaptofizyny stwierdzono w komórkach nabłonkowych i zwojowopodobnych. S-100 podkreśliło komórki wrzecionowate i podporowe. Cytokeratyna AE1/AE3 wykazywała słabą ekspresję w komórkach nabłonkowych. Aktywności mitotycznej, martwicy ani pleomorfizmu jądrowego nie odnotowano. Pacjentka pozostaje w obserwacji od 2 lat bez oznak nawrotu miejscowego i przerzutów.

Wnioski: Przedstawiamy patologiczną diagnostykę różnicową tej rzadkiej jednostki chorobowej z rakiem, przyzwojakiem, dobrze zróżnicowanym guzem neuroendokrynnym i ganglioneuroma.

Duodenal gangliocytic paraganglioma — a case report and the pathological differential diagnosis

Ewa Chmielik, Dorota Ławniczak-Cielińska, Barbara Nikiel, Anita Strączyńska-Niemiec, Bogna Szcześniak-Kłusek

Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology Gliwice Branch, Tumor Pathology Department, Gliwice, Poland

Introduction: Gangliocytic paraganglioma is a rare neoplasm that characteristically occurs in the periampullary region of the duodenum but also has been reported in other parts of the gastrointestinal tract and respiratory tract.

Material and methods: We present a case of 39-year-old woman with history of the abdominal pain and diarrhea for two months. The endoscopic biopsy of the duodenum suggested carcinoma but tissue samples were insufficient for immunohistochemistry staining. Abdominal computed tomography revealed a mass protruding into the duodenal lumen. There was no evidence of duodenal, pancreatic or retroperitoneal lymphadenopathy or distant metastases. Duodenectomy was performed and a pedunculated lesion was found at the posterior wall of the descending part of duodenum, near the ampulla of Vater. The lesion was excised locally.

Results: On pathological examination the tumor measured 3 cm. On cut section the tumor was firm, solid, white-yellowish and well circumscribed covered by normal duodenal mucosa with ulcerated tip. Microscopically the tumor consisted of 3 cell types epithelioid cells, spindle cells and scattered ganglion-like cells. The epithelioid cells had nested pattern. The spindle cells were admixed with larger polygonal ganglion-like cells. The synaptophysin showed positivity in the epithelioid cells and the ganglion-like cells. S-100 highlighted the spindle cells and the sustentacular cells. Cytokeratin

AE1/AE3 revealed weak expression in the epithelioid cells. Mitotic activity and tumor necrosis or nuclear pleomorphism were not observed. The patient remains with no evidence of recurrence or metastasis for 2 years.

Conclusion: We discuss the pathological differential diagnosis of this rare entity with carcinoma, paraganglioma, well differentiated neuroendocrine tumor and ganglioneuroma.

Przerzut nowotworu neuroendokrynnego z przewodu pokarmowego do piersi jako pierwsza manifestacja kliniczna

Ewa Chmielik¹, Barbara Nikiel¹, Ewa Stobiecka¹, Michał Jarząb²

¹Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, Zakład Patologii Nowotworów; ²Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, III Klinika Radioterapii i Chemioterapii

Wstęp: Nowotwory neuroendokrynnego pochodzenia dają najczęściej przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych i do wątroby. Kilka przypadków przerzutów tych nowotworów do piersi zostało opisanych w literaturze.

Materiał i metody: Przedstawiamy przypadek 61-letniej kobiety z rozsiewem nowotworu neuroendokrynnego w jamie brzusznej. 9 lat wcześniej stwierdzono u niej guza piersi zdiagnozowanego jako rak zrazikowy.

Wyniki: Pacjentka przeżyła leczenie operacyjne, chemioterapię i hormonoterapię. Po upływie 9 lat potwierdzono histopatologicznie rozsiew nowotworu neuroendokrynnego do wątroby, krezki jelita cienkiego, krezki jelita grubego, sieci i jajników. Immunofenotyp guza piersi okazał się być identyczny z nowotworem rozsianym w jamie brzusznej: Chromogranin A (+), Synaptofizyn (+), ER(-), PgR(-), CDX-2(+), E-cadherin (-) i wskazywał na nowotwór neuroendokrynnego pochodzenia z przewodu pokarmowego. W diagnostyce różnicowej nowotworu neuroendokrynnego w piersi należy uwzględnić zarówno zmianę pierwotnego, jak i przerzut.

Wnioski: Szczegółowa analiza cech morfologicznych guza w korelacji z szerokim panelem badań immunohistochemicznych pozwala określić miejsce pochodzenia nowotworu neuroendokrynnego. Jest to szczególnie ważne, kiedy zmiana w piersi jest pierwszą manifestacją kliniczną ukrytego nowotworu neuroendokrynnego.

Breast metastasis of gastrointestinal neuroendocrine neoplasm as the first clinical manifestation

Ewa Chmielik¹, Barbara Nikiel¹, Ewa Stobiecka¹, Michał Jarząb²

¹Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology Gliwice Branch, Tumor Pathology Department, Gliwice, Poland; ²Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology Gliwice Branch, III Department of Radiotherapy and Chemotherapy, Gliwice, Poland

Introduction: Neuroendocrine tumors frequently metastasize to regional lymph nodes and liver. A few cases of breast metastases of neuroendocrine tumors have been reported in the literature.

Material and methods: We present a case of 61-year-old woman with spread of neuroendocrine neoplasm in the abdominal cavity. Nine years earlier there was identified a breast tumor diagnosed as lobular carcinoma.

Results: She had breast amputation, chemotherapy and hormone therapy. After 9 years histopathologically dissemination

of neuroendocrine neoplasm to the liver, the mesentery of small intestine, the mesocolon, the greater omentum and ovaries was confirmed. Immunophenotype breast tumor turned out to be identical to disseminated neuroendocrine neoplasm : Chromogranin A (+), Synaptophysin (+), ER(-), PgR(-), CDX-2(+), E-cadherin (-) and indicated neuroendocrine tumor of the gastrointestinal tract. The differential diagnosis of the breast neu-

roendocrine tumors should take into account both the primary lesion and metastasis.

Conclusion: Detailed analysis of morphological features of the tumor, in correlation with a broad panel of immunohistochemical studies, can determine the primary site of the neuroendocrine tumor. This is especially important when a lesion in the breast is the first clinical manifestation of latent neuroendocrine neoplasm.

Rak tarczycy — jak diagnozować i jak leczyć. Jak uniknąć powikłań? Thyroid cancer — how to diagnose and treat? How to avoid complications?

Incydentalne mikroraki tarczycy u pacjentów operowanych z powodu wola wieloguzkowego poddanych przedoperacyjnej diagnostyce biopsyjnej

Juliusz Pankowski, Monika Skrobot, Marek Rączkiewicz, Maciej Środa

SP Szpital Specjalistyczny Chorób Płuc w Zakopanem

Cel pracy: Celem było określenie przydatności diagnostyki cytologicznej w wykrywaniu mikroraków (0,15 × 0,5 cm) u pacjentów poddawanych BACC przed planowaną operacją wola wieloguzkowego.

Materiał i metody: 51 pacjentów (41K, 10M) z rozpoznaniem wola wieloguzkowego operowanych w oddziale torakochirurgii SP Szpitala Specjalistycznego Chorób Płuc w Zakopanem (SPSSChP) w latach 2011–2015, u których w specymencie pooperacyjnym rozpoznano raka śr. 0,15–0,5 cm. We wszystkich przypadkach był to rak brodawkowy.

U wszystkich chorych wykonywano co najmniej 1 raz BACC tarczycy w okresie od 1 roku do 1 tyg. przed operacją. Badano 1 do 5 zmian ogniskowych. Większość (45) pacjentów miało wykonywaną BACC w SPSSChP w Zakopanem, gdzie oprócz zmian dominujących badano również małe zmiany zwykle hypoechogeniczne w USG. U pacjentów z rakami rozpoznanymi przed operacją wykonywano całkowitą strumektomię z lokalną limfadenektomią, u pozostałych zwykle samą strumektomię. W każdym przypadku rozpoznanie mikroraka potwierdzano reakcjami IHC (CK19, mezoHELINA).

Wyniki: W 29 przypadkach BACC wypadła ujemnie, a w 22 uzyskano rozpoznania z grup III–VI według systemu Bethesda. W 15 rozpoznano raka brodawkowego (Gr VI), u 5 podejrzano raka brodawkowego (Gr V), w 1 przypadku podejrzano nowotworu pęcherzykowego (Gr IV) i w 1 przypadku zmianę pęcherzykową bliżej nieokreśloną (Gr III). Dwa najmniejsze raki miały średnicę 0,35 cm w obrazie USG, a 0,2 cm w materiale pooperacyjnym. Przed operacją raka rozpoznano jedynie u pacjentów, którym wykonano BACC co najmniej 2 zmian. W badaniach pooperacyjnych we wszystkich przypadkach rozpoznawano typ brodawkowy raka. W 7 przypadkach rak miał mnogi charakter (2–6 ognisk), z tego w 2 przypadkach zmiany zlokalizowane były w 1 płacie, a w 5 w obu płatach. W 2 przypadkach raków śr. po 0,5 cm nieotorebkowanych wykryto przerzuty w węzłach chłonnych gr. VI.

Wnioski:

1. Wykrycie małych ognisk raka w tarczycy z wolem wieloguzkowym w przedoperacyjnej BACC jest możliwe pod warunkiem wykonywania biopsji wielopunktowej i odpowiedniego wyboru zmian ogniskowych do BACC.
2. Mikroraki brodawkowe tarczycy mogą mieć charakter wielogniskowy i dawać przerzuty do okolicznych węzłów chłonnych.
3. Uzyskanie przedoperacyjnej diagnozy raka brodawkowego lub zmian podejrzanych (z grup III–V wg systemu Bethesda) pozwala chirurgowi podjąć decyzję o poszerzeniu operacji o lokalną limfadenektomię.

Incidental papillary microcarcinoma found in multinodular goiter specimens in patients with preoperative thyroid FNA biopsy

Juliusz Pankowski, Monika Skrobot, Marek Rączkiewicz, Maciej Środa

Pulmonary Hospital in Zakopane

Aim: The study aimed to establish role of cytology in diagnosis of papillary microcarcinoma (0.15–0.5 cm in diameter) performed prior to thyroidectomy due to multinodular goiter.

Material and methods: 51 patients (41 women, 10 men) with multinodular goiter operated in Thoracosurgical Ward of the Pulmonary Hospital in Zakopane between 2011 and 2015. In postoperative specimens papillary thyroid cancer from 0.15 to 0.5 cm in diameter was diagnosed.

In our patients at least one FNA thyroid biopsy was performed between 1 week to 1 year before surgery. Depending on pathologist's expertise 1 to 5 lesions were biopsied. FNA biopsy of majority of patients was performed in Pulmonary Hospital in Zakopane, where pathologist performs biopsy of dominant thyroid nodule and small (often hypoechogenic in USG) lesions. In patients with papillary microcarcinomas diagnosed preoperatively total thyroidectomy with local lymphadenectomy was performed, whereas in remainder thyroidectomy was the method of choice. Every diagnosis of papillary microcarcinoma was confirmed with immunohistochemical staining for CK19 and mesothelin.

Results: 29 patients had benign results of FNA. 22 patients had results from III–VI Bethesda categories. In 15 cases papillary carcinoma was diagnosed (category VI), in 5 patients biopsy was suspicious for papillary carcinoma (category V), in 1 patient suspicion for follicular neoplasm was found (category IV), in 1 case suspicion for follicular neoplasm (category III) was diagnosed. Two smallest cancers measured 0.35 cm in diameter in USG and 0.2 cm in postoperative specimens. Cancers were diagnosed in patients who had biopsied at least two lesions. In all cases papillary carcinoma was diagnosed. 7 patients had multifocal cancer (2–6 foci) — in 2 cases cancer was limited to one lobe, in 5 cases cancer was present in both lobes. In 2 non capsulated small (0.5 cm in diameter) cancer cases metastases to group VI cervical lymph nodes were diagnosed.

Conclusion:

1. Diagnosis of small cancer foci in preoperative FNA biopsy of a thyroid gland with multinodular goiter is possible provided that multi-point FNA biopsy of properly selected nodules is performed.
2. Papillary microcarcinomas may occur multifocally and metastasise to regional lymph nodes.
3. Preoperative diagnosis of papillary microcarcinoma or suspicious lesions (III–V groups of Bethesda) allows surgeon to decide whether to perform local lymphadenectomy.

Incydentalny i nieincydentalny mikrorak brodawkowaty tarczycy — doświadczenia jednego ośrodka

Krzysztof Kaliszewski, Paweł Domosławski,
Waldemar Balcerzak, Beata Wojtczak

I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Wstęp: Występowanie raka brodawkowatego tarczycy w ogólnej populacji aktualnie wzrasta. Pewną grupę tych nowotworów stanowią incydentalne i nieincydentalne mikroraki.

Cel: Analiza własnych doświadczeń co do występowania, diagnostyki oraz leczenia mikroraka brodawkowatego tarczycy.

Materiał i metody: Poddano retrospektywnej analizie dokumentację medyczną pacjentów przyjętych i leczonych z powodu zmian guzowatych tarczycy w Klinice Chirurgicznej w latach 2008-2013 ze szczególnym uwzględnieniem mikroraków brodawkowatych.

Wyniki: Przeanalizowano dokumentację medyczną 2880 pacjentów. W grupie tej znalazło się 176 (6,11%) raków brodawkowatych tarczycy, z czego 81 (100%) stanowiły mikroraki, tj. 33 (40,7%) incydentalne oraz 48 (59,3%) nieincydentalne. W grupie raków nieincydentalnych, 6,25% chorych w momencie rozpoznania wykazywało przerzuty do węzłów chłonnych bocznych szyi. W grupie mikroraków nieincydentalnych wykazano większą grupę chorych w wieku poniżej 45 roku życia (39,58%) w porównaniu do grupy mikroraków incydentalnych (24,24%) oraz większą grupę pacjentów z większymi zmianami (5–10 mm), odpowiednio 77% i 36%. Ciekawe spostrzeżenia zaobserwowaliśmy w odniesieniu do cechy wieloogniskowości. W grupie chorych z mikrorakiem nieincydentalnym tylko 33,33% wykazywało wieloogniskowość w porównaniu z 66,66% pacjentów z rakiem incydentalnym. W żadnej grupie chorych nie zaobserwowano przerzutów odległych oraz zgonu z powodu raka tarczycy. Efekty leczenia w obu grupach były porównywalne.

Wnioski: Częstość występowania mikroraka brodawkowatego nieincydentalnego jest nieco wyższa niż mikroraka incydentalnego. Mikroraki nieincydentalne w momencie rozpoznania nierzadko prezentują przerzuty do bocznych węzłów chłonnych szyi. Mikroraki brodawkowate incydentalne często występują w postaci wieloogniskowej. Wyniki leczenia w obu grupach są bardzo dobre.

Incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma — the experience of one center

Krzysztof Kaliszewski, Paweł Domosławski,
Waldemar Balcerzak, Beata Wojtczak

1st Department and Clinic of General, Gastroenterological and Endocrine Surgery
Medical University of Wrocław, Poland

Background: The incidence of papillary thyroid cancer in general population is rising. A lot of them are incidental and nonincidental thyroid microcarcinomas.

Aim: To review our institution's experience with the presentation and management of papillary thyroid microcarcinoma.

Material and methods: Retrospective analysis of the medical records of the patients admitted and treated in 1st Department and Clinic of General, Gastroenterological and Endocrine Surgery Medical University of Wrocław from 2008 to 2013.

Results: A total of 2880 patients surgically treated due to thyroid pathology were analyzed. In this group of patients 176 (6,11%) were papillary thyroid carcinoma, which contained 81 (100%)

papillary thyroid microcarcinoma. In this homogenous group were 33 (40,7%) incidental and 48 (59,3%) nonincidental thyroid microcarcinoma. In nonincidental group, 6,25% of patients presented with lateral cervical lymph node involvement. Nonincidental microcarcinomas were significantly associated with age below 45 years (39,58%) compare to incidental microcarcinomas (24,24%) and larger tumors (5–10 mm): 77% and 36% respectively. Very interesting observation we noticed as far as multifocality. In group of the patients with nonincidental thyroid microcarcinoma only 33,33% presented multifocality compare to 66,66% of incidental microcarcinoma patients. No patients developed distant metastatic disease or died during observation period. The results of treatment in both group were comparable.

Conclusion: The prevalence of nonincidental papillary thyroid microcarcinoma is slightly higher than incidental thyroid microcarcinoma. Nonincidental microcarcinoma not infrequently present with cervical lymph nodes involvement. Incidental thyroid microcarcinoma is associated with great number of multifocal lesions. The outcome of patients in both group is excellent.

Czy pacjenci z mikrorakiem brodawkowatym tarczycy są jednorodną grupą chorych?

Elżbieta Stachlewska-Nasfeter, Jacek Gałczyński,
Barbara Hinderer, Maciej Rusek, Marek Dedecjus

Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Centrum
Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Wstęp: Mikrorak brodawkowaty tarczycy (PTMC- papillary thyroid microcarcinoma) to ognisko raka brodawkowatego tarczycy, które w swoim największym wymiarze nie przekracza 10 milimetrów. Ryzyko wykrycia niemego klinicznie PTMC w badaniach autopsyjnych sięga 14%, a w ostatnich latach zachorowalność na PTMC dynamicznie wzrasta, prawdopodobnie dzięki rozwojowi ultrasonografii. Aktualnie PTMC jest najczęściej rozpoznawanym rakiem tarczycy u ludzi po 45 rż., i stanowi znaczący problem kliniczny społeczny i epidemiologiczny.

Cel: Celem badania jest analiza populacji pacjentów operowanych z powodu PTMC i ustalenie czy pacjenci z tym rozpoznaniem mogą być traktowani jako jednorodna grupa chorych.

Materiał i metody: Retrospektywnej analizie poddano dokumentację medyczną 634 pacjentów leczonych operacyjnie z powodu raka tarczycy w Klinice Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej w okresie od listopada 2013 do stycznia 2015. Analizie poddano częstość występowania czynników uznawanych za pogarszające rokowanie.

Wyniki: Wśród pacjentów poddanych operacji z powodu raka tarczycy w KEOiMN w latach 2013–2015 PTMC stanowił 27,1% rozpoznań — 172 chorych (152 K:20 M). W analizowanej grupie PTMC wieloogniskowość zmian, obecność przerzutów do węzłów chłonnych, nacieku torebki i zatorów w okolicznych naczyniach były stwierdzone u odpowiednio 23,3% (40), 11,6% (20), 34,9% (60), 12,8% (22) chorych. U ponad 40% pacjentów (69 osób) nie stwierdzono żadnych czynników pogarszających rokowanie,

Wnioski: Chorzy z PTMC nie są jednorodną grupą pacjentów. Przerzuty do węzłów chłonnych, najistotniejszy z powyższych czynnik rokowniczy, występowały u niemal 1/8 pacjentów. Zdaniem autorów proponowane przez wiele towarzystw naukowych ograniczenie leczenia chirurgicznego PTMC do lobektomii powinno być poszerzone o rutynową ipsilateralną limfadenektomię centralną, co pozwoli na prawidłową ocenę stopnia zaawansowania i zaplanowanie optymalnego leczenia.

Are patients with papillary thyroid microcarcinoma a homogeneous group?

Elżbieta Stachlewska-Nasfeter, Jacek Gałczyński, Barbara Hinderer, Maciej Rusek, Marek Dedecjus

Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine, Center of Oncology, Marie Skłodowska-Curie Memorial Institute, Warsaw

Introduction: Thyroid microcarcinoma (PTMC, papillary thyroid microcarcinoma) is defined as a papillary thyroid carcinoma that is less than 10 mm in diameter. According to literature the risk of accidental finding of PTMC in autopsy is almost 14%, in spite of that fact that is clinically silent. In recent years morbidity of PTMC increased significantly probably due to the rapid development of ultrasonography. Nowadays PTMC is the most common thyroid cancer in patients older than 45 years, and it is becoming an important clinical and epidemiological problem.

Aim: The aim of this study is to analyse the group of the PTMC's patients and to determine whether patients they should be treated as a homogeneous group.

Material and methods: The retrospective analysis included clinical documentation of 634 patients who underwent thyroid operation due to oncological indications, performed in the Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine from November 2013 to January 2015. PTMC was histopathologically confirmed in 172 cases (152 women and 20 men). The frequency of the factors considered as worsening prognosis was analysed.

Results: Among the patients who underwent thyroid surgery in the department between 2013-2015, PTMC was diagnosed in 27,1% of cases. In this group multifocality, lymph node metastases, capsular infiltration, and angioinvasion were diagnosed in 23.3% (N = 40), 11.6% (N = 20), 34,9% (N = 60) and 12.8% (N = 22) of the patients, respectively. In 40% of the PTMC's patients (N = 69) none of the above-mentioned factors was present.

Conclusion: PTMC patients should not be treated as a homogeneous group. In one in eight of the patient's presence of lymph node metastases was present. Many scientific societies suggest lobectomy in PTMC's patients as a sufficient procedure, however in author's opinion it should be expanded to include the routine ipsilateral central lymphadenectomy, allowing proper staging and optimal treatment's planning.

Zgodność rozpoznań histopatologicznych guzów tarczycy stawianych pierwotnie i konsultowanych w Zakładzie Patologii Nowotworów Centrum Onkologii w Gliwicach w materiale Oddziału Kliniki Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

Agata Stanek-Widera¹, Grzegorz Buła², Zbigniew Niedzielski², Witold Truchanowski², Magdalena Biskup-Frużyńska¹, Jacek Gawrychowski², Dariusz Lange¹

¹Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach;

²Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Endokrynologicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Bytomiu

Wstęp: Diagnostyka raka tarczycy należy do najtrudniejszych dziedzin patologii. Wynikiem tego jest wprowadzenie do rekomendacji konieczności weryfikacji rozpoznania histopatologicznego raka tarczycy w niezależnym ośrodku.

Cel: Ocena zgodności rozpoznań histopatologicznych guzów tarczycy stawianych pierwotnie i w badaniach konsultacyjnych

Materiał i metody: W pracy oceniono zgodność rozpoznań pierwotnych z rozpoznaniem konsultacyjnymi. Wyodrębniono kategorie zgodności pełnej, gdy rozpoznania histopatologiczne były identyczne oraz zgodności częściowej, gdy rozpoznania różniły się jedynie podtypem histopatologicznym raka. Brak potwierdzenia raka lub zmiany łagodnej w rozpoznaniu konsultacyjnym oceniano jako brak zgodności (pełny) rozpoznań.

Wyniki: W latach 1998–2015 z powodu podejrzenia raka tarczycy operowano w KCHOiE w Bytomiu 640 chorych. Z powodu trudności diagnostycznych zgłoszonych przez histopatologa w Bytomiu, konieczności wykonania badań immunohistochemicznych lub prośby kontynuującej leczenie kliniki przesłano preparaty od 121 chorych do konsultacji w ZPN IO w Gliwicach. Pełną zgodność rozpoznań osiągnięto w 53 przypadkach (43,80%), częściową zgodność w 33 (27,27%) przypadkach, a całkowity brak zgodności w 35 (28,92%) przypadkach.

Wśród przypadków niezgodnych 20 razy nie potwierdzono rozpoznania zmiany złośliwej najczęściej dotyczyło to braku potwierdzenia rozpoznania raka brodawkowego (12 przypadków), raka pęcherzykowego (4 razy) oraz rdzeniastego (2 razy). Pozostałe dwa przypadki to rak niskorzóżnicowany i ognisko raka o nieokreślonym podtypie. Wśród przypadków, w których zmieniano rozpoznanie, zmiany łagodnej na złośliwą dominował rak brodawkowy (12 razy) i 3 razy rozpoznano raka pęcherzykowego.

Wnioski: Niska zgodność rozpoznań w diagnostyce mikroskopowej guzów tarczycy wskazuje na konieczność powtórnej oceny preparatów histopatologicznych w każdym przypadku rozpoznania raka oraz w każdym przypadku niejednoznacznym dla patologa lub klinicysty.

Compatibility between primary histopathological diagnoses of thyroid cancers and consultation reports of the Department of Tumor Pathology (DTP) of the Institute of Oncology in Gliwice in the material of Clinical Department of General and Endocrine Surgery (CDGES) of Medical University of Silesia in Bytom

Agata Stanek-Widera¹, Grzegorz Buła², Zbigniew Niedzielski², Witold Truchanowski², Magdalena Biskup-Frużyńska¹, Jacek Gawrychowski², Dariusz Lange¹

¹Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch; ²Clinical Department of General and Endocrine Surgery of Medical University of Silesia in Bytom

Introduction: Thyroid neoplasm diagnostics is one of the most challenging fields of pathology. The result is the new entry in the recommendations: the necessity of verification of each histopathological diagnosis of cancer in the independent centre.

Aim: Evaluation of compatibility between primary histopathological diagnoses and consultative examinations (CE) of thyroid cancers.

Material and methods: In the study we analysed the compatibility between primary histopathological and CE reports. The results were divided as follows: full compatibility, when the diagnoses were identical and partial compatibility, when the diagnoses varied only in the subtype of cancer. Lack of confirmation of cancer or diagnosis of a benign change in CE was assessed as (absolute) lack of compatibility.

Results: 640 patients were operated on for suspicion of thyroid cancer from 1998 to 2015 in CDGES. Specimens from 121 patients were forwarded for CE to the DTP of IO due to diagnostic difficulties reported by the pathologist from Bytom, necessity of performing immunohistochemistry tests or request of the clinic. Full compatibility of diagnoses was achieved in 53 (43,80%) cases, partial compatibility in 33 (27,27%) cases and absolute lack of compatibility in 35 (28,92%) cases.

Among the incompatible cases, in 20 there was no confirmation of a malignant change, where in most frequent was lack of confirmation of papillary carcinoma (12 cases), then follicular carcinoma (4 cases) and medullary carcinoma (2 cases). Among the cases in which the diagnosis was changed from "benign" to "malignant", papillary carcinoma was predominating (12), moreover, 3 follicular carcinomas were reported.

Conclusions: Low compatibility of diagnoses in microscopic evaluation of thyroid tumors indicates the necessity of repeat assessment of histopathological specimens in each case of diagnosing a cancer and each case that is unclear to the pathologist or the clinician.

Mutacja BRAF posiada drugoplanowe znaczenie (o ile w ogóle) w diagnostyce i progresji raka tarczycy

*Ewa Zembala-Nożyńska¹, Dagmara Rusinek²,
Jadwiga Żebracka-Gala², Tomasz Tyżkiewicz²,
Roman Lamch¹, Dariusz Lange¹*

¹Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Oddział Gliwice; ²Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Oddział Gliwice

Wstęp: Protoonkotgen *BRAF* bierze udział w przekazywaniu sygnałów do podziałów komórek zwłaszcza w przypadkach raka. Celem badania było porównanie dwóch grup raków tarczycy, grupy bez mutacji *BRAF* i grupy z mutacją *BRAF*.

Materiał i metody: Mutacja *BRAF* kodon 600V DNA była oznaczana w dwóch grupach kolejno konsultowanych przypadków raka brodawkowatego tarczycy. Charakterystyka histopatologiczna obu grup została oceniona statystycznie.

Wyniki: Każda z grup, bez mutacji *BRAF* (*BRAF*-) i z mutacją *BRAF* (*BRAF*+) składała się z 96 przypadków (84 kobiety, 12 mężczyzn) w porównywalnym wieku (*BRAF*- 14–83 lat, średnia 51,2 ± 13,37; *BRAF*+ 14–81 lat, średnia 51,4 ± 16,21). W obu grupach dominującymi wariantami raka były: klasyczny, pęcherzykowy, mieszany, oksyfilny, z nieznamienną dominacją wariantu klasycznego w grupie *BRAF*+. Analiza stopnia pT wykazywała znamienne częstsze występowanie pT1a w *BRAF*- oraz pT1b w *BRAF*+, podczas gdy pT2 i pT3 nie różniły się. Ogniska raka były w obu grupach zazwyczaj nieotorebkowane, dodatkowe ognisko raka spotykano nieznamiennie częściej w przypadkach *BRAF*+. Inwazja torebki i jej przekraczanie przez naciek raka były w obu grupach zbliżone. Częstość zmian patologicznych w pozostałym utkanie tarczycy była podobna. Obecność przerzutów w węzłach chłonnych różniła się nieznamiennie (znaczna ilość przypadków była oceniana bez wyciętych węzłów chłonnych). Analiza korelacji wykazała zmienną korelację i wyższe R Spearmana korelując pT i otorebkowanie raka w grupie *BRAF*- (Spearman R 0,543), zaś w *BRAF*+ korelacja była słabsza (Spearman R 0,214 S).

Wniosek. Mutacja *BRAF* odgrywa nieistotną rolę w zrozumieniu patologicznym raka tarczycy.

BRAF mutation status plays a secondary importance (if any) in thyroid cancer diagnosis and progression

*Ewa Zembala-Nożyńska¹, Dagmara Rusinek²,
Jadwiga Żebracka-Gala², Tomasz Tyżkiewicz²,
Roman Lamch¹, Dariusz Lange¹*

¹Department of Tumor Pathology, Center of Oncology Maria Skłodowska-Curie Memorial Institute, Branch in Gliwice, Poland; ²Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Institute, Branch in Gliwice, Poland

Introduction: *BRAF* protooncogene is involved in cell-signaling process, cell growth, especially in some of human cancers. The aim of our study was the comparison thyroid cancer groups without *BRAF* mutation with group *BRAF* mutated cases.

Material and methods: *BRAF* codon 600V DNA mutation was assessed in two groups of consecutively consulted thyroid papillary cancer cases. Histopathological characteristics were assessed statistically.

Results: Each group, *BRAF* non-mutated (*BRAF*-) and *BRAF*-mutated (*BRAF*+) consisted of 96 cases (84 females and 12 males) in comparative age (*BRAF*- age 14–83y/o, mean 51.2 ± 13.37; *BRAF*+ age 14–81 y/o, mean 51.4 ± 16.21). In each group the predominant histological types were: classical, follicular, mixed components, and oxyphilic cancer types, with nonsignificant predominance of classical type in *BRAF*+ group. The pT stage showed significant predominance of pT1a in *BRAF*- and pT1b in *BRAF*+, whereas pT2 and pT3 were similar. Cancer foci were predominantly not capsulated in both groups, moreover an additional focus was nonsignificantly more frequent in *BRAF*+ cases. Invasion and encroaching of thyroid capsule in both groups was comparable. Pathological changes in remnant thyroid gland differed in both groups nonsignificantly. The presence of lymph node metastases differed nonsignificantly (vast number of cases diagnosed without excised lymph nodes). Correlation analysis showed significant and higher Spearman value between pT and cancer encapsulation in *BRAF*- cases (Spearman R 0.543), whereas in *BRAF*+ cases correlation was significant but weaker (Spearman R 0.214 S).

Conclusion: *BRAF* mutation plays a nonsignificant role differing thyroid cancers in pathological sense.

Ultrasonograficzne różnicowanie guzków w wolu guzkowym

*Bartosz Migda¹, Rafał Z. Słapa¹, Jacek Bierca²,
Jadwiga Słowińska-Szrednicka³, Anna Migda⁴,
Wiesław Jakubowski¹*

¹Zakład Diagnostyki Obrazowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny; ²Oddział Chirurgii, Szpital Solec, Warszawa; ³Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa; ⁴Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Bielański

Wstęp: Ultrasonografia jest najbardziej użyteczną metodą obrazowania guzków tarczycy. Pozwala na wizualizację zmian w wysokim odsetku w populacji 30–70%. Większość z przypadkowo znajdujących guzków stanowią zmiany łagodne, natomiast zgodnie z doniesieniami procent raka w tej grupie może sięgać 17%, niezależnie od liczności zmian. Wole guzkowe stanowi szczególne wyzwanie dla ultrasonografisty, który musi podjąć decyzję odnośnie poszerzenia diagnostyki o BAC.

Cel: Celem pracy była ocena przydatności elastografii statycznej w porównaniu do aktualnie używanych technik ultrasonograficznych jak obrazowanie B-mode oraz Power Doppler, w różnicowaniu zmian ogniskowych w wolu guzkowym.

Materiał i metody: Badanie obejmowało chorych z wolem guzkowym przed planowaną tyroidektomią. Ocena ultrasonograficzna podejrzanych zmian ogniskowych obejmowała: obrazowanie B-mode, obrazowanie Power Doppler oraz elastografię statyczną (ocena jakościowa i ilościowa).

Wyniki: Oceniono 163 guzki u 124 pacjentów (147 zmian łagodnych i 16 raków). Czulość, swoistość oraz wartość AUC dla obrazowania B-mode wyniosły odpowiednio 76,76%, 62,5% oraz 0,740. Różnicującymi cechami obrazowania B-mode okazały się być: kształt — zmiany wyższe niż szersze OR 15,8, zmiany bardzo hipoechogeniczne OR 14,7, brak zwyrodnień płynowych OR 6,6, brak otoczki halo OR 5,0 oraz zatarte/policykliczne granice OR 3,7. Zarówno Power Doppler i elastografia statyczna były nie istotne statystycznie.

Wnioski: Spośród pojedynczych metod usg jedynie B-mode wykazało istotne znaczenie w różnicowaniu guzków w wolu guzkowym. W obrazowaniu B-mode raki były: wyższe niż szersze, bardzo hipoechogeniczne, bez zwyrodnień płynowych, bez otoczki halo z zatartymi/policyklicznymi granicami. Użycie modelu składającego się z B-mode i elastografii zwiększyło czulość ale pogorszyło swoistość zmniejszając wartość AUC w porównaniu do samego obrazowania B-mode. Użycie jakiegokolwiek innej kombinacji z tych metod nie przyniosło istotnych wyników.

Ultrasound differentiation of thyroid nodules in multinodular goiter

*Bartosz Migda¹, Rafał Z. Słapa¹, Jacek Bierca²,
Jadwiga Słowińska-Srzednicka³, Anna Migda⁴,
Wiesław Jakubowski¹*

¹Department of Imaging Diagnostic, Medical University of Warsaw; ²Department of Surgery, Hospital Solec, Warsaw; ³Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw; ⁴Department of Internal Medicine, Hospital Bielański

Introduction: Ultrasound is the most useful method to visualize thyroid nodules. It allows to visualize changes in a high proportion of the population reaching 30–70%. Most of accidentally found thyroid nodules are benign, but according to reports the percentage of cancer in this group may reach 17% and there is no difference whether the gland contains a single nodule or multiple nodules. Nodular goiter is a particular challenge for ultrasonologist, who must suggest necessity of further evaluation with the BAC.

Aim: To evaluate the relative value of strain elastography in comparison with the used ultrasound techniques like B-mode and Power Doppler in differentiation of thyroid nodules in multinodular goiter.

Material and methods: Study included patients with multinodular goiter that were referred for thyroidectomy. Ultrasound evaluation of suspicious nodules was performed with: B-mode, Power Doppler and strain elastography.

Results: 163 nodules in 124 patients with multinodular goiter were evaluated (147 benign and 16 cancers). Improved B-mode imaging was: 76,76% sensitive and 62,5% specific with AUC 0,740. Differentiating B-mode features occurred to be: shape — taller than wider OR 15,8, markedly hypoechoic OR 14,7, absence of cystic areas OR 6,6, absence of halo OR 5,0 and blurred/microlobulated margins OR 3,7. Power doppler and strain elastography were not statistically significant.

Conclusions: Among singular modes of ultrasound imaging, only B-mode imaging proved significant role in differentiation of thyroid nodules in multinodular goiter. The significant B-mode features occurred to be: nodules taller than wider, very hypoechogenic, without cystic degenerations, without halo, with irregular/microlobulated margins. Application of model B-mode and elastography improve sensitivity but worsen specificity and decreased AUC compared to only B-mode technique. Application of any other combinations of those ultrasound techniques were unsatisfactory.

Wartość sonoelastografii fali poprzecznej (SWE) w szacowaniu ryzyka złośliwości zmian ogniskowych tarczycy

*Katarzyna Dobruch-Sobczak¹, Anna Gumińska²,
Elwira Bakula-Zalewska², Hanna Piotrkowska¹,
Robert K. Mlosek³, Rafał Z. Słapa³, Paweł Wareluk³,
Bartosz Migda³, Włodzimierz Olszewski²,
Wiesław Jakubowski³, Andrzej Nowicki¹, Marek Dedecjus²*

¹Zakład Ultradźwięków IPPT PAN, Warszawa; ²Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, CO-I, Warszawa; ³Zakład Diagnostyki Obrazowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Cel: SWE jest ilościową techniką oceniającą sztywność zmian ogniskowych tarczycy (ZOT). Pomimo różnic w sztywności zmian łagodnych i złośliwych, nie ma jednoznacznych standardów w zakresie tej techniki. Celem naszego badania była ocena parametrów SWE oraz ustalenie który z nich najlepiej różnicuje charakter ZOT oraz obliczenie najlepszej wartości progowej (cut-off).

Materiał i metody: 154 zmiany ogniskowe w tarczycy u 144 pacjentów (średnia wieku: 51 lat), których zakwalifikowano na podstawie badania USG do biopsji, włączono do badania. USG oraz SWE zostały wykonane przy użyciu aparatu Aixplorer (Supersonic Imagine, Aix en Provence, France), głowicą liniową o częstotliwości 4-15 MHz. ZOT oraz otaczające je tkanki oceniano u pacjentów. Na elastogramie oceniano trzy parametry zależne od sztywności wyrażonej w wartościach modułu Younga (E): maksymalną i średnią wartość dla całej zmiany (E_{max/L} and E_{mean/l}, odpowiednio) oraz dla 2 mm ROI z najtwardszej części zmian (E_{mean/ROI}). Wszystkie zmiany ogniskowe w tarczycy poddano weryfikacji cytologicznej i/lub histopatologicznej. Wykonano analizę statystyczną dla każdego parametru SWE.

Wyniki: Spośród 154 ZOT, 45 miało charakter nowotworowy złośliwy, 109 łagodny. Najwyższą sumę czułości i swoistości (134) uzyskano dla E_{max/l} z cut-off 54,2 kPa, z czułością 53,3%, swoistością 80,7%. Dla E_{mean/l} z cut-off 31,4 kPa, uzyskano czulość 40%, swoistość 90,8% (suma 130,8). Dla E_{mean/ROI} przy cut-off 56,2 kPa, uzyskano odpowiednio 40%, 92,7% (suma 132,7).

Wnioski: Najlepszą wartość diagnostyczną uzyskano dla parametru E_{max/L} z wartością cut-off 54,2 kPa. Analizowane parametry SWE cechowały się relatywnie wysoką swoistością wyników badań lecz niską czułością w szacowaniu złośliwości ZOT. Wyniki badania wskazują iż ocena zmian w SWE nie jest wystarczająco dokładną metodą w różnicowaniu ZOT.

