



Diagnostyka i leczenie raka tarczycy u chorych dorosłych — Rekomendacje Polskich Towarzystw Naukowych oraz Narodowej Strategii Onkologicznej. Aktualizacja na rok 2022

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Jarzab B., Dedecjus M., Lewiński A. et al. *Diagnosis and treatment of thyroid cancer in adult patients — Recommendations of Polish Scientific Societies and the National Oncological Strategy. 2022 Update.* Endokrynol Pol 2022; 73 (2): 173–239. Należy cytować wersję pierwotną. Piśmiennictwo dostępne w wersji pierwotnej na stronach 230–239

Barbara Jarzab¹, Marek Dedecjus², Andrzej Lewiński^{3,4}, Zbigniew Adamczewski⁵, Elwira Bakula-Zalewska⁶, Agata Bałdys-Waligórska⁷, Marcin Barczyński⁸, Magdalena Biskup-Frużyńska⁹, Barbara Bobek-Billewicz¹⁰, Artur Bossowski¹¹, Monika Buziak-Bereza¹², Ewa Chmielik⁹, Agnieszka Czarniecka¹³, Rafał Czepczyński¹⁴, Jarosław Cwikła¹⁵, Katarzyna Dobruch-Sobczak¹⁶, Janusz Dzieciol¹⁷, Aneta Gawlik¹⁸, Jacek Gawrychowski¹⁹, Daria Handkiewicz-Junak¹, Jerzy Harasymczuk²⁰, Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹², Joanna Januszkiewicz-Caulier², Michał Jarzab²¹, Krzysztof Kaczka²², Michał Kalemba¹, Grzegorz Kamiński²³, Małgorzata Karbownik-Lewińska^{4,24}, Andrzej Kawecki²⁵, Aneta Kluczevska-Galka¹, Agnieszka Kolasińska-Cwikła²⁶, Magdalena Kołton¹, Aleksander Konturek⁸, Beata Kos-Kudła²⁷, Agnieszka Kotecka-Blicharz¹, Aldona Kowalska^{28,29}, Jolanta Krajewska¹, Andrzej Kram³⁰, Leszek Królicki³¹, Aleksandra Kukulka¹, Michał Kusiński³², Krzysztof Kuzdak³², Dariusz Lange³³, Aleksandra Ledwon¹, Ewa Małeczka-Tendera¹⁸, Przemysław Mańkowski²⁰, Bartosz Migda³⁴, Marek Niedziela³⁵, Małgorzata Oczko-Wojciechowska³⁶, Dariusz Polnik³⁷, Lech Pomorski²², Marek Ruchala¹⁴, Konrad Samborski¹, Anna Skowrońska-Szcześniak³⁸, Agata Stanek-Widera³³, Ewa Stobiecka⁹, Zoran Stojčev³⁹, Magdalena Suchorzeczka-Simek⁹, Anhelli Syrenicz⁴⁰, Ewelina Szczepanek-Parulska¹⁴, Małgorzata Trofimiuk-Müldner¹², Andrzej Tysarowski⁴¹, Andrzej Wygoda⁴², Klaudia Zajkowska², Ewa Zembala-Nożyńska⁹, Agnieszka Żyłka²

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach; ²Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie; ³Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź; ⁴Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź; ⁵Zakład Medycyny Nuklearnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; ⁶Zakład Patologii Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie; ⁷Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Katedra Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego, Kraków; ⁸Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, III Katedra Chirurgii Ogólnej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków; ⁹Zakład Patologii Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach; ¹⁰Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach; ¹¹Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii z Pododdziałem Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok; ¹²Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków; ¹³Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach; ¹⁴Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań; ¹⁵Katedra Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Olsztynie, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski; ¹⁶Zakład Radiologii II, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie; ¹⁷Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku; ¹⁸Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice; ¹⁹Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; ²⁰Katedra i Klinika Chirurgii, Traumatologii i Urologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Szpital Kliniczny im. K. Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; ²¹Centrum Diagnostyki i Leczenia Chorób Piersi, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach; ²²Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; ²³Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa; ²⁴Katedra i Zakład Endokrynologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; ²⁵Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie; ²⁶Klinika Onkologii i Radioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie; ²⁷Klinika Endokrynologii i Nowotworów Neuroendokrynnych, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; ²⁸Collegium Medicum, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce; ²⁹Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach; ³⁰Zakład Patomorfologii, Zachodniopomorskie Centrum Onkologii, Szczecin; ³¹Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa; ³²Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, Ogólnej i Naczyniowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; ³³Wydział Lekarski, Wyższa Szkoła Techniczna w Katowicach; ³⁴Pracownia Diagnostyki Ultrasonograficznej, Zakład Radiologii Pediatricznej, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny; ³⁵Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej, Instytut Pediatrii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; ³⁶Zakład Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach; ³⁷Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa; ³⁸Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny; ³⁹Klinika Onkologii i Chorób Piersi CMKP, Warszawa; ⁴⁰Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin; ⁴¹Pracownia Diagnostyki Genetycznej i Molekularnej Nowotworów Pracowni Wdrażania i Walidacji Molekularnych Techniki Diagnostycznych, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie; ⁴²I Klinika Radioterapii i Chemioterapii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach



Prof. Barbara Jarzab MD PhD, Nuclear Medicine and Endocrine Oncology Department, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute, Gliwice Branch, Wybrzeże AK 15, 44-102 Gliwice, Poland, tel. +48 32 278 93 39; e-mail: barbara.jarzab@io.gliwice.pl

Abstract

Rekomendacje „Diagnostyka i leczenie raka tarczycy u chorych dorosłych 2022” przygotowano na bazie wcześniejszych rekomendacji polskich, ostatnio aktualizowanych w roku 2018. Uwzględniają one rekomendacje międzynarodowe — rekomendacje *American Thyroid Association* (ATA 2015) oraz rekomendacje *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), ale są one adaptowane według protokołu ADAPTE do sytuacji polskiej. Moc rekomendacji i jakość dowodów naukowych