Value of shear wave elastography (SWE) in estimating the risk of malignancy of thyroid nodules

*Katarzyna Dobruch-Sobczak¹, Anna Gumińska²,
Elwira Bakula-Zalewska², Hanna Piotrkowska¹,
Robert K. Mlosek³, Rafał Z. Słapa³, Paweł Wareluk³,
Bartosz Migda³, Włodzimierz Olszewski²,
Wiesław Jakubowski³, Andrzej Nowicki¹, Marek Dedecjus²*

¹Department of Ultrasound IPPT PAN, Warszawa; ²Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine, Center of Oncology Memorial Institute, Warsaw; ³Department of Imaging Diagnostic, Medical University of Warsaw

Aim: The SWE is quantitative technique that helps to evaluate the elasticity of the thyroid nodules (TN). There are differences in elasticity between benign and malignant thyroid nodules but there are no reference standards established. The aim of our study was to evaluate which of SWE parameters is the most accurate in the differential diagnosis of TN and defines its cut-off value.

Material and methods: 154 thyroid lesions in 144 patients (mean age: 51 years), who had been classified for ultrasound (US) guided thyroid biopsy, were included in our study. US and SWE examinations were performed in all the patients using the Aixplorer scanner (Supersonic Imagine, Aix en Provence), equipped with a 4–15 MHz linear array transducer. The TN and the surrounding thyroid tissues were assessed. At elastogram, we evaluated three parameters depending on elastic properties (Young moduli): maximum and mean elasticity for the whole lesion (Emax/L and Emean/L, respectively) and for 2 mm ROI at the stiffest area of the lesions (Emean/ROI). Statistical analysis of SWE parameter was performed. For all lesions cytological or/and histopathological verification was performed.

Results: Out of the 154 TN, 45 were malignant and 109 were benign. From the analysed SWE parameters Emax/L with a cut off value of 54,2kPa had the highest sum of the sensitivity and specificity. The sensitivity was 53.3% and the specificity 80.7% (sum 134). For Emean/L with a cut-off 31.4kPa the resulting sensitivity was 40% and specificity 90.8% (sum 130.8). For E mean/ROI the cut-off value was 56.2% kPa, with 40%, 92.7%, sum 132.7 respectively.

Conclusions: Emax/L with the cut-off of 54.2 kPa provided the best diagnostic performance. All SWE's parameters had high specificity but low sensitivity in predicting malignancy of thyroid nodules. It suggests that SWE is not sufficient in differentiation of the TN.

Koszt publiczny kwalifikacji do biopsji tarczycy guzków zdiagnozowanych przypadkowo

Marek Maciejewski¹, Małgorzata Gąsiorek², Michał Słomian³, Agnieszka Sawicka³, Renata Budzyńska-Nosał², Krzysztof Marczewski³

¹Oddział Nefrologii, Endokrynologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu, Katedra Fizjoterapii WSZiA w Zamościu; ²Oddział Nefrologii, Endokrynologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu; ³Oddział Nefrologii, Endokrynologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu, Katedra Fizjoterapii WSZiA w Zamościu

Wstęp: Rak tarczycy jest ważnym problemem zdrowia publicznego, a biopsja cienkoigłowa uznana metodą wczesnego wykrywania. Nadal istnieją jednak pewne kontrowersje co do wskazań do jej wykonywania w zależności od wyjściowych danych klinicznych i diagnostyki obrazowej. Istotna rolę odgrywają także kryteria ekonomiczne w tym koszt uzyskania dodatkowego roku życia w Polsce akceptowany obecnie na poziomie 120 000 PLN. Dlatego chcielibyśmy przedstawić nasze obserwacje dotyczące lat poprzedzających poprzednią i obecną konferencję Rak Tarczycy.

Materiał i metody: Przeanalizowano wyniki BACC wykonanych w latach 2008–2009 i 2013–2014 pacjentów ambulatoryjnych. W większości wypadków były to osoby kierowane w związku ze zmianami w usg wykrytymi przy badaniu wykonanym z innych wskazań np. badanie naczyń szyjnych.

Wyniki: W analizowanych latach w rejonie działania naszego oddziału obejmującym około 300 000 mieszkańców u pacjentów ambulatoryjnych wykonano łącznie ponad 3000 BACC wykryto 5 raków tarczycy, przy 80 nie potwierdzonych ostatecznie podejrzaniach. Koszt BACC prowadzących do wykrycia jednego raka wyniósł prawie 80 000 PLN.

Wniosek: Koszt wykrycia chociaż bardzo wysoki nie przekracza jeszcze zakreślonej ustawowo granicy, aczkolwiek pewne doprecyzowanie (zawężenie) kryteriów kwalifikacji do BACC wydaje się zasadne, zwłaszcza w regionach o niższej zapadalności.

Public cost of qualification to the biopsy of thyroid nodules diagnosed accidentally

Marek Maciejewski¹, Małgorzata Gąsiorek², Michał Słomian³, Agnieszka Sawicka³, Renata Budzyńska-Nosał², Krzysztof Marczewski³

¹Department of Nephrology, Endocrinology, Hypertension and Internal Diseases Regional Hospital Pope John Paul II in Zamosc, Department of Physiotherapy College of Management and Public Administration in Zamosc; ²Department of Nephrology, Endocrinology, Hypertension and Internal Diseases Regional Hospital Pope John Paul II in Zamosc

Introduction: Thyroid cancer is a major public health problem, and fine-needle biopsy is an established method of its early detection. However, there are still some controversy about the indications for its implementation depending on the output clinical data and diagnostic imaging. An important role is also played by economic criteria, including the cost of obtaining additional year of life in Poland accepted now stands at 120 000 PLN. Therefore, we would like to present our observations on the years preceding the previous and the present conference Thyroid Cancer.

Material and methods: They were analyzed results fine needle aspiration (FNA) biopsy results performed in 2008–2009 and 2013–2014 outpatients. In most cases, these people were targeted due to changes in the ultrasound detected by a study performed for other indications, eg. Carotid study.

Results: In the analyzed period, in the area of operation of our department encompassing about 300 000 inhabitants, in ambulatory patients have been made more than 3,000 BACC. 5 thyroid carcinomas were detected, with 80 not finally confirmed suspicions. Cost FNA biopsy leading to detect one cancer was almost 80 000 PLN.

Conclusion: Cost to detect one cancer, even very high, does not exceed the statutory limit delineated yet, although some clarification (narrowing) the eligibility criteria to the BACC seems reasonable, especially in regions with lower incidence.

Ocena wyników leczenia chorych na niskozaawansowanego raka brodawkowatego tarczycy (RBT) w stopniu zaawansowania cT1N0M0 leczonych w ramach prospektywnego badania klinicznego

Agnieszka Czarniecka¹, Stanisław Półtorak¹, Aleksander Sacher¹, Adam Maciejewski¹, Jolanta Krajewska², Michał Jarząb³, Ewa Stobiecka⁴, Ewa Zembala-Nożyńska⁴, Aleksandra Król², Kornelia Hasse-Lazar², Daria Handkiewicz-Junak², Dariusz Lange⁴, Barbara Jarząb²

¹Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, Polska; ²Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska; ³III Klinika Radioterapii, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska; ⁴Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach

Wstęp: Polskie rekomendacje w raku tarczycy rozpoznany przedoperacyjnie zalecają całkowite wycięcie gruczołu z układem chłonnyim środkowym. Obecnie dyskutowana jest także możliwość operacji mniej rozległych.

Cel: Ocena możliwości bezpiecznego ograniczenia zakresu leczenia operacji w niskozaawansowanym raku brodawkowatym tarczycy (cT1N0M0).

Materiał i metody: Analizie poddano grupę 131 chorych na RBT (grupa 1) w stopniu zaawansowania klinicznego cT1N0M0 operowanych w Klinice od 2011 roku w ramach prospektywnego badania klinicznego (73 w stopniu T1a-wykonano lobektomię, 58 w T1b — przeprowadzono całkowite wycięcie tarczycy z jednostronnym usunięciem układu chłonnego centralnego). Średni czas obserwacji wynosił 2,3 roku. Porównano ją z retrospektywną grupą 210 chorych (grupa 2) w stopniu cT1N0M0 (78 T1a, 132 T1b) operowanych w latach 2004–2006 i poddanych całkowitemu wycięciu tarczycy z obustronną limfadenektomią centralną. Średni czas obserwacji — 4,5 roku. Analizę statystyczną przeprowadzono w programie SPSS 12.

Wyniki: W obu grupach pooperacyjne padanie histopat potwierdziło zaawansowanie w podobnym odsetku przypadków (79% w grupie 1 i 75% w grupie 2). 7 osób (9%) z grupy 1 po wykonanej lobektomii ze względu na zaawansowanie pT3 wymagało reoperacji. Grupy charakteryzują się bardzo dobrym rokowaniem. W grupie 1 zaobserwowano 1 nawrót choroby, w grupie 2 zaobserwowano 7 nawrotów lokoregionalnych (3,3%). Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia bezobjawowego w grupie 2 wynosiło 94,5% (97% dla chorych w stopniu zaawansowania T1a i odpowiednio 95% dla T1b). Nie odnotowano różnicy w odsetku wczesnych porażań nerwu krtaniowego (4% i 6%; nz). Wykonanie lobektomii u chorych w stopniu T1a całkowicie eliminuje ryzyko pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc.

Wnioski: Wczesne wyniki leczenia chorych na niskozaawansowanego RBT prowadzonego w ramach programu klinicznego potwierdzają możliwość bezpiecznego wykonywania operacji mniej rozległych w wyselekcjonowanych przypadkach.

The results of low extensive therapy in low-advanced (cT1N0M) papillary thyroid cancer (PTC) treated in non-randomized prospective trial

Agnieszka Czarniecka¹, Stanisław Półtorak¹, Aleksander Sacher¹, Adam Maciejewski¹, Jolanta Krajewska², Michał Jarzqb³, Ewa Stobiecka⁴, Ewa Zembala-Nożyńska⁴, Aleksandra Król², Kornelia Hasse-Lazar², Daria Handkiewicz-Junak², Dariusz Lange⁴, Barbara Jarzqb²

¹Department of Oncological and Reconstructive Surgery, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland; ²Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland; ³III Radiotherapy Clinic, II Radiotherapy Clinic, Maria Skłodowska; ⁴Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland

Introduction: Current Polish guidelines recommend total thyroidectomy (TT) with bilateral central neck dissection (CND) in all cases of PTC diagnosed preoperatively. The possibility of less extensive surgery in low-advanced thyroid cancer is discussed in order to reduce the risk of postoperative complications.

Aim: To determine if less extensive surgery is safe and can be performed in low-advanced PTC (cT1N0M0).

Material and methods: We analyzed 131 PTC patients cT1N0M0 stage enrolled in a prospective, non-randomized study which started in 2011 (group 1). 73 patients staged cT1a underwent only lobectomy and in 58 patients cT1b TT with unilateral CND was performed. Mean follow-up time was 2.3 years (median 2.0). This group was compared with 210 cT1N0M0 PTC subjects (group 2) who were operated on between 2004–2006 and underwent TT with

bilateral CND. Mean and median follow-up was 4.5 years. Statistical analysis was performed with SPSS 12.

Results: In both groups the initial clinical stage was confirmed in similar percentage of cases (79% in group 1 and 75% in group 2; ns). 7 patients (9%) in group 1 required reoperation due to postoperative pT3 stage. All patients are still alive. There was 1 cancer relapse (0.7%) in group 1 and 7 recurrences in group 2 (3.3%) ns. In group 2, 5-year disease-free survival was 94.5% (97% in T1a and 95% in T1b patients, respectively). There was no differences in early recurrent laryngeal nerve injury between groups 1 and 2 (4% and 6%; ns). Lobectomy performed in patients in T1a stage completely eliminates the risk of postoperative hypoparathyroidism.

Conclusions: Early results of conservative treatment performed in low-advanced PTC treated in prospective trial confirmed safety of less extensive surgery in well-selected patients.

Znaczenie rokownicze przerzutów do węzłów chłonnych a zakres limfadenektomii szyjnej w raku tarczycy

Agnieszka Czarniecka¹, Stanisław Półtorak¹, Aleksander Sacher¹, Adam Maciejewski¹, Jolanta Krajewska², Michał Jarzqb³, Ewa Stobiecka⁴, Ewa Zembala-Nożyńska⁴, Aleksandra Król², Kornelia Hasse-Lazar², Daria Handkiewicz-Junak², Dariusz Lange⁴, Barbara Jarzqb²

¹Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, Polska; ²Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska; ³III Klinika Radioterapii, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska; ⁴Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska

Wstęp: Niejodochwytne nawroty węzłowe są najczęstszą przyczyną niepowodzenia leczenia u chorych na raka tarczycy. W ostatnich latach dyskutowana jest możliwość ograniczenia zakresu limfadenektomii zależnie od zaawansowania guza pierwotnego.

Cel: Ocena znaczenia rokowniczego przerzutów do węzłów chłonnych w kontekście wskazań do ograniczenia zakresu operacji układu chłonnego szyi

Materiał i metody: Analizie poddano grupę 313 chorych na raka brodawkowatego tarczycy (RBT), o średnicy guza nie przekraczającej 2 cm w stopniu zaawansowania klinicznego cT1N0M0. Chorych wyłoniono z retrospektywnej grupy 233 osób operowanych w latach 2004–2006 oraz z grupy 131 chorych na RBT (cT1N0M0) operowanych w Klinice w ramach prospektywnego badania klinicznego rozpoczętego w 2011 roku. Były to 283 kobiety (90,4%) i 30 mężczyzn (9,6%). 254 chorych było w stopniu zaawansowania pT1 (81,2%), 57 w pT3 (18,2%) i 2 w pT4 (0,6%). Analizę statystyczną wykonano w programie SPSS 12 PL. Użyto testów chi², Manna-Whitneya i analizę przeżycia metodą Kaplana-Meiera.

Wyniki: Wszyscy chorzy żyją. Nawrót choroby wystąpił u 9 osób (2,9%) Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia bezobjawowego wynosiło 97,4%. 8 nawrotów odnotowano u chorych z przerzutami do układu chłonnego szyi — N1 (11,8%, 8/68), a 1 nawrót u chorego w stopniu zaawansowania N0 (0,4%; 1/245) (p = 0.000). Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia bezobjawowego w grupie N0 wynosiło 99,6%, natomiast w N1 89,7% (p = 0,000). W grupie prospektywnej (131 chorych), w której zrezygnowano lub ograniczono zakres operacji w układzie chłonnym środkowym zaobserwowano 1 nawrót węzłowy w dwuletnim okresie obserwacji.

Wnioski: Główną przyczyną nawrotu u chorych na raka tarczycy są przerzuty do układu chłonnego, dlatego kluczowym

jest przeprowadzenie limfadenektomii szyjnej w adekwatnym zakresie. Jednakże dla wyselekcjonowanych grup chorych możliwe jest bezpieczne ograniczenie zakresu usunięcia układu chłonnego szyi.

Prognostic significance of lymph node metastases in the context of optimal extent of cervical lymphadenectomy in thyroid cancer

Agnieszka Czarniecka¹, Stanisław Póttorak¹, Aleksander Sacher¹, Adam Maciejewski¹, Jolanta Krajewska², Michał Jarzqb³, Ewa Stobiecka⁴, Ewa Zembala-Nożyńska⁴, Aleksandra Król², Kornelia Hasse-Lazar², Daria Handkiewicz-Junak², Dariusz Lange⁴, Barbara Jarzqb²

¹Department of Oncological and Reconstructive Surgery, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland; ²Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland; ³III Radiotherapy Clinic, II Radiotherapy Clinic, Maria Skłodowska, Poland; ⁴Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland

Introduction: It is well known that the most cases of local relapse in PTC are non-radioiodine — avid lymph node (LN) metastases, but the possibility of reduction in the extent of cervical neck dissection is being currently discussed in the context of primary tumour advancement.

Aim: Evaluation of the prognostic value of cervical lymph node metastases in the context of optimalization of the extent of lymphadenectomy in thyroid cancer.

Material and methods: Three hundred and thirteen patients with papillary thyroid cancer (PTC) with tumour size ≥ 2 cm in clinical stage cT1N0M0 were analyzed. Patients were selected from 233 PTC patients treated between 2004–2006 and 131 patients treated in a prospective study which started in 2011. The group consisted of 283 women (90.4%) and 30 men (9.6%). 254 patients were in pT1 stage (81.2%), 57 in pT3 (18.2%) and 2 in pT4 (0.6%). Statistical analysis was performed with SPSS 22 software (chi², U-Mann-Whitney and Kaplan-Meier tests were used).

Results: In the analyzed group no cancer-related death was observed. Cancer recurrence was noticed in 9 patients (2.9%). 5-year disease-free survival rate was 97.4%. 8 cancer relapses were observed in patients with cervical lymph node metastases-N1 group (8/68; 11.8%). Only 1 cancer relapse was noticed in a group of patients without nodal metastases- N0 (0.4%; 1/245) ($p = 0.000$). 5 year disease-free survival was significantly worse in N1 than in N0 group (89.7% and 99.6%; $p = 0.000$). In 131 patients treated in a prospective, non-randomized trial in whom the extent of cervical neck dissection was reduced only 1 cancer relapse (nodal recurrence) was observed during mean 2 year of follow-up.

Conclusions: The risk of recurrence in low-advanced PTC is mainly related to lymph node metastases therefore proper extent of cervical lymphadenectomy is crucial for optimal treatment. However, in selective groups of patients the reduction in the extent of cervical neck dissection is possible.

Znaczenie mutacji BRAF jako czynnika prognostyczno-predykcyjnego u chorych na raka brodawkowego tarczycy (RBT)

Agnieszka Czarniecka¹, Dagmara Rusinek², Michał Jarzqb³, Jolanta Krajewska², Jadwiga Żebracka-Gala², Małgorzata Oczko-Wojciechowska², Monika Kowal², Stanisław Póttorak¹, Aleksander Sacher¹, Adam Maciejewski¹, Ewa Zembala-Nożyńska⁴, Ewa Stobiecka⁴, Ewa Chmielik⁴, Daria Handkiewicz-Junak², Dariusz Lange⁴, Barbara Jarzqb²

¹Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Pols; ²Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska; ³III Klinika Radioterapii, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska; ⁴Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska

Wstęp: Odkrycie mutacji protoonkogenu BRAF, jako zdarzenia molekularnego inicjującego RBT, spowodowało podjęcie prac dla określenia jej znaczenia prognostycznego i predykcyjnego.

Cel: Ocena znaczenia prognostycznego i predykcyjnego mutacji BRAF w rakach brodawkowych tarczycy (RBT) na tle innych czynników rokowniczych.

Materiał i metody: Analizie poddano grupę 233 chorych operowanych pierwotnie z powodu RBT w Gliwicach w latach 2004–2006 — grupa 1 oraz grupę 134 chorych operowanych w Klinice w ramach prospektywnego badania klinicznego w stopniu zaawansowania T1N0M0 (grupa 2). U wszystkich chorych wykonano oznaczenie mutacji BRAF^{V600E} z bloczków parafinowych techniką sangerowską W analizie statystycznej użyto oprogramowania SPSS 12 oraz JPM 10 (testy: chi², U-Manna-Whitneya oraz analiza przeżycia Kaplana-Meiera, drzewka CART).

Wyniki: Mutacja BRAF w badanej populacji była częsta i dotyczyła ponad 50% RBT (54,5% w grupie 1, 56,5% w 2). W grupie 1 wykazano jej związek z wiekiem ($p = 0.000$) i z większą średnicą guza ($p = 0.04$). Mutację rzadziej stwierdzano u chorych w stopniu pT1a; ($p = 0,03$). Chorzy BRAF(+) i BRAF(–) nie różnili się częstością nawrotów i prawdopodobieństwem przeżycia bezobjawowego ($p = 0,76$). W grupie 2 nie wykazano związku mutacji z kliniczno-patologicznymi czynnikami ryzyka. Dodatkowo przeanalizowano grupę 313 chorych na nowotwór o średnicy guza do 2 cm (grupa 3) wyłonionej z obu pozostałych grup. Analiza potwierdziła jedynie związek mutacji z wiekiem ($p = 0,05$). Nawrót choroby wystąpił u 4 osób BRAF (+) (2,4%) oraz u 5 chorych BRAF (–) (3,4%) — nz. W grupie 3 zaobserwowano najsilniejszy związek ryzyka nawrotu z obecnością przerzutów do układu chłonnego szyi ($p = 0.000$) i obecnością nacieku torebki tarczycy ($p = 0,004$)

Wnioski: W badanej populacji nie udało się wykazać związku mutacji BRAF z niekorzystnym przebiegiem choroby i ryzykiem nawrotu. Nie jest możliwe wykorzystanie jej jako samodzielnego czynnika predykcyjnego u chorych na RBT.

The prognostic and predictive value of BRAF mutation in patients with papillary thyroid carcinoma (PTC)

Agnieszka Czarniecka¹, Dagmara Rusinek², Michał Jarząb³, Jolanta Krajewska², Jadwiga Żebracka-Gala², Małgorzata Oczko-Wojciechowska², Monika Kowal², Stanisław Półtorak¹, Aleksander Sacher¹, Adam Maciejewski¹, Ewa Zembala-Nożyńska⁴, Ewa Stobiecka⁴, Ewa Chmielik⁴, Daria Handkiewicz-Junak², Dariusz Lange⁴, Barbara Jarząb²

¹Department of Oncological and Reconstructive Surgery, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland;

²Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland; ³III Radiotherapy Clinic, II Radiotherapy Clinic, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch Poland;

⁴Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland

Introduction: The BRAF mutation, which is the initial molecular event in PTC, is widely analyzed to determine its prognostic and predictive value.

Aim: The evaluation of the prognostic and predictive value of BRAF mutation in the context of other clinicopathological risk factors in PTC.

Material and methods: Two groups of PTC subjects were analyzed. 233 patients primarily operated on between 2004-2006 (group 1) and 134 patients operated on in a prospective study for T1N0M0 started in 2011 (group 2). BRAF mutation was assessed postoperatively in all cases with the Sanger direct sequencing methods. Statistical analysis was performed with SPSS 12 and JMP 10 software (chi², U-Mann-Whitney, Classification and Regression Trees and Kaplan-Meier tests were used).

Results: The frequency of BRAF mutation is relatively high and occurs in more than 50% of PTC. (54.5% in group 1 and 56.5% in group 2). In group 1 it was more frequent in older patients ($p = 0.000$) and was associated with larger tumour size ($p = 0.04$). Patients with microcarcinoma (pT1a) were over-represented among wild type population ($p = 0.03$). BRAF status was associated neither with relapse nor with disease-free survival ($p = 0.76$). In group 2 no association between BRAF mutation and other clinicopathological factors was observed. Additionally, a group of 313 patients with tumour size ≤ 2 cm (selected from groups 1 and 2) was analyzed (group 3). The analysis confirmed only correlation between BRAF status and older age ($p = 0.05$). Recurrence was observed in 4 patients with mutation (2.4%) and in 5 patients without mutation (3.4%) (ns.). In this group the risk of recurrence was mainly connected with lymph node metastases ($p = 0.000$) and extrathyroidal invasion ($p = 0.004$).

Conclusions: In the analysed population no impact of BRAF mutation on the risk of recurrence or poor outcome was observed. BRAF mutation cannot be used as the only predictive factor in PTC patients.

Nerw krtaniowy nie wsteczny

Michał Wilkojć, Mariusz Rybak, Marek Rączkiewicz, Marcin Zieliński

Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Szpital Specjalistyczny Chorób Płuc, Zakopane, Polska

Cel: Celem pracy jest analiza techniki uwidaczniania nerwu krtaniowego wstecznego w trakcie tyroidektomii, która umożliwia

odnalezienie rzadkich anatomicznych anomalii przebiegu jak nerw krtaniowy niewsteczny oraz uniknięcie jego uszkodzenia w trakcie operacji. Prezentujemy sześć przypadków występowania nerwu krtaniowego nie wstecznego.

Materiał i metody: Technika uwidaczniania nerwu krtaniowego wstecznego obejmuje jego wypreparowanie poniżej poziomu tarczycy. Po stronie prawej należy przeciąć warstwę powięzi pokrywającą prawą tętnicę szyjną by otworzyć przestrzeń zawierającą nerw krtaniowy biegnący wzdłuż linii łączącej podział pnia ramienno-głowego z chrząstką pierścieniową. Zaleca się preparowanie nerwu na tępo przy użyciu tupferka, w przypadku nieobecności nerwu w jego typowej lokalizacji należy go poszukiwać powyżej. Taki manewr umożliwi uwidocznienie rzadkich anomalii anatomicznych przebiegu nerwu krtaniowego. Lewy nerw krtaniowy należy uwidocznnić w bruździe pomiędzy przełykiem a tchawicą, na tępo przy użyciu tupferka, zaleca się pozostawienie ostatniej błony powięzowej pokrywającej nerw by uniknąć jego uszkodzenia.

Wyniki: W okresie od kwietnia 2011 do kwietnia 2015 przeprowadzono 595 obustronnych wizualizacji nerwu krtaniowego wstecznego podczas resekcji tarczycy. W tym okresie obserwowano sześć przypadków występowania nerwu krtaniowego nie wstecznego po stronie prawej (1%).

Wnioski: Uwidocznienie nerwów krtaniowych jest bezpieczną i pewną metodą uniknięcia uszkodzenia nerwów krtaniowych wstecznych nawet w przypadkach występowania rzadkich anatomicznych anomalii przebiegu jak nerw krtaniowy niewsteczny. Opisaną technikę wizualizacji nerwów można stosować zarówno w operacjach tarczycy jak i wszystkich zabiegach tokakochirurgicznych z dostępu szyjnego.

Non recurrent inferior laryngeal nerve

Michał Wilkojć, Mariusz Rybak, Marek Rączkiewicz, Marcin Zieliński

Department of Thoracic Surgery, Pulmonary Hospital, Zakopane, Poland

Aim: Analysis of recurrent laryngeal nerve visualization technique during thyroid surgery allows to find a rare anatomical anomaly of non recurrent inferior laryngeal nerve (NRILN) and avoid its injury. Six cases of NRILN are reported.

Material and methods: The technique of exposure of the nerve includes its dissection below the level of the thyroid gland. For the right nerve it is necessary to cut the fascia layers covering the right carotid artery to open the space containing the nerve running along line connecting the division of the innominate artery and the cricoid cartilage and to dissect the nerve with a peanut sponge in a blunt fashion. If nerve is not located in its typical localization it should be searched for superiorly. Such manouver could reveal a rare anatomical anomaly of the non recurrent inferior laryngeal nerve (NRILN). The left laryngeal recurrent nerve lies in the groove between the trachea and the esophagus and is easily and consistently found in this location using blunt dissection with a peanut sponge. It is recommended to preserve the last deepest layer of the fascia covering the nerve to avoid its injury.

Results: There were 595 bilateral visualizations of the recurrent laryngeal nerves performed from April 2011 to April 2015 during thyroidectomy. In this period six cases of right-sided non recurrent inferior laryngeal nerve (NRILN) were identified (1%).

Conclusions: Visualization of laryngeal recurrent nerves is a reliable and safe procedure allowing to avoid an aberrant non recurrent pathway for the inferior laryngeal nerve representing a major surgical risk. This technique of nerve visualization can be applied to thyroidectomy and also to all thoracic procedures performed through the cervical incision.

Analiza wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych badania stężenia tyreoglobuliny w popłuczynach z igły użytej do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej węzłów chłonnych (Tg-BAC) pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy

Elwira Bakula-Zalewska¹, Emilia Musiał², Joanna Długosińska², Anna Gumińska², Jacek Gałczyński², Elżbieta Stachlewska-Nasfeter², Marek Dedecjus²

¹Zakład Patologii Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa; ²Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Wstęp: Rutynowe monitorowanie pacjentów leczonych z powodu zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT) obejmuje badanie ultrasonograficzne, ocenę stężenia tyreoglobuliny (Tg) w osoczu oraz biopsję aspiracyjną cienkoigłową celowaną (BACC) podejrzanych węzłów chłonnych.

Cel: Celem pracy była analiza wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych badania Tg-BACC i badania cytologicznego, u pacjentów z podejrzeniem wznowy węzłowej ZRT.

Materiał i metody: Badaniem objęto 206 pacjentów leczonych z powodu ZRT z podejrzanymi w badaniu USG węzłami chłonnymi. U wszystkich pacjentów BACC i Tg-BACC zostały wykonane i ocenione przez jednego patomorfologa. Stężenie Tg w roztworze po przepłukaniu igły 0,5ml 0,9% NaCl oznaczono metodą ECLIA.

Wyniki: Fałszywie ujemny wynik cytologii przy pozytywnym wyniku Tg-BACC stwierdzono u trzech pacjentów — badanie histopatologiczne wykazało przerzuty torbielowatej postaci raka brodawkowatego tarczycy. U trzech pacjentów, u których stwierdzono komórki nowotworowe w rozmazach cytologicznych przy ujemnym wyniku Tg-BACC w toku dalszej diagnostyki wykryto współistniejący drugi nowotwór złośliwy. U pięciu pacjentów stwierdzono obecność komórek rakowych przy niskim stężeniu Tg-BACC. Analiza danych klinicznych tych pacjentów wykazała, że, u dwóch z nich stężenie przeciwciał przeciw tyreoglobulinie dziesięciokrotnie przekraczało normę, u kolejnych dwóch w badaniu histopatologicznym stwierdzono przerzuty raka niskozróżnicowanego, a jeden pacjent miał niejodochwytny przerzut raka brodawkowatego z niskim stężeniem Tg w surowicy. Ponadto u jednego pacjenta stwierdzono fałszywie pozytywny wynik Tg-BACC. **Wnioski:** Tg-BACC jest wartościową metodą we wczesnym wykrywaniu nawrotów ZRT, szczególnie przydatną w diagnostyce mikroprzerzutów i przerzutów postaci torbielowatej ZRT oraz w diagnostyce różnicowej przerzutów innych nowotworów złośliwych. Wyniki fałszywie ujemne Tg-BACC mogą być związane z wysokim mianem przeciwciał a-Tg lub odróżnicowaniem raka.

Analysis of false-positive and false-negative results of measurements of thyroglobulin in the wash-out from the FNAB needle (FNAB-Tg) of the lymph nodes of the patients with differentiated thyroid cancer

Elwira Bakula-Zalewska¹, Emilia Musiał², Joanna Długosińska², Anna Gumińska², Jacek Gałczyński², Elżbieta Stachlewska-Nasfeter², Marek Dedecjus²

¹Department of Pathology, Centre of Oncology, M. Skłodowska-Curie Memorial Institute, Roentgen's 5, Warsaw; ²Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine, Centre of Oncology, M. Skłodowska-Curie Memorial Institute, Roentgen's 5, Warsaw

Introduction: Follow-up of the patients with differentiated thyroid (DTC) cancer includes routine procedures as: neck-ultrasound,

serum thyroglobulin measurements and fine needle aspiration biopsy of suspected lymph nodes.

Aim: The aim of this study is the analysis of the false negative and false positive results of the FNAB and Tg-FNAB of lymph nodes in patients suspected of nodal recurrence of DTC.

Material and methods: A total of 206 patients after the treatment of thyroid cancer with suspicious lymph nodes were included in the analysis. Ultrasound-guided FNAB of suspected lymph nodes was performed and estimated by the same pathologist and the measurements of Tg in the wash-out of needle (rinsed with 0.5 ml of normal saline solution) were carried out using electrochemiluminescence method — ECLIA.

Results: Three patients with high FNAB-Tg level and negative cytology presented the cystic variant of metastases of papillary thyroid carcinoma in pathology report.

In the three cases with negative FNAB-Tg, cytological examination revealed cancer cells that in the subsequent diagnostics were proven to be metastases of other malignancy. In five patients in cytology of FNAB DTC cells were found but FNAB-Tg levels were low: in two of them anti-Tg antibodies serum concentrations was tenfold higher than normal value, two cases presented metastases of undifferentiated thyroid carcinoma, in one patient metastases of DTC had no radioiodine avidity and patient had low-Tg serum levels. One patient presented false positive result of FNAB-Tg.

Conclusions: FNAB-Tg is a valuable method supplementing FNAB particularly useful in cases of lymph nodes micrometastases, lymph nodes metastases of cystic variant of DTC or in differentiating diagnostics of other coexisting malignancies. False-negative of FNAB-Tg might be related to high serum anti-Tg antibodies or dedifferentiation of the thyroid carcinoma.

Resekcja przerzutów raka tarczycy do węzłów chłonnych śródpiersia z zastosowaniem rozszerzonego dostępu szyjnego z jednoczesnym uniesieniem mostka u chorych po przedniej tyroidektomii

Wojciech Czajkowski¹, Juliusz Pankowski², Michał Wilkojć¹, Zbigniew Wygoda³, Barbara Jarzab³, Marcin Zieliński¹

¹Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej Szpitala Chorób Płuc w Zakopanem;

²Pracownia Patomorfologii Szpitala Chorób Płuc w Zakopanem; ³Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach

Wstęp: Przedstawiono wyniki wycięcia przerzutów raka tarczycy do węzłów chłonnych śródpiersia z dostępu szyjnego z jednoczesnym uniesieniem mostka u chorych po całkowitym wycięciu tarczycy.

Materiał i metody: Technika operacyjna obejmuje wykonanie cięcia kołnierzonego na szyi, z wycięciem blizny po wcześniejszych operacjach, uniesienie mostka za pomocą specjalnego haka połączonego z ramą (rama Rocharda, Ascupal-Chifa, Nowy Tomysł Polska), służącemu poszerzeniu dostępu do śródpiersia. Przerzutowe węzły chłonne śródpiersia usuwane są en-bloc z otaczającą tkanką tłuszczową.

Wyniki: W okresie od 7.8.2007 do 31.01.2015 operowano tą metodą 119 chorych. U 9 chorych z tej grupy jednoczesowo usunięto tarczycę i przerzutowe węzły chłonne śródpiersia. U 9 chorych przeprowadzono powtórny zabieg resekcji przerzutowych węzłów chłonnych śródpiersia. W przypadku 5 chorych (4,2%) resekcja nie była doszczętna. U 3 chorych z omawianej grupy pacjentów

konieczna była konwersja do torakotomii. W prezentowanej grupie nie było przypadków śmiertelnych, natomiast ilość powikłań wśród operowanych omawianą metodą pacjentów wyniosła 8,7%. U 54 chorych zajęte były pojedyncze grupy węzłów chłonnych śródpiersia, podczas gdy u 65 przetrzutami zajęte były liczne (2–5) grupy węzłów chłonnych.

Wnioski: Analiza tej największej prezentowanej grupy chorych z przetrzutami raka tarczycy do węzłów chłonnych śródpiersia wskazuje, że zastosowana technika operacyjna z dostępu szyjnego z uniesieniem mostka daje możliwości małoinwazyjnej, bezpiecznej skutecznej resekcji węzłów chłonnych objętych przetrzutami nowotworowymi i pozwala uniknąć otwarcia klatki piersiowej u niemal wszystkich pacjentów.

Ze względu na znaczną liczbę chorych, u których w stosunkowo krótkim czasie stwierdzono przetrzuty raka tarczycy do śródpiersia należy rozważyć wprowadzenie standardu przedoperacyjnego wykonywania tomografii komputerowej klatki piersiowej w każdym przypadku rozpoznania lub podejrzenia raka tarczycy.

Extended transcervical approach with elevation of the sternum for resection of the thyroid cancer metastatic nodes after previous thyroidectomy — analysis of the largest reported series

Wojciech Czajkowski¹, Juliusz Pankowski²,
Michał Wiłkojc¹, Zbigniew Wygoda³, Barbara Jarzab³,
Marcin Zieliński¹

¹Department of Thoracic Surgery, Pulmonary Hospital, Zakopane, Poland;

²Department of Pathology, Pulmonary Hospital, Zakopane, Poland; ³Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice, Poland

Aim: Operative technique and the results of the transcervical approach with elevation of the sternum for resection of the mediastinal thyroid cancer metastatic nodes after previous thyroidectomy are presented.

Material and methods: Operative technique included elevation of the sternum with a hook connected to special frame (Rochard bar, Aesculap-Chifa, Nowy Tomysl, Poland) which widened the access to the mediastinum. The mediastinal nodes were resected en-bloc with the surrounding fatty tissue.

Results: Overall, there were 119 patients operated on in the period 7.8.2007–31.01.2015. In 9 patients concomitant thyroidectomy was performed. Re-resection of the mediastinal metastases was performed in 9 patients. Resection was incomplete in 5 patients (4.2%). Conversion to sternotomy/thoracotomy was necessary in 3. There was no mortality and 8.7% morbidity. In 54 patients there was one mediastinal lymph nodal station involved and in 65 patients there were multiple (2–5) stations involved.

Conclusions: Analysis of this largest reported series of the mediastinal metastases of the thyroid cancer showed that transcervical approach with elevation of the sternum enabled minimally invasive, safe and effective resection of the mediastinal thyroid cancer metastatic nodes with sternotomy or thoracotomy avoided in almost all patients.

Introduction of a standard use of preoperative Computer Tomography of the chest in patients with diagnosed or suspected thyroid cancer should be considered due to the large number of patients with metastatic mediastinal nodes discovered in a relatively short period of time.

Leczenie zachowawcze wysokoobjętościowego chłonnokotoku występującego po całkowitym wycięciu tarczycy i zmodyfikowanej dyssekcji szyi z powodu zaawansowanego raka tarczycy — doświadczenia własne

Jacek Galczyński, Elżbieta Stachlewska-Nasfeter,
Barbara Hinderer, Marek Dedecjus

Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Wstęp: Uszkodzenie przewodu piersiowego jest rzadkim powikłaniem w chirurgii raka tarczycy, ale może prowadzić do poważnego odwodnienia i niedożywienia. Operacje zaawansowanego raka tarczycy z przetrzutami do węzłów chłonnych przedziałów bocznych szyi mają zwiększone ryzyko wystąpienia chłonnokotoku. Zalecenia dotyczące leczenia chłonnokotoku zarówno nisko jak i wysokoobjętościowego są niejednoznaczne.

Cel: Celem pracy było zaprezentowanie własnego doświadczenia w zachowawczym leczeniu wysokoobjętościowego chłonnokotoku występującego po całkowitym wycięciu tarczycy i limfadenektomii bocznej szyi.

Materiał i metody: Analizie poddano historie choroby 380 pacjentów leczonych operacyjnie z powodu raka tarczycy w Oddziale Chirurgii Endokrynologicznej, Kliniki Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej w okresie między listopadem 2013 a lutym 2015. Analizie poddano dokumentację medyczną stwierdzając w badanej grupie trzech (0,7%) pacjentów z wysokoobjętościowym (> 200 ml/24h) chłonnokotokiem.

Wyniki: Wskazaniem do operacji we wszystkich przypadkach był zaawansowany raka tarczycy w dwóch przypadkach rdzeniasty w jednym brodawkowy. Operacje polegały na całkowitym wycięciu tarczycy i limfadenektomii centralnej i bocznej lewej. Po stwierdzeniu chłonnokotoku, wszyscy pacjenci byli żywieni pozajelitowo oraz otrzymywali 24 godzinny wlew somatostatyny 6mg/24h. U dwóch pacjentów leczenie zostało włączone jako leczenie pierwotne, a u jednego pacjenta po trzykrotnym niepowodzeniu leczenia chirurgicznego. Włączenie powyższego leczenia spowodowało ustąpienie chłonnokotoku w czasie od 4 do 7 dni od momentu rozpoczęcia.

Wnioski: Powyższe wyniki wskazują na dużą skuteczność leczenia zachowawczego opartego o żywienie pozajelitowe i wlew somatostatyny 6 mg/24h, chociaż aby móc w pełni ocenić kliniczną wartość metody konieczna jest analiza większych grup badawczych.

Conservative treatment of high-output chyle leakage after total thyroidectomy and neck dissection because of advanced thyroid cancer — own experience

Jacek Galczyński, Elżbieta Stachlewska-Nasfeter,
Barbara Hinderer, Marek Dedecjus

Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine, Centre of Oncology, M. Skłodowska-Curie Memorial Institute, Warsaw

Introduction: Thoracic duct injury during thyroid gland surgery is a rare complication, however it may lead to serious dehydration, malnutrition. Operations performed in patients with advanced thyroid cancer and lateral cervical nodes metastases are

at increased risk to be followed by chyle leakage. Management strategies that include both conservative and surgical procedures for high- and low-output lymph fistulas are imprecise.

Aim: The aim of this study was to present own experience with conservative strategy for management of high-output chyle leakage following thyroidectomy and neck dissection because of thyroid cancer.

Material and methods: The retrospective analysis included the data of three hundred eighty patients who underwent thyroidectomy because of thyroid cancer performed in the Department of Endocrinological Oncology and Nuclear Medicine between November 2013 and February 2015. Documentation of surgical procedures, drainage, medical and nutritional management were analyzed to identify criteria for management of evident lymph fistulas. In the analyzed group 3 patients presented signs of high-output chyle leakage.

Results: Indication to surgery comprised advanced thyroid cancer with regional lymph nodes metastases: two cases of medullary and one case of papillary. Surgical procedures performed included total thyroidectomy with central and left lateral modified neck dissection. All patients were submitted to fasting diet, parenteral alimentation and infusion of somatostatin infusion (6 mg/24h). In two patients the above treatment was introduced as a primary treatment and in one patient after a failure of several reoperations for fistula introduction of the treatment cured leakage during 4 to 7 days after introduction.

Conclusions: The above data suggest that conservative treatment of high-output chyle leakage based on parenteral alimentation and infusion of somatostatin is an effective treatment, although larger group analysis is necessary.

Czy odpowiedź na leczenie pierwotne chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (ZRT) pozwala lepiej prognozować ryzyko złego przebiegu choroby niż wczesna ocena pooperacyjna?

Aldona Kowalska¹, Agnieszka Walczyk¹, Iwona Pałyga¹, Danuta Gąsior-Periczak¹, Klaudia Gadawska-Juszczak¹, Monika Szymonek¹, Tomasz Trybek¹, Katarzyna Lizis-Kolus¹, Dorota Szyska-Skrobot¹, Estera Mikina¹, Stefan Hurej¹, Janusz Ślusznik², Ryszard Mężyk¹, Stanisław Gózdź³

¹Klinika Endokrynologii Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce;

²Klinika Chirurgii Onkologicznej Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce;

³Klinika Onkologii Klinicznej Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce

Wstęp: ZRT cechuje się dobrym rokowaniem. Zdarzają się jednak chorzy z nawrotem choroby nawet po 40 latach, co nakazuje dożywno nadzór onkologiczny. Poszukuje się czynników prognostycznych pozwalających przewidzieć ryzyko złego przebiegu, aby personalizować leczenie i monitorowanie.

Cel: Ocena przydatności restratyfikacji chorych na ZRT dokonanej po zakończeniu leczenia pierwotnego (DRS) w prognozowaniu złego przebiegu choroby oraz porównanie jej ze stratyfikacją ryzyka przeprowadzoną po operacji wg. kryteriów ETA.

Material i metody: Badaniem objęto 916 chorych na ZRT, leczonych w jednym ośrodku w latach 2000–2013, którzy otrzymali pełne leczenie pierwotne (operacja i terapia 131I) z przeprowadzoną oceną skuteczności leczenia po 6–12 miesiącach. Z badania wykluczono pacjentów nie leczonych 131I, oraz tych, którzy zaprzestali kontroli lub zmarli przed analizą efektu leczenia.

Przeprowadzono retrospektywną ocenę DRS wg. kryteriów R. Tuttle (bardzo dobra, niejednoznaczna, niekompletna biochemicznie i niekompletna strukturalnie). Porównano zależność uzyskanej odpowiedzi z przebiegiem obserwacji klinicznej (remisja, choroba przetrwała, wznowa, zgon). Taką samą analizę przeprowadzono dla wczesnej stratyfikacji pooperacyjnej wg. ETA

Wyniki: Po operacji 533 (58,3%) pacjentów było zaklasyfikowanych do grupy niskiego ryzyka (L-ETA) natomiast po DRS — 731 (79,8%) (L-DRS). Choroba przetrwała lub nawrotowa była obserwowana u 4,3% chorych z L-ETA natomiast tylko u 1,3% chorych z L-DRS ($p < 0,001$). Do grupy wysokiego ryzyka, po operacji (H-ETA) zaklasyfikowano 383 (41,7%) chorych natomiast tylko 185 (20,2%) po DRS (H-DRS). Chorobę przetrwałą lub nawrotową obserwowano u 24% chorych z H-ETA natomiast u 56,7% z H-DRS ($p < 0,001$).

Wnioski: DRS lepiej koreluje z przebiegiem choroby niż wczesna ocena pooperacyjna i może pomóc w personalizacji monitorowania przebiegu choroby i leczenia chorych na ZRT.

Does the initial treatment response of patients with differentiated thyroid cancer (DTC) allow for better risk predictivity of the outcome rather than the initial post-surgical assessment?

Aldona Kowalska¹, Agnieszka Walczyk¹, Iwona Pałyga¹, Danuta Gąsior-Periczak¹, Klaudia Gadawska-Juszczak¹, Monika Szymonek¹, Tomasz Trybek¹, Katarzyna Lizis-Kolus¹, Dorota Szyska-Skrobot¹, Estera Mikina¹, Stefan Hurej¹, Janusz Ślusznik², Ryszard Mężyk¹, Stanisław Gózdź³

¹Endocrinology Department, Holycross Cancer Centre, Kielce; ²Oncological

Surgery Department, Holycross Cancer Centre, Kielce; ³Clinical Oncology

Department, Holycross Cancer Centre, Kielce

Introduction: DTC is characterized by good prognosis. Cases of recurrence occur, even after 40 years, which requires a lifelong follow-up. Predictive factors valuable for personalization of the oncological treatment, follow-up and outcome are still searched for.

Aim: To evaluate the predictive value of restratification, performed after the initial treatment (delayed risk stratification- DRS) of patients with DTC, and comparing it with a post-surgical risk stratification, according to ATA and ETA criteria.

Material and methods: The study involved 916 patients with DTC treated in one centre from 2000 to 2013, who obtained a full initial treatment (a surgery and radioiodine therapy) with the treatment effectiveness assessment performed after 6–12 months. Not treated 131 I patients were excluded from the study, together with those who discontinued follow-up examinations or had died before the treatment effectiveness assessment.

A retrospective assessment of the DRS was performed, according to R. Tuttle criteria (very good, equivocal, biochemically or structurally incomplete). The correlation of DRS was compared with the outcome (remission, persistent disease, recurrent, mortality). The same analysis was performed for the initial post-surgical assessment according to ETA.

Results: 533 (58,3%) patients were classified to a low risk group (L-ETA) after surgery, and 731 (79,8%) after DRS (L-DRS). Persistent or recurrent disease was observed in 4,3% of L-ETA whereas, in 1,3% L-DRS ($p < 0,001$). 383 (41,7%) of the patients were classified to a high risk group (H-ETA) after surgery, and 185 (20,2%) after DRS (H-DRS). Persistent or recurrent disease was observed in 24% of H-ETA whereas, in 56,7% H-DRS ($p < 0,001$).

Conclusions: DRS correlates better with the outcome than the initial assessment and can improve follow-up and treatment personalization in DTC patients.

Przyczyny różnej odpowiedzi klinicznej u chorych z niskozróżnicowanym rakiem tarczycy (PDTC)

Iwona Płyga¹, Aldona Kowalska¹, Tomasz Trybek¹, Danuta Gąsior-Perczak¹, Agnieszka Walczyk¹, Janusz Kopczyński², Janusz Ślusznik³, Ryszard Mężyk¹, Stanisław Góźdź⁴

¹Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce, Polska;

²Zakład Patologii Nowotworów, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce,

Polska; ³Klinika Chirurgii Onkologicznej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii,

Kielce, Polska; ⁴Klinika Onkologii Klinicznej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii,

Kielce, Polska

Wstęp: PDTC stanowi jedynie 4–7% wszystkich raków tarczycy (TC). Posiada on pośrednią aktywność biologiczną pomiędzy zróżnicowanymi rakami tarczycy (DTC) a rakiem anaplastycznym (ATC). U poszczególnych chorych odpowiedź na leczenie jest różna: od szybkiego zgonu zależnego od raka, wieloletniego przeżycia z przetrwałą chorobą nowotworową (wznowa miejscowa, przerzuty odległe, choroba przetrwała biochemicznie) po wieloletnią remisję.

Cel: Celem pracy była ocena czynników wpływających na przebieg kliniczny chorych z PDTC.

Materiał i metody: Badaniem objęto wszystkich 41 chorych z PDTC (3% wszystkich chorych z TC) leczonych w jednym ośrodku w latach 1997–2014: 28 kobiet oraz 13 mężczyzn (w średnim wieku rozpoznania 57 lat), ze średnią wielkością guza 54,3 mm (min. 13, max. 130 mm), w stadium zaawansowania: I — 8, II — 7, III — 11 i IV — 15 osób.

Przeanalizowano cechy kliniczno-patologiczne (zależne od pacjenta i guza) oceniając ich wpływ na przebieg kliniczny choroby (remisja, choroba przetrwała, zgon) oraz na wystąpienie ryzyka zgonu. Uzyskane dane zostały przedstawione jako średnia (SD) oraz częstości. Do analizy statystycznej wykorzystano jednoczynnikową analizę wariancji, test chi- kwadrat oraz wieloczynnikową analizę regresji Coxa. We wszystkich analizach wartość $p < 0,05$ uznano za statystycznie istotną. Analiza została przeprowadzona z użyciem MedCalc Statistical Software version 15.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2015).

Wyniki: Na przebieg kliniczny choroby miały istotny wpływ: średnica guza ($p = 0,003$), naciek pozatarczycowy ($p < 0,0001$), naciek tchawicy/przełyku ($p = 0,0033$), przerzuty odległe w chwili rozpoznania ($p = 0,0028$), staging ($p = 0,0028$). Czynnikiem ryzyka wystąpienia zgonu były natomiast: średnica (w mm) guza dominującego ($p = 0,0156$ OR = 1,03) naciek tchawicy/przełyku ($p = 0,0278$ OR = 4,73).

The causes of different clinical outcome in patients with poorly differentiated thyroid carcinoma (PDTC)

Iwona Płyga¹, Aldona Kowalska¹, Tomasz Trybek¹, Danuta Gąsior-Perczak¹, Agnieszka Walczyk¹, Janusz Kopczyński², Janusz Ślusznik³, Ryszard Mężyk¹, Stanisław Góźdź⁴

¹Endocrinology Department, Holycross Cancer Centre, Kielce, Poland; ²Pathology

Department, Holycross Cancer Centre, Kielce, Poland; ³Oncological Surgery

Department, Holycross Cancer Centre, Kielce, Poland; ⁴Clinical Oncology

Department, Holycross Cancer Centre, Kielce, Poland

Introduction: PDTC represents only 4–7% of all thyroid cancers (TC). The biological behaviour of PDTC is more aggressive than that of differentiated thyroid carcinomas (DTC) and less aggressive than anaplastic thyroid carcinoma (ATC). In individual patient the response to treatment differs from rapid cancer related death, to

long-term survival with persistent disease (local recurrence, distant metastases, biochemical persistent disease) or long-term remission.

Aim: The aim of this study was to evaluate the factors influencing the clinical outcome of the patients with PDTC.

Material and methods: The study involved 41 patients with PDTC (3% of all patients with RT) treated in a single centre in the years 1997 to 2014: 28 women and 13 men with a mean age of 57 years, with an average size of tumour 54,3 mm (min. 13, max. 130 mm); in stage I — 8, II — 7, III — 11 and IV — 15 patients. The clinicopathological characteristics were analysed (depending on the patient and tumour) assessing their impact on the clinical outcome of the disease (remission, persistent disease or death) and the risk factors causing death.

Data are presented as the mean (SD) and frequencies. The one-way analysis of variance, chi-squared test and the Cox proportional-hazards regression were applied. We considered a $p < 0,05$ to be statistically significant for all analysis. The statistical analyses was performed with MedCalc Statistical Software version 15.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2015).

Results: The average size of the tumour ($p = 0,003$), extrathyroidal infiltration ($p < 0,0001$), infiltration of the trachea and oesophagus ($p = 0,0033$), presence of metastases at diagnosis ($p = 0,0028$) and staging ($p = 0,0028$) had an impact on the outcome of the disease in the patients. The risk factors causing death were: size (in mm.) of the tumour ($p = 0,0156$ OR = 1,03) and infiltration of the trachea and oesophagus ($p = 0,0278$ OR = 4,73).

Współwystępowanie nowotworów pierwotnych u pacjentów z rakiem tarczycy

Agata Baldys-Waligórska, Maciej Kołodziej, Monika Buziak-Bereza, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp: Wykazano znaczącą korelację pomiędzy występowaniem raka tarczycy a rakami pochodzącymi z innych narządów. Celem pracy było określenie częstości współwystępowania innych złośliwych nowotworów pierwotnych u chorych z rakiem tarczycy.

Materiał i metody: Retrospektywnie analizowano dokumentację 480 pacjentów leczonych w Klinice Endokrynologii z powodu raka tarczycy w latach 2007–2012 i pozostających nadal w obserwacji (czas obserwacji od 2–8 lat). U 30 pacjentów (6,2%), 3 mężczyzn, 27 kobiet, (średnia wieku $65,4 \pm 13,5$ lat), w badanej grupie stwierdzono występowanie innych nowotworów pierwotnych. W badanej grupie raka folikularnego stwierdzono u 5 pacjentów, raka brodawkowatego u 25 pacjentów. Stopień zaawansowania raka tarczycy był zróżnicowany od pT1aN0M0 do pT3mN1M0. Dwie pacjentki z rakiem brodawkowatym pT1aN0M0 nie otrzymały leczenia uzupełniającego radiojodem 131-I.

Wyniki: U 28 pacjentów stwierdzono współwystępowanie 2. nowotworów złośliwych, a u dwóch pacjentek występowanie 3. raków pierwotnych: rak tarczycy z rakiem piersi i jajnika oraz rak tarczycy z rakiem nerki i macicy. W badanej grupie najczęściej drugim nowotworem był rak piersi (11 pacjentek), rak macicy (4 pacjentki), nowotwory OUN (3 pacjentki) oraz krwi (3 przypadki), rak płuca, rak nerki i NET (po 2 przypadki), pojedyncze przypadki raka jajnika, raka wargi, raka pęcherza moczowego, czerniaka oraz szluzaka. Cztery pacjentki zachorowały najpierw na raka tarczycy, a następnie na raka piersi, 7 pacjentek było leczonych najpierw z powodu raka piersi, a następnie raka tarczycy. W trakcie obserwacji 1. pacjentka zmarła z powodu NET nieznanego pochodzenia z przerzutami do wątroby.

Wnioski: Pacjentki z rakiem tarczycy chorują na raka piersi częściej niż populacja ogólna i dlatego guzki piersi i guzki tarczycy w tych grupach chorych powinny być diagnozowane ze szczególną starannością. Genetyczne przyczyny współwystępowania kilku nowotworów pierwotnych wymagają dalszych badań.

Synchronous primary cancers in patients with thyroid carcinoma

Agata Baldys-Waligórska, Maciej Kołodziej, Monika Buziak-Bereza, Alicja Hubalewska-Dydejczyk
Chair and Clinic Of Endocrinology, Jagiellonian University Medical College, Cracow

Introduction: It has been shown that thyroid cancer has a significant correlation with cancers originated from other organs. The aim of this study was to investigate the association between synchronous primary cancers in patients with thyroid cancer.

Material and method: A retrospective analysis of medical records of 480 thyroid cancer patients treated in the years 2007–2012 and followed up over 2–8 years, was performed. In 30 patients (6.2%), 3 male patients, 27 females (mean age 65.4 ± 13.5 years,) of the analyzed group other primary malignant neoplasms were observed. Among these 30 patients follicular thyroid cancer was stated in 5 and papillary cancer — in 25 patients. Within the TNM system, thyroid cancer classification of these patients varied between in pT1aN0M0 and pT3mN1M0. Two female patients with pT1aN0M0 papillary cancer did not receive complementary radioiodine treatment.

Results: In 28 patients concurrently two malignant neoplasms occurred. In two female patients three concurrent primary neoplasms were stated: thyroid cancer with breast and ovary cancers, and thyroid cancer with kidney and uterus cancers. In the studied group breast cancer was the most frequent (11 patients), uterus cancer (4 patients), brain tumour (3 patients), blood malignancies (3 patients), lung and kidney cancer and NET (2 cases each), and single cases of ovary, labium and bladder cancer, melanoma and myxoma. Four patients were diagnosed first with thyroid cancer and next with breast cancer and in seven patients breast cancer preceded thyroid cancer diagnosis and treatment. During follow up one female patient died of NET of unknown origin with liver metastases.

Conclusions: It appears that female patients with thyroid cancer are more susceptible to breast cancer than the general population, therefore particular attention should be paid to diagnosing breast and thyroid nodules in these patients. The genetic background of concurrent malignant neoplasms requires further investigation.

Biokinetyka ¹³¹I po endo- i egzogennej stymulacji TSH u pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC)

Monika Buziak-Bereza, Wioletta Lenda-Tracz, Monika Tomaszuk, Anna Sowa-Staszczak, Agata Baldys-Waligórska, Maciej Kołodziej, Alicja Hubalewska-Dydejczyk
Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

Wstęp: Skuteczne leczenie radioizotopowe pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC) z zastosowaniem ¹³¹I zalecane jest przy stężeniu TSH > 30 μ UI/L, uzyskiwanego przez endo- lub egzogenną (rTSH) stymulację. Celem badania była ocena biokinetyki

¹³¹I w określonych regionach zainteresowania (ROIs) w grupach chorych w zależności od zastosowanej stymulacji.

Materiał i metody: Do badania zostało włączonych łącznie 120 pacjentów podzielonych na dwie równe grupy: grupa 1 — po odstawieniu hormonów tarczycy (THW) i grupa 2 — po podaniu rekombinowanego ludzkiego TSH (rhTSH). Wszyscy pacjenci otrzymali aktywność terapeutyczną ¹³¹I — 3,7 GBq (100 mCi). Podstawą do analizy były uzyskane obrazy scyntygraficzne całego ciała po podaniu aktywności terapeutycznej. Obrazowanie pacjentów wykonano w 7 dobie po leczeniu radioizotopowym. Na podstawie obrazów AP i PA zostały zdefiniowane ROIs: łoża tarczycy, śródpiersia, wątroby, żołądka, brzucha (poza wątrobą) i obrys całego ciała pacjenta. Region tła został wyznaczony jako liczba zliczeń w rzucie części prawego uda, a następnie przeliczono wartość zliczeń dla określonej liczby pikseli każdej z ocenianych lokalizacji (ROIs). Ocenie poddano współczynnik ROIs/tło dla dwóch grup badanych.

Wyniki: Współczynnik ROIs/tło był wyższy w grupie THW w porównaniu z grupą rhTSH. W analizie regionów: całe ciało/tło i wątroba/tło różnice w wartości parametrów są istotne statystycznie. Natomiast w pozostałych regionach (łoża tarczycy, śródpiersie, żołądek, brzuch), mimo znacznie niższego wychwytu w grupie rhTSH w porównaniu z grupą THW, obserwowane różnice nie są istotne statystycznie.

Wnioski: Wykazano różnice w biokinetyce dystrybucji radiojodu u chorych leczonych w grupie chorych leczonych w modelu THW i rTSH, co może mieć wpływ na przebieg leczenia pacjentów z DTC. Do najistotniejszych należą właściwy dobór schematu leczenia, koszt wybranej terapii oraz ocena zaabsorbowanej dawki.

Biokinetics of ¹³¹I after the endogenous and the exogenous stimulation of TSH in patients with DTC

Monika Buziak-Bereza, Wioletta Lenda-Tracz, Monika Tomaszuk, Anna Sowa-Staszczak, Agata Baldys-Waligórska, Maciej Kołodziej, Alicja Hubalewska-Dydejczyk
Chair and Clinic Of Endocrinology, Jagiellonian University Medical College, Cracow

Introduction: The effective radioiodine treatment of patients with DTC is possible only after raising the TSH value over 30 μ UI/mL. This effect might be obtained by either endogenous or exogenous (rhTSH) stimulation. The aim of this study was to evaluate differences in ¹³¹I biokinetics of selected regions of interest (ROIs) in cases of endogenous and exogenous stimulation.

Material and method: 120 patients were enrolled in the study. All patients were treated with 3.7GBq (100 mCi) of ¹³¹I. All patients were divided into two equal groups: the first group after thyroid hormone withdrawal (THW), the second group after rhTSH administration (rhTSH). On the basis of post-treatment images, the uptake ratios over selected ROIs (thyroid remnants, mediastinum, liver, stomach, abdomen and whole-body) were compared between groups. The background was determined as the region over the right hip. The post-treatment images have been performed 7 days after treatment with used ¹³¹I.

Results: In the case of uptake over the whole-body and the liver, the ROIs/background ratio was statistically significant higher values for the THW group vs rhTSH group. For the remaining regions (thyroid remnants, mediastinum, stomach, abdomen) differences between groups were statistically insignificant. However uptake ratios in the rhTSH group were generally numerically lower compared to the THW group.

Ocena częstości działań niepożądanych po zastosowaniu Thyrogenu

Agnieszka Suligowska, Aldona Kowalska

Klinika Endokrynologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

Wstęp: Thyrogen (tyreotropina alfa) jest wskazany do stosowania u pacjentów z dobrze zróżnicowanym rakiem tarczycy, po przebytej tyreoidektomii, poddawanych supresji hormonalnej celem stymulacji syntezy tyreoglobuliny (Tg) oraz zwiększenie wychwytu ¹³¹I podczas diagnostyki kontrolnej

Celem pracy jest ocena rodzaju i częstości działań niepożądanych po zastosowaniu Thyrogenu wśród pacjentów Kliniki Endokrynologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach.

Materiał i metody: Badaniem ankietowym objęto grupę 113 pacjentów Kliniki Endokrynologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach, w tym 95 kobiet (84%) i 18 mężczyzn (16%). Narzędzie badawcze stanowił samodzielnie przygotowany kwestionariusz zawierający pytania o wystąpienie u pacjentów poszczególnych działań niepożądanych po zastosowaniu Thyrogenu, czas od ostatniej diagnostyki kontrolnej w warunkach szpitalnych, czy pacjent przechodził diagnostykę w warunkach stymulacji endogennym TSH jeśli tak to którą metodę preferuje.

Wyniki: Wśród badanych najczęściej zgłaszanymi objawami niepożądanymi były: uczucie gorąca, 32 osoby (28,3%), ból głowy 30 osób (26,5%), osłabienie 19 osób (16,8%) oraz kołatanie serca 13 osób (11,5%). Żadnego objawu niepożądanego nie zgłosiły 38 osoby (33,6%) ankietowane. Pośród badanych 27 osób (24%) miało w przeszłości diagnostykę kontrolną przeprowadzaną w warunkach odstawienia hormonów tarczycy i porównując te dwie metody zdecydowana większość z nich, 21 osób (78%) wybrała Thyrogen.

Wnioski: W badanej grupie rozkład i częstość najczęstszych działań niepożądanych różnią się od danych przedstawionych w charakterystyce produktu. Odczuwane dolegliwości mimo, że pojawiają się dość często, nie są uciążliwe dla pacjentów. Zastosowanie Thyrogenu w porównaniu do stymulacji endogennym TSH, było znacznie lepiej tolerowane przez ankietowanych.

Evaluation of side effects frequency after using Thyrogen

Agnieszka Suligowska, Aldona Kowalska

Świętokrzyskie Oncology Center, Endocrinology Department

Introduction: The use of Thyrogen (thyrotropin alfa) is recommended to patients with well-differentiated thyroid cancer who have previously undergone thyroidectomy to stimulate production of thyroglobulin (Tg) and increase uptake of ¹³¹I during checkup. The aim of the study is to evaluate the occurrence of side effects after using Thyrogen among the patients of Endocrinology Clinic in Kielce.

Material and methods: The study involved a group of 113 patients, including 95 women (84%) and 18 men (16%). Research instrument was a questionnaire asking the patients about the side effects after using Thyrogen, the time since their last checkup in the hospital. It also asked if they were diagnosed with thyroid hormone withdrawal, and if yes, which method they preferred.

Results: The respondents, most frequently, reported the following side effects: feeling hot, which reported 32 patients (28.3%), headache 30 patients (26.5%), weakness 19 people (16.8%) and palpitations 13 people (11.5%). 38 respondents (35.6%) reported

no side effect. 27 people (24%) had the checkup carried out on thyroid hormone withdrawal in the past, and comparing these two methods, most of them, 21 people (78%) preferred Thyrogen. **Conclusions:** In the study group, the distribution and frequency of the most common side effects were different from the data presented in the summary of product characteristics. The complaints mentioned above, despite occurring quite often, are not uncomfortable for patients. Using Thyrogen during checkup, compared to stimulation of endogenous TSH, was better tolerated by the respondents.

Wpływ diagnostycznych dawek pochłoniętych ¹³¹I na ludzkie tyreocyty *in vitro*

Zbigniew Adamczewski¹, Mariusz Stasiołek², Bolesław Karwowski³, Marek Dedecjus⁴, Daria Orszulak-Michalak⁵, Anna Merez³, Przemysław Śliwka⁶, Bartosz Pula⁷, Andrzej Lewiński¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; ²Klinika Neurologii Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; ³Zakład Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; ⁴Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie; ⁵Zakład Biofarmacji Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; ⁶Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; ⁷Klinika Hematologii Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

Wstęp: Stosowanie diagnostycznych aktywności jodu promieniotwórczego ¹³¹I, podawanych w celu wykrycia pozostałych po operacji z powodu zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT) resztek tarczycy i/lub nawrotu ZRT czy jego przerzutów, może doprowadzić do zmniejszenia zdolności wychwytu jodu przez komórki docelowe. Zjawisko to nazywane jest „ogłuszeniem tarczycy”. Celem pracy była ocena uszkodzeń w materiale genetycznym ludzkich tyreocytów, zwłaszcza w promotorze genu symportera sodowo-jodowego (NIS) oraz zmian stężenia białka NIS zależnych od dawki pochłoniętej promieniowania. Użyte w badaniu aktywności ¹³¹I były adekwatne do stosowanych w procedurach klinicznych.

Materiał i metody: Materiał do badań stanowiły niemodyfikowane ludzkie tyreocyty pobrane od pacjentów poddanych operacji wycięcia tarczycy z powodu wola guzkowego, choroby Gravesa i Basedowa oraz choroby Hashimoto (n = 17). Komórki były hodowane na podłożach z dodatkiem różnych aktywności ¹³¹I, które były kalkulowane w celu uzyskania dawki pochłoniętej 5, 10 i 20 Gy.

Wyniki: nie stwierdzono wpływu zastosowanych dawek pochłoniętych ¹³¹I na żywotność hodowanych tyreocytów, co zostało potwierdzone za pomocą cytometrii przepływowej oraz testu kometowego. Zaobserwowano przejściowy, istotny statystycznie wzrost stężenia 8-okso-dG jedynie w hodowlach tyreocytów po upływie 24 godzin od rozpoczęcia ekspozycji na najwyższą stosowaną w eksperymencie dawkę pochłoniętą ¹³¹I (p < 0,05) oraz wzrost liczby miejsc AP w tyreocytach 72 godziny po jej zakończeniu (p < 0,0001) — 96 godzina hodowli. Obecność zależnych od dawki pochłoniętej uszkodzeń DNA nie wiązała się jednak z istotnymi zmianami w ekspresji NIS na poziomie transkrypcji genu, a także na poziomie białka.

Wnioski: Nasze obserwacje stanowią pierwszą próbę oceny wpływu dawki pochłoniętej ¹³¹I na ludzkie tyreocyty. Wyniki nie potwierdziły teorii zakładającej, że „ogłuszenie tarczycy” związane jest ze zmniejszeniem syntezy białka NIS.

The effect of diagnostic absorbed doses from ^{131}I on human thyrocytes in vitro

Zbigniew Adamczewski¹, Mariusz Stasiolek²,
Bolesław Karwowski³, Marek Dedecjus⁴, Daria Orszulak-
Michalak⁵, Anna Merez³, Przemysław Śliwka⁶,
Bartosz Puła⁷, Andrzej Lewiński¹

¹Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University of Lodz, Lodz, Poland; ²Department of Neurology, Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz, Poland; ³Food Science Department, Medical University of Lodz, Lodz, Poland; ⁴Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland; ⁵Department of Biopharmacy, Medical University of Lodz, Lodz, Poland; ⁶Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Polish Mother's Memorial Hospital, Research Institute, Lodz, Poland; ⁷Department of Hematology, Institute of Hematology and Transfusion Medicine, Warsaw, Poland

Introduction: Administration of diagnostic activities of radioiodine (^{131}I), performed in order to detect thyroid remnants after surgery due to differentiated thyroid carcinoma (DTC) and/or DTC recurrence/metastases, may lead to reduction of iodine uptake ability by target cells. This phenomenon is called “thyroid stunning”. We estimated radiation absorbed dose-dependent changes in genetic material, in particular in sodium iodide symporter (NIS) gene promoter, and NIS protein level in human thyrocytes. The used activities of radioiodine were adequate to those achieved in clinical applications.

Material and methods: We used unmodified human thyrocytes – isolated from patients subjected to thyroidectomy because of nodular goiter, Graves' and Hashimoto's diseases ($n = 17$) — exposed to ^{131}I in culture. The different activities of ^{131}I applied in our study were calculated to result in absorbed doses of 5, 10 and 20 Gy.

Results: According to flow cytometry analysis and comet assay, ^{131}I did not influence the viability of human thyrocytes in culture. DNA damage assessment was shown to be significant. Temporary increase of 8-oxo-dG concentration in thyrocytes directly after 24 hours ($p < 0.05$) and increase in the number of APsites in cultured thyrocytes 72 hours after termination of exposition to highest absorbed dose of ^{131}I ($p < 0.0001$) were observed. The signs of absorbed dose-dependent DNA damage were not associated with essential changes in the expression of NIS on the mRNA and protein levels.

Conclusions: Our observation constitutes a first attempt to evaluate the effect of the absorbed dose of ^{131}I on human thyrocytes. The results have not confirmed the theory that the “thyroid stunning” reduces the synthesis of NIS protein.

Ablacja małą dawką radiojodu u pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy

Monika Buziak-Bereza, Paweł Chrapczyński,
Agata Baldys-Waligórska, Anna Sowa-Staszczak,
Maciej Kołodziej, Alicja Hubalewska-Dydejczyk
Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

Wstęp: Leczenie jodem radioaktywnym jest standardowym postępowaniem u pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy po całkowitej tyreoidektomii. Użyte dawki radiojodu i wyniki terapii różnią się w dostępnych badaniach. Jak dotychczas nie udowodniono, że mała dawka radiojodu jest równie skuteczna,

jak duża, jednak ostatnio pojawiło się wiele prac wskazujących na porównywalną skuteczność obu strategii. Celem pracy jest ocena skuteczności terapii małą dawką radiojodu u naszych pacjentów po 10 latach od jej zastosowania.

Materiały i metody: Analizowano retrospektywnie 18 pacjentów po całkowitej tyreoidektomii z powodu zróżnicowanego raka tarczycy, u których zastosowano ablację małą dawką radiojodu 2×30 mCi w warunkach endogennej stymulacji TSH. Stopień zaawansowania klinicznego pacjentów: 16 chorych z pT1b-pT2N0M0, jeden pT1bN1M0 oraz jeden pT4bN0M0. Czas obserwacji 10 lat.

Wyniki: U 13 z 18 całkowita remisja choroby utrzymywała się przez cały okres obserwacji. 5 chorych wymagało powtórnej terapii radiojodem z powodu nieprawidłowego wyniku scyntygrafii i podwyższonego poziomu tyreoglobuliny w surowicy (średni poziom hTg w tej grupie wyniósł 8,2 ng/ml). Aktualnie cała grupa 18 chorych pozostaje w pełnej remisji choroby (hTg po rTSH $< 0,1$ ng/ml).

Wnioski: Dziesięcioletnia obserwacja chorych z DTC leczonych małą dawką ^{131}I pokazała, że u 72% chorych uzyskano całkowitą ablację, a u 28% konieczne było powtórzenie leczenia ^{131}I po roku, ale wszyscy pacjenci z tej grupy pozostają w remisji DTC.

Low-dose radioiodine ablation in patients with well differentiated thyroid cancer

Monika Buziak-Bereza, Paweł Chrapczyński,
Agata Baldys-Waligórska, Anna Sowa-Staszczak,
Maciej Kołodziej, Alicja Hubalewska-Dydejczyk
Chair and Clinic Of Endocrinology, Jagiellonian University Medical College, Cracow

Introduction The use of radioactive iodine (RAI) is an essential adjuvant treatment after total thyroidectomy in patients with DTC. Therapeutic activities of ^{131}I and clinical outcomes differ in various studies. It is not confirmed that low-dose radioiodine therapy is as effective as high-dose for treating DTC patients after surgery, however recently many studies indicating efficacy of both strategies have been published. The aim of this study was to assess clinical outcome of low dose RAI therapy 10 years after treatment.

Materials and methods: A data of 18 patients with differentiated thyroid cancer, mean age \pm SD years, treated with low dose of radioiodine following complete thyroidectomy, were analyzed retrospectively. All subjects received 2×30 mCi activity of radioiodine (^{131}I) with the aid of endogenous stimulation of TSH. In this study 16 patients were classified as pT1b-pT2N0M0, one was classified as pT1bN1M0, and one as pT4bN0M0. The patients were followed-up for at least 10 years.

Results: In 13/18 patients complete remission of disease was stated throughout the time of follow-up (10 years). 5/18 patients required successive RAI therapy due to positive whole body diagnostic scintigraphy and elevated serum thyroglobulin (Tg) concentration (mean Tg concentration in this group 8.2 ng/mL). After 10 years of observation all 18 patients remain in remission (mean Tg < 0.1 ng/mL).

Conclusion: After ten years of observation of DTC patients treated with total thyroidectomy followed by low dose ^{131}I adjuvant therapy, ablation was achieved in 72% of patients after first treatment while 28% patients required successive RAI after a year. However, all patients in this group are in remission of DTC.

Odległe wyniki uzupełniającej terapii radiojodem zróżnicowanego raka tarczycy przy użyciu dawek frakcjonowanych

Kosma Woliński¹, Rafał Czepczyński¹, Adam Stangierski¹, Maciej Trojanowski², Agnieszka Dyzmann-Sroka², Magdalena Rewaj-Łosyk¹, Katarzyna Ziemińska¹, Maciej Bączyk¹, Marek Ruchała¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii i Przemiany Materii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu; ²Zakład Epidemiologii i Profilaktyki Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii

Wstęp: W związku z ograniczoną liczbą łóżek szpitalnych przeznaczonych na potrzeby terapii radiojodem w przeszłości praktykowano leczenie ablacyjne zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT) za pomocą frakcjonowanych dawek. Metoda ta budziła jednak kontrowersje i obawy co do skuteczności.

Celem pracy było porównanie odległych efektów terapii ablacyjnej przy użyciu pojedynczej i frakcjonowanej dawki radiojodu u pacjentów z ZRT.

Materiał i metody: Do badania włączono retrospektywnie pacjentów z ZRT leczonych przy pomocy ablacyjnej dawki radiojodu w latach 1998–2001. Chorych podzielono na grupy w zależności od metody podania radiojodu: A — dawka pojedyncza 2,2 GBq (60 mCi) lub B — dawka frakcjonowana (1,1+1,1 GBq w odstępie 24 godzin). Na podstawie bazy danych naszej kliniki oraz danych uzyskanych z rejestru raka porównano dalszy przebieg leczenia wraz z krzywymi przeżycia Kaplana-Meiera w obu grupach.

Wyniki: Do grupy A włączono 83 pacjentów, do grupy B — 186 pacjentów. Pomiędzy grupami nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie proporcji kobiet i mężczyzn, wieku, odsetka raków brodawkowatych, długości okresu obserwacji. Również objętość tkanki tarczycowej, stężenia TSH oraz tyreoglobuliny w warunkach stymulacji endogennej nie różniły się pomiędzy grupami. Nie odnotowano istotnych różnic w przebiegu i wynikach leczenia: dawki skumulowane wyniosły odpowiednio 7,5 i 7,0 GBq ($p = 0,60$), średnia całkowita liczba terapii radiojodem wyniosła odpowiednio 2,0 oraz 2,2 ($p = 0,77$). Wskaźnik przeżycia 5-letniego wyniósł 98,6% dla grupy A i 99,5% dla grupy B. Wskaźnik przeżycia 10-letniego — odpowiednio 98,6 i 97,1%, a 15-letniego — odpowiednio 95,5 i 92,9% ($p > 0,05$).

Wnioski: Przebieg choroby i wskaźniki przeżycia wśród chorych leczonych metodą frakcjonowaną nie różniły się istotnie w stosunku do chorych leczonych dawką jednorazową. Nasze wyniki nie potwierdzają hipotezy o mniejszej skuteczności leczenia metodą frakcjonowaną.

Late results of ablation therapy with fractionated doses of radioiodine in patients with differentiated thyroid carcinoma

Kosma Woliński¹, Rafał Czepczyński¹, Adam Stangierski¹, Maciej Trojanowski², Agnieszka Dyzmann-Sroka², Magdalena Rewaj-Łosyk¹, Katarzyna Ziemińska¹, Maciej Bączyk¹, Marek Ruchała¹

¹Department of Endocrinology and Metabolism, Poznan University of Medical Sciences; ²Department of Epidemiology and Cancer Prevention, Greater Poland Center of Oncology, Poznań

Introduction: Due to a limited number of specialized hospital beds for radioiodine therapy in the past, ablation therapy using fractionated doses of radioiodine in patients with differentiated

thyroid cancer (DTC) used to be performed. This method raises concern about its efficacy.

The aim of the study was to compare the late effects of ablation therapy with single and fractionated dose of radioiodine in patients with DTC.

Material and methods: Patients with DTC treated in our center with radioiodine in 1998-2001 were retrospectively included. Patients were divided into two groups: A — single activity of 2.2 GBq (60 mCi) and B — fractionated dose (1.1 + 1.1 GBq administered in 24 hour intervals). Based on our database and on regional cancer register, further treatment was compared and Kaplan-Meier survival curves were analysed.

Results: Eighty-three patients were qualified to group A and 186 patients were qualified to group B. There were no significant differences between the groups in male to female ratio, age, proportion of papillary thyroid cancer, mean time of follow-up. Also the volume of thyroid tissue, TSH and thyroglobulin levels before under endogenous stimulation did not differ significantly. There were no significant differences in the course of the disease and treatment outcome: mean cumulated radioiodine dose was 7.5 vs. 7.0 GBq ($p = 0.60$), mean number of radioiodine therapy courses was 2.0 vs. 2.2 respectively ($p = 0.77$). Also the overall survival did not differ significantly between the groups. 5-years overall survival rate was 98.6% and 99.5%, 10-years overall survival rate was 98.6 and 97.1%, 15-years overall survival was 95.5 and 92.9%.

Conclusions: Both, course of the disease and overall survival among patients treated using fractionated doses of radioiodine did not show any significant difference in comparison to those treated with a single dose. Our results do not support the hypothesis that fractionated dosage results in a worse efficacy.

Dynamika wzrostu tyreoglobuliny jako czynnik rokowniczy u chorych ze wznową biochemiczną zróżnicowanego raka tarczycy

Aleksandra Ledwon, Daria Handkiewicz-Junak, Józef Roskosz, Zbigniew Puch, Tomasz Gawlik, Ewa Paliczka-Cieślak, Aleksandra Kropińska, Tomasz Olczyk, Barbara Jarzab

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Wstęp: Tyreoglobulina (Tg) jest markerem służącym do monitorowania chorych z rozpoznaniem zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT). Wzrost stężenia stanowi wczesny sygnał wznowy procesu nowotworowego. Jednak brak jest danych dotyczących dynamiki zmian w stężeniu Tg i jej związku z rokowaniem.

Celem naszej pracy była ocena czasu podwojenia tyreoglobuliny jako czynnika prognostycznego u pacjentów z ZRT ze wznową biochemiczną po radykalnym leczeniu operacyjnym i terapii jodem I¹³¹.

Materiał i metody: Badanie ma charakter retrospektywny. Do badania włączono chorych z rozpoznaniem zróżnicowanego raka tarczycy, po przeprowadzonym radykalnym leczeniu operacyjnym z uzupełniającym leczeniem jodem promieniotwórczym, u których po zakończonym leczeniu stwierdzano podwyższone stężenie Tg (> 10 ng/ml w warunkach stymulacji lub supresji TSH). U żadnego z chorych w momencie rozpoznania hipertyreoglobulinemii w badaniach obrazowych nie stwierdzano ognisk choroby nowotworowej. Zaplanowano ocenę chorych leczonych/kontrolowanych w latach 2004–2009. W niniejszej pracy przedstawiamy wyniki pierwszych 50 chorych z lat 2004–2005.

Wyniki: Mediana maksymalnego stężenia Tg w badanej grupie wynosiła 25 ng/ml (11–235 ng/ml). U 36 (72%) chorych w trakcie obserwacji stwierdzono jawną klinicznie wznowę procesu nowotworowego (20 wznowa lokoregionalna, 12 przerzuty odległe, 4 wznowa lokoregionalna i przerzuty odległe). Dziesięciu chorych (20%) zmarło, u 6 nadal podwyższone jest miano Tg z ujemnymi wynikami badań obrazowych. Mediana czasu do progresji w badanej grupie wynosiła 23 miesiące.

Czas podwojenia stężenia Tg wahał się od 16 do 37 miesięcy. Krótszy czas podwojenia stężenia tyreoglobuliny korelował z krótszym czasem do progresji oraz czasem przeżycia.

Wnioski: Wstępne wyniki wskazują, dynamika wzrostu Tg może być wykorzystywana jako czynnik rokowniczy w ZRT z hipertyreoglobulinemią. U chorych z krótkim czasem podwojenia Tg choroba może mieć bardziej agresywny przebieg i wskazywać na potrzebę częstszego wykonywania badań kontrolnych.

Dynamics of thyroglobulin increase in patients with biochemical recurrence of differentiated thyroid cancer

Aleksandra Ledwon, Daria Handkiewicz-Junak, Józef Roskosz, Zbigniew Puch, Tomasz Gawlik, Ewa Paliczka-Cieślak, Aleksandra Kropińska, Tomasz Olczyk, Barbara Jarzab

Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Gliwice Branch, Poland

Introduction: Measurement of serum thyroglobulin (Tg) levels is a well established marker for monitoring patients with differentiated thyroid cancer (DTC). Increase in Tg concentration is an early symptom of disease recurrence. However, the data on the correlation between the dynamics of increasing Tg concentration and disease outcome are limited.

Aim: The aim of this retrospective study was to evaluate dynamics of increase of Tg serum concentration as a prognostic marker in DTC patients after radical primary treatment.

Material and methods: Patients with the diagnosis of DTC after the radical primary treatment (total thyroidectomy and lymphadenectomy when appropriate with adjuvant radioiodine treatment) were included into the study. All patients suffered from biochemical recurrence (Tg > 10 ng/mL during suppression or stimulation). In all patients at the time of biochemical recurrence radiological/scintigraphic examinations were negative. We aimed to include all patients with biochemical recurrence that were followed-up during the years 2004–2009. Herein we present the preliminary results of the first analyzed group of patients from the years 2004–2005.

Results: Median of maximal Tg concentration was 25 ng/mL (11–235 ng/mL). During follow-up 36 (72%) patients had disease recurrence confirmed in radiological examinations (20 locoregional recurrence, 12 distant recurrence and 4 both). Ten patients (20%) died and 6 still suffer from biochemical recurrence only. Median time to progression was 23 months.

Thyroglobulin doubling time ranged between 16 to 37 months. Shorter Tg doubling time correlated with shorter time to progression and survival.

Conclusions: In DTC patients with biochemical recurrence dynamics of Tg increase may be a valuable prognostic factor. Patients with short Tg doubling time may suffer from more aggressive disease and may require more intense follow-up.

Znaczenie podwyższonego stężenia przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie u pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy

Klaudia Gadawska-Juszczak¹, Estera Mikina¹, Monika Szymonek¹, Anna Słusznik², Aldona Kowalska¹

¹Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce; ²Zakład Markerów Nowotworowych, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Obecność podwyższonego miana przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anty-Tg) powoduje niemiernodajne oznaczenie stężenia tyreoglobuliny (Tg), która jest głównym markerem rokowniczym u pacjentów po tyreoidektomii z powodu raka zróżnicowanego tarczycy (DTC).

Celem pracy jest ocena znaczenia oraz wartości rokowniczej podwyższonego stężenia anty-Tg u pacjentów po tyreoidektomii i leczeniu ablacyjnym ¹³¹I.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowili wszyscy chorzy z DTC i podwyższonym stężeniem anty-Tg, leczeni w jednym ośrodku w latach 2007–2013, łącznie 84 pacjentów: 72 kobiety i 12 mężczyzn. Ocenialiśmy stężenie anty-Tg po tyreoidektomii, 6–9 miesięcy po leczeniu ¹³¹I oraz w czasie dalszej obserwacji. Następnie przeprowadziliśmy analizę zależności przebiegu choroby od zachowania się anty-Tg (zaniknięcie vs utrzymywanie się przeciwciał).

Wyniki: Do zaniku anty-Tg doszło u 70 chorych, u 14 chorych stężenie anty-Tg pozostało podwyższone.

Spośród 70 chorych, u których doszło do zaniku anty-Tg: 68 (97%) pacjentów pozostaje w remisji, u 1 (1,5%) pacjenta obserwujemy chorobę przetrwałą, u 1 (1,5%) pacjenta wystąpiła wznowa choroby. Z 14 osób z utrzymującym się podwyższonym stężeniem anty-Tg: 7 (50%) pacjentów pozostaje w remisji, u 2 (14%) pacjentów rozpoznaliśmy chorobę przetrwałą, u 5 (36%) pacjentów doszło do wznowy choroby, której w każdym przypadku towarzyszyło narastanie stężenia anty-Tg.

Wnioski:

1. Zanikanie miana anty-Tg koreluje z niższym ryzykiem wznowy i choroby przetrwałej ($p < 0.0001$).
2. Utrzymywanie się podwyższonego stężenia anty-Tg wiąże się z większym ryzykiem braku remisji.
3. Narastanie miana anty-Tg w kolejnych oznaczeniach można uznać za marker zastępczy wznowy DTC.

Implications of measurable concentration of serum antithyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid cancer

Klaudia Gadawska-Juszczak¹, Estera Mikina¹, Monika Szymonek¹, Anna Słusznik², Aldona Kowalska¹

¹Department of Endocrinology, The Holycross Cancer Centre, Kielce, Poland; ²Tumour Marker Laboratory, The Holycross Cancer Centre, Kielce, Poland

Introduction: The presence of elevated serum antithyroglobulin antibodies (anti-Tg) causes inaccurate results of measurement of thyroglobulin (Tg), which is the critical prognostic factor for the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer (DTC) after total thyroidectomy.

The aim of the study is to evaluate the significance and prognostic value of elevated concentration of anti-Tg measured in patients after surgery and ¹³¹I remnant ablation.

Material and methods: The study involved 84 consecutive patients (72 females and 12 males) with DTC and elevated concentration of

anti-Tg, treated at a single institution in the years 2007–2013. We assessed anti-Tg after thyroidectomy; 6–9 months after radioactive iodine ablation and during the further follow-up. Thereafter we evaluated a relationship between the course of the disease and decrease or increase in anti-Tg concentration.

Results: In 70 patients anti-Tg disappeared over time and in 14 patients remained elevated. Out of 70 patients who became anti-Tg-negative: 68 (97%) patients remain in remission, in 1 (1,5%) patient we observe persistent disease and 1 (1,5%) patient developed recurrent disease.

Among 14 patients with persistently elevated anti-Tg concentration: 7 (50%) patients remain in remission, in 2 (14%) patients we observe persistent disease and 5 (36%) patients developed recurrent disease, which was accompanied by increasing concentration of anti-Tg.

Conclusions:

1. Patients who become anti-Tg — negative have lower risk of persistent/recurrent disease ($p < 0.0001$)
2. Patients who remain anti-Tg — positive are at higher risk of absence of remission.
3. Rise in anti-Tg concentration during follow-up may be used as a surrogate marker for recurrence in patients with DTC.

Rola PET/FDG w lokalizowaniu choroby nowotworowej u chorych na zróżnicowanego raka tarczycy z bezobjawową hipertyreoglobulinemią w toku obserwacji

Aleksandra Kukulska, Jolanta Krajewska, Ewa Paliczka-Cieślak, Zofia Kołosa, Zbigniew Puch, Aleksandra Ledwon, Elżbieta Gubała, Cezary Przeorek, Barbara Jarząb

Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice, Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej

Wstęp: Metody diagnostyczne i terapeutyczne, którymi dysponujemy pozwalają na precyzyjną diagnostykę i skuteczne leczenie większości chorych na zróżnicowanego raka tarczycy. Cennym markerem przebiegu ZRT jest stężenie tyreoglobuliny we krwi pacjenta, podstawową metodą diagnostyczną jest również scyntygrafia 131-I. Obserwujemy jednak grupę chorych, u których pomimo wysokiego stężenia tyreoglobuliny nie stwierdzamy patologicznego gromadzenia 131-I w ciele. U bezobjawowego chorego z podwyższoną tyreoglobuliną, ujemnym 131-I WBS oraz prawidłowymi wynikami badań obrazowych należy rozważyć wykonanie FDG-PET.

Celem naszej pracy jest analiza wartości diagnostycznej badania 18-FDG PET/CT u chorych z bezobjawową hipertyreoglobulinemią z zależności od stanu hormonalnego.

Materiał i metody: W badaniu analizowano retrospektywnie 114 badań PET/CT FDG wykonanych w latach 2005–2012, u 96 chorych. 87 badań wykonano w warunkach stymulacji TSH, 48 egzogennej a 27 badań w warunkach supresji L-tyrosyny. Czas obserwacji wynosił od 3 roku do 7 lat

Wyniki: Badanie PET/CT FDG pozwoliło na lokalizację choroby u 45 chorych (czułość metody 47%). 38 (54%) badań dodatnich wykonano podczas stymulacji TSH z czego u 18 chorych stymulacja miała charakter egzogennej, 7(28%) badań przeprowadzono w warunkach supresji TSH. Czulość metody wykrywania źródła

tyreoglobuliny u chorych na ZRT w warunkach supresji wyniosła 28% a w warunkach stymulacji TSH 54%. 55 badań wykonanych u 51 chorych nie wskazało na przyczynę podwyższonego stężenia tyreoglobuliny. W toku dalszej obserwacji u 19 z nich rozpoznano progresję choroby, 15 osób pozostaje w klinicznej remisji. Ujemny wynik PET FDG przy podwyższonym markerze wiązał się z 27% szansą na nieujawnienie się choroby nowotworowej w ciągu min. 3 lat.

Wnioski: Wykonywanie badań PET/FDG w warunkach stymulacji wiąże się z poprawą czułości metody. Ujemny wynik PET/FDG może mieć znaczenie prognostyczne.

The role of PET/FDG in localization of cancer in patients with differentiated thyroid cancer (DTC) with asymptomatic hyperthyreoglobulinemia after initial treatment. Is negative PET/FDG result in these patients clinically significant?

Aleksandra Kukulska, Jolanta Krajewska, Ewa Paliczka-Cieślak, Zofia Kołosa, Zbigniew Puch, Aleksandra Ledwon, Elżbieta Gubała, Cezary Przeorek, Barbara Jarząb

M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch Gliwice, Poland

Introduction: Contemporary diagnostic and therapeutic methods allow for precise diagnosis and treatment of most DTC patients. Serum thyroglobulin (Tg) level and RAI whole body scan (WBS) remain valuable diagnostic methods for DTC. However, in some asymptomatic patients we observe negative RAI whole body scan, despite high Tg serum concentration. In these subjects FDG-PET should be considered.

The aim of the study is the analysis of ¹⁸F-FDG PET/CT negative diagnostic value in asymptomatic DTC patients with elevated serum Tg level considering their hormonal status.

Material and methods: 114 FDG PET/CT examinations, performed between 2005–2012 in 96 patients were retrospectively analyzed. 87 scans were done on TSH stimulation, among them 48 with the use of rhTSH and 39 on LT4 withdrawal, while in 27 remaining on serum TSH suppression. The follow-up ranged between 2–8 years. **Results:** The first FDG PET/CT allowed for localization of cancer foci in 45 with a global sensitivity of 47%. 38 (54%) of scans were performed on TSH stimulation (18 with rhTSH) and 7 (28%) on TSH suppression. When FDG PET/CT sensitivity was evaluated with reference to TSH status its values differed between serum TSH stimulation and suppression, 28 and 54% respectively.

55 scans, carried out in 51 DTC patients, failed to diagnose the reason of elevated Tg level. In the course of further follow-up in 19 of them local relapse or distant metastases were detected by other methods (CT, MRI, US). 15 subjects with elevated serum Tg only were free of DTC progression. The follow-up ranged between 3–7 years, mean 3.8 years. A negative PET FDG result in subject with elevated Tg level was related to 27% probability of progression free survival within 3 years.

Conclusions: In our study the sensitivity of PET/FDG in localizing the source of raised Tg is relatively low. TSH stimulation improves sensitivity of the method. Negative result of PET/FDG may have a prognostic value.

Znaczenie akwizycji o wysokiej rozdzielczości z zakresu szyi w badaniu 18F-FDG PET/CT w zwiększeniu czułości rozpoznawania przerzutów raka tarczycy

Agnieszka Florczak¹, Andrea d'Amico¹, Olgierd Chrabański²

¹CO Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie Oddział Gliwice; ²Clinica Medica — ZMN, Tychy

Wstęp/Cel: Celem naszej pracy było wykazanie, że zastosowanie prócz standardowej akwizycji, dodatkowej akwizycji o wysokiej rozdzielczości (HD) z zakresu szyi znacząco zwiększa czułość badania PET/CT w wykrywaniu zmian przerzutowych w lokalizacji szyjnej.

Materiał i metody: 24 pacjentów z podejrzeniem przerzutów raka tarczycy (17 osób — rak brodawkowy, 5 — rak pęcherzykowy, 1 — raka niskozróżnicowany, 1 — rak anaplastyczny). Pacjenci mieli wcześniej wykonaną scyntyografię ¹³¹I całego ciała z wynikiem ujemnym. Poziom tyreoglobuliny od 1,3 ng/ml do 824 ng/ml.

Wykonano 2 akwizycje: standardową (Whole Body) od czubka głowy do połowy ud (FOV 780 mm, matryca 200 × 200, czas akwizycji na łóżko 120") oraz akwizycję szyi o wysokiej rozdzielczości (HD) (FOV 300 mm, Matryca 400 × 400 i czas akwizycji 300"). Akwizycję WB wykonano na tomografie Philips GXL16 lub Siemens Biograph mCT128, projekcje HD tylko na tomografie Siemens Biograph mCT128. Porównano SUVmax zmian w obu akwizycjach oraz określono stosunek wychwytu w podejrzonej zmianie do wychwytu w żyle szyjnej wewnętrznej w obu akwizycjach, zgodnie z wymogami kryteriów Hopkins'a. U 11 chorych najbardziej podejrzana zmiana została zweryfikowana cytologicznie.

Wyniki: W badaniu standardowym WB uwidocznił u pacjentów 9 zmian aktywnych metabolicznie na szyi podejrzanych jako zmiany przerzutowe. W akwizycji dodatkowej HD liczba uwidocznił zmian na tym obszarze wzrosła do 42. Wykonano w sumie 19 biopsji cienkoigłowych u 11 chorych, w tym 7 zmian wytypowanej do biopsji widocznych było tylko w akwizycji HD, a 5 zmian widocznych było w obu akwizycjach. W 12 zmianach biopsja potwierdziła obecność przerzutów raka tarczycy, z czego 7 zmian widocznych było tylko w projekcji HD.

Wnioski: Zastosowanie dodatkowej akwizycji HD szyi znacząco zwiększa czułość wykrywania przerzutów raka tarczycy w lokalizacji szyjnej przy jednoczesnym przedłużeniu czasu badania o około 300".

The role of HD acquisition of neck in the 18F-FDG PET/CT Imaging improves the sensitivity in case of metastases of thyroid carcinoma to the neck

Agnieszka Florczak¹, Andrea d'Amico¹, Olgierd Chrabański²

¹CO-MSc Memorial Institute, Gliwice Branch, ²Clinica Medica — Department of NM, Tychy

Introduction/Aim: The aim of this research is to demonstrate that the additional HD acquisition of a neck in 18F-FDG PET/CT imaging, on top of the Whole Body acquisition, may improve the sensitivity in case of thyroid cancer metastasis to the neck.

Study sample: The sample consisted of 24 patients (19 women and 5 men) with thyroid cancer (17 with Ca papillare, 5 with Ca folliculare, 1 male with an poor differentiated carcinoma and 1 with anaplastic carcinoma) treated with thyroidectomy and adjuvant I31 I therapy with high serum level of Thyroglobulin (1,3-824 ng/mL) and negative ¹³¹I whole-body scan.

Material and method: ¹⁸F-FDG PET/CT scan was performed using two acquisitions: the whole body (FOV:780, matrix size 200 × 200) and the high definition of the neck (FOV: 300, matrix size:400 × 400). Two PET/CT scanners were used for WB acquisitions, namely: Philips GXL16 or Siemens Biograph mCT128. For HD acquisition only the Siemens Biograph mCT128 was used. The number of changes found in the neck region between those two acquisitions was compared.

We compared also SUVmax changes visible in both acquisitions, SUVmax change/SUV max VJI according to Hopkins Criteria in both WB and HD acquisitions. 19 changes found in PET/CT were checked in biopsy.

Results: 42 changes were found in the neck regions using HD acquisitions as opposed to 7 changes visible in the standard whole-body acquisition. Eight regions of the high uptake of FDG visible only in HD acquisition were positive in the biopsy.

Conclusions: HD acquisition of neck improves sensitivity in metastatic thyroid cancer.

Rak tarczycy u dzieci Thyroid cancer in children

Postępowanie w guzach tarczycy u dzieci — polskie stanowisko według rekomendacji ATA

Marek Niedziela

Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej UM w Poznaniu

Autor nie przysłał streszczenia, przedstawi swoje stanowisko na Konferencji

Thyroid tumors in children — Polish statement in the light of ATA Guidelines

Marek Niedziela

Department of Pediatric Endocrinology and Rheumatology, Poznan University of Medical Sciences (PUMS)

Abstract not provided

Związek polimorfizmów zlokalizowanych w pobliżu genu *FOXE1* z rakiem brodawkowatym tarczycy u dzieci i młodzieży

Daria Handkiewicz-Junak¹, Dorota Kula¹,
Dagmara Rusinek¹, Zbigniew Puch¹, Michał Świerniak^{1,2},
Renata Cyplińska¹, Barbara Jarząb¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach;

²Pracownia Medycyny Genomowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Rak brodawkowaty tarczycy (RBT) należy do nowotworów, w których predyspozycja dziedziczna jest bardzo silna, ale jak dotąd jest mało poznana. Wiele wskazuje, że jest to predyspozycja wielogenowa o niskim stopniu penetracji. Badania asocjacyjne całego genomu wskazały na związek wariantów polimorficznych zlokalizowanych w pobliżu genu *FOXE1* z rozwojem RBT u dorosłych chorych. Brak jest takich danych dla populacji dzieci z rozpoznaniem RBT.

Cel: Analiza związku polimorfizmów zlokalizowanych w pobliżu genu *FOXE1* z występowaniem raka brodawkowatego tarczycy u dzieci/młodzieży z rozpoznaniem RBT.

Materiał i metody: Do badania włączono 112 chorych z potwierdzonym histopatologicznie RBT, u których rozpoznanie postawiono przed 18 rokiem życia. Grupę kontrolną stanowiło 869 osób zdrowych, u których raka tarczycy wykluczono na podstawie wywiadu i USG tarczycy. Materiał do badania stanowił DNA wyizolowany z limfocytów krwi obwodowej z wykorzystaniem zestawu Genomic Maxi AX firmy A&A BIOTECHNOLOGY. Stosując technikę dyskryminacji alleli oznaczono następujące polimorfizmy: rs10983700, rs1877431, rs965513, rs7871887, rs1867277, rs1443434, (chromosom 9, w pobliżu genu *FOXE1*). Badania wykonano w aparacie 7900HT Fast Real-Time PCR System, Applied Biosystems.

Wyniki: Cztery spośród oznaczonych polimorfizmów wykazały związek z RBT u dzieci/młodzieży: rs10983700 (OR 1,83; 95% CI:

1,16–2,9; $p = 0,009$), rs1877431 (OR 1,72; 95% CI: 1,06–2,8; $p = 0,026$), rs965513 (OR 1,63; 95% CI: 1,04–2,53; 0,03) i rs1867277 (OR 1,71, 95% CI: 1,08–2,69; $p = 0,019$), jednakże po zastosowaniu poprawki Bonferroniego na wielokrotność porównań, jedynie dla polimorfizmu rs10983700 uzyskano wyniki na granicy znamienności ($p = 0,054$). **Wnioski:** Uzyskane wyniki wskazują, że podobnie jak u osób dorosłych, polimorfizmy zlokalizowane w pobliżu genu *FOXE1* mogą mieć związek z rozwojem raka brodawkowatego u dzieci i młodzieży.

Praca finansowana była ze środków Narodowego Centrum Nauki, grant numer: N N402 193740.

Association of single nucleotide polymorphism located near *FOXE1* gene with papillary thyroid cancer in children and adolescents

Daria Handkiewicz-Junak¹, Dorota Kula¹,
Dagmara Rusinek¹, Zbigniew Puch¹, Michał Świerniak^{1,2},
Renata Cyplińska¹, Barbara Jarząb¹

¹Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Gliwice Branch, Poland; ²Genomic Medicine, Department of General, Transplant and Liver Surgery, Medical University of Warsaw, Poland

Introduction: Familial predisposition to papillary thyroid cancer (PTC) is well known, although its molecular background is still not discovered but is expected to be multigenetic with low-to moderate-penetrance genes. A genome wide association study (GWAS) of PTC in adult population pointed to single nucleotide polymorphism (SNP) near *FOXE1* gene. However, there are no data concerning children/adolescents with PTC.

Aim: The aim of our study was to analyze the association SNPs near *FOXE1* gene with childhood/adolescents PTC.

Material and methods: The study included 112 patients with histologically confirmed PTC diagnosed ≤ 18 years of age and 869 controls in whom thyroid cancer was excluded by anamnesis and thyroid ultrasound. DNA was isolated from *peripheral* lymphocytes (Genomic Maxi AX, A&A BIOTECHNOLOGY). SNPs were analyzed by allelic discrimination technique Six SNPs near *FOXE1* gene (rs10983700, rs1877431, rs965513, rs7871887, rs1867277, rs1443434,) were analyzed. The analysis was performed using 7900HT Fast Real-Time PCR System, Applied Biosystems.

Results: Four of investigated SNPs were associated with childhood/adolescent PTC. OR values were increased: rs10983700 (OR 1,83; 95% CI: 1,16–2,9; $p = 0,009$), rs1877431 (OR 1,72; 95% CI: 1,06–2,8; $p = 0,026$), rs965513 (OR 1,63; 95% CI: 1,04–2,53; $p = 0,03$) and rs1867277 (OR 1,71, 95% CI: 1,08–2,69; $p = 0,019$), however, the results were not significant after Bonferroni correction for multiple testing

Conclusion: Similarly to adult population, SNPs localized near *FOXE1* gene could be associated with papillary thyroid cancer in children and adolescents.

This work was supported by the Polish National Centre of Science (grant numbers N N402 193740).

Leczenie jodem promieniotwórczym w warunkach stymulacji rhTSH w zróżnicowanym raku tarczycy u dzieci i młodzieży

Daria Handkiewicz-Junak, Józef Roskosz, Tomasz Gawlik, Tomasz Olczyk, Elżbieta Gubała, Aleksandra Kropińska, Barbara Michalik, Kornelia Hasse-Lazar, Barbara Jarzqb

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Wstęp: Ludzka rekombinowana tyreotropina (rhTSH) jest stosowana w leczeniu zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT) u dorosłych. Doświadczenia w stosowaniu rhTSH u dzieci/młodzieży są nieliczne i główną metodą stymulacji jodochwytności jest wywołanie endogennej hipotyreozy.

Cel: Ocena efektów leczenia i objawów ubocznych u dzieci/młodzieży leczonych jodem promieniotwórczym (^{131}I) w warunkach stymulacji rhTSH.

Materiał i metody: 61 chorych w wieku ≤ 18 lat z rozpoznaniem ZRT. Leczenie ^{131}I przeprowadzono po podaniu rhTSH według standardowego schematu. 48 (79%) chorych leczonych było uzupełniająco po radykalnej operacji, u 11 (21%) stwierdzano przetrwałą chorobę. TSH oceniane było w 1 i 3 dniu stymulacji, tyreoglobulina w dniu 1 i 6, scyntygrafia w dniu 6. Całkowitą remisję choroby stwierdzano gdy stężenie stymulowanej Tg było mniejsze niż 2 ng/ml, a w badaniach obrazowych nie stwierdzano ognisk chorobowych.

Wyniki: Po stymulacji rhTSH wartość TSH przekroczyła 25 uIU/ml u wszystkich chorych (mediana: 155). W grupie chorych leczonych uzupełniająco remisję remisją scyntygraficzną i biochemiczną choroby stwierdzono u 30 chorych. U 10 (21%) chorych podano kolejną aktywność ^{131}I z powodu przetrwałej jodochwytności na szyi i/lub podwyższonego stężenia Tg. U 8 chorych nie przeprowadzono oceny scyntygraficznej. W toku obserwacji (mediana 43 miesiące) u jednego z tych chorych stwierdzono wznowę miejscową raka, u jednego utrzymuje się podwyższone stężenie Tg. U chorych leczonych z powodu przerzutów odległych u 4 uzyskano całkowitą remisję, u 7 częściową remisję scyntygraficzną/biochemiczną. Nie obserwowano objawów ubocznych po podaniu rhTSH.

Wnioski: Terapia ^{131}I w warunkach stymulacji rhTSH jest bezpieczna i pozwala na uniknięcie hipotyreozy u dzieci/młodzieży. W porównaniu z historyczną grupą chorych leczonych w warunkach endogennej stymulacji TSH wyniki leczenia ^{131}I w warunkach stymulacji rhTSH są zbliżone jednak dłuższa obserwacja jest potrzebna aby potwierdzić te wyniki.

Recombinant human thyrotropin preparation for radioiodine treatment in children and adolescents with differentiated thyroid cancer

Daria Handkiewicz-Junak, Józef Roskosz, Tomasz Gawlik, Tomasz Olczyk, Elżbieta Gubała, Aleksandra Kropińska, Barbara Michalik, Kornelia Hasse-Lazar, Barbara Jarzqb

Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland;

Introduction: Although recombinant human TSH (rhTSH) is widely used in differentiated thyroid cancer (DTC) almost all clinical investigation was in adults. Data on rhTSH application in children are not numerous and standard method of radioiodine uptake stimulation is endogenous hypothyseosis.

The aim of our retrospective study was to evaluate outcome of rhTSH aided radioiodine treatment in children/adolescents with DTC.

Material and methods: Sixty one patients with the diagnosis of DTC who were ≤ 18 years of age were included. rhTSH aided radioiodine treatment was performed according to standard regimen. In 48 (79%) patients ^{131}I treatment was an adjunct to radical neck surgery, 11 (21%) were treated due to persistent disease. TSH were evaluated during 1 and 3 day of stimulation, thyroglobulin (Tg) on day 1 and 6, and scintigraphy was performed on day 6. Patients were diagnosed with complete remission if stimulated Tg was < 2 ng/mL and scintigraphic/radiological examinations were normal.

Results: At the day of ^{131}I administration all, but one patient had TSH level above 25 uIU/ml. In patients in whom radioiodine was an adjunct to radical neck surgery biochemical and scintigraphic remission was achieved in 30 patients. Ten (20%) were retreated with ^{131}I due to persistent neck uptake, elevated Tg concentration or both. Eight patients were not evaluated. During follow up (median 43 months) one patient suffered from disease recurrence. In patients with distant metastases in 5 complete and in 7 partial scintigraphic/biochemical remission was achieved. No side effects requiring medical intervention were recorded after rhTSH.

Conclusions: rhTSH aided radioiodine treatment is safe and allows to avoid hypothyseosis in children and adolescents with DTC. Since rates of remnant ablation and short term recurrence are similar to THW, preparation with rhTSH may become the preferred method of TSH stimulation once long term outcome shows no inferiority to THW in this age group.

Raki endokrynne

Endocrine cancers

Raport o działaniu sieci EUROCRINE

Marcin Barczyński

*Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, III Katedra Chirurgii Ogólnej,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum*

Autor nie przysłał streszczenia, przedstawi swój raport podczas Konferencji.

EUROCRINE Network — a report

Marcin Barczyński

*Department of Endocrine Surgery, Third Chair of General Surgery, Jagiellonian
University Medical College*

Abstract not provided.

Rak tarczycy

Thyroid cancer

Stanowisko Komitetu Naukowego Konferencji wobec Rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tyreologicznego w sprawie diagnostyki i leczenia raka tarczycy

Barbara Jarząb

*Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum
Onkologii Instytut, Oddział w Gliwicach*

Autor nie przysłał streszczenia, swoje stanowisko zaprezentuje podczas Konferencji.

Standpoint of the Conference Scientific Committee towards American Thyroid Association Guidelines on diagnostic and management of thyroid cancer

Barbara Jarząb

*Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Memorial Cancer
Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice, Poland*

Abstract not provided.

Rak przytarczyc

Parathyroid cancer

Parathyroid carcinoma: an update on diagnosis and preoperative planning

Camilla Schalin-Jäntti

Endocrinology, Abdominal Center, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a common endocrine disease characterized by increased serum calcium and parathyroid hormone (PTH) concentrations. It is the most common condition underlying hypercalcaemia in the outpatient setting. PHPT is usually caused by a benign parathyroid adenoma (approximately 80% of cases), hyperplasia of the parathyroid glands (15–20%) and in rare case (approximately 1%) by parathyroid carcinoma. A few cases of parathyroid carcinoma not characterized by PTH hypersecretion have been described in the literature.

Parathyroid carcinoma may be sporadic, or part of a familial syndrome, such as the HPT-JT syndrome, familial HPT or, rarely, MEN. A CDC73 gene mutation is so far the most common underlying genetic defect described in parathyroid carcinoma.

Preoperative diagnosis of parathyroid carcinoma is not possible, but the suspicion should be raised in patients characterized by severe/aggressive PHPT, i.e. severe hypercalcaemia in combination with uncommonly high serum PTH-concentrations. These patients more often present with kidney and bone manifestations, are characterized by younger age than patients with PHPT of other origins, and have an equal female to male ratio. It is important that the clinician referring the patient for surgery mentions that the severe clinical picture may indicate parathyroid carcinoma as the underlying cause. Before surgery, the patients undergo neck ultrasound and sestamibi-scanning in normal order. In some cases the tumor may even be palpable and it is often visualized on neck ultrasound. Fine needle aspiration is not recommended.

The only potentially curable treatment is radical surgery. Sometimes the surgeon's suspicion of parathyroid carcinoma arises at surgery because of infiltrative tumor growth. A neck exploration should be performed if the patient has undergone minimal invasive surgery as primary treatment. Histopathology is difficult. A common setting is that the correct diagnosis is established only when the patient is investigated a second time, because of residual or recurrent PTH. An experienced parathyroid pathologist should therefore examine / re-examine all difficult cases. The addition of immunohistochemistry, including PTH and parafibrin staining (negative in parathyroid carcinoma) is recommended. Surgery is considered first-line treatment also for recurrences.

To date, effects of adjuvant therapy including radiotherapy and chemotherapy have been disappointing and there are no standard medical treatment protocols. Many patients die because of events related to uncontrolled hypercalcaemia. Treatment options for severe hypercalcaemia include fluid resuscitation in combination with loop diuretics, calcitonin, zoledronic acid, calcimimetics, denosumab and dialysis. In Finland, we have gathered all parathyroid carcinoma cases diagnosed between years 2000 to 2010. I will share some data and experiences from this national registry with

you. According to the American parathyroid cancer data base, 10-year-survival is approximately 50% and the incidence of parathyroid carcinoma is increasing.

Rak przytarczyc — co nowego w diagnostyce i ocenie przedoperacyjnej

Camilla Schalin-Jäntti

Szpital Uniwersytecki w Helsinkach, Helsinki, Finlandia

Pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP) przebiega z podwyższonym stężeniem wapnia i parathormonu (PTH). Jest najczęstszą przyczyną hiperkalcemii stwierdzonej w warunkach ambulatoryjnych. Najczęstszą przyczyną PNP jest łagodny gruczolak przytarczyc (ok. 80% przypadków) i rozrost przytarczyc (15–20%), a w rzadkich przypadkach (ok. 1%) rak przytarczyc. W piśmiennictwie opisano kilka przypadków raka przytarczyc niewydzielającego PTH. Rak przytarczyc może być sporadyczny lub może być częścią rodzinnych zespołów takich jak zespół HPT-JT, rodzinna PNP lub rzadziej zespołu MEN. Mutacja genu CDC73 jest jak dotąd najczęściej opisywanym wydarzeniem genetycznym w raku przytarczyc. Raka przytarczyc nie można rozpoznać przedoperacyjnie, ale należy go podejrzewać u pacjentów z ciężkim przebiegiem PNP z niezwykle wysokim stężeniem PTH. Ci pacjenci częściej mają objawy ze strony nerek i układu kostnego, są w młodszym wieku i nie obserwuje się zależności od płci. Przy kierowaniu do zabiegu operacyjnego ważną jest informacja o podejrzeniu raka przytarczyc. Przed zabiegiem wykonuje się USG szyi i scyntyografię przytarczyc. U części pacjentów guz może być dostępny badaniu palpacyjnemu, a często jest widoczny w USG. Biopsja aspiracyjna nie jest polecana. Jedynym sposobem postępowania leczenia radykalnego jest leczenie operacyjne. Podejrzeń raka przytarczyc wzrasta w przypadku stwierdzenia przez chirurga nacieku miejscowego guza. Jeśli wcześniej pacjent przeszedł operację małoinwazyjną powinna być przeprowadzona eksploracja szyi. Ocena histopatologiczna jest trudna. Często właściwe rozpoznanie jest stawiane dopiero przy drugiej operacji przetrwalej lub nawrotowej PNP. Trudne przypadki powinny być ponownie skonsultowane przez patologa mającego doświadczenie w ocenie przytarczyc. Zaleca się wykonywanie badań immunohistochemicznych, w tym PTH i barwienie na parafibrinę (ujemne w raku przytarczyc). Operacja jest leczeniem z wyboru także w przypadku nawrotu choroby. Jak do tej pory terapia adjuwantowa w postaci radioterapii i chemioterapii nie przyniosła zadowalających efektów i nie opracowano standardowych protokołów postępowania. Wielu pacjentów umiera z powodu powikłań hiperkalcemii. Możliwości leczenia ciężkiej hiperkalcemii obejmują diurezę wymuszoną, kalcytoninę, kwas zoledronowy, kalcymimetyki, denosumab i dializy. W Finlandii, zebraliśmy wszystkie przypadki raka przytarczyc zdiagnozowane w latach 2000–2010 roku. Dane i wnioski z rejestru będą przedstawione podczas wykładu. Według amerykańskiego rejestru raka przytarczyc 10-letnie przeżycie wynosi około 50%, a częstość występowania raka przytarczyc wzrasta.

Tłumaczenie: dr Sylwia Szpak-Ulczok

Rak przytarczyc — przebieg kliniczny w długoletniej obserwacji, czynniki rokownicze przeżycia

Beata Jurecka-Lubieniecka¹, Barbara Michalik¹,
Elżbieta Gubała¹, Andrzej Tukiendorf²

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej; ²Zakład Epidemiologii i Śląski Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach

Wstęp: Rak przytarczyc (RP) jest rzadkim nowotworem endokrynnym występującym u 0.5% do 5% pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Rzadkość występowania RP, brak opracowanych zaleceń dotyczących terapii, jak i brak sprecyzowanych czynników rokowniczych przeżycia, były powodem podjęcia tematu pracy. Celem była ocena wyników leczenia pacjentów Zakładu Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej oraz analiza czynników wpływających na długość przeżycia.

Materiał i metody: Przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji 32 pacjentów z rozpoznanym RP.

Wyniki: Z powodu raka przytarczyc z 32 chorych leczonych w latach 1995–2015 zmarło 9 (28%), a u 11 (34%) w czasie 9,5-letniej obserwacji doszło do nawrotu choroby nowotworowej. U 16 chorych rozpoznano przerzuty narządowe i do węzłów chłonnych. Wszyscy chorzy przebyli operację, 8 radioterapię i 6 chemioterapię. Farmakologicznie leczono 26 osób z powodu ciężkiej hiperkalcemii oraz powikłań narządowych, głównie w nerkach i kościach w tym 7 chorych otrzymywało Cinacalcet.

Dla oceny czynników ryzyka wpływających na długość przeżycia przeanalizowano wyniki badań histopatologicznych, biochemicznych i przebieg kliniczny choroby. Ze względu na ograniczoną liczbę pacjentów (32) posłużono się parametryczną analizą przeżycia (Weibulla). Wśród analizowanych czynników ryzyka, na granicy istotności statystycznej tylko przerzuty rokowały o przeżyciu pacjentów: HR = 4,91(0,89–27,1), p = 0,0679, wskazując na tendencję prawie 5-krotnego ryzyka wcześniejszego zgonów pacjentów wraz z zaobserwowanym zdarzeniem klinicznym. Zgony odnotowano tylko wśród pacjentów z przerzutową chorobą nowotworową, pomimo wprowadzenia u części z nich radio- i chemioterapii. Natomiast terapia cinacalcetem przez okres 2–4 lat poskutkowała stabilizacją a nawet remisją choroby nowotworowej u 4 pacjentów z przerzutową chorobą nowotworową.

Wnioski: U pacjentów z rakiem przytarczyc konieczna jest ocena roli radioterapii, chemioterapii i leczenia cinacalcetem dla długości przeżycia oraz sprecyzowanie innych czynników ryzyka. W naszej

analizie przerzuty okazały się jedynym czynnikiem decydującym o długości przeżycia.

Parathyroid cancer — clinical presentation, prognostic factors and long-term evolution

Beata Jurecka-Lubieniecka¹, Barbara Michalik¹,
Elżbieta Gubała¹, Andrzej Tukiendorf²

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology; ²Department of Epidemiology and Silesia Cancer Registry, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice, Poland

Introduction: Parathyroid carcinoma (PC) is a rare endocrine malignancy affecting 0.5% to 5% of all patients with primary hyperparathyroidism. Due to the rarity of PC there is still lack of prognostic implications of disease and clear consensus regarding management. Our purpose was to evaluate prognostic factors and treatment outcomes of patients treated in Department of NM&EO. **Material and methods:** A retrospective review of 32 patients with parathyroid carcinoma was undertaken.

Results: 9 (28%) of 32 patients treated in years 1995–2015 at the Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology died from disease and 11 (34%) experienced recurrence during a mean follow-up of 9.5 years. 16 (50%) patients had metastases to the lymph nodes and organs. All patients underwent surgery, 8 patients received radiotherapy and 6 chemotherapy. 26 patients were treated because on severe hypercalcaemia with kidneys, and bone disorders, 7 of them received cinacalcet. To predict outcome histopathology results, biochemical and clinical features were analyzed. Due to a limited number of patients (32), a parametric Weibull's regression was adopted. Among the analyzed risk factors, a metastasis was a prognostic factor, however, on the border of the statistical significance: HR = 4.91 (0.89–27.1), p = 0.0679. The estimate indicates a nearly 5-times increment of the risk of an early dying together with the observed clinical event in patients. Deaths were present in group of patients with metastases, despite of radio- and chemotherapy treatment included. However, treatment with cinacalcet extended for 2 to 4 years was associated with the stabilisation or remission in 4 patients of these group.

Conclusions: In patients with parathyroid carcinoma, definition of prognostic factors and the role of the radiation, chemotherapy and cinacalcet treatment has still to be elucidated. In our analysis metastases are critical factors regarding increased risk of death.

Rak rdzeniasty tarczycy

Medullary thyroid cancer

Analiza częstości mutacji protoonkogenu RET w populacji polskiej

Małgorzata Oczko-Wojciechowska¹, Maria Sromek², Agnieszka Pawlaczek¹, Małgorzata Czetwertyńska², Dorota Kula¹, Jadwiga Żebracka-Gala¹, Dagmara Rusinek¹, Monika Kowal¹, Elżbieta Gubała¹, Sylwia Szpak-Ulczoł¹, Tomasz Gawlik¹, Renata Zub², Renata Cyplińska¹, Kornelia Hasse-Lazar¹, Zbigniew Wygoda¹, Jolanta Krajewska¹, Małgorzata Wiench³, Marek Dedecjus⁴, Barbara Jarząb¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut, Oddział w Gliwicach; ²Zakład Immunologii, Centrum Onkologii, Instytut, Oddział w Warszawie; ³College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, Wielka Brytania; ⁴Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Zakład Immunologii, Centrum Onkologii, Instytut, Oddział w Warszawie

Wstęp: Aktywujące mutacje protoonkogenu *RET* są odpowiedzialne za dziedziczną postać raka rdzeniastego tarczycy. Większość wykrywanych mutacji znajduje się w określonych miejscach genu jednakże częstość ich występowania może być różna w zależności od populacji.

Cel: Celem badania było określenie częstości występowania poszczególnych mutacji w protoonkogenie *RET* w populacji polskiej na podstawie dwudziestoletniego doświadczenia ośrodków referencyjnych.

Materiał i metody: Analiza protoonkogenu *RET* została przeprowadzona u 2405 pacjentów leczonych w Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie (1975 próbek zebrano w oddziale w Gliwicach i 430 w Warszawie). Diagnostyką genetyczną było objętych 1712 probandów i 693 członków ich rodzin.

Wyniki: Wykryto mutacje genu *RET* u 268 probandów (16% wszystkich probandów) i 259 członków ich rodzin. W sumie mutacje genu *RET* zidentyfikowano u 527 pacjentów (22% wszystkich pacjentów, u których przeprowadzona diagnostykę DNA). Najczęściej wykrywana mutacja znajduje się w kodonie 634 w eksonie 11 (80/296; 41%) wśród pacjentów MEN2A/FMTC. Natomiast mutacja w kodonie 918 została wykryta u wszystkich pacjentów z podejrzeniem zespołu MEN2B (27/27; 100%). Uzyskane wyniki są podobne do częstości występowania mutacji w kodonie *RET* 634 w innych populacjach europejskich gdzie średnio wyniosła 39%. Charakterystyczną zmianą dla populacji polskiej jest substytucja adeniny na tyminę w kodonie 791, która stanowi aż 25% wszystkich wykrytych zmian (48/296 rodzin). Zaobserwowano, że zmiana w kodonie 649 jest charakterystyczna dla populacji polskiej i nie jest obserwowana w żadnej z populacji europejskich.

Wnioski: Najczęstszą mutacją genu *RET* w populacji polskiej jest zmiana kodonie 634 co jest charakterystyczne dla populacji europejskich. Jednakże różnicowanie wynikające z odmienności między populacjami dla populacji polskiej jest obserwowane dla dwóch zmian w genie *RET*, które dotyczą kodonu 649 (ekson 11) i 791 (ekson 13).

The genetic screening of RET proto-oncogene in Polish population during the past two decades

Małgorzata Oczko-Wojciechowska¹, Maria Sromek², Agnieszka Pawlaczek¹, Małgorzata Czetwertyńska², Dorota Kula¹, Jadwiga Żebracka-Gala¹, Dagmara Rusinek¹, Monika Kowal¹, Elżbieta Gubała¹, Sylwia Szpak-Ulczoł¹, Tomasz Gawlik¹, Renata Zub², Renata Cyplińska¹, Kornelia Hasse-Lazar¹, Zbigniew Wygoda¹, Jolanta Krajewska¹, Małgorzata Wiench³, Marek Dedecjus⁴, Barbara Jarząb¹

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology in Warsaw, Gliwice Branch; ²Department of Immunology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology in Warsaw; ³College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham, United Kingdom; ⁴Department of Endocrine Oncology and Nuclear Medicine, Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology in Warsaw

Introduction: Gain of function mutations of *RET* protooncogene are associated with hereditary medullary thyroid cancer. There are mainly specific hot-spot *RET* gene mutations however they may differ between population.

Aim of the study: In this study we report the prevalence of *RET* mutations in Polish population based on 20 years of experience of referral Polish centers.

Material and methods: *RET* genetic screening was performed in 2405 patients of Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology (1975 from Gliwice Branch and 430 patients from Warsaw). There were 1712 probands and 693 family members.

Results: We have found 268 *RET* positive families (16% of all probands) and 259 *RET* gene carriers. In total we identified 527 patients with *RET* mutations (22% of all analyzed MTC patients). Codon 634 was the most frequent *RET* alteration among all *RET* mutations (80/296; 41%) in MEN2A/FMTC patients and only codon 918 (27/27; 100%) was observed in MEN2B patients. Those results are similar to the other European countries (average was 39% of all *RET* mutation, based on data from Germany, Italy, France, Greece and Czech Republic). Characteristic for Polish population is relatively high frequency of aminoacid substitution in codon 791 (48/296; 25%) and mutation in codon 649 (12/296; 6,1%) which is not observed in other European populations. Routinely we did not analyze mutation in codon 533 (exon 8) of *RET* gene which is characteristic for Greek population, however we performed such screening in 104 MTC patients who were negative in standard hot-spot analysis. We did not find any mutation in codon 533.

Conclusion: The most frequent alteration of *RET* gene in Polish population is mutation in codon 634 of *RET* protooncogene which is characteristic for all European populations. However variation related to different ethnic origin is also reflected in Polish population and is related to two *RET* gene SNP changes: codon 649 and codon 791.

Zastosowanie elastografii fali poprzecznej w diagnostyce raka rdzeniastego tarczycy

Katarzyna Dobruch-Sobczak¹, Anna Gumińska²,
Elwira Bakula-Zalewska³, Agnieszka Kaczor³,
Hanna Piotrkowska⁴, Wiesław Jakubowski³,
Andrzej Nowicki⁴, Marek Dedecjus²

¹Zakład Ultradźwięków IPPT PAN, Warszawa; ²Klinika Endokrynologii

Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii, Instytut, Warszawa;

³Zakład Diagnostyki Obrazowej, II WL, Warszawski Uniwersytet Medyczny;

⁴Zakład Ultradźwięków IPPT PAN, Warszawa

Wstęp: Elastografia fali poprzecznej (SWE) jest metodą ilościowej oceny sztywności tkanek. Wykorzystanie SWE jako techniki uzupełniającej konwencjonalne badanie ultrasonograficzne pozwala na zwiększenie dokładności rozpoznania. Celem pracy była ocena klinicznej przydatności SWE w diagnostyce raka rdzeniastego tarczycy (MTC) oraz porównanie jej parametrów elastograficznych z parametrami raka brodawkowatego tarczycy (PTC).

Materiał i metody: 144 pacjentów (średni wiek: 50,99 lat) ze 154 guzami tarczycy zostało poddanych badaniu B-mode oraz sztywności w badaniu SWE. Wszystkie oceniane zmiany zostały zweryfikowane cytologicznie i/lub histopatologicznie. Badania wykonano aparatem Aixplorer (Supersonix, Aix en Provence) głowicą liniową — 4–15MHz. U wszystkich pacjentów wykonano badanie B-mode oraz oceniono wzorzec unaczynienia zmian za pomocą kolorowego Dopplera (CD). Następnie analizowano maksymalne wartości modułu Younga dla MTC i PTC (E_{maxLM}, E_{maxLP}) oraz otaczających tkanek (E_{maxSM}, E_{maxSP}). Przeprowadzono analizę statystyczną parametrów SWE.

Wyniki: Analiza histopatologiczna 154 zmian ogniskowych wykazała obecność: 6 MTC (u 4 pacjentów) oraz 39 PTC. W ocenie B-mode 6 MTC było hipoechogenicznych, bez obecności objawu „halo” oraz zawierały mikro- i/lub makrozwapnienia. Nieostre granice zmiany obecne były w 4 rakach. Niejednorodną echostrukturę oraz typ III CD stwierdzono w 5/6 zmian. W SWE w MTC E_{maxLM} śr. = 89,5kPa była wyższa od E_{maxSM} śr. = 39,7kPa w otaczających tkankach i podobna dla PTC (odpowiednio: E_{maxLP} śr. = 77,8kPa, E_{maxSP} śr. = 33,6kPa).

Wnioski: W SWE MTC przedstawiały się jako zmiany sztywniejsze w porównaniu do otaczających tkanek. Sztywność MTC i PTC była zbliżona. Jednak algorytm diagnostyczny MTC opiera się na pomiarze stężenia kalcytoniny, ocenie USG B-mode i biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej guzka dominującego a SWE może być pomocne w jego wyborze.

Place of shear wave elastography in diagnostics of medullary thyroid cancer

Katarzyna Dobruch-Sobczak¹, Anna Gumińska²,
Elwira Bakula-Zalewska³, Agnieszka Kaczor³,
Hanna Piotrkowska⁴, Wiesław Jakubowski³,
Andrzej Nowicki⁴, Marek Dedecjus²

¹Department of Ultrasound IPPT PAN, Warszawa, ²Department of Oncological

Endocrinology and Nuclear Medicine, Center of Oncology Memorial Institute,

Warsaw, ³Department of Imaging Diagnostic, Medical University of Warsaw

Introduction: Shear wave elastography (SWE) is a technique quantitatively evaluating tissue stiffness. SWE is used as a complement to conventional sonography in order to improve the accuracy of diagnosis.

The aim of the study was to evaluate the clinical usefulness of SWE in diagnostics of medullary thyroid carcinoma (MTC) and to compare with the one of the papillary thyroid cancer (PTC).

Material and methods: 144 patients (mean age: 50,99 years), with 154 thyroid nodules that underwent B-mode examination were included in SWE assessment of the thyroid. For all the lesions cytological or/and histopathological verification was performed. The study was carried out using Aixplorer scanner (Supersonix, Aix en Provence) with 4–15MHz linear transducer. B-mode examination and Color Doppler (CD) were performed in each patient. The maximum values of Young's modulus for MTC and PTC (E_{maxLM}, E_{maxLP}) and in surrounding tissue (E_{maxSM}, E_{maxSP}) were calculated. Statistical analysis of SWE parameters was performed. **Results:** Histological analysis confirmed the presence of MTC in 6 out of 154 nodules (in 4 patients) and PTC was diagnosed in 39 out of 154 nodules. In B-mode six lesions turned out to be hypoechoic, without halo phenomenon, but with micro- and/or macrocalcifications. Irregular lesions margins were found in 4 lesions. Heterogeneous echostructure and type-III in CD were in 5/6 nodules. In SWE of MTC the average value of E_{maxLM} = 89,5kPa was higher than the average value of E_{maxSM} = 39,7kPa calculated for surrounding tissue, and was similar to DTC's, (E_{maxLP} = 77.8kPa, E_{maxSP} = 33.6kPa respectively).

Conclusions: MTC's has proved to be more stiffer structure than the surrounding tissues. Stiffness of MTC's was similar to the one of PTC's. Diagnostic algorithm of MTC is based on serum calcitonin concentration, B-mode characteristics and FNA of dominating nodule, although SWE may be helpful in its selection.

Miejsce radioterapii w raku rdzeniastym tarczycy — za i przeciw

Aleksandra Kukulska, Zbigniew Wygoda

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie, Instytut Onkologii w Gliwicach

Autorzy nie przysłali streszczenia, przedstawiają swoje stanowisko na Konferencji

Place of radiotherapy in medullary thyroid cancer management — pros and cons

Aleksandra Kukulska, Zbigniew Wygoda

Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice, Poland

Abstract not provided.

Możliwości leczenia raka rdzeniastego tarczycy (RRT) inhibitorami kinazy tyrozynowej (TKI) w Polsce

Jolanta Krajewska

Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Odkrycie kinaz tyrozynowych i ich roli w patogenezie RRT doprowadziło do przełomu w leczeniu systemowym zaawansowanych postaci tego nowotworu, w których możliwości terapeutyczne ograniczały się do jedynie do postępowania objawowego (radioterapia paliatywna, termoablacja i embolizacja przerzutów w wątrobie itp.). Dotychczas dwa leki z grupy TKI uzyskały akceptację do terapii zaawansowanego, progresywnego RRT, zarówno w USA, jak i w Unii Europejskiej: wandetanib (Caprelsa, Genzyme) i kabozantynib (Cometriq, Exelixis).

W badaniu rejestracyjnym vandetanibu (randomizowane zaślepienie badanie III fazy z porównaniem do placebo) zaobserwowano znaczące wydłużenie czasu do progresji (30,5 miesiąca wśród leczonych vandetanibem w stosunku do 19,3 miesiąca u stosujących placebo), co przekłada się na ponad dwukrotne zmniejszenie ryzyka progresji choroby (ryzyko względne progresji 0,46; 95% przedział ufności 0,31–0,69; $p = 0,0001$). Analiza wpływu vandetanibu na przeżycie całkowite jest obecnie w toku. Podobnie, znaczący efekt obserwowano w badaniu III fazy porównując kabozantynib do placebo — czas do progresji 4 miesiące w grupie placebo był znacznie krótszy niż 11,2 miesiąca w grupie leczonych kabozantynibem (ryzyko względne 0,28, 95% przedział ufności 0,19–0,40, $p < 0,0001$). Około 20% chorych włączonych do tego ostatniego badania było wcześniej leczonych innymi TKI. W odniesieniu do przeżycia całkowitego w całej grupie nie wykazano znamienych różnic pomiędzy kabozantynibem i placebo. Tak więc, terapię TKI należy traktować jako leczenie paliatywne. Jednak w podgrupie z obecnością mutacji M918T w protoonkogenie RET, somatycznej w utkaniu guza bądź germinalnej, zaobserwowano znaczące różnice w przeżyciu całkowitym. Chorych, którzy otrzymywali kabozantynib, charakteryzowało znamienne wydłużenie przeżycia całkowitego w porównaniu do chorych otrzymujących placebo, odpowiednio 44,3 vs. 18,9 miesiący.

Oba leki pozostają w Polsce nadal nier refundowane, mimo iż docelowa populacja chorych jest niewielka i niedostępne są inne opcje terapeutyczne, a choroba często dotyczy także ludzi młodych i w dobrym stanie sprawności. RRT to jeden z ostatnich nowotworów złośliwych, w którym żadna z zarejestrowanych metod leczenia nie jest w Polsce finansowana przez NFZ (cytostatyki nie dają odpowiedzi i nie są stosowane). Pozostaje liczyć, że choć jeden skuteczny lek będzie dostępny dla polskich chorych już w najbliższym czasie.

Possibility of the use of tyrosine kinase inhibitors (TKI) in the treatment of medullary thyroid carcinoma in Poland

Jolanta Krajewska

M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch

The discovery of receptor tyrosine kinases and their role in the pathogenesis of MTC led to a breakthrough in the systemic therapy of this disease as previous treatment modalities were limited to symptomatic management (palliative radiotherapy, thermoablation or embolization of liver metastases etc.). So far two TKIs have been approved for symptomatic and progressive MTC, both in the US and EU: vandetanib (Caprelsa, Genzyme) and cabozantinib (Cometriq, Exelixis).

In a randomized, blinded, placebo-controlled phase III study, that led to drug registration, significant prolongation of progression free survival (PFS) in patients treated with vandetanib comparing to subjects receiving placebo was observed, 30.5 vs. 19.3 months respectively. Vandetanib administration resulted in more than twice reduction in the risk of MTC progression (relative risk 0.46; 95% CI 0.31–0.69; $p = 0,0001$). The analysis evaluating the impact of vandetanib on overall survival is still pending. Similar, meaningful outcome was noticed in a phase III study comparing cabozantinib to placebo – PFS observed in placebo group was significantly shorter than in cabozantinib arm; 4.0 vs. 11.2 months, respectively (relative risk 0.28; 95% CI 0.19–0.4; $p < 0,0001$). About 20% of patients, enrolled to this study were pretreated with another TKI. Considering overall survival no significant differences between

cabozantinib and placebo arms were observed in the whole group. Thus, TKI therapy constitutes a palliative treatment. However, in a subgroup of patients harboring M918T RET mutation, both somatic in the tumor or hereditary, significant impact on OS was demonstrated. Patients treated with cabozantinib showed significantly longer OS than those in whom placebo was administered, 44.3 vs. 18.9 months.

Both drugs have not been reimbursed in Poland yet, despite that targeted patients population is small, no other alternative systemic therapies exist and most of patients are young and show good general condition. MTC constitutes one of the few exceptions among neoplastic diseases, where Polish National Health Fund does not cover the costs of any approved therapy (chemotherapy is not effective and therefore it is no longer administered). It is to be hoped that at least one of these drugs will be available for Polish patients very soon.

Terapia Y-90/Lu-177-DOTA-TATE w leczeniu zaawansowanego raka rdzeniastego tarczycy — doświadczenia własne

Dagny Łapińska, Kosma Woliński, Magdalena Matysiak-Grześ, Aleksandra Klimowicz, Edyta Gurgul, Rafał Czepczyński, Maria Gryczyńska, Marek Ruchała

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp: U wielu chorych z rakiem rdzeniastym tarczycy (RRT) mimo radykalnego leczenia operacyjnego dochodzi do wznowy oraz przerzutów. W wielu badaniach wykazano ekspresję receptorów somatostatynowych (SSTR) na komórkach RRT, co uzasadnia leczenie analogami somatostatyny znakowanych emiterami promieniowania β .

Cel pracy: Ocena wyników leczenia znakowanym itrem-90 (Y-90) oraz lutetem-177 (Lu-177) analogiem somatostatyny u chorych z RRT wykazującym ekspresję SSTR.

Materiał i metody: Analizowana grupa obejmuje 9 pacjentów w wieku 38–77 lat z zaawansowanym RRT, u których wyczerpano dostępne metody leczenia. U wszystkich chorych w trakcie kwalifikacji do terapii wykonano scyntyografię ^{99m}Tc -HYNIC-TOC, która uwiidoczniała ekspresję SSTR. Cały cykl leczenia obejmował podanie, w odstępach 12 tygodniowych, 4 dawek 90Y/177Lu-DOTA-TATE, każda o aktywności 1,48/1,48 GBq. Status radiologiczny pacjenta oceniano według kryteriów: progresja choroby — wzrost masy guza $\geq 25\%$, stabilizacja — masa guza mniejsza lub większa $\leq 25\%$, remisja — zmniejszenie masy guza o $\geq 25\%$. Status biochemiczny oparto na pomiarze stężenia kalcytoniny oraz CEA: progresja — wzrost stężenia o $> 30\%$, regresja — zmniejszenie stężenia o $> 30\%$.

Wyniki: Do leczenia zakwalifikowano 9 chorych z zaawansowanym RRT. Zaplanowaną łączną dawkę 14,8 GBq otrzymało 6 chorych, 1 chora otrzymała dodatkową dawkę. 3 miesiące od podania ostatniej dawki oceniono ponownie status biochemiczny i radiologiczny, stwierdzając w 2 przypadkach stabilizację, a w 5 progresję zarówno biochemiczną, jak i radiologiczną. W trakcie leczenia u żadnego z leczonych chorych nie zaobserwowano działań ubocznych ani reakcji nadwrażliwości.

Wnioski: U wszystkich chorych obserwowano dobrą tolerancję leczenia, korzystny efekt leczenia w postaci stabilizacji choroby zanotowano u dwóch chorych. Brak lepszego efektu zastosowanego leczenia może wynikać z faktu, iż do leczenia 90Y-177Lu-DOTA-TATE kwalifikowani byli chorzy z dużym zaawansowaniem RRT, po wyczerpaniu innych dostępnych metod leczenia.

Y-90/Lu-177-DOTA-TATE therapy in the treatment of advanced medullary thyroid carcinoma

*Dagny Łapińska, Kosma Woliński,
Magdalena Matysiak-Grześ, Edyta Gurgul,
Aleksandra Klimowicz, Rafał Czepczyński,
Maria Gryczyńska, Marek Ruchała*

*Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, Poznan
University of Medical Sciences, Poznań, Poland*

Introduction: Many patients with medullary thyroid carcinoma (MTC) despite of the fact being treated by surgery suffer from recurrence or metastases. Many surveys showed the expression of somatostatin receptors (SSRT) on the cells of the MCT which justifies using somatostatin analogues labelled with emitters of β -radiation in therapy.

Aim: To assess the effects of treatment with 90-yttrium (^{90}Y) and 177-lutetium (^{177}Lu) radiolabelled somatostatin analogue in patients with MTC with SSRT expression.

Material and methods: The analyzed group includes 9 patients aged 38–77 years with MCT in which all accessible treatment methods have been exhausted. All patients in the course of qualification had

a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-TOC scyntygraphy performed, which showed positive expression of SSRT. A course of therapy was defined as 4 doses of $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE, each of the activity 1,48/1,48GBq, given at 12-week intervals. The radiological status of the patient was assessed by the criteria: progression — increase of the tumor mass of $\geq 25\%$, stable disease — decrease of tumor mass or increase $\leq 25\%$, remission — decrease of tumor mass $\geq 25\%$. The biochemical status was based on the levels of calcitonin and CEA: progression — increase $> 30\%$, regression — decrease $> 30\%$

Results: 9 patients with MTC were qualified for the treatment. The planned cumulative dose 14,8 GBq was administered to 6 patients, 1 patient received an additional dose. 3 months after the last dose the radiological and biochemical status was assessed again, in 2 patients the disease was stable, in 5 patients there was progression both in the radiological and biochemical status. During the treatment none of the patients showed adverse or hypersensitivity reactions.

Conclusions: In all patients the treatment was well tolerated, beneficial effects in the form of stabilization were observed in 2 patients. Lack of a better effect may be caused by the fact that the patients qualified for therapy presented advanced MCT and other treatment methods were exhausted.

Guzy neuroendokrynne Neuroendocrine tumors

Guzy neuroendokrynne — co nowego w ostatnich latach? Doświadczenia jednego ośrodka

Krzysztof Kaliszewski, Paweł Domosławski,
Waldemar Balcerzak, Piotr Czopnik, Krzysztof Sutkowski

I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej
UM we Wrocławiu

Wstęp: Guzy neuroendokrynne to rzadkie nowotwory lokalizujące się niemal w każdej okolicy organizmu człowieka. Najczęściej występują w układzie pokarmowym, oddechowym, ale także w nadnerczach oraz tarczycy. Wczesna diagnostyka i leczenie jest trudne i zależy od typu nowotworu, lokalizacji oraz aktywności hormonalnej.
Cel: Celem pracy jest analiza diagnostyki i leczenia pacjentów z guzami neuroendokrynnymi w ostatniej dekadzie.

Materiał i metody: Poddano retrospektywnej analizie dokumentację medyczną pacjentów z guzami neuroendokrynnymi leczonych w Klinice Chirurgicznej w latach 2000–2015. Analizowany okres umownie podzielono na „ostatnią dekadę” (2006–2015) oraz „okres wcześniejszy” (2000–2005). Przeanalizowano występowanie poszczególnych typów nowotworów (liczba przypadków/rok), diagnostykę oraz chirurgiczne leczenie.

Wyniki: Łącznie przeanalizowano 11 chorych z *neuroendocrine neoplasia (NEN) G1*, 8 z *NEN G2* oraz 19 przypadków raka rdzeniastego tarczycy. Przypadki te nie wykazywały różnic co do częstości występowania. Zanotowaliśmy znaczny wzrost występowania guzów chromochłonnych (30%). W ostatniej dekadzie wszystkie guzy chromochłonne były leczone laparoskopowo, podczas gdy we „wcześniejszym okresie” tylko 30%. Dwa przypadki raka rdzeniastego tarczycy w „ostatniej dekadzie” zostały zakwalifikowane do leczenia chirurgicznego na podstawie badań genetycznych bez klinicznych cech nowotworu.

Wnioski: W ostatnim dziesięcioleciu zaobserwowano znaczny postęp w diagnostyce i leczeniu guzów neuroendokrynnych. Pomimo wzrostu występowania ogólnej liczby raka tarczycy w polskiej populacji, nie zaobserwowano takiego zjawiska w przypadku raka rdzeniastego. Zaobserwowano wzrost występowania guzów chromochłonnych. W ostatnich latach leczymy także chorych jedynie na podstawie wyników badań molekularnych bez objawów klinicznych choroby.

Neuroendocrine neoplasms — what's new in the last decade? The experiences of one center

Krzysztof Kaliszewski, Paweł Domosławski,
Waldemar Balcerzak, Piotr Czopnik, Krzysztof Sutkowski

1st Department and Clinic of General, Gastroenterological and Endocrine Surgery
Medical University of Wrocław, Poland

Introduction: Neuroendocrine tumors are rare and can occur anywhere in the body. The most common localization is digestive system, respiratory system, but also adrenal glands and thyroid. Early diagnostics and treatment is difficult and depends on the type of tumor, its localization and hormonal activity.

Aim: The purpose of the study is analysis of management of patients with neuroendocrine tumors (NEN) in the last decade.

Material and methods: Retrospective analysis of medical records of patients with NEN admitted and surgically treated in Department

of Surgery in the period time from 2000 to 2015. To compare last decade to earlier term we divided analyzed chapter on two part: “last decade” (2006–2015) and previous time (2000–2005). We analyzed the incidence of particular types of neuroendocrine tumors (number of cases per each year), diagnostics and surgical treatment.
Results: In two analyzed groups were 11 NEN G1, 8 NEN G2 and 19 cases of medullary thyroid carcinoma (MTC) without any differences in incidence. We noticed essential increase of prevalence of pheochromocytoma (30%). During last decade all cases of pheochromocytomas were resected by laparoscopy technique compare to “previous analyzed period” when only 30% were treated by this approach. Last two cases of MTC were the patients qualified to surgery only on basis of molecular analysis without any clinical symptoms and other diagnostic results which could have suggested malignancy.

Conclusion: In the last decade significant progress in diagnostics and surgical treatment of patients with NEN can be observed. Regardless of rising prevalence of thyroid cancer in general population we did not observed it in case of MTC. Significant increase of prevalence is observed in pheochromocytoma. Nowadays we surgically treat individuals without any clinical symptoms but only on basis of molecular results.

Terapia 131-I MIBG złośliwych guzów chromochłonnych i przyzwojaków

Agnieszka Kotecka-Blicharz, Kornelia Hasse-Lazar,
Beata Jurecka-Lubieniecka, Józef Roskosz,
Daria Handkiewicz-Junak, Tomasz Gawlik, Barbara Jarząb

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum
Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie, Instytut Onkologii w Gliwicach

Wstęp: Guzy chromochłonne i przyzwojaki to dobrze uacynnione guzy neuroendokrynne wywodzące się z komórek chromochłonnych. Złośliwość definiuje się jako obecność przerzutów w lokalizacjach gdzie nie występuje tkanka chromochłonna. Celem pracy jest podsumowanie doświadczenia naszego Ośrodka w wykorzystaniu 131-I MIBG w leczeniu złośliwych guzów chromochłonnych i przyzwojaków.

Materiały i metody: Analizie została poddana dokumentacja medyczna 14 pacjentów z złośliwymi guzami chromochłonnymi i przyzwojakami poddanych terapii 131-I MIBG w naszym Ośrodku w latach 2002 do 2014. Do leczenia 131-I MIBG byli kwalifikowani pacjenci, u których nie było możliwe zastosowanie metod terapeutycznych lokoregionalnych, pod warunkiem adekwatnego wychwytu radioznacznika w scyntygrafii diagnostycznej, natomiast bez względu na dynamikę choroby. Odpowiedź oceniano na podstawie tomografii komputerowej stosując kryteria RECIST oraz na podstawie scyntygrafii poterapeutycznej opierając się na interpretacji oceniającego specjalisty medycyny nuklearnej.

Wyniki: W grupie 14 analizowanych pacjentów stwierdzono 3 (21%) przypadki mutacji SDHB, 1 (7%) mutacji protoonkogenu RET, 1 genu VHL. U 9 pacjentów nie zidentyfikowano mutacji. U 7 (50%) pacjentów rozpoznano złośliwe guzy chromochłonne, u 6 (43%) złośliwe przyzwojaki, u 1 nie udało się określić lokalizacji guza pierwotnego. Średnia pojedyncza aktywność radioizotopu wynosiła 196 mCi, średnia dawka skumulowana 894 mCi. Całkowitą

remisję uzyskano u 1 (7%) pacjenta, częściową podobnie u 1 (7%) pacjenta. W przypadku 10 (72%) pacjentów obserwowano stabilną chorobę, w przypadku kolejnych 2 (14%) wystąpiła progresja. Średni czas obserwacji wyniósł 54 miesiące (0–131 miesięcy).

Wnioski: Leczenie złośliwych guzów chromochłonnych i przyzwojaków pozostaje wciąż dużym wyzwaniem. Terapia radioizotopowa ¹³¹I-MIBG może być efektywną opcją dla pacjentów z uogólnioną i nieresekcyjną chorobą.

131-I MIBG therapy in malignant pheochromocytoma and paraganglioma

Agnieszka Kotecka-Blicharz, Kornelia Hasse-Lazar, Beata Jurecka-Lubieniecka, Józef Roskosz, Daria Handkiewicz-Junak, Tomasz Gawlik, Barbara Jarzq̄b

Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Introduction: Pheochromocytoma and paraganglioma are rare well vascularized neuroendocrine tumors derived from chromaffin cells. Malignancy is defined as the presence of metastases in areas, where chromaffin tissue is absent. The purpose of this study is to summarize the experience of our Department with therapeutic use of ¹³¹I MIBG in malignant pheochromocytoma and paraganglioma.

Material and methods: Medical records of 14 patients with malignant pheochromocytoma or paraganglioma treated with use of low dose ¹³¹I MIBG between 2002 and 2014 in our Department were analyzed retrospectively. Tumor response was assessed by computer tomography according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors criteria and by ¹³¹I MIBG scans evaluated on the basis of interpretation of assessing nuclear medicine specialist.

Results: Among 14 analyzed patients there were three (21%) patients with SDHB mutation, one (7%) with RET mutation, one (7%) with VHL mutation and nine (65%) patient without identified mutation. Seven (50%) patients had malignant pheochromocytoma, six (43%) malignant paraganglioma and one patient had undetermined localization of primary tumor. Among all patients, the median initial dose was 196 mCi and median cumulative dose 894 mCi. One patient (7%) had complete response, one patient (7%) achieved partial response, in case of ten patients (72%) we observed stable disease, two patients (14%) had progression. The median follow up was 54 months (range: 0–131 months).

Conclusion: Malignant pheochromocytoma and paraganglioma remains a challenging entity in treatment. Radiopharmaceutical therapy with use of ¹³¹I MIBG is effective option for patients with disseminated and unresectable disease.

Reklasyfikacja raków neuroendokrynnych piersi w oparciu o klasyfikację molekularną

Agata Stanek-Widera¹, Magdalena Biskup-Frużyńska², Joanna Młynarczyk-Liszka¹, Maciej Środa¹, Marcin Zeman², Dariusz Lange¹

¹Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach; ²Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach

Wstęp: Pierwotny neuroendokrynnny rak piersi jest nowotworem rzadkim i stanowi od 2 do 5% raków piersi. Jego prawidłowe rozpoznanie miało istotne znaczenie ze względu na sugerowany nie-

korzystny przebieg kliniczny (WHO 2003). Rak neuroendokrynnny jest często guzem heterogennym, może posiadać utkanie brodawkowate lub śluzowe, a jego obraz morfologiczny nie pozwala na jednoznaczne ustalenie rozpoznania. Obecnie (WHO 2013) uważa się, że nawet ogniskowa ekspresja markerów neuroendokrynnnych powinna być odnotowana w rozpoznaniu, chociaż rokowanie i terapia jest zależna głównie od Ki-67, receptorów (typ molekularny raka piersi) i gradingu.

Cel: Reklasyfikacja raków neuroendokrynnnych zgodnie z klasyfikacją molekularną raka piersi.

Materiał i metody: Materiał obejmował 41 przypadków raka neuroendokrynnego piersi operowanych w latach 2009–2015 w Centrum Onkologii w Gliwicach. Rozpoznanie ustalano na podstawie ekspresji markerów neuroendokrynnnych w co najmniej w 50% komórek raka. We wszystkich przypadkach wykonaliśmy podstawowy panel immunohistochemiczny obejmujący receptory, HER-2 i Ki-67 pozwalający ustalić typ molekularny raka piersi.

Wyniki: Większość raków neuroendokrynnnych wykazywała ekspresję przynajmniej jednego z receptorów ER lub PR. W żadnym z przypadków nie obserwowano ekspresji HER-2. W przeważającej części przypadków odsetek Ki-67 przekraczał 14%.

Wniosek: Rak neuroendokrynnny piersi w naszym materiale okazał się najczęściej typem molekularnym Luminal B HER-2 ujemnym, w dalszej kolejności Luminal A.

Characterization of neuroendocrine breast cancers based on molecular classification

Agata Stanek-Widera¹, Magdalena Biskup-Frużyńska², Joanna Młynarczyk-Liszka¹, Maciej Środa¹, Marcin Zeman², Dariusz Lange¹

¹Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch; ²Department of Oncological and Reconstructive Surgery Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Introduction: Primary neuroendocrine breast carcinoma (NEBC) is a rare entity, accounting for 2 to 5% of breast cancers. Its microscopic image does not permit an unequivocal diagnosis as NEBC is frequently a heterogenic tumor and may exhibit papillary or mucinous architecture. An accurate diagnosis is of crucial importance due to suggested unfavourable clinical outcome (WHO 2003). At present (WHO 2013) it is approved that even focal expression of neuroendocrine markers should be reported, although prognosis and therapy depends mainly on Ki67 count, receptor status (molecular subtype of breast cancer) and grading

Aim: Characterization of NEBCs according to molecular classification of breast cancer.

Material and methods: The material included 41 NEBC specimens from patients who underwent surgical treatment in Institute of Oncology in Gliwice from 2009 to 2015. The diagnosis was established upon expression of neuroendocrine markers in at least 50% of cancer cells. A basic immunohistochemistry panel, comprising ER, PR, HER-2 and Ki67, was performed in all cases, allowing classification of NEBC specimens into molecular subtypes.

Results: Most of NEBCs demonstrated expression of at least one steroid hormone receptor, ER or PR. All specimens showed no expression of HER-2. Ki67 count exceeded 14% in the majority of cases.

Conclusion: In our material, NEBC proved to belong predominantly to luminal B (HER-2 negative) subtype, followed by luminal A subtype.

Ocena radiologiczna odpowiedzi na leczenie w nowotworach endokrynych

Daria Handkiewicz-Junak, Monika Szcasy

Centrum Onkologii, Instytut, Oddział w Gliwicach

Autorzy nie przysłali streszczenia.

Radiological assesment of effects of endocrine tumors treatment

Daria Handkiewicz-Junak, Monika Szcasy

Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Abstract not provided.

Postępy w leczeniu onkologicznym nowotworów neuroendokrynych

Joanna Kolasińska-Ćwikła

Klinika Onkologiczna, Centrum Onkologii, Instytut w Warszawie

Autor nie przysłał streszczenia, przedstawi swoje stanowisko na Konferencji.

Progress in oncological treatment of neuroendocrine tumors

Joanna Kolasińska-Ćwikła

Clinic of Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology in Warsaw

Abstract not provided.

Terapia celowana u chorych z zaawansowanym nowotworem neuroendokrynym trzustki — doświadczenia własne

Kornelia Hasse-Lazar, Beata Jurecka-Lubieniecka, Barbara Michalik, Anna Syguła, Barbara Jarzqb, Jolanta Krajewska

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Wstęp: Terapia celowana jest zaakceptowanym sposobem leczenia dobrze i średnio zróżnicowanych zaawansowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki. W chwili obecnej dostępne i coraz szerzej stosowane w Polsce są dwa leki: inhibitor kinazy tyrozynowej – sunitynib oraz inhibitor m-TOR — everolimus.

Cel pracy: Retrospektywna ocena skuteczności i tolerancji terapii celowanej u chorych z zaawansowanymi nowotworami neuroendokrynymi trzustki w stopniu zróżnicowania G1 i G2 leczonych w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Instytutu Onkologii w Gliwicach w latach 2013–2015.

Materiał i metody: Terapię prowadzono u pięciu chorych. Rozpoznanie postawiono w oparciu o pooperacyjne badanie histopatologiczne (n = 1) lub w oparciu o badanie histopatologiczne materiału pobranego z guzów uznanych za nieoperacyjne (n = 4). U wszystkich chorych występowały przerzuty do wą-

troby, a u dwóch przerzuty do węzłów chłonnych jamy brzusznej. Dwoch chorych przebyło już uprzednio leczenie progresji choroby nowotworowej: u jednego z nich zastosowano meta-stazektomię, a u drugiego — dwa cykle leczenia znakowanymi radiopeptydami (Y-90 DOTATATE), które przerwano z powodu depresji szpiku kostnego. U czterech chorych powodem leczenia była progresywna choroba nowotworowa, u jednego — wysokie zaawansowanie pierwotne. W dwóch przypadkach zastosowano everolimus a w trzech sunitynib. U dwóch chorych terapię przerwano odpowiednio po upływie 6 miesięcy (sunitynib, dwukrotnie krwawienie z przewodu pokarmowego) i 12 miesięcy (everolimus — postęp choroby nowotworowej), u trzech dalszych terapia nadal jest kontynuowana, a czas terapii wynosi od 5 m-cy do 26 m-cy. W tym czasie u wszystkich leczonych obserwuje się radiologiczną stagnację choroby nowotworowej. Wśród objawów ubocznych obserwowano malopłytkowość, zmiany skórne, hiperlipidemię, zaburzenia widzenia oraz zapalenie płuc.

Wnioski: Terapia celowana jest przydatna w leczeniu zaawansowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki. W prowadzeniu chorych konieczne jest jednak uważne monitorowanie terapii z powodu możliwych objawów ubocznych.

Targeted therapy with sunitinib or everolimus in patients with advanced pancreatic neuroendocrine tumor — own experience

Kornelia Hasse-Lazar, Beata Jurecka-Lubieniecka, Barbara Michalik, Anna Syguła, Barbara Jarzqb, Jolanta Krajewska

Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice, Poland

Introduction: Targeted therapy is a well-accepted and increasingly applied method of treatment of high- and intermediate-grade neuroendocrine tumors of pancreas. At present there are two available drugs administered: tyrosine kinase inhibitor – sunitinib and m-TOR inhibitor — everolimus.

Aim: The aim of this work is retrospective evaluation of efficacy and tolerance of targeted therapy in patients with advanced neuroendocrine pancreatic G1 and G2 grade tumors treated in Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology in years 2013–2015.

Material and methods: Material 5 patients were subjected to the treatment. The diagnosis was established on the basis of postoperative histopathology (n = 1) or histopathology of non-operative tumors (n = 4). All patients had liver metastases. Two patients had abdominal lymph nodes metastases. Two patients received treatment of progression — one had received metastasectomy and the other patients underwent treatment with two cycles of labeled radiopeptides (Y-90 DOTATATE) which was discontinued due to bone marrow depression. In 4 patients the purpose of treatment was progressive tumor disease. One was treated due to highly advanced primary disease. In two cases everolimus was administered, in other three the treatment included sunitinib administration. In two patients the therapy was discontinued after 6 months (sunitinib — two gastrointestinal bleedings) and 12 months (everolimus — progression). In three other patients the therapy is continued until now and lasts 5-26 months providing radiologic stagnation. The following side effects were observed: trombocytopenia, skin reactions, hyperlipidaemia, visual impairment, pneumonia. Conclusions Targeted therapy is a useful tool in the treatment of advanced neuroendocrine pancreatic tumors. However, careful monitoring of patients is of particular importance due to possible side effects.

Rak nadnerczy

Adrenal cancer

Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu raka kory nadnerczy

Ewa Chmielik

Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Polska

Autor nie przysłał steszczenia, przedstawi swoje stanowisko na Konferencji.

Difficulties in adrenal tumor diagnostic

Ewa Chmielik

Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Poland

Abstract not provided.

Leczenie skojarzone raka kory nadnerczy

Sylwia Szpak-Ulczok

Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Zakład Immunologii, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Warszawie

Rak kory nadnerczy jest rzadkim nowotworem endokrynnym z niekorzystnym rokowaniem. Radykalna operacja (całkowite wycięcie guza z wycięciem okolicznych węzłów chłonnych) przeprowadzona przez doświadczonego chirurga jest pierwszym warunkiem rokowania w raku kory nadnerczy. Niestety nawet po radykalnym zabiegu nawroty choroby są częste i w związku z tym zalecane jest leczenie uzupełniające mitotanem. W rozsiałym lub miejscowo zaawansowanym raku terapia mitotanem z monitorowaniem terapeutycznego stężenia leku we krwi jest leczeniem z wyboru. Mitotan w monoterapii jest wskazany u pacjentów z niską masą guza i / lub ograniczającymi chorobami współistniejącymi, podczas gdy u pacjentów z progresywną chorobą należy rozważyć chemioterapię. Na podstawie międzynarodowego badania klinicznego w zaawansowanym raku kory nadnerczy FIRM-ACT za chemioterapię pierwszego rzutu uznano etopozyd, doxorubicynę, cisplatynę plus mitotan. Badania dotyczące

chemioterapii drugiego rzutu są ograniczone i nie wskazują na obiecujące rezultaty. Podobnie badania z inhibitorami kinaz nie przyniosły obiecujących wyników. W inwazyjnym leczeniu miejscowym istotną rolę paliatywną w leczeniu przerzutów stanowią chemoembolizacja lub termoablacja. Podobnie paliatywna miejscowa radioterapia stosowana jest z powodzeniem w leczeniu objawowych zmian przerzutowych. Terapia izotopowa z ¹³¹I jodometomidatem może być opcją dla wybranych pacjentów z rakiem kory nadnerczy. Trwające badania molekularne w raku kory nadnerczy mogą pomóc w identyfikacji nowych celów interwencji terapeutycznych oraz biomarkerów pomagających przewidywać odpowiedź na spersonalizowane leczenie w przyszłości.

Combination therapy of adrenal cancer

Sylwia Szpak-Ulczok

Department of Endocrine Oncology and Nuclear Medicine, Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology in Warsaw

Adrenocortical cancer is a rare endocrine malignancy with an unfavourable prognosis. The radical surgery (complete resection with local lymphadenectomy) performed by experienced surgeon is the main condition of good prognosis in ACC. Even after complete surgery, recurrence is frequent and adjuvant mitotane treatment is recommended. In disseminated or locally advanced cancers plasma level-guided mitotane treatment is the standard of care. Mitotane monotherapy is indicated in patients with a low tumor burden and/or coexisting diseases while patients with aggressive disease behavior need cytotoxic chemotherapy. Based on the FIRM-ACT (international trial in advanced ACC) chemotherapy: etoposide, doxorubicin, and cisplatin plus mitotane is now the established first-line cytotoxic therapy. Studies evaluating the second-line chemotherapies are limited and showed disappointing results. Similarly studies with kinases inhibitors presented limited promising effects. Local invasive therapies as chemoembolization or radiofrequency ablation play also a palliative role in metastatic disease. Palliative radiotherapy is successfully used to treat symptomatic metastatic lesions. Radionuclide therapy with ¹³¹I iodometomidate could be an option for selected patients with ACC. The ongoing molecular studies in ACC may help to identify new therapeutic interventions targets and biomarkers to predict response to targeted/personalized therapies.

Popołudniowe sesje plakatowe
Poniedziałek, 16 listopada 2015

Poster sessions
Monday, November 16, 2015

Uwaga: poniżej umieszczono te streszczenia, które będą prezentowane tylko w czasie sesji plakatowej, streszczenia prezentowane także ustnie zostały zamieszczone wcześniej

Note: the following abstracts are presented during poster sessions only. Abstracts presented during oral sessions are printed earlier

Wole guzkowe a rak tarczycy — interpretacja kliniczna BAC guzków tarczycy

Nodular goiter and thyroid cancer — clinical interpretation of FNAB

Zastosowanie systemu Bethesda w ocenie cytologicznej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej tarczycy w materiale dwuletnim

Korolczuk Agnieszka, Bąk Kamila, Amarowicz Magda, Caban Kinga

Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wstęp: Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) odgrywa istotną rolę w diagnostyce zmian guzkowych tarczycy. Redukuje liczbę operacji u pacjentów ze zmianą łagodną, w zmianach złośliwych pomaga w ustaleniu postępowania chirurgicznego. System oceny cytologicznej (BSRTC, *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*) był wynikiem prac prowadzonych przez Narodowy Instytut Raka, USA w 2007 roku. Wynikiem prac była standaryzacja oceny cytologicznej w następujących kategoriach: DC I = niediagnostyczna, DC II = łagodna, DC III = atypia/zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona (AUS/FLUS), DC IV = nowotwór pęcherzykowy/podejrzanie nowotworu pęcherzykowego (FN/SFN), DC V = podejrzenie złośliwości, and DC VI = zmiana złośliwa. Celem niniejszej pracy była analiza rozpoznania cytologicznych dokonanych w jednej pracowni.

Materiał i metody: Dokonano analizy wyników cytologicznych z okresu 01.01.2014–31.04.2015 oceniających materiał wg BSRTC. W części przypadków dysponowano danymi z weryfikacji histopatologicznej i wynikiem USG.

Wyniki: W wymienionym czasie oceniono 1021 materiału cytologicznego z BAC. Nowotwór złośliwy (DC VI) zdiagnozowano w 1,27% BAC (13); w 72% uzyskano wynik histopatologiczny, w 98,5% dodatni (zmiana złośliwa). Podejrzanie złośliwości (DC V) zdiagnozowano w 1,86 BAC (19); w 74% uzyskano wynik histopatologiczny, w 76,2% dodatni. The FN/SFN (DC IV) rozpoznano w 1,17% BAC (12); w 70% uzyskano wynik histopatologiczny; w 24,1% dodatni. AUS/FLUS (DC III) rozpoznano w 5,97% BAC (61); w 29% uzyskano wynik histopatologiczny; w 11,9% dodatni. Zmianę łagodną (DC II) rozpoznano w 53,67% BAC, nie uzyskano danych weryfikacji histopatologicznej. Materiał był niediagnostyczny (DC I) w 36% BAC (368).

Wniosek: BSRTC jest efektywnym systemem oceny cytologii biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej tarczycy.

The use of The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology in two years material

Korolczuk Agnieszka, Bąk Kamila, Amarowicz Magda, Caban Kinga

Department of Clinical Pathomorphology, Medical University, Lublin

Introduction: Fine-needle aspiration (FNA) has an essential role in the evaluation of patients with a thyroid nodule. It reduces the rate of unnecessary thyroid surgery for patients with benign nodules and triages patients with thyroid cancer to appropriate surgery. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (BSRTC) resulted from a conference held at the National Institutes of Health in 2007. The system led to standardization of FNA reports based on six diagnostic categories: DC I = nondiagnostic, DC II = benign, DC III = atypia/follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS), DC IV = follicular neoplasm/suspicion for a follicular neoplasm (FN/SFN), DC V = suspicious for malignancy, and DC

VI = malignant. The purpose of the present report was an analysis of thyroid FNA studies performed in one cytological laboratory.

Material and methods: We reviewed reports published from 01.01.2014 to 31.04.2015 that classified thyroid cytopathology according to BSRTC. In part of the cases histopathology and ultrasound result were available.

Results: A total of 1021 thyroid FNAs were evaluated for this analysis. The malignant category (DC VI) was assigned to 1,27% of the FNAs (13); 72% had histologic follow-up and 98,5% were malignant. The suspicious for malignancy category (DC V) was assigned to 1,86 of the FNAs (19); 74% had histologic follow-up and 76,2% were malignant. The FN/SFN (DC IV) category was assigned to 1,17% of the FNAs (12); 70% had histologic follow-up and 24,1% were malignant. The AUS/FLUS category (DC III) was assigned to 5,97% of the FNAs (61); 29% had histologic follow-up and 11,9% were malignant. The benign category (DC II) was assigned to 53,67% of the FNAs (548); no histologic follow-up was available. The nondiagnostic category (DC I) was assigned to 36% of the FNAs (368).

Conclusion: The BSRTC has proven to be an effective and robust thyroid FNA classification scheme to guide the clinical treatment of patients with thyroid nodules.

Przydatność klasyfikacji obrazów USG w podejmowaniu decyzji o wskazaniach do BACC

Paweł Zieliński, Katarzyna Zielińska, Aldona Kowalska

Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii

Wstęp: Podstawą rozpoznania przedoperacyjnego raka tarczycy (RT) jest BACC pod kontrolą USG. Wyodrębniono cechy fenotypowe w badaniu USG pozwalające trafniej typować zmiany ogniskowe do BACC. W rekomendacjach Brytyjskiego Towarzystwa Tyreologicznego (BTA) dokonano klasyfikacji obrazu USG zmian na 5 grup, które określają stopień ryzyka wystąpienia raka w materiale pooperacyjnym.

Cel: Ocena przydatności klasyfikacji BTA w podejmowaniu decyzji o wskazaniach do BACC.

Materiał i metody: Dokonano retrospektywnej oceny dokumentacji medycznej wszystkich 279 chorych z rozpoznaniem RT, skierowanych do uzupełniającego leczenia w okresie 01.2013–12.2014. Do analizy zakwalifikowano 188 chorych posiadających pełny opis badania USG z dokumentacją zdjęciową. Przeprowadzono ponowną ocenę opisu USG i sklasyfikowano zmiany zgodnie z kategoryzacją BTA. Porównano opisane zmiany z wynikiem histopatologii analizując w jakiej fenotypowej grupie było najczęściej pooperacyjnych rozpoznania RT. Celem weryfikacji czy zmiana w histopatologii była tą samą zmianą opisaną w USG przyjęto kryterium lokalizacji i wymiarów.

Wyniki: W grupie 188 chorych rozpoznano 228 ognisk nowotworowych. 111 ognisk raka (48,7%) występowało w zmianach zakwalifikowanych jako niejednoznaczne, 57 (25%) w zmianach podejrzanych, 33 (14,5%) w zmianach łagodnych, tylko 1 przypadek (0,4%) w zmianie o charakterze złośliwym. W 26 przypadkach ogniska RT nie były opisane w badaniu USG (11,2%) Średni wymiar ognisk nowotworowych nieopisywanych w USG wyniósł 6,2 mm. Wśród 33 zmian uznanych za łagodne w USG przeważał mikrorak brodawkowaty (53,1%).

Wnioski: Rak tarczycy najczęściej występował w ogniskach o charakterze niejednoznacznym. Fenotypowy obraz USG odpo-

wiadający zmianie łagodnej może wiązać się z występowaniem RT i nie zwalnia z konieczności wykonania BACC. Wobec częstego występowania mikroraka tarczycy zmiany poniżej 1 cm nie mogą być pomijane w opisie USG.

Is British Thyroid Association (BTA) Guidelines useful in qualifying for changes to FNAC?

Paweł Zieliński, Katarzyna Zielińska, Aldona Kowalska

Endocrinology Clinic, Światokrzyskie Centrum Onkologii

Introduction: The basis for preoperative diagnosis of thyroid cancer (TC) is a FNAC under control of the ultrasound (US). Numerous phenotypic features were selected in the study of US to accurately predict the focal changes to FNAC. In case of recommendations to BTA, the pictures of the changes that could be seen on US were classified into 5 groups that determined the degree of risk of cancer in the postoperative material.

Objective: To evaluate the usefulness of the BTA guidelines in making decisions about the indications for FNAC.

Material and methods: A retrospective evaluation of medical records of all 279 patients diagnosed with TC, who were addressed to the complementary treatment in the period 01.2013–12.2014. For the analysis of 188 patients with a full description of US were qualified. Changes was described in accordance with the BTA guidelines. The results of the histopathology changes were compared to a phenotypic analysis of the group with majority of postoperative malignant TC diagnoses. In order to verify whether the changes in the histopathological results were the same as described in the US, any change in the location or in the dimension was adopted as the main indicators.

Results: In the group of 188 patients there were 228 foci of cancer found. 111 foci (48.7%) occurred in changes classified as indeterminate, 57 (25%) as suspicious changes, 33 (14.5%) as benign, only 1 case (0.4%) was recognized as a malignant change. In 26 cases the focus were not described in the US (11.2%). The average size of foci that were not described in the US was 6.2 mm. Among the 33 changes considered mild in the US microcarcinoma papillary (53.1%) prevailed.

Conclusions: TC occurred most frequently in indeterminate focus. Phenotypic US image corresponding to mild changes may be associated with TC, and does not exempt from the necessity of FNAC. In view of the high incidence of thyroid microcarcinoma, changes smaller than 1 cm cannot be ignored in the description of US.

Wartość sonoelastografii fali poprzecznej (SWE) w szacowaniu ryzyka złośliwości zmian ogniskowych tarczycy

Katarzyna Dobruch-Sobczak¹, Anna Gumińska², Elwira Bakula-Zalewska², Hanna Piotrkowska¹, Robert K. Mlosek³, Rafał Słapa³, Paweł Wareluk³, Bartosz Migda³, Włodzimierz Olszewski², Wiesław Jakubowski³, Andrzej Nowicki¹, Marek Dedecjus²

¹Zakład Ultradźwięków IPPT PAN, Warszawa, ²Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, CO-I, Warszawa, ³Zakład Diagnostyki Obrazowej, II WL, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Cel: SWE jest ilościową techniką oceniającą sztywność zmian ogniskowych tarczycy (ZOT). Pomimo różnic w sztywności zmian łagodnych i złośliwych, nie ma jednoznacznych standardów w zakresie tej techniki. Celem naszego badania była ocena parametrów SWE oraz ustalenie który z nich najlepiej różnicuje charakter ZOT oraz obliczenie najlepszej wartości progowej (cut-off).

Materiał i metody: 154 zmiany ogniskowe w tarczycy u 144 pacjentów (średnia wieku: 51 lat), których zakwalifikowano na podstawie badania USG do biopsji, włączono do badania. USG oraz SWE zostały wykonane przy użyciu aparatu Aixplorer (Supersonic Imagine, Aix en Provence, France), głowicą liniową o częstotliwości 4–15 MHz. ZOT oraz otaczające je tkanki oceniano u pacjentów. Na elastogramie oceniano trzy parametry zależne od sztywności wyrażonej w wartościach modułu Younga (E): maksymalną i średnią wartość dla całej zmiany (E_{max}/L and E_{mean}/L, odpowiednio) oraz dla 2 mm ROI z najtwardszej części zmian (E_{mean}/ROI). Wszystkie zmiany ogniskowe w tarczycy poddano weryfikacji cytologicznej i/lub histopatologicznej. Wykonano analizę statystyczną dla każdego parametru SWE.

Wyniki: Spośród 154 ZOT, 45 miało charakter nowotworowy złośliwy, 109 łagodny. Najwyższą sumę czułości i swoistości (134) uzyskano dla E_{max}/L z cut-off 54,2 kPa, z czułością 53,3%, swoistością 80,7%. Dla E_{mean}/L z cut-off 31,4 kPa, uzyskano czułość 40%, swoistość 90,8% (suma 130,8). Dla E_{mean}/ROI przy cut-off 56,2 kPa, uzyskano odpowiednio 40%, 92,7% (suma 132,7).

Wnioski: Najlepszą wartość diagnostyczną uzyskano dla parametru E_{max}/L z wartością cut-off 54.2 kPa. Analizowane parametry SWE cechowały się relatywnie wysoką swoistością wyników badań lecz niską czułością w szacowaniu złośliwości ZOT. Wyniki badania wskazują iż ocena zmian w SWE nie jest wystarczająco dokładną metodą w różnicowaniu ZOT.

Value of shear wave elastography (SWE) in estimating the risk of malignancy of thyroid nodules

Katarzyna Dobruch-Sobczak¹, Anna Gumińska², Elwira Bakula-Zalewska², Hanna Piotrkowska¹, Robert K. Mlosek³, Rafał Słapa³, Paweł Wareluk³, Bartosz Migda³, Włodzimierz Olszewski², Wiesław Jakubowski³, Andrzej Nowicki¹, Marek Dedecjus²

¹Department of Ultrasound IPPT PAN, Warszawa, ²Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine, Center of Oncology Memorial Institute, Warsaw, ³Department of Imaging Diagnostic, Medical University of Warsaw

Objective. The SWE is quantitative technique that helps to evaluate the elasticity of the thyroid nodules (TN). There are differences in elasticity between benign and malignant thyroid nodules but there are no reference standards established. The aim of our study was to evaluate which of SWE parameters is the most accurate in the differential diagnosis of TN and defines its cut-off value.

Material and methods: 154 thyroid lesions in 144 patients (mean age: 51 years), who had been classified for ultrasound (US) guided thyroid biopsy, were included in our study. US and SWE examinations were performed in all the patients using the Aixplorer scanner (Supersonic Imagine, Aix en Provence), equipped with a 4-15 MHz linear array transducer. The TN and the surrounding thyroid tissues were assessed. At elastogram, we evaluated three parameters depending on elastic properties (Young moduli): maximum and mean elasticity for the whole lesion (E_{max}/L and E_{mean}/L, respectively) and for 2 mm ROI at the stiffest area of the lesions (E_{mean}/ROI). Statistical analysis of SWE parameter was performed. For all lesions cytological or/and histopathological verification was performed.

Results: Out of the 154 TN, 45 were malignant and 109 were benign. From the analysed SWE parameters E_{max}/L with a cut off value of 54,2 kPa had the highest sum of the sensitivity and specificity. The sensitivity was 53.3% and the specificity 80.7% (sum 134). For E_{mean}/L with a cut-off 31.4 kPa the resulting sensitivity was 40% and specificity 90.8% (sum 130.8). For E_{mean}/ROI the cut-off value was 56.2 kPa, with 40%, 92.7%, sum 132.7 respectively.

Conclusions: E_{max}/L with the cut-off of 54.2 kPa

Badania molekularne w diagnostyce i leczeniu raka tarczycy

Molecular tests in diagnostic and treatment of thyroid cancer

Ocena węzła wartowniczego u chorych z rakiem tarczycy za pomocą jedностopniowej amplifikacji kwasu nukleinowego

Krzysztof Kaczka, Lech Pomorski

Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Centrum Kliniczno- Dydaktyczne UM w Łodzi

Wstęp: Do tej pory węzły chłonne wartownicze (WCHW) pacjentów z rakiem tarczycy (RT) były oceniane śródoperacyjnie jedynie za pomocą badania mroźkowego. Celem badania było określenie możliwości wykorzystania śródoperacyjnego badania molekularnego- jedностopniowej amplifikacji kwasu nukleinowego (OSNA) w ocenie WCHW u chorych z RT.

Materiał i metody: Do badania włączono 37 pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem na podstawie BACC RT. Na początku operacji od 0,5 ml do 1ml błękitu patentowego wstrzyknięto do guza. Po wstrzyknięciu barwnika wykonano całkowitą tyroidektomię z obustronną środkową limfadenektomią, czasami połączoną z usunięciem węzłów bocznych szyi. Zabarwione na niebiesko węzły chłonne uznano za WCHW. Węzły zostały podzielone na 4 części wg oryginalnej techniki zaproponowanej przez Tsujimoto i wsp. Dwie części węzła wykorzystano do badania histopatologicznego, dwie pozostałe do metody OSNA. Liczbę 250 kopii CK19 mRNA w mikrolitrze uznano za wartość graniczną odróżniającą przerzutowo zmienione od niezmiennych WCHW.

Wyniki: Trzydzieści siedem WCHW znaleziono u 23 (85,2%) pacjentów. Liczba WCHW wynosiła od 1 do 3 (średnio 1,6). Dwadzieścia siedem (73%) było zlokalizowanych w przedziale środkowym, 6 (16,2%) w przedziale bocznym i 4 (10,8%) w śródpierściu górnym. Jedenaście (29,7%) WCHW zawierało przerzuty według ostatecznego badania histopatologicznego. Dwadzieścia sześć (70,3%) było ich pozbawionych.

Wyniki badania OSNA różniły się od histopatologii w przypadku 3 (8,1%) WCHW. W badaniu OSNA uzyskano ujemny wynik z dwóch węzłów chłonnych, które były zajęte przerzutowo według badania histopatologicznego. Z jednego węzła uzyskano dodatni wynik badania OSNA przy ujemnym wyniku badania histopatologicznego.

Wnioski: OSNA jest odpowiednią techniką do śródoperacyjnej oceny węzłów chłonnych w RT. Wspólne zastosowanie biopsji węzła wartowniczego i metody OSNA może zmniejszyć liczbę limfadenektomii a tym samym liczbę powikłań.

Sentinel lymph node in patients with thyroid cancer evaluated by one-step nucleic acid amplification

Krzysztof Kaczka, Lech Pomorski

Department of General and Oncological Surgery University Hospital and Education Centre of Medical University of Lodz

Introduction: Up till now only frozen section examination was used to evaluate SLNs intraoperatively in thyroid cancer (TC) patients. The aim of this study is to determine the possibility of applying intraoperative molecular technique- One- step nucleic acid amplification (OSNA) at evaluating SLNs in TC patients.

Material and methods: Twenty seven patients with suspected or diagnosed on FNAB TC were enrolled in the study. At the beginning of the operation, 0.5–1.0 mL of 1% Patent Blue dye was injected intratumorally. After dye injection, thyroidectomy, central, bilateral compartment lymphadenectomy and sometimes lateral lymphadenectomy were performed. Blue stained lymph nodes were considered sentinel lymph nodes (SLNs). These SLNs were divided into four blocks in the same way as proposed by Tsujimoto et al. Two representative blocks were used for final histopathology and two for OSNA. The cut-off value was set at 250 copies of CK19 mRNA per microliter to distinguish metastatic from non-metastatic SLNs.

Results: 37 SLNs were found in 23(85.2%) patients. The number of SLNs ranged from 1 to 3 (mean 1.6). 27(73%) SLNs were situated in the central compartment, 6 (16.2%) in the lateral compartment and 4 (10.8%) in the upper mediastinum. Eleven (29.7%) SLNs were positive in 6 (26.1%) patients, 26 (70.3%) SLNs were negative in 17 (73.9%) patients according to final histopathology. OSNA results were different from histopathology in 3 (8.1%) SLNs. Two histopathology positive SLNs were OSNA negative. OSNA assay gave positive result in one SLN while it was not involved according to histopathology. The concordance rate between examinations was 91.2%.

Conclusions: OSNA is a reliable technique for the intraoperative evaluation of lymph nodes in TC. Common use of SLN biopsy and OSNA technique may reduce the number of lymphadenectomies and thus the number of complications.

Wartość diagnostyczna immunohistochemii (IHC) w wykrywaniu mutacji BRAF V600E w raku brodawkowym tarczycy (PTC)

Monika Szymonek¹, Aldona Kowalska¹, Artur Kowalik², Danuta Gąsior-Perczak³, Klaudia Gadawska-Juszczak³, Janusz Kopczyński⁴, Anna Płusa⁴

¹Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce; ²Zakład Diagnostyki Molekularnej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce; ³Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce; ⁴Zakład Patologii Nowotworów, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Mutacja BRAF V600E jest najczęstszym zdarzeniem molekularnym w PTC. Trwa dyskusja na temat jej znaczenia rokowniczego. Oprócz metod biologii molekularnej, w ostatnim czasie w wykrywaniu tej mutacji znalazła zastosowanie IHC.

Celem pracy jest porównanie częstości wykrywania mutacji BRAF V600E u pacjentów z PTC za pomocą IHC z użyciem p/ciała VE1 oraz 3 metod biologii molekularnej: sekwencjonowanie Sangerowskie (seq), ASA-PCR, qPCR oraz ocena korelacji między wynikami IHC BRAF + z kliniczno-patologicznymi cechami guza.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 42 chorych (81% kobiet) z PTC pT3 lub pT4, typ klasyczny u których wykonano badania mutacji BRAF za pomocą IHC oraz 3 metod biologii molekularnej. Rezultaty ww. badań korelowano z danymi kliniczno-patologicznymi.

Wyniki: Metoda IHC wykryła statystycznie istotnie więcej przypadków mutacji BRAF, niż metoda SEQ (76,2% vs. 45,2%, p-value = 0,0009) oraz porównywalną ilość jak metody ASA/qPCR (76,2% vs. 71,4%, p-value = 0,480). Grupa IHC + (n = 32) nie różniła

się statystycznie istotnie od grupy IHC– (n = 10) względem żadnej z analizowanych cech klinicznych ani follow-up. W grupie IHC+ analizowanej pod względem intensywności barwienia stwierdzono statystycznie istotną różnicę w częstości występowania nacieku pozatarczycowego (100% vs. 44,4%, p-value = 0,0006), zaś względem pozostałych analizowanych zmiennych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic.

Wnioski: IHC jest metodą porównywalną do ASA/qPCR w wykrywaniu mutacji BRAF w PTC, zatem może być stosowana jako metoda alternatywna. Wysoka intensywność barwienia IHC (+3) dodatnio koreluje z naciekiem pozatarczycowym w PTC. Obecność mutacji BRAF nie pogarsza przebiegu klinicznego ani rokowania u naszych pacjentów z PTC.

Diagnostic value of immunohistochemistry (IHC) in detection of BRAF V600E mutation in papillary thyroid carcinoma (PTC)

Monika Szymonek¹, Aldona Kowalska¹, Artur Kowalik², Danuta Gąsior-Perczak³, Klaudia Gadawska-Juszczak³, Janusz Kopczyński⁴, Anna Plusa⁴

¹Department of Endocrinology, Holycross Cancer Centre, Kielce, ²Department of Molecular Diagnostics, Holycross Cancer Centre, Kielce, ³Department of Pathology of Tumours, Holycross Cancer Centre, Kielce; ⁴Pathology Department, Holycross Cancer Centre, Kielce, Poland

Introduction: BRAF V600E mutation is the most common molecular event of PTC. There is a discussion on its prognostic significance. In

addition to the methods of molecular biology in recent years IHC was applied in the detection of this mutation.

The aim of the study is to compare the frequency of BRAF V600E mutation detection in patients with PTC by IHC with use of VE1 antibody and 3 molecular biology methods: Sanger sequencing (SEQ), ASA-PCR, qPCR and evaluation of correlation between the results of IHC BRAF + with clinicopathological features of the tumor.

Material and methods: The study group consisted of 42 patients (81% women) with pT3 or pT4 PTC, classic type, who underwent BRAF mutation testing by IHC and 3 methods of molecular biology. The results of the above mentioned studies were correlated with clinicopathological data.

Results: Method of IHC detected a statistically significantly higher incidence of BRAF mutations than SEQ method (76.2% vs. 45.2%, p-value = 0.0009) and a comparable amount as the ASA/qPCR methods (76.2% vs. 71.4% p-value = 0.480). IHC group + (n = 32) did not differ statistically significantly from IHC group (n = 10) with respect to any analyzed clinical features or follow-up. In the group of IHC + analyzed in terms of the intensity of staining, a statistically significant difference in the incidence of extra-thyroid infiltration (100% vs. 44.4%, p-value = 0.0006) was reported, and with respect to the other variables analyzed, there was no statistically significant differences.

Conclusions: IHC is a method comparable to the ASA/qPCR in the detection of BRAF mutation in PTC, therefore it can be used as an alternative method. The high intensity of IHC staining (+3) positively correlates with extra-thyroid infiltration in PTC. The presence of BRAF mutation does not worsen the clinical course or prognosis of our patients with PTC.

Ciekawe i trudne przypadki raka endokrynnego, w tym raka tarczycy

Intriguing and difficult cases of endocrine cancer including thyroid cancer

Rak brodawkowy tarczycy w stopniu zaawansowania histopatologicznego pT1 o wyjątkowo agresywnym przebiegu

Edyta Gurgul, Maria Gryczyńska, Aleksandra Klimowicz, Dagny Łapińska, Adam Maciejewski, Kosma Woliński, Jarosław Kaznowski, Paweł Gut, Marek Ruchała

Oddział Kliniczny Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego UIM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Przedstawiamy przypadek pacjentki z wyjątkowo agresywnym przebiegiem raka brodawkowego tarczycy rozpoznany w stopniu zaawansowania pT1. W 2009r. u pacjentki lat 60 przeprowadzono tyreoidektomię, wycięcie węzła chłonnego, wycięcie guza 34 × 24 × 39 mm okolicy przedniej powierzchni krtań (guz w łączności z mięśniami i kością gnykową — usunięto w całości, brak nacieku na krtań). Badanie hist.pat.: dwa ogniska nowotworowe w tarczycy: (1) mikrorak brodawkowy — typ częściowo pęcherzykowy, częściowo klasyczny oraz (2) rak brodawkowy — typ klasyczny, nieotorebkowany, nowotwór ograniczony do mięszu tarczycy, pT1(m), przerzut raka brodawkowego tarczycy

w węźle chłonnym oraz nacieki nowotworowy w mięśniach (materiał z guza szyi). W 2010r max. stymulacyjna Tg 5,03 ng/ml, aTg, 47 IU/ml. Pacjentka była operowana ponownie z powodu przerzutów węzłowych w 2012 r., 2013r., 2014 r. W 2014 r. podwiązano i usunięto prawą żyłę szyjną wspólną, usunięto węzły chłonne z okolicy nadobojczykowej lewej oraz ogniska znacznej osteolizy z mostka (hist.-pat.: przerzuty raka brodawkowego tarczycy). Pacjentka była leczona radiojodem w dawce łącznej 751mCi (ostatnio w październiku 2014 r., max. stymulacyjna Tg — 6,47 ng/ml, aTg — 519 IU/ml, bez wychwytu w scyntygrafii poterapeutycznej. W styczniu 2015r. w scyntygrafii HYNIC-TOC. stwierdzono gromadzenie znacznika w węzłach chłonnych po stronie lewej, w węźle nadobojczykowym i podobojczykowym lewym, w rzucie łoży prawego płata tarczycy oraz w rękocyfii mostka. Dotychczas pacjentka otrzymała 90Y/177Lu — DOTA-TATE (100mCi) dwukrotnie. W scyntygrafii poterapeutycznej uwidoczono wyraźne ogniska wychwytu w ww. okolicach. W maju 2015 r. dodatkowo usunięto guz 5 × 3 × 3 cm okolicy nadobojczykowej lewej (hist.pat. przerzut raka brodawkowego tarczycy). W 2015 r. Tg na supresji TSH — 1,07 ng/ml, **Wnioski:** Wszyscy pacjenci z rakiem brodawkowym tarczycy wymagają ścisłej kontroli endokrynologicznej w zakresie oceny klinicznej, badań biochemicznych i obrazowych.

Highly aggressive papillary thyroid cancer diagnosed as pathological stage pT1

Edyta Gurgul, Maria Gryczyńska, Aleksandra Klimowicz, Dagny Łapińska, Adam Maciejewski, Kosma Woliński, Jarosław Kaznowski, Paweł Gut, Marek Ruchała

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, Heliodor Świecicki Clinical Hospital at the Karol Marcinkowski Medical University in Poznań

We present a case of a patient with highly aggressive papillary thyroid cancer (PTC) diagnosed as pathological stage pT1. In 2009 A 60-year-old patient had total thyroidectomy, resection of a single lymph node, resection of a tumor 34 × 24 × 39mm localized in a prelaryngeal area (tumor connected to muscles and hyoid bone; removed completely, no larynx infiltration). Pathology report: two cancers lesions: (1) micro form of PTC — partially follicular, partially classical type and (2) PTC — classical type, non-encapsulated, tumor limited to thyroid gland, pT1(m), neck lymph node metastasis, muscle infiltration (tumor in prelaryngeal area). In 2010 maximal stimulated thyroglobulin was 5,03 ng/mL, aTg, 47 IU/mL. The patient was reoperated due to neck lymph nodes metastases in 2012, 2013, 2014. In 2014 the surgeons performed right common jugular vein ligation, resection of left supraclavicular lymph nodes and resection of an osteolytic change in the upper part of the sternum. The patient was treated with radioiodine in cumulative dose of 751mCi (last treatment in October 2014, in 2014 maximal stimulated thyroglobulin Tg 6,47 ng/mL, aTg 443 IU/mL, no radioiodine uptake in post-RAI WBS). In January 2015 HYNIC-TOC scan revealed the expression of somatostatin receptors in neck lymph nodes on the left side, in left supraclavicular and subclavicular lymph node, in the right thyroid lobe bed and in the upper part of the sternum. The patient have already received 90Y/177Lu — DOTA-TATE (100mCi) twice. Post-treatment WBS demonstrated an evident uptake in above-mentioned areas. In May 2015 the patient was operated again due to a 5 × 3 × 3 cm tumor in a left supraclavicular area (pathological result: metastasis of PTC). In 2015 Tg measured during TSH suppression was 1,07 ng/mL. Conclusion: All the patients with papillary thyroid cancer require a systematic and accurate endocrinological control by means of physical examination, biochemical and imaging tests.

Piorunujący przebieg raka anaplastycznego tarczycy u chorej uprzednio leczonej z powodu raka gruczołowego jelita grubego — opis przypadku

Maria Kurowska, Joanna Malicka, Agnieszka Zwolak, Jerzy S. Tarach

Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Wstęp: Rak tarczycy rzadko występuje jako kolejny nowotwór u chorego po przebytych uprzednio innym procesie rozrostowym. Rak anaplastyczny tarczycy (RAT) stanowi < 2% wszystkich nowotworów tarczycy. Oporność RAT na konwencjonalne leczenie stosowane w innych typach nowotworów tarczycy wiąże się ze złym rokowaniem. Średnie przeżycie w RAT wynosi około 6 miesięcy.

Cel pracy: Prezentacja rzadkiej sytuacji klinicznej rozwoju raka anaplastycznego tarczycy i jego wyjątkowo agresywnego przebiegu u chorej leczonej przed 5-ma laty z powodu raka gruczołowego esicy.

Metody: Analiza obrazu klinicznego i badań diagnostycznych.

Opis przypadku: Kobieta lat 60 przyjęta z powodu bolesnego powiększenia tarczycy, chrypki, duszności wysiłkowej i dysfagii z utratą masy ciała rzędu 20 kg, które wystąpiły przed około mie-

siąciem a nasiliły się szczególnie w czasie 2 tygodni poprzedzających hospitalizację. W wywiadzie, w 2009 resekcja esicy metodą Hartmana z powodu adenocarcinoma tubulare muciparum G1/G2, następnie chemioterapia FOLFLOX (2009–2010). W badaniu fiz. twardy, nieprzesuwalny guz płata P, przechodzący w naciek przedniej ściany klp, sięgający górnych, przyśrodkowych kwadrantów obu piersi. USG tarczycy: PL 45 × 40 × 75 mm, Guz hipoechogeny z licznymi zwapnieniami, o wymiarach 33 × 30 × 40 mm wypełnia PP. Nieregularne, rozlane obszary hipoechogenne wypełniają PL. Scyntygrafia technetowa. Niejednorodna zmiana o wymiarach 38 × 36 × 53 mm w PP i analogiczna o wymiarach 56 × 28 × 43 mm w PL, bez gromadzenia znacznika, uciskająca i przemieszczająca przełyk i tchawicę w prawo. BACC tarczycy: w obu płatach komórki raka anaplastycznego. HT. TSH 3,16 IU/l (n. 0,4–4,9); fT4 = 16,8 pmol/l (n. 12,0–22,0); fT3 = 5,5 pmol/l (n. 3,0–7,0). a.TPO = 34,4 U/ml (n. < 60,0); TSI = 2,6 U/l (n. < 1,5). CA 19.9–884 U/ml (n. < 37,0); CEA — 30,3 ng/ml (n. < 2,5); CA125 = 86,5 U/ml (n. < 30,2). CT klp: masa tkankowa (węzłowo-metastatyczna) w płacie górnym lewego płuca, lewej wnęce (wym. 76 × 68 × 71mm), z wnikaniem do lewego śródpiersia, odcinkowo w ścisłym kontakcie ze stropem lewego przedścionka. Zamknięcie światła lewego oskrzela w okolicy podziału. W płucu P — 2 zmiany meta włk 24 × 21 mm oraz 17 × 16 mm. Płyn w worku osierdziowym do 23 mm u podstawy, płyn w lewej jamie opłucnowej — do 24 mm. Bronchoskopia: całkowite zamknięcie przez naciek nowotworowy oskrzeli płatowych po stronie L. CT jamy brzusznej. W wątrobie dwie zmiany meta o wym. 26 × 19 mm i 16 mm. Guzkowa przebudowa obu nadnerczy: w P ognisko 27 × 17 mm, w lewym 37 × 20 mm o cechach meta. Z uwagi na stopień zaawansowania nowotworu odstąpiono od chemioterapii. Chora zakwalifikowana do paliatywnej radioterapii. Zmarła po 3 miesiącach od wystąpienia pierwszych objawów choroby.

Wniosek: Rak anaplastyczny tarczycy, rozwijający się u chorego leczonego uprzednio z powodu innego nowotworu może charakteryzować się szczególnie agresywnym przebiegiem klinicznym.

Fulminant course of anaplastic thyroid cancer in a patient previously treated for colorectal adenocarcinoma — a case report

Maria Kurowska, Joanna Malicka, Agnieszka Zwolak, Jerzy S. Tarach

Department of Endocrinology, Medical University, Lublin, Poland

Introduction: Thyroid cancer rarely occurs in a patient with a previous history of other carcinomas. Anaplastic thyroid cancer (ATC) is responsible for < 2% of all thyroid cancers. ATC resistance to conventional treatment used in other types of thyroid carcinomas is associated with poor prognosis. Average survival in ATC is approximately six months.

Aim: The aim of this study was to present a rare clinical case of exceptionally aggressive anaplastic thyroid cancer in a patient who was treated five years earlier due to adenocarcinoma of the sigmoid colon.

Methods: The analysis of clinical picture and diagnostic tests.

A case report: 60-year-old woman was admitted to hospital due to a painful goiter, hoarseness, shortness of breath during exercise, dysphagia and weight loss of 20 kg, which occurred a month earlier and intensified especially during the two weeks prior to hospitalization. The patient underwent sigmoidectomy by Hartman method in 2009 because of adenocarcinoma tubulare muciparum G1/G2, followed by chemotherapy FOLFLOX (2009–2010). Physical examination showed the presence of palpable, hard and fixed

tumor of the right thyroid lobe, expanding into the infiltration of anterior chest wall, reaching the upper-medial quadrants of both breasts. Ultrasound revealed the right thyroid lobe filled with 33 × 30 × 40 mm hypoechoic tumor with numerous calcifications and irregular, diffuse hypoechoic areas in the left thyroid lobe 45 × 40 × 75 mm. Technetium scintigraphy revealed the presence of a heterogeneous 38 × 36 × 53 mm tumor in the right thyroid lobe and the similar lesion 56 × 28 × 43 mm in the left lobe, without accumulation of the isotope, compressing and moving the esophagus and trachea to the right. Anaplastic carcinoma cells in both lobes of the thyroid were found in the biopsy. The level of TSH was 3.16 mIU/L (n: 0.4–4.9); fT4 = 16.8 pmol/L (n: 12.0–22.0); fT3 = 5.5 pmol/L (n: 3.0–7.0). Antibodies anti-TPO = 34.4 U/mL (n < 60.0); TSI = 2.6 U/L (n < 1.5). CA 19.9 = 884 U/mL (n < 37.0); CEA = 30.3 ng/mL (n < 2.5); CA125 = 86.5 U/mL (n < 30.2). Chest CT: metastatic lymph node masses in the upper lobe of the left lung and in the left lung cavity (76 × 68 × 71 mm) with penetration into the left mediastinum with the regional close adhesion to the left atrium and occlusion of the left bronchus. In the right lung there were visible 2 metastatic changes 24 × 21 mm and 17 × 16 mm. Pericardial effusion of up to 23 mm at the base and the fluid in the left pleural cavity up to 24 mm were also present. In bronchoscopy, completely occluded by tumor infiltration left lobar bronchi were seen. The abdominal CT revealed two metastatic changes in the liver: 26 × 19 mm and 16 mm and nodular metastatic lesions in both adrenal glands: 27 × 17 mm on the right side and 37 × 20 mm on the left. Due to the advancement of cancer the patient was not qualified to chemotherapy and referred for palliative radiotherapy. She died 3 months after the onset of symptoms.

Conclusion: Anaplastic thyroid cancer, developing in a patient treated previously because of another carcinoma, may have a particularly aggressive clinical course.

Rak brodawkowy tarczycy u chorej z nieodróżnicowaną chorobą tkanki łącznej i przewlekłym limfocytarnym zapaleniem tarczycy

Maria Kurowska¹, Joanna Malicka¹, Urszula Radwańska-Konarzewska², Jerzy S. Tarach¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie; ²Zakład Patologii Wojewódzkiego Szpitala im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie

Wstęp: W wielu doniesieniach podkreśla się wyższe niż w ogólnej populacji, ryzyko występowania raka brodawkowego tarczycy u chorych z chorobą Hashimoto. Wśród czynników predysponujących wymienia się defekt układu immunologicznego oraz przewlekły proces zapalny. Zwiększoną częstość występowania odróżnicowanego raka tarczycy stwierdzono także u chorych z autoimmunologicznymi chorobami tkanki łącznej, w których dodatkowym czynnikiem ryzyka może być stosowane leczenie immunosupresyjne.

Cel pracy: Prezentacja przypadku chorej z nieodróżnicowaną chorobą tkanki łącznej i chorobą Hashimoto, u której rozpoznano raka brodawkowego tarczycy.

Metody: Analiza obrazu klinicznego i badań diagnostycznych.

Opis przypadku: Kobieta lat 30, hospitalizowana w oddziale reumatologii w styczniu 2015 r z powodu dolegliwości bólowych w obrębie dużych stawów obwodowych. Rozpoznano nieodróżnicowaną chorobę stawów. W związku z dodatnim antygenem HLA B27 zasugerowano obserwację w kierunku ZZSK. W leczeniu zastosowano sulfasalazynę. W związku z częstym współwystępowaniem chorób tkanki łącznej i autoimmunologicznej choroby tarczycy (AIT) oraz dodatnim wywiadem dotyczącym występowania AIT w rodzinie

ze strony matki, przeprowadzono rutynową diagnostykę tyreologiczną. W USG tarczycy: V = 27.5 ml, miąższ hipoechogeniczny. W PL zmiana o wyraźnych granicach ale niejednorodnej echogeniczności, z nasilonym unaczynieniem obwodowym o wymiarach 15 × 11 × 7 mm. HT: TSH 1,15 (n. 0,55–4,78); fT4 1,19 (0,89–1,76); fT3 4,1 (2,3–4,2). P/ciała a/TPO = 968 IU/ml (n. 0–35). Rozpoznano chorobę Hashimoto z prawidłową funkcją tarczycy. W BACC guzka PL: grupy komórek nabłonkowych z cechami anizokariocytozy i kwasochłoną cytoplazmą. W niektórych jądrach komórkowych stwierdza się wpuklenia i bruzdy. Obraz cytologiczny mieści się w kategorii podejrzenia nowotworu złośliwego. Chora została poddana totalnej strumektomii. W badaniu pooperacyjnym: rak brodawkowy typ klasyczny + pęcherzykowy, nieotorebkowany, średnicy 1 cm (pT1a). Chora zakwalifikowana do uzupełniającego leczenia J131 w listopadzie b.r.

Wniosek. Współistnienie autoimmunologicznej choroby tkanki łącznej i AIT u chorych ze zmianami ogniskowymi w tarczycy wymaga zwiększonej czułości onkologicznej, gdyż wiąże się ono ze podwyższonym ryzykiem wystąpienia odróżnicowanego raka tarczycy.

Thyroid papillary carcinoma in a patient with undifferentiated connective tissue disease and chronic lymphocytic thyroiditis

Maria Kurowska¹, Joanna Malicka¹, Urszula Radwańska-Konarzewska², Jerzy S. Tarach¹

¹Department of Endocrinology, Medical University, Lublin, Poland; ²Department of Pathology, Stefan Cardinal Wyszyński Hospital in Lublin, Poland

Introduction: Many reports have highlighted the higher risk of papillary thyroid carcinoma in patients with Hashimoto's thyroiditis compared with the general population. The defect of the immune system and chronic inflammation are mentioned among the predisposing factors. An increased incidence of differentiated thyroid carcinomas has also been found in patients with autoimmune connective tissue diseases, in whom an immunosuppressive therapy can be an additional risk factor.

Aim: A case report of a patient with undifferentiated connective tissue disease and Hashimoto's thyroiditis, in whom the diagnosis of papillary thyroid cancer was established.

Methods: The analysis of clinical picture and diagnostic tests.

A case report: 30-year-old woman complaining of the pain within large peripheral joints was admitted to the rheumatology department in January 2015. Undifferentiated arthritis was diagnosed. Because of the confirmation of the presence of HLA-B27 antigen, an observation towards ankylosing spondylitis has been suggested. The patient was treated with sulfasalazine. Taking into account the frequent co-occurrence of connective tissue diseases and autoimmune thyroid diseases (AITD) as well as a positive family history of AITD, a routine thyroid diagnostics was conducted. An ultrasound revealed hypoechoic thyroid goiter, V = 27.5 mL, with the presence of 15 × 11 × 7 mm heterogeneous nodule in the left lobe with clear margins and peripheral vascularity. The levels of hormones were normal: TSH = 1.15 mIU/L (n: 0.55–4.78); fT4 = 1.19 ng/dL (n: 0.89–1.76); fT3 = 4.1 pg/mL (n: 2.3–4.2). Antibodies anti-TPO = 968 IU/mL (n: 0–35). Hashimoto's thyroiditis with normal thyroid function was diagnosed. The biopsy of the nodule showed a group of epithelial cells with the anisokariocytosis and eosinophilic cytoplasm. There were pouches and wrinkles present in some nuclei. The cytology corresponded to the category of suspected malignancy. The patient underwent total thyroidectomy. The

postoperative histopathology examination showed classic and follicular type of papillary carcinoma, noncapsulated, 1 cm in diameter (pT1a). The patient was qualified for adjuvant treatment of ^{131}I in November 2015.

Conclusion. The coexistence of autoimmune connective tissue diseases and AITD in patients with focal lesions in the thyroid gland requires an increased oncologic care because it is associated with an increased risk of differentiated thyroid cancer.

Rak tarczycy — jak diagnozować i jak leczyć. Jak uniknąć powikłań? Thyroid cancer — how to diagnose and treat? How to avoid complications?

Przydatność 5-stopniowej klasyfikacji oceny zmian ogniskowych w USG w typowaniu ich do biopsji cienkoigłowej

Dorota Szyska-Skrobot, Aldona Kowalska

Klinika Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Wśród rosnącej liczby uwidacznianych ultrasonograficznie zmian ogniskowych w tarczycy tylko niewielką część stanowią nowotwory złośliwe. Konieczne są więc skuteczne narzędzia służące do jak najbardziej wiarygodnego typowania zmian jako podejrzanych o złośliwość i wymagających dalszej weryfikacji przy pomocy biopsji.

Materiał i metody: Przeanalizowano dane z dokumentacji medycznej chorych, którym wykonano BACC zmian w tarczycy od 1.01. 2013 do 31.12.2014. Łącznie wykonano 4728 BACC rozpoznając raka lub podejrzenie złośliwości u 37 osób. Wyniki USG tarczycy skorelowano z wynikiem BACC. Posłużono się 5-stopniową klasyfikacją oceny zmian ogniskowych w USG (U1 — obraz prawidłowy, U2 — łagodne, U3 — niejednoznaczne, U4 — podejrzone, U5 — złośliwe).

Wyniki: U 12 osób stwierdzono podejrzenie złośliwości, u 25 raka (15 brodawkowego, 2 rdzeniastego, 3 anaplastycznego, 4 non-microcellulare, 1 przerzut czerniaka). Spośród 25 rozpoznanych raków u 24 w badaniu histopatologicznym potwierdzono złośliwy charakter zmian. Natomiast w grupie z podejrzeniem złośliwości w badaniu histopatologicznym u 7 stwierdzono raka brodawkowego, 1 rdzeniastego, 1 chłoniaka, 1 raka anaplastycznego, zaś u 2 wykluczono złośliwy charakter zmian. W/w wyniki biopsji skorelowano z opisami USG, które przyporządkowano wg 5 stopniowej klasyfikacji oceny zmian ogniskowych: U1 — 0, U2 — 6, U3 — 1, U4 — 17, U5 — 10 (3 nie udało się zakwalifikować do żadnej kategorii). 82,35% (28 z 34) zakwalifikowano do kategorii U3–U5: U3 — 1 pacjent (2,94%), U4 — 17 (50%), U5 — 10 (29,41%), natomiast 17,64% (6) mieściło się w kategorii zmiany łagodne (U2), z czego w badaniu histopatologicznym u 2 nie potwierdzono złośliwego charakteru zmian, u 3 raka brodawkowego, u 1 raka *non-microcellulare*.

Wnioski: Przeprowadzone analizy potwierdzają wysoką przydatność 5 stopniowej klasyfikacji oceny zmian ogniskowych w USG w typowaniu ich jako podejrzanych i wymagających dalszej weryfikacji przy pomocy biopsji.

The efficacy of the 5-degree classification of the focal lesions evaluation in ultrasound in selecting them for verification by means of biopsy

Dorota Szyska-Skrobot, Aldona Kowalska

Department of Endocrinology and Nuclear Medicine, Holycross Cancer Centre, Kielce, Poland

Introduction: In the growing number of lesions in the thyroid gland as visualized in USG, only a small fraction represent malignant

neoplasms. Thus, effective tools are necessary for a reliable typing of the lesions suspected as being malicious and requiring further verification by means of biopsy.

Material and methods: Medical records of patients who underwent BACC of focal lesions of the thyroid between 1.01.2013 and 31.12.2014 were analyzed. 4728 BACC were done, with 37 patients diagnosed with suspicion of malignancy. The results of thyroid USG were correlated with the biopsy results. It used a 5-stage classification evaluation of lesions in ultrasound (U1 — correct picture, U2 — mild, U3 — ambiguous, U4 — suspicious, U5 — malignant).

Results: 12 patients were diagnosed with suspicions of malignancy, 25 with cancer, (15 papillary, 2 medullary, 3 anaplastic, 4 non-microcellulare, 1 melanoma's metastasis). Of the 25 cancers diagnosed by biopsy, in 24 the malignant nature of the changes was confirmed in histopathological tests. Consequently, in the group with suspected malignant changes, the histopathological tests uncovered: 7 papillary carcinoma, 1 medullary, 1 lymphoma, 1 anaplastic. In 2 cases malicious nature of the changes was excluded. The biopsy results were correlated with the USG descriptions, which then were assigned by 5 degree classification of the lesions evaluation in USG: U1 — 0, U2 — 6, U3 — 1, U4 — 17, U5 — 10 (3 cases failed to be classified in any of the above categories). 82.35% (28 out of 34) were classified into the category U3–U5: U3 — 1 (2.94%), U4 — 17 (50%), U5 — 10 (29.41%), 17, 64% (6) were benign lesions (U2), with 2 cases where histopathology did not confirm a malignant nature of the lesions, 3 papillary carcinoma, 1 non-microcellulare.

Conclusions: The analysis confirms the high efficacy of the 5-degree classification of the focal lesions evaluation in ultrasound, in selecting them as suspicious and requiring further verification by means of biopsy

Powtórny wynik niediagnostyczny biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej tarczycy

Klaudia Ziemiańska, Aldona Kowalska

Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) pozostaje najdokładniejszą i najbardziej efektywną metodą oceny ryzyka występowania zmiany złośliwej w guzku tarczycy, jednak 2-20% biopsji daje wynik niediagnostyczny (N-BAC). Celem pracy jest próba odpowiedzi na pytanie, jakie czynniki wpływają na uzyskanie diagnostycznego materiału w biopsji kontrolnej.

Materiały i metody. Analizie poddano 4018 BAC tarczycy, wykonanych w jednym ośrodku z czego 288 (7,17%) były biopsjami niediagnostycznymi. Dokumentację medyczną uzyskano dla 245 N-BAC wykonanych u 228 pacjentów. Przeprowadzono retrospektywną analizę czynników demograficznych, klinicznych i ultrasonograficznych, mogących wpływać na ponowny wynik niediagnostyczny.

Wyniki: Powtórna biopsja została wykonana w 159 przypadkach, dając wynik diagnostyczny w 79,2%. Czas od pierwszej biopsji (od 1 do 611 dni, średnia 154,4, mediana 119) nie wpływał istotnie na diagnostyczność biopsji ($p = 0.29$). W analizie jednoczynnikowej stwierdzono istotnie większe ryzyko powtórnej N-BAC u pacjentów starszych ($p = 0.02$), w trakcie suplementacji L-tyroksyny ($p = 0.05$), po przebytej terapii I131 ($p < 0.0001$) oraz z mniej licznymi guzkami w wolu ($p = 0.01$). Natomiast w analizie wieloczynnikowej istotnymi czynnikami okazały się być tylko przebyta terapia I131 oraz mniejsza ilość guzków w wolu ($p = 0.002$ i $p = 0.05$).

Wnioski: U osób po terapii I131 I większe znaczenie w monitorowaniu charakteru guzków powinna mieć ocena obrazu usg. Zalecana przerwa między kolejnymi BAC nie ma wpływu na uzyskanie wyniku diagnostycznego.

Repeat Nondiagnostic Result of Thyroid Fine-Needle Aspiration Biopsy

Klaudia Ziemiańska, Aldona Kowalska

Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Introduction: Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) is the most accurate and cost-effective method to evaluate the risk of malignancy of thyroid nodules, but approximately 2–20% of FNABs generate nondiagnostic result (ND-FNAB). Aim of this study was to determine the predictive factors of repeat nondiagnostic result of FNAB. **Material and methods:** 4018 FNAB performed in territorially referral center were analyzed of which 288 (7,17%) were nondiagnostic. Medical records were available for 245 biopsies performed in 228 patients. The retrospective analysis of factors which may influence repeat ND-FNAB, including demographic, clinical and ultrasound characteristics, was performed.

Results: The repeat FNAB was performed in 159 nodules giving a diagnostic result in 79,2% cases. The time between the biopsies ranged from 1 day to 611 days (mean 154.4, median 119). Timing of the repeat FNAB does not significantly altered the diagnostic output ($p = 0.29$). On the univariate analysis, significant predictors of repeat ND-FNAB were older patient age ($p = 0.02$), L-thyroxine supplementation ($p = 0.05$), I131 therapy ($p < 0.0001$) and smaller number of nodules in goiter ($p = 0.01$). On the multivariate analysis, only I131 and smaller number of nodules in goiter were statistically significant risk factors for repeat ND-FNAB ($p = 0.002$ and $p = 0.05$, respectively).

Conclusion: Patients with history of I131 therapy and ND-FNAB should undergo periodic ultrasonographical assesment rather than repeat biopsy. Recommended by guidelines interval between repeated FNABs does not affect the diagnostic output.

Czy zwiększającej się liczbie rozpoznań raka brodawkowatego tarczycy w Polsce towarzyszy zmiana częstości występowania mutacji p.V600E w genie BRAF?

Agnieszka Walczyk¹, Aldona Kowalska¹, Artur Kowalik¹, Janusz Kopczyński¹, Maciej Kajor², Piotr Murawski³, Stanisław Góździ¹, Grzegorz Kamiński⁴

¹Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach; ²Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; ³Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie; ⁴Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Wstęp: W ostatnich latach na świecie i w Polsce obserwuje się istotny wzrost zachorowalności na raka tarczycy, przy czym wśród nowych zachorowań przeważa rak brodawkowaty tarczycy (RBT).

Przypuszcza się, że jest to głównie efekt postępu diagnostyki wola guzkowego, ale nie można wykluczyć wpływu innych czynników. Onkogeneza RBT jest nadal przedmiotem badań, a najczęściej identyfikowaną anomalią genetyczną w komórkach raka jest aktywująca mutacja p.V600E w genie *BRAF*. W nielicznych badaniach wykazano, że wzrostowi występowania RBT towarzyszy zwiększający się udział p.V600E *BRAF*-dodatnich guzów.

Cel: Porównanie częstości występowania mutacji p.V600E *BRAF* w ognisku pierwotnym u chorych na RBT rozpoznanych w latach 2000–2004, 2005–2009 i 2010–2013, leczonych w Świętokrzyskim Centrum Onkologii (ŚCO) w Kielcach.

Materiał i metody: 785 chorych na RBT leczonych w ŚCO w latach 2000–2013. Genotypowano *BRAF* w tkance guza metodami bezpośredniego sekwencjonowania DNA i allelo-specyficznej reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR), a w części przypadków PCR w czasie rzeczywistym. W 62 próbkach badania molekularnego nie wykonano z przyczyn technicznych. Analizie statystycznej poddano zatem 723 przypadki.

Wyniki: W komórkach RBT zdiagnozowanego w latach 2010–2013 mutację p.V600E *BRAF* stwierdzono u 221 spośród 313 chorych (70,6%) — istotnie statystycznie częściej niż u chorych na RBT rozpoznanego w latach 2000–2004 (97/177; 54,8%, $p < 0,003$), podobnie jak w latach 2005–2009 (157/233; 67,4%) w odniesieniu do lat 2000–2004 ($p < 0,03$).

Wnioski: Mutację p.V600E *BRAF* istotnie częściej stwierdzano w komórkach RBT zdiagnozowanego w ostatniej dekadzie, niż w guzach rozpoznanych na początku XXI wieku. Nie można wykluczyć potencjalnego wpływu różnych czynników w tym okresie, najpewniej środowiskowych, na zmiany na poziomie molekularnym w komórce pęcherzyka tarczycy, mogące prowadzić do rozwoju RBT u chorych zamieszkałych w Polsce.

Is the increasing incidence of papillary thyroid cancer in poland accompanied by changes in frequency of BRAF V600E mutation?

Agnieszka Walczyk¹, Aldona Kowalska¹, Artur Kowalik¹, Janusz Kopczyński¹, Maciej Kajor², Piotr Murawski³, Stanisław Góździ¹, Grzegorz Kamiński⁴

¹Holycross Cancer Centre, Kielce; ²Holycross Cancer Centre, Kielce; ³Medical University of Silesia, Katowice; ⁴Military Institute of Medicine, Warsaw

Introduction: Recently, globally and also in Poland, a rapidly rising incidence of thyroid cancer, mainly papillary thyroid cancer (PTC), has been noticed. It may be concluded that improved detection and screening of nodular goitre leads to the increasing incidence of PTC. However, the impact of some other factors could not be excluded. Oncogenesis of PTC is still under debate and the mutation V600E in the *BRAF* gene is the most frequent genetic alteration identified in PTC cells. Some studies have reported that the increased incidence of PTC is accompanied by an increase of the prevalence of *BRAF* V600E-positive tumours.

Aim: The aim of this study was to evaluate and compare the frequency of *BRAF* V600E mutation in PTC primary tumours diagnosed in 2000–2004, 2005–2009 and 2010–2013, in patients who underwent therapy in Holycross Cancer Centre (HCC), Kielce.

Material and methods: 785 patients diagnosed with PTC and treated in HCC from 2000 to 2013. Genotyping *BRAF* was performed on DNA extracted from tumour tissue using direct capillary sequencing and allele-specific amplification PCR and, in some of the samples, real-time PCR. 62 of the specimens were excluded from *BRAF* analysis due to technical reasons, leaving 723 cases for molecular diagnostics and statistical analysis.

Results: *BRAF* V600E mutation in cells of PTC diagnosed in 2010–2013 was found in 221 of 313 patients (70.6%) and was significantly more frequent than in cells of PTC diagnosed in 2000–2004 (97 of 177; 54.8%, $p < 0.003$), also as in 2005–2009 (157 of 233; 67.4%) compared to 2000–2004 ($p < 0.03$).

Conclusions: Mutation V600E in the gene *BRAF* is significantly more frequent genetic event in PTC diagnosed in the last decade compared to the tumors from the early 2000s. We conclude that some other factors, probably environmental, may influencing the molecular features in thyroid follicular cell, resulting in PTC development, in patients reported from Poland.

Przydatność 131I SPECT-CT w porównaniu z badaniem planarnym u pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy

Tomasz Trybek¹, Łukasz Hołody², Aldona Kowalska¹

¹Klinika Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce, Polska; ²Zakład Medycyny Nuklearnej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce, Polska

Wstęp: Celem pracy była ocena przydatności posterapeutycznego badania 131I SPECT-CT w porównaniu z badaniem planarnym u pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC).

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 471 pacjentów z DTC, po całkowitej tyreoidektomii i leczeniu 131I. Scyntygramy planarne całego ciała wykonywano po 96 i 120 godzinach od podania 131I w dawkach terapeutycznych (1100–3700 MBq). Za fizjologiczne uważano gromadzenie znacznika w jelitach, błonie śluzowej nosa, śliniankach, błonie śluzowej żołądka, wątrobie, jelitach i drogach moczowych. Ogniska zwiększonego wychwytu 131I o innych lokalizacjach były uważane za patologiczne i klasyfikowano je jako pozostałości tarczycy, węzły chłonne, przerzuty do płuc, kości lub o nieokreślonej etiologii. Następnie w lokalizacjach o nieokreślonej etiologii oraz po nieskutecznej ablacji (przy co najmniej drugim leczeniu 131I) wykonano badania SPECT-CT.

Wyniki: Wykonano łącznie 30 badań SPECT-CT. U 27 chorych wyniki potwierdziły ogniska wychwytu w łoży (po nieskutecznej ablacji) w lokalizacjach pierwotnie opisanych w badaniach planarnych. U 2 pacjentów ogniska wstępnie opisywane jako węzły śródpiersia po badaniu SPECT-CT oceniono jako fizjologiczne gromadzenie w przelyku, natomiast w jednym przypadku gromadzenie w rzucie węzłów podżuchwowych oceniono jako aktywność w śliniance. W 3 przypadkach badanie SPECT-CT pozwoliło reklasfikować zaawansowanie choroby wg TNM z N1 do N0.

Wnioski: Badanie 131I SPECT-CT dostarcza więcej informacji diagnostycznych w porównaniu z badaniem planarnym, które mogą zmieniać sposób leczenia chorych.

Value of posttherapeutic 131I SPECT-CT versus planar imaging in patients with differentiated thyroid carcinoma

Tomasz Trybek¹, Łukasz Hołody², Aldona Kowalska¹

¹Department of Endocrinology and Nuclear Medicine, Holycross Cancer Center, Kielce, Poland; ²Department of Nuclear Medicine, Holycross Cancer Center, Kielce, Poland

Introduction: The aim of this study is to evaluate the diagnostic value of posttherapeutic 131I single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT-CT) compared to

planar scintigraphy (WBS) in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC).

Material and methods: The study included 471 patients with DTC after total thyroidectomy and 131I therapy. Planar whole body scintigraphy was performed after 96 and 120 hours after administration of therapeutic doses of 131I (1100–3700 MBq). Physiological uptake in the nasal mucosa, salivary glands, gastric mucosa, liver, intestines and urinary tract were reported as normal. Any other foci of increased 131I uptake in planar scan were considered to be pathological and were classified as thyroid remnants, lymph nodes, lung metastases, skeletal metastases, distant metastases or of indeterminate etiology. SPECT-CT scans were then acquired in locations of indeterminate etiology activity foci of 131I and after unsuccessful ablation (with at least a second treatment of 131I).

Results: SPECT-CT imaging underwent in 30 patients. In 27 patients SPECT scans have confirmed foci of uptake in planar scan initially classified as thyroid remnants (after unsuccessful ablation). SPECT-CT findings led to down staging of 2 foci from mediastinum lymph nodes to physiologic esophagus activity and 1 focus from submandibular lymph nodes to submandibular gland activity. In 3 cases the SPECT-CT scans allowed reclassified the disease according to TNM staging from N1 to N0.

Conclusions: Posttherapeutic 131I SPECT-CT compared with planar imaging alone is useful in diagnosis that affects the course of therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma.

Wielogniskowy rak tarczycy

Grzegorz Buła¹, Zbigniew Niedzielski¹, Witold Truchanowski¹, Agata Stanek-Widera², Magdalena Biskup-Frażyńska², Dariusz Lange², Jacek Gaurychowski¹

¹Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Endokrynologicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Bytomiu; ²Zakład Patologii Nowotworów Centrum Onkologii Oddział w Gliwicach

Wstęp: Diagnostyka raka tarczycy opiera się obecnie na biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, która pozwala na jednoznaczne rozpoznanie raka brodawkowatego. Rzadko jednak zdarza się by przed zabiegiem operacyjnym udało się rozpoznać wiele ognisk raka u jednego chorego.

Cel pracy: Ocena częstości występowania raka wielogniskowego w grupie chorych poddanych leczeniu chirurgicznemu z powodu raka tarczycy.

Materiał i metody: W latach 1998–2014 operowano w klinice 576 chorych z powodu różnych postaci raka tarczycy. Ocenę histopatologiczną wycinków tarczycy prowadzono niezależnie od siebie w dwóch ośrodkach. Chorych po operacji konsultowano onkologicznie i poddawano leczeniu uzupełniającemu.

Wyniki: W grupie 576 chorych leczonych chirurgicznie z powodu różnych postaci raka tarczycy, rak brodawkowaty wystąpił u 463 (80,4%) chorych, pęcherzykowy u 74 (12,8%), rdzeniasty u 27 (4,8%) zaś anaplastyczny u pozostałych 12 (2,0%). Obecność raka wielogniskowego stwierdzono u 88 (15,3%) chorych — 76 kobiet i 12 mężczyzn w wieku od 26 do 77 (śr. 52,8). W grupie chorych z rakiem wielogniskowym raka brodawkowatego rozpoznano u 74 (84,1%) chorych, pęcherzykowego u 8 (9,1%), rdzeniastego u 3 (3,4%) i anaplastycznego u 3 (3,4%).

Wnioski: Spośród różnych typów nowotworów tarczycy wielogniskowy charakter raka najczęściej dotyczy raka brodawkowatego. Wysoki odsetek zmian wielogniskowych tej postaci raka wskazuje na potrzebę starannej diagnostyki mikroskopowej pooperacyjnej celem ustalenia prawidłowego stagingu.

Multifocal thyroid cancer

Grzegorz Buła¹, Zbigniew Niedzielski¹, Witold Truchanowski¹, Agata Stanek-Widera², Magdalena Biskup-Frażyńska², Dariusz Lange², Jacek Gawrychowski¹

¹Clinical Department of General and Endocrine Surgery of Medical University of Silesia in Bytom, ²Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Centre and Institute of Oncology

Introduction: At present, diagnostics of thyroid cancer is based on Fine Needle Aspiration Biopsy, which permits an unequivocal diagnosis of papillary carcinoma. However, preoperative diagnosis of multiple foci of cancer in one patient is uncommon.

Aim: Evaluation of incidence of multifocal cancer in a group of patients subjected to surgical treatment for thyroid carcinoma.

Material and methods: 576 patients were treated surgically for various types of thyroid carcinoma in Clinical Department of General and Endocrine Surgery (Bytom) from 1998 to 2014. Histological evaluation of thyroid sections was realized in two centres, independently. The patients were oncologically consulted after operation and received complementary treatment.

Results: In the group of 576 patients that underwent surgery for various types of thyroid carcinoma, papillary carcinoma was diagnosed in 463 (80.4%) cases, follicular carcinoma in 74 (12.8%) cases, medullary carcinoma in 27 (4.8%) cases, and anaplastic carcinoma in the remaining 12 (2.0%). Existence of multifocal carcinoma was confirmed in 88 (15.3%) patients — 76 women and 12 men aged from 26 to 77 (mean age 52.8 years). In the group of patients with multifocal cancer, papillary carcinoma was reported in 74 (84.1%) cases, follicular carcinoma in 8 (9.1%) cases, medullary carcinoma in 3 (3.4%) cases and anaplastic carcinoma in 3 (3.4%) cases.

Conclusions: Among various types of thyroid carcinoma, multifocal character most frequently concerns papillary carcinoma. High percentage of multifocal changes in this type of cancer indicates the need for meticulous postoperative microscopic diagnostics in order to determine appropriate staging.

Częstość występowania raka tarczycy na przestrzeni ostatnich 34 lat w Klinice Chirurgii Endokrynologicznej w Krakowie

Aleksander Konturek, Marcin Barczyński, Małgorzata Stopa, Wojciech Nowak

Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, III Katedra Chirurgii Ogólnej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Wstęp: Zachorowalność na raka tarczycy zwiększa się za sprawą zwiększonej wykrywalności oraz faktycznego wzrostu zapadalności. Celem pracy była ocena profilu chorych operowanych z powodu RT w ostatnich 34 latach.

Materiał i metody: Badaniem retrospektywnym objęto grupę chorych operowanych w naszej klinice w latach 1981–2014 z powodu różnych schorzeń tarczycy wyodrębniając chorych z rakiem, których dane podano dalszej analizie. Pierwszorzędowym punktem końcowym była częstość występowania raka tarczycy. Drugorzędowymi punktami końcowymi były charakterystyka patologiczna i stopień zaawansowania choroby.

Wyniki: Raka tarczycy rozpoznano u 1800 (9,4%) spośród 19157 operowanych chorych. U 1766 (98,1%) chorych był to pierwotny rak tarczycy, a u pozostałych 34 (1,9%) chorych były to przerzuty do gruczołu tarczowego. Ogólny odsetek rozpoznań raka tarczycy wzrósł z 3,7% do 13,6% ($p < 0,001$), w tym raka brodawkowego tarczycy z 40,6% do 84,2% ($p < 0,001$), przy jednoczesnym spadku

liczby chorych z rakiem anaplastycznym tarczycy z 16,2% do 1,8% ($p < 0,001$). Odsetek rozpoznań guzów pT1 wzrósł z 8,1% do 55,4% ($p < 0,001$), podczas gdy guzów pT4 systematycznie malał z 40,5% do 1,3% ($p < 0,001$) przy równoczesnym zmniejszaniu liczby operacji nieradykalnych (R2) z 34,4% do 0,9% ($p = 0,02$). Kompletnie dane w oparciu o 5-letni oraz 10-letni okres obserwacji uzyskano odpowiednio u 84,5% oraz 23,4% chorych.

Wnioski: Stwierdzono następujące trendy w grupie operowanych chorych: pięciokrotny wzrost liczby operacji z powodu raka tarczycy, trzykrotny wzrost częstości operacji z powodu raka brodawkowego tarczycy i ośmiokrotny spadek częstości rozpoznania raka anaplastycznego.

Prevalence of thyroid cancer over last 34 years in the Department of Endocrine Surgery in Kraków

Aleksander Konturek, Marcin Barczyński, Małgorzata Stopa, Wojciech Nowak

Department of Endocrine Surgery, Third Chair of General Surgery, Jagiellonian University Medical College, Cracow

Introduction: Thyroid cancer (TC) incidence is increasing due to improved detection and a real increase. The aim of this study was to investigate our institution-based estimates of operative volumes for TC over last 34 years.

Material and methods: This was a retrospective cohort study of patients undergoing thyroid surgery at our institution between 1981 and 2014. Patients characteristics were reviewed and analyzed. Primary outcome was prevalence of TC. Secondary outcomes were pathological characteristics and staging of the disease.

Results: TC was diagnosed in 1800/19157 (9.4%) thyroid operations, including 1766 (98.1%) primary TCs and 34 (1.9%) cases of metastases to thyroid gland. Over the years incidence of TC increased from 3.7% to 13.6% ($p < 0.001$). Prevalence of papillary TC increased from 40.6% to 84.2% ($p < 0.001$), while prevalence of anaplastic TC decreased from 16.2% to 1.8% ($p < 0.001$). Prevalence of pT1 TCs was gradually increasing from 8.1% to 55.4% ($p < 0.001$), whereas incidence of pT4 TCs was systematically decreasing from 40.5% to 1.3% ($p < 0.001$) with corresponding decrease of R2 operations from 34.4% to 0.9% ($p = 0.02$). Complete follow-up data were available for 84.5% patients at 5 years, and 23.4% at 10 years.

Conclusions: The following trends in surgical volume for TC were identified throughout the study period: five-fold increase of thyroid operations for TC, three-fold increase in incidence of papillary TC, and eight-fold decrease in incidence of anaplastic TC.

Analiza wpływu czynników rokowniczych na niekorzystny przebieg kliniczny u chorych na raka brodawkowego tarczycy z zaawansowanym ogniskiem pierwotnym

Agnieszka Walczyk¹, Aldona Kowalska¹, Iwona Pałyga¹, Tomasz Trybek¹, Danuta Gąsior-Perczak¹, Janusz Kopczyński¹, Janusz Śluszniaik¹, Maciej Kajor², Piotr Murawski³, Stanisław Gózdź⁴

¹Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach; ²Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; ³Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie; ⁴Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Wstęp: Rak brodawkowy tarczycy (RBT) cechuje dość dobre rokowanie. Odpowiednie leczenie pozwala osiągnąć u większości chorych trwałą remisję raka, ale niektórzy zagrożeni są złą

prognozą. Kontrowersje budzi wielkość ogniska pierwotnego przy zaawansowaniu T3 jako czynnik prognostyczny; wg ATA guz radykalnie usunięte, niezależnie od wielkości, klasyfikuje się do grupy niskiego ryzyka, według ETA — duże guzy, powyżej 4 cm, nawet radykalnie usunięte, wiążą się z wysokim ryzykiem niekorzystnego przebiegu raka.

Cel: Analiza wpływu kliniczno-patologicznych czynników rokowniczych, w tym wielkości guza, na niekorzystny przebieg kliniczny u chorych na RBT z zaawansowanym ogniskiem pierwotnym w stopniu T3, leczonych w jednym ośrodku.

Materiał i metody: 196 chorych na RBT zdiagnozowanego w stopniu T3 w Świętokrzyskim Centrum Onkologii (ŚCO) w Kielcach w latach 2000–2013. Badano wpływ wieku, płci chorych i cech rokowniczych raka w chwili diagnozy — średnicy i typu histologicznego guza, inwazji pozatarczycowej, wielogniskowości, przerzutów do węzłów chłonnych i odległych, zaawansowania choroby TNM w III lub IVst. na niekorzystny przebieg kliniczny (choroba przetrwała lub nawrotowa). Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem jedno- i wieloczynnikowej regresji logistycznej.

Wyniki: U 34 (17,3%) chorych obserwowano chorobę przetrwała lub wznowę. W analizie jednoczynnikowej czynnikami rokowniczymi pozwalającymi przewidzieć brak trwałej remisji były średnica guza ($p < 0,002$), płeć męska ($p < 0,0105$) i przerzuty do węzłów chłonnych ($p < 0,002$), a w wieloczynnikowej — przerzuty do węzłów ($p < 0,003$) i większa średnica guza ($p < 0,042$).

Wnioski: U chorych na RBT z cechą T3, leczonych w ŚCO w Kielcach, na niekorzystny przebieg choroby istotnie statystycznie wpływa obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych i wielkość guza w chwili diagnozy.

The Impact of prognostic factors on poor clinical outcome of papillary thyroid cancer with invasive primary tumour

Agnieszka Walczyk¹, Aldona Kowalska¹, Iwona Pałyga¹, Tomasz Trybek¹, Danuta Gąsior-Perczak¹, Janusz Kopczyński¹, Janusz Słuszniaik¹, Maciej Kajor², Piotr Murawski³, Stanisław Góźdź⁴

¹Holycross Cancer Centre, Kielce; ²Medical University of Silesia, Katowice;

³Military Institute of Medicine, Warsaw; ⁴Holycross Cancer Centre, Kielce;

Jan Kochanowski University, Kielce

Introduction: Papillary thyroid cancer (PTC) has usually a good prognosis. The vast majority of patients diagnosed of PTC are cured by the appropriate therapy alone, but some of them are at risk of unfavourable clinical course. Some controversies over the prognostic role of the size of primary tumour classified as T3. According to ATA risk stratification, radically resected primary tumour, regardless of its size, is included to the low-risk group, whereas by ETA, large tumour of diameter > 4 cm, even completely resected, should be classified as high-risk PTC.

Aim: To evaluate the impact of the clinico-pathological prognostic factors, including the primary tumour size (TS), on the poor clinical course of PTC patients diagnosed with T3 disease treated in single institution.

Material and methods: 196 PTC patients diagnosed with T3 disease treated in Holycross Cancer Centre (HCC) in Kielce, from 2000 to 2013. Age, gender of the patients and some known clinical features

of poor prognosis at presentation were studied (TS, histological type, multifocality, lymph node metastases (LNM) and distant metastases, extrathyroidal invasion, higher TNM stage: III or IV) and their impact on the unfavourable clinical course defined as persistent/recurrent disease was also analysed. Univariate and multivariate statistical analyses were performed using logistic regression. **Results:** 34 (17.3%) patients presented persistent/recurrent disease. The univariate analysis indicated that tumour size ($p < 0.002$), male sex ($p < 0.010$) and lymph node metastases ($p < 0.002$) at diagnosis were associated with persistent/recurrent disease, but the multivariate analysis, after adjusting for gender, TS and LNM, indicates only the presence of LNM ($p < 0.003$) and larger TS ($p < 0.042$) were the factors predicting poor outcome of PTC.

Conclusions: In PTC patients diagnosed with T3 disease and treated in HCC, Kielce, lymph nodal metastases and tumour size significantly were associated with poor clinical outcome.

Dlaczego nadal rozpoznawanie raka tarczycy stawiane jest dopiero po operacji?

Katarzyna Zielińska, Paweł Zieliński, Aldona Kowalska

Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii

Wstęp: Przedoperacyjne rozpoznawanie RT determinuje właściwe zaplanowanie leczenia, w tym także zakresu operacji. Mimo postępu w zakresie diagnostyki onkologicznej wciąż zdarzają się przypadki rozpoznania RT dopiero po leczeniu operacyjnym.

Cel: Ocena częstości rozpoznawania RT w oparciu o pooperacyjny wynik badania hist.-pat. i analiza przyczyn.

Materiał i metody: Retrospektywna analiza dokumentacji medycznej chorych z rozpoznaniem pooperacyjnie RT kierowanych z różnych ośrodków chirurgicznych do uzupełniającego leczenia w okresie 1.01.2013–31.12.2014 r. Porównanie wyników USG wykonanych przed operacją oraz BACC z wynikiem badania pooperacyjnego.

Wyniki: Do leczenia uzupełniającego RT zakwalifikowano 279 chorych w tym 238 kobiet i 41 mężczyzn o zbliżonej śr. wieku odpowiednio 49 i 50 lat. W 88,5% przypadków rozpoznano raka brodawkowatego, 7,5% — pęcherzykowego, 2,9% — rdzeniastego, 1,1% — niskozróżnicowanego. Dwukrotnie częściej RT występował w wolem wieloguzkowym (67,6% chorych), niż w przypadku zmian pojedynczych i w 21,1% miał postać wielogniskową. Brak zgodności między przedoperacyjnymi wynikami USG i BACC a pooperacyjnym rozpoznaniem RT dotyczył 72 chorych (25,8%). Zmiany niezdiagnozowane przedoperacyjnie przeważały w wolem wieloguzkowym (88,1% przypadków) i charakteryzowały się mniejszą średnicą zmiany (6,9 mm w porównaniu do 13,8 mm zmian wykrytych). W grupie tej w 31 przypadkach opis USG nie sugerował obecności patologicznej zmiany, w 23 opisywana w USG zmiana nowotworowa nie była bioputowana, u pozostałych bioputat dotyczył innych zmian dokładnie nieokreślonych (brak aktualizacji wyniku).

Wnioski: RT rozpoznawany po leczeniu operacyjnym najczęściej dotyczy chorych z wolem wieloguzkowym, ma postać raka brodawkowatego najczęściej o średnicy poniżej 1 cm.

Poprawa diagnostyki przedoperacyjnej powinna dotyczyć precyzyjniejszego opisu badania USG oraz lepszego typowania do BACC zmian ogniskowych.

Why is still the diagnosis of thyroid cancer made after the surgery?

Katarzyna Zielinska, Paweł Zielinski, Aldona Kowalska
Endocrinology Clinic, Świętokrzyskie Centrum Onkologii

Introduction: Preoperative diagnosis of thyroid cancer (TC) determines the appropriate treatment plan, including the scope of the operation. Despite advances in the diagnosis of cancer in general, there are still cases of TC diagnosed after the surgery.

Aim: The objective of this study was to evaluate the frequency of TC diagnosis after the surgery, based on histopathological examination and analysis of the causes of this condition.

Material and methods: A retrospective analysis of medical records of patients diagnosed with post-operative TC directed from a variety of surgical centers for supplementary treatment in the period 01.01.2013–31.12.2014 was made. Comparison of ultrasound (US) performed before surgery and the FNAC with the result of post-operative examination was made as well.

Results: 279 patients were referred to adjuvant treatment of TC (238 women, 41 men). The average age of the women diagnosed was 49 and 50 in case of men. In 88.5% cases was recognized papillary carcinoma, 7.5% follicular, 2.9% medullary, 1.1% poorly differentiated. Cancer appeared in nodular goiter in 67.6% of patients. In 21.1% of patients the cancer was multifocal. The failure of initial diagnosis (US and FNAC) related to 72 of patients (25.8%). Changes undiagnosed before the surgery were characterized by increased incidence of goiter (88.1%) and a smaller diameter of the changes (6.1 vs. 13.8 mm). Within this group 31 cases of US description did not suggest the presence of pathological changes, in case of 23 described cases, the change was not subject to biopsy, the remaining cases were dealing with the results that could not be specified (lack of updates of the results of examination).

Conclusions: Thyroid cancer diagnosed after the surgery most often occurs in nodular goiter, papillary carcinoma is a type with a diameter of less than 1 cm.

Improving the preoperative diagnosis should include more precise description of the ultrasound examination and better bets to FNAC lesions.

Rak tarczycy u dzieci Thyroid cancer in children

Wzrost współwystępowania raka tarczycy (TC) i autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (AIT) u dzieci i młodzieży na terenie Wielkopolski w latach 2001–2015 w porównaniu z latami 1996–2000

Marek Niedziela¹, Maciej Flader¹, Jerzy Harasymczuk², Ewa Trejster³, Barbara Rabska-Pietrzak¹, Danuta Bręborowicz⁴, Paweł Kurzawa⁵, Jan Bręborowicz⁴

¹Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej UM w Poznaniu; ²Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej UM w Poznaniu; ³Pracownia Patomorfologii Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera UM w Poznaniu; ⁴Zakład Patologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu; ⁵Katedra i Zakład Patologii i Profilaktyki Nowotworów UM w Poznaniu

Wstęp: W latach 1996–2000 obserwowano wzrost występowania TC w porównaniu do lat wcześniejszych z dominacją raka brodawkowatego (PTC) (70,3%) vs. rak pęcherzykowy (FTC; 27,0%) i rak rdzeniasty (MTC; 2,7%). AIT współwystępowało u 1 pacjenta z PTC (2,7% wszystkich raków i 3,8% w odniesieniu do PTC). Nie jest znane czy PTC i AIT są od siebie zależnymi czy też niezależnymi procesami chorobowymi. Celem pracy była ocena retrospektywna częstości współwystępowania AIT i TC, zwłaszcza PTC w latach 2001–2015, w odniesieniu do lat 1996–2000.

Materiał i metody: Badaniu poddano pacjentów < 18 rż. z rozpoznaniem histopatologicznym TC. Rozpoznanie AIT ustalono na podstawie dodatnich p/ciał p/tarczycowych w surowicy lub na podstawie obrazu cytologicznego limfocytarnego zapalenia tarczycy.

Wyniki: W 2001–2015 potwierdzono 47 przypadków TC (41 PTC, 1 FTC i 5 MTC), u 37 dziewcząt (78,7%) i 10 chłopców (22,3%). AIT współistniało wyłącznie z PTC, odpowiednio w 4/13 (30,7%) w 2001–2005, w 2/8 (25,0%) w 2006–2010 oraz w 11/20 (55,0%) w 2010–2015. Współwystępowanie PTC i AIT w 2001–2015 wyniosło 41,4% (17/41), czyli 10-krotnie częściej aniżeli w latach 1996–2000.

Wnioski: Wysokie ryzyko współistnienia PTC i AIT w latach 2001–2015 wskazuje na konieczność stałego i bardzo wnikliwego monitorowania pacjentów z AIT.

The increased coexistence of thyroid carcinoma (TC) and autoimmune thyroiditis (AIT) in children and adolescents of Greater Poland in years 2001–2015 compared to years 1996–2000

Marek Niedziela¹, Maciej Flader¹, Jerzy Harasymczuk², Ewa Trejster³, Barbara Rabska-Pietrzak¹, Danuta Bręborowicz⁴, Paweł Kurzawa⁵, Jan Bręborowicz⁴

¹Department of Pediatric Endocrinology and Rheumatology, Poznan University of Medical Sciences (PUMS); ²Chair and Department of Pediatric Surgery, Traumatology and Urology, PUMS; ³Division of Pathomorphology, Karol Jonscher's Clinical Hospital, PUMS; ⁴Department of Tumor Pathology, Greater Poland Cancer Centre in Poznan; ⁵Chair and Department of Tumor Pathology, PUMS

Introduction: In years 1996–2000, a greater incidence of TC was observed compared to previous years with predominance of papillary thyroid carcinoma (PTC) (70.3%) compared to follicular thyroid carcinoma (FTC; 27.0%) and medullary thyroid carcinoma (MTC; 2.7%). AIT coexisted in 1 patient with PTC (2.7% of all cancers and 3.8% in PTC group). It is not known whether PTC and AIT are dependent or independent disorders to each other. The aim of retrospective study was to analyze the coexistence of AIT and TC, particularly PTC, in years 2001–2015 in relation to years 1996–2000.

Material and methods: Patients aged < 18 yrs with the histopathological diagnosis of TC were analyzed. AIT was confirmed by the presence of antithyroid antibodies in serum or based on cytological result obtained from biopsy.

Results: 47 TC were confirmed in 2001–2015 (41 PTC, 1 FTC and 5 MTC) in 37 girls (78.7%) and 10 boys (22.3%). AIT coexisted only with PTC, in 4/13 (30.7%) 2001–2005, in 2/8 (25.0%) 2006–2010 and in 11/20 (55.0%) 2010–2015. The incidence of PTC/AIT coexistence in 2001–2015 was 41.4% (17/41), i.e. 10-fold more frequent than in 1996–2000.

Conclusions: High risk of the coexistence of PTC and AIT in years 2001–2015 suggests that permanent and careful follow-up of patients with AIT is mandatory.

Nietypowy przebieg kliniczny raka brodawkowego u 15-letniego chłopca

Anna Kucharska¹, Marek Dedecjus²

¹Klinika Pediatrii i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny; ²Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej Curie w Warszawie

Rak brodawkowy u dzieci najczęściej rozwija się w postaci pojedynczej zmiany w obrębie tarczycy. W przypadku zmian wieloogniskowych badanie ultrasonograficzne pozwala na wytypowanie podejrzanych guzków do biopsji cienkoigłowej, która w przypadku raka brodawkowego zazwyczaj umożliwia jednoznaczne rozpoznanie.

Przedstawiamy opis przypadku 15-letniego chłopca, który został skierowany do diagnostyki onkologicznej guzowatej masy na szyi po stronie prawej. W badaniu USG zmiana miała strukturę owalnych niejednorodnych obszarów o znacznym przekrwieniu z obniżoną echogenicznością, bez zmian ogniskowych. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono cechy subklinicznej nadczynności tarczycy i obecność przeciwciał przeciwciężkowców. Rozpoznano autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy. Wykluczono chłoniaka szyi. Badanie TK sugerowało, że guz ma charakter naczyniaka. Zaplanowano dalsze leczenie w klinice chirurgii. Z uwagi na subkliniczną nadczynność tarczycy pacjent pozostawał pod opieką endokrynologiczną. W kontrolnym USG szyi poza opisywanym wcześniej guzem, stwierdzono obecność zmian ogniskowych w tarczycy. Wynik BACC wytypowanych guzków wskazywał na ich łagodny charakter. W toku diagnostyki wykonano biopsję chirurgiczną rzekomego naczyniaka stwierdzając, że ma on utkanie raka brodawkowego tarczycy o typie makrofolikularnym. U chłopca przeprowadzono całkowite pozatorebkowe wycięcie tarczycy i limfadenektomię przedziału środkowego szyi i boczno po stronie prawej, oraz leczenie uzupełniające jodem promieniotwórczym w warunkach stymulacji rhTSH. Pacjent pozostaje w obserwacji.

Nietypowy przebieg choroby u chłopca znacznie utrudnił diagnostykę i opóźnił rozpoznanie. Na podstawie analizy badań obrazowych można przypuszczać, że rak brodawkowy pierwotnie rozwinął się w ektopowym utkaniu tarczycy lub też pierwotne

ognisko w gruczole tarczowym było maskowane zmianami typowymi dla autoimmunizacyjnego zapalenia tarczycy.

Atypical clinical course of papillary thyroid carcinoma in 15-year-old boy

Anna Kucharska¹, Marek Dedecjus²

¹Department of Pediatrics and Endocrinology, Medical University of Warsaw;

²Department of Oncological Endocrinology and Nuclear Medicine, Center of Oncology Memorial Institute, Warsaw

Papillary thyroid carcinoma (PTC) in children usually develops as a single focal change within thyroid gland. In case of multifocal changes, the ultrasound allows the selection of suspected nodules to thin needle aspiration biopsy (FNAB), which in PTC can usually give the explicit diagnosis.

A case of 15-year-old boy is presented, who was referred for diagnostics of the tumor in the right part of anterior neck. In ultrasound it was described as oval heterogeneous mass with significantly increased perfusion and calcifications. The thyroid gland was heterogeneous and hypoechogenic without focal changes. In laboratory tests subclinical hypothyroidism and increased serum concentrations of antithyroid antibodies were confirmed. Autoimmune thyroiditis was diagnosed. In further diagnostics neck lymphoma was excluded. CT scans suggested a large haemangioma. The patient was referred to surgical clinic, but remained under endocrine supervision because of subclinical hyperthyroidism. Control ultrasound of the neck, apart from previously described tumor revealed nodular changes in thyroid. The FNAB of selected nodules indicated their benign nature. Nevertheless, in the course of surgical diagnostics of the so-called haemangioma, surgical biopsy was performed, and the diagnosis of macrofollicular type of PTC was formulated. In the patient thyroidectomy and extensive lymphadenectomy followed by radioiodine therapy under rhTSH stimulation were performed. Patient remains in follow-up.

Untypical clinical course in the boy significantly impeded the investigation and postponed the diagnosis of PTC. Basing on the ultrasound and CT imaging analysis it can be presumed, that PTC was developed primarily in ectopic thyroid tissue, or the primary focus in thyroid gland was masked by changes typical for autoimmune thyroiditis.

Inne nowotwory złośliwe gruczołów wydzielania wewnętrznego

Tumors of endocrine glands

Porównanie przebiegu choroby u pacjentów ze sporadycznym i dziedzicznym rakiem rdzeniastym tarczycy

Małgorzata Nowalska¹, Aldona Kowalska², Iwona Pałyga², Danuta Gąsior-Perczak², Artur Kowalik²

¹ZOZ PULS Mastów; ²Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: MTC występuje w postaci sporadycznej i dziedzicznej z przybliżoną częstością odpowiednio 75% i 25%.

Celem pracy jest porównanie przebiegu choroby u pacjentów ze sporadycznym i dziedzicznym MTC.

Materiał i metody: Przeanalizowano dokumentację pacjentów z MTC leczonych w Świętokrzyskim Centrum Onkologii w Kielcach

od roku 2000 do marca 2015 (łącznie 56 chorych). Pod uwagę wzięto wywiad rodzinny, obraz usg i BACC, wynik badania molekularnego genu RET, zakres operacji i wynik histopat., skuteczność leczenia.

Wyniki: Obecność mutacji genu RET stwierdzono u 14 osób. Średnia wieku u osób z obecną mutacją wynosi 32 lata, osób bez mutacji 51 lat. Dodatni wywiad w kierunku chorób tarczycy w rodzinie częściej stwierdzono w grupie pacjentów z obecną mutacją. W okresie przedoperacyjnym w obrazie usg szyi zarówno u osób z mutacją jak i bez mutacji stwierdzono głównie mnogie zmiany ogniskowe (n = 34), zwapnienia w usg w obydwu grupach stwierdzano z porównywalną częstością. W wykonanej przed operacją BACC tarczycy zmianę złośliwą stwierdzono częściej u osób z mutacją (64,29% vs. 45,24%). Zabieg operacyjny przeprowadzony był w sposób doszczętny częściej w grupie pacjentów z mutacją RET (92,86% vs. 59,52%). W pooperacyjnym badaniu histopatologicz-

nym, w obydwu grupach, najczęstszym stopniem w klasyfikacji TNM był pT1aN0M0 co odpowiada I stopniowi zaawansowania. W wyniku zastosowanego leczenia remisję uzyskano częściej u osób z mutacją RET (85,71% vs. 71,43%).

Wnioski: Dziedziczny MTC rozpoznawany jest u osób młodszych z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób tarczycy. Ze względu na częstsze przedoperacyjne rozpoznanie raka, w grupie pacjentów z obecną mutacją RET, zabieg operacyjny częściej był doszczętny co bezpośrednio wpływa na skuteczność leczenia i uzyskanie remisji.

Comparison of the disease in patients with hereditary and sporadic medullary thyroid carcinoma

Małgorzata Nowalska¹, Aldona Kowalska², Iwona Pałyga², Danuta Gąsior-Perczak², Artur Kowalik²

¹Health Care PULSE, Masłów; ²Endocrinology, Świętokrzyskie Oncology Center, Kielce

Introduction: MTC occurs in sporadic and hereditary form at an approximate rate of 75% and 25%.

Aim of the study: This study compares the course of disease in patients with sporadic and hereditary MTC.

Material and methods: Records of patients with MTC treated in Świętokrzyskie Oncology Centre in Kielce, from 2000 to March 2015 (total 56 patients) were analyzed. Also taken into account were family history, ultrasound image and the FNAB, the result of the RET gene molecular studies, scope of operations and result of histopathological examination as well as the effectiveness of treatment.

Results: The presence of the RET gene mutation was found in 14 people. The average age of patients with known mutations is 32 years, those without the mutation 51 years. A history of thyroid disease in the family was frequently observed in patients with the gene mutation. In the preoperative ultrasound neck image, in patients with and without the mutation, multiple focal lesions (n = 34) were predominantly present, calcification in ultrasound in both groups was observed with comparable frequency. In the FNAB taken before the operation, malignant thyroid change was found more frequently in individuals with mutations (64.29% vs. 45.24%). Surgery was performed in a sweeping way more frequently in patients with RET mutation (92.86% vs. 59.52%). In the postoperative histopathological examination in both groups, the most common degree in TNM classification was pT1aN0M0 equivalent to the first stage. As a result of the treatment remission was more frequent in individuals with RET mutations (85.71% vs. 71.43%).

Conclusions: Hereditary MTC is diagnosed in younger patients with a positive family history of thyroid disease. Due to the frequent preoperative diagnosis of cancer, in patients with existing RET mutation, surgery was often sweeping which directly affects the effectiveness of treatment and increases the success of remission.

Guz mykoidny kory nadnercza o niepewnym potencjale złośliwości — trudności diagnostyczne

Ewa Chmielik¹, Barbara Nikiel¹, Lucyna Siemińska²

¹Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, Zakład Patologii Nowotworów; ²Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej

Wstęp: Guzy mykoidne nadnercza są rzadkie. Dotychczas w literaturze opisywano mykoidne gruczolaki i mykoidne raki kory nadnercza oraz zaledwie kilka guzów o cechach granicznych. Guzy graniczne stanowią zarówno problem diagnostyczny, jak i kliniczny.

Materiał i metody: Przedstawiamy przypadek 32-letniej kobiety, która została skierowana do naszego instytutu po operacji hormonalnie nieaktywnego guza lewego nadnercza.

Wyniki: Guz o średnicy 6 cm był dobrze odgraniczony i wykazywał brązowo-szare, mykoidne obszary na przekrojach. Mikroskopowo, komponent mykoidny stanowił około 90% utkania guza. Komórki nowotworowe o kwasochłonnej cytoplazmie tworzyły mikrozarazkowe i beleczkowe układy. W obrębie guza występowały również obszary ubogo komórkowe i tylko mykoidne. Komórki guza były dodatnie w barwieniu Melan-A. Ekspresja inhibiny alfa była zauważalna tylko w kilku komórkach. Indeks proliferacyjny był oceniony we wszystkich wycinkach i nie przekraczał 3%. Nie stwierdzono cech morfologicznych sugerujących złośliwość według skali Weissa. Przedstawiamy diagnostykę różnicową pierwotnych i wtórnych guzów mykoidnych nadnercza w oparciu o cechy morfologiczne.

Wnioski: Ze względu na możliwość złośliwego przebiegu klinicznego, jaki był opisywany w literaturze w przypadkach guzów mykoidnych, guza sklasyfikowano jako mykoidnego guza kory nadnercza o niepewnym potencjale złośliwości.

Myxoid adrenocortical tumor of uncertain malignant potential — diagnostic problems

Ewa Chmielik¹, Barbara Nikiel¹, Lucyna Siemińska²

¹Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology Gliwice Branch, Tumor Pathology Department, Gliwice, Poland, ²Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology Gliwice Branch, The Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Gliwice, Poland

Introduction: Myxoid neoplasms of the adrenal glands are rare. So far in the literature they have been discussed cases of adrenal myxoid adenomas, adrenal myxoid carcinomas and just few examples of myxoid tumors with borderline features. Borderline myxoid tumors are problematic issue for pathologists and clinicians.

Material and methods: We present the case of 32-year-old woman who was admitted to our institute after a surgery on hormonally inactive left adrenal mass.

Results: The resected tumor, 6 cm in diameter, was well circumscribed and showed brown-grey, gelatinous regions on the cut sections. Microscopically, the tumor was characterized by abundant myxoid component up to 90%. The eosinophilic tumor cells were arranged in microacinar and trabecular structures. The paucicellular or only gelatinous regions were noticed. The tumor cells were positive for Melan-A. Expression for inhibin alpha was found only in few cells. The proliferation index for Ki-67 was evaluated in all tumor slides and was no more than 3%. There were no features suggesting malignancy according Weiss score. The patient remains under close clinical observation. We are going to discuss the morphological details with differential diagnosis of myxoid primary and secondary tumors of the adrenal glands.

Conclusion: Due to possibility of malignant clinical follow-up described occasionally in literature in such cases, the tumor was classified as myxoid adrenocortical tumor of uncertain malignant potential.

Rzadkie i nietypowe zmiany w nadnerczach

Radosław Samsel¹, Anna Kasperlik-Zaluska²,
Lucyna Papierska², Katarzyna Roszkowska¹,
Elżbieta Rosłonowska², Andrzej Cichocki¹

¹Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa — Oddział Chirurgii Kliniki Onkologicznej, ²Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

Wstęp: Wzrost liczby badań obrazowych z różnych wskazań, skutkuje wykrywaniem coraz większej liczby zmian guzowatych w nadnerczach. Większość to gruczolaki ale część zmian kwalifikowana jest jako „nonadenoma”.

Cel pracy: Prezentacja rzadkich patologii pola nadnerczowego w materiale własnym

Materiał i metody: W latach 2004–2014 skierowano do naszego oddziału z różnych ośrodków endokrynologicznych 276 pacjentów z guzami nadnerczy celem leczenia operacyjnego. Leczone 170 kobiet i 106 mężczyzn w wieku od 23 do 85lat (śr. 56,53). Wykonano 121 prawostronnych i 116 lewostronnych adrenalectomii, W 19 przypadkach usunięto zmiany obu nadnerczy a w 17 guzy uznano za nieresekcyjne. U 3 pacjentów usunięto guz położony w bezpośredniej bliskości nadnercza ale nie wychodzący z gruczolu.

Wyniki: 5 najczęstszych rozpoznań (gruczolak, rak, pheochromocytoma, przerzuty i myelolipoma) stanowiło łącznie 77, 17% (213 pacjentów). U pozostałych 63 pacjentów postawiono 21 różnych rozpoznań histopatologicznych : przerost kory nadnerczy (10), wylewy krwi (10), torbiel (7), ganglioneuroma (6), pseudotorbiel (5), chłoniak (4), schwannoma (3), naczynek (3), paraganglioma (2), tłuszczak (2), naciek białaczki szpikowej (1), chorioncarcinoma (1), hemangiolipoma (1), jednoczesne utkanie złośliwego pheochromocytoma i raka kory (1), leiomyoma (1), leiomyosarcoma (1), liposarcoma (1), sarcoma neurogenes (1), ognisko krwiotworzenia pozaszpikowego (1), rozrost rdzenia (1), wrodzony wieloguzkowy przerost nadnerczy (1)

Wnioski: Pole nadnerczowe mogą być miejscem bardzo różnych patologii. Nietypowy wygląd zmian w badaniach obrazowych wydaje się uzasadniać leczenia operacyjne.

Rare and unusual tumors in adrenal glands

Radosław Samsel¹, Anna Kasperlik-Zaluska²,
Lucyna Papierska², Katarzyna Roszkowska¹,
Elżbieta Rosłonowska², Andrzej Cichocki¹

¹Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa — Oddział Chirurgii Kliniki Onkologicznej; ²Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

Introduction: Growing number of imaging examinations performed because of various indications results in increasing number of diagnosed tumors of adrenal glands. Most of them are adenomas but part of them are defined as “nonadenomas”.

Aim of the study: Presentation of rare tumors found in adrenal region in the single center experience.

Material and methods: Between 2004 and 2014, 276 patients from various endocrinological centers with adrenal tumors were referred to our institution for surgical treatment. There were 170 women and 106 men aged 23-85 years (mean 56,53 yrs). We performed 121 right and 116 left adrenalectomies, in 19 patients we removed both adrenal glands and in 17 cases the tumors were unresectable. In 3 patients we removed the tumors closely related to adrenal glands but not originating from them.

Results: Five most frequent diagnoses (adenoma, carcinoma, pheochromocytoma, metastatic cancers and myelolipoma) were stated in 213 patients (77,17%). In the other 63 patients 21 various histopathological diagnoses were established: cortical hyperplasia (10), adrenal hematomas (10), adrenal cysts (7), ganglioneuroma (6), pseudocyst (5), lymphoma (4), schwannoma (3), haemangioma (1), paraganglioma (2), lipoma (2), myelocytic leukemia (1), chorioncarcinoma (1), hemangiolipoma (1), simultaneous malignant pheochromocytoma and cortical carcinoma (1), leiomyoma (1), leiomyosarcoma (1), liposarcoma (1), sarcoma neurogenes (1), focus of extramedullary blood formation (1), medullary hyperplasia (1), congenital multinodular adrenal hyperplasia (1).

Conclusions: In adrenal area we can find very differentiated tumors. Atypical presentation in imaging examinations seems to justify surgical intervention.

Varia

Profil ekspresji genów charakterystycznych dla nowotworowych komórek macierzystych

Małgorzata Kimsa, Barbara Strzałka-Mrozik, Joanna Gola,
Celina Kruszniewska-Rajs, Urszula Mazurek

WFzOML w Sosnowcu, SUM w Katowicach, Katedra i Zakład Biologii Molekularnej

Wstęp: Rak jelita grubego jest jednym z najczęściej spotykanych nowotworów przewodu pokarmowego. Wyróżnia się dwa modele procesu powstawania raka jelita grubego: model stochastyczny mówiący o tym, że każda komórka może ulec transformacji w komórkę nowotworową oraz drugi model uwzględniający macierzyste komórki nowotworowe (CSCs, *cancer stem cells*). Zrozumienie molekularnych mechanizmów funkcjonowania macierzystych komórek nowotworowych oraz identyfikacja specyficznych markerów dla CSCs mogą prowadzić do rozwoju nowych skutecznych strategii terapeutycznych raka jelita grubego. Dlatego celem pracy była ocena profilu ekspresji genów charakterystycznych dla nowotworowych komórek macierzystych w wycinkach raka jelita grubego o niskim i wysokim stopniu zaawansowania.

Materiał i metody: Materiał badany stanowiły wycinki zawierające tkankę guza oraz wycinki jelita zdrowego makroskopowo pobranego z marginesu zmiany. Ekstrakcję całkowitego RNA przeprowadzono przy użyciu odczynnika TRIZOL (Invitrogen, Carlsbad, CA), zgodnie z protokołem producenta. Profil ekspresji genów wyznaczono techniką mikromacierzy oligonukleotydowych HG-U133A (Affymetrix, Santa Clara, CA). Geny różnicujące transkryptomy badanych grup wyznaczono przy użyciu programu GeneSpring 12.6.1 oraz infrastruktury PL-Grid.

Wyniki: Analizę profilu ekspresji genów charakterystycznych dla nowotworowych komórek macierzystych przeprowadzono dla 787 ID mRNA (430 genów). Wykazano 117 ID mRNA różnicujących transkryptomy grup o niskim i wysokim stopniu zaawansowania raka jelita grubego oraz grupy kontrolnej (ANOVA, $p < 0,05$).

Wnioski: Uzyskane wyniki prowadzą do lepszego zrozumienia molekularnych mechanizmów prowadzących do rozwoju raka jelita grubego. Analiza ekspresji genów charakterystycznych dla CSCs może przyczynić się również do rozwoju nowych strategii leczenia raka jelita grubego.

Praca została wykonana z wykorzystaniem Infrastruktury PL-Grid (<http://www.plgrid.pl/>).

Expression profile of cancer stem cells-related genes in colorectal cancer

Małgorzata Kimsa, Barbara Strzałka-Mrozik, Joanna Gola, Celina Kruszniewska-Rajs, Urszula Mazurek

SPLMS in Sosnowiec, Medical University of Silesia in Katowice, Department of Molecular Biology

Introduction: Colorectal cancer is one of the most common cancers of the gastrointestinal tract. There are two models of tumor development: a stochastic model where any cell can be tumorigenic and a second model which describes that only cancer stem cells (CSCs) have the ability to initiate tumor growth. Understanding of molecular mechanisms involved in colorectal cancer initiation and progression, and identification of specific cancer stem cell markers may be helpful in the development of novel therapeutic strategies for colorectal cancer. Therefore, the present study focused on the expression of cancer stem cells-related genes in colorectal cancer specimens in the low (LCS) and high (HCS) clinical stages of cancer.

Material and methods: Tissue specimens were obtained from colorectal cancer patients during surgical treatment. Total RNA was extracted from cells using TRIZOL reagent (Invitrogen, Carlsbad, CA). Gene expression profile was performed using oligonucleotide microarrays HG-U133A (Affymetrix, Santa Clara, CA). Appointment of differentiating genes was performed with the use of GeneSpring 12.6.1 and PL-Grid platforms.

Results: Typing of differentially expressed genes was performed in a panel of 787 ID mRNA (430 genes). The results indicated 117 differentially expressed ID mRNA in colorectal cancer specimens in the low (LCS) and high (HCS) clinical stages in comparison to control specimens (one-way ANOVA, $p < 0.05$).

Conclusions: These findings contribute to the better understanding of molecular mechanisms involved in colorectal cancer development. Moreover, analysis of expression profile of cancer stem cells-related genes may lead to the development of novel CSC-specific therapeutic strategies for colorectal cancer.

This research was supported in part by PL-Grid Infrastructure (<http://www.plgrid.pl/en>).

Profil ekspresji receptorów melatoninowych i genów związanych z ich aktywnością w raku jelita grubego

Małgorzata Muc-Wierzgoń¹, Aleksandra Skubis², Bartosz Sikora², Justyna Szota-Czyż², Celina Kruszniewska-Rajs², Urszula Mazurek², Teresa Kokot³, Ewa Nowakowska-Zajdel³

¹WZP, SUM, Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych;

²WFzOML, SUM, Katedra Biologii Molekularnej; ³WZP, SUM, Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych

Wstęp: Zmniejszenie ilości melatoniny w organizmie zwiększa ryzyko zachorowania na raka jelita grubego. Związane jest to z właściwościami antyproliferacyjnymi melatoniny. Zauważono również wpływ melatoniny na ACF, czyli ogniska nieprawidłowych krypt jelitowych w jelicie, będących najwcześniejszym prekursorem rozwoju procesu nowotworowego. Potwierdzono, że obecność melatoniny hamowała ich rozwój. Oznacza to, że efekty działania melatoniny obserwowane są na etapie inicjacji nowotworowej

Badania w oparciu o zmiany zachodzące w komórce podczas apoptozy w obecności melatoniny potwierdziły jej wpływ na indukowanie tego procesu w raku jelita grubego.

Cel pracy: Ocena profilu ekspresji genów kodujących receptory melatoninowe oraz genów związanych z ich aktywnością u chorych na raka jelita grubego oraz typowanie potencjalnych markerów prognostycznych, zwiększających precyzję diagnostyki raka jelita grubego.

Materiały i metody: Materiał stanowiły wycinki raka grubego oraz linii cięcia operacyjnego ocenione na podstawie analizy histopatologicznej jako prawidłowe. Ekspresję genów kodujących receptory melatoninowe oraz genów związanych z ich aktywnością, wyznaczono techniką mikromacierzy ekspresyjnych Affymetrix (HG-U133A). Praca została wykonana z wykorzystaniem Infrastruktury PL-Grid (<http://www.plgrid.pl/>).

Wyniki: Wśród 66 ID mRNA, związanych z aktywnością receptorów melatoniny, wytypowano 11 mRNA różnicujących raka jelita grubego od kontroli. Profil stężenia tych mRNA zmienia się w zależności od stopnia zaawansowania raka.

Wnioski: Nadekspresja genu receptora MTNR1A oraz wyciszenie genu MTNR1B może stanowić marker uzupełniający w diagnostyce wczesnych etapów raka jelita grubego

Expression profile of melatonin receptors and genes associated with their activity in colorectal cancer

Małgorzata Muc-Wierzgoń¹, Aleksandra Skubis², Bartosz Sikora², Justyna Szota-Czyż², Celina Kruszniewska-Rajs², Urszula Mazurek², Teresa Kokot³, Ewa Nowakowska-Zajdel³

¹SPH, MUS, Department of Internal Diseases; ²SPLMS, MUS, Department of Molecular Biology; ³SPH, MUS, Department of Internal Diseases

Introduction: Low melatonin levels can increase the risk of developing of colorectal cancer. This may be due to its anti-proliferative properties. Moreover, melatonin can influence on aberrant crypt foci (ACF) which are the earliest precursors of colon cancer. It was revealed that melatonin can inhibit the development of ACF in the colon. This means that melatonin plays an important role in cancer initiation. Previous research also revealed apoptosis-inducing effect of melatonin in various cells. These observations confirmed its effect on induction of apoptosis in colorectal cancer.

Aim: The aim of the study was to evaluate the expression profile of melatonin receptors and genes associated with regulation of their activity in colorectal cancer patients and to identify potential diagnostic and prognostic molecular markers.

Material and methods: The materials included tissue specimens of colorectal cancer and normal tissue samples. Expression profile of melatonin receptors and genes associated with regulation of their activity was performed using oligonucleotide microarrays HG-U133A (Affymetrix, Santa Clara, CA). Appointment of differentiating genes was performed with the use of PL-Grid Infrastructure (<http://www.plgrid.pl/en>).

Results: Among 66 ID mRNA related to melatonin receptor activity, 11 mRNA were differentially expressed in colorectal cancer in comparison to control specimens. The mRNA levels varied depending on clinical stages of the cancer.

Conclusions: Increased MTNR1A and decreased MTNR1B gene expression may be a complementary markers for early diagnosis of colorectal cancer.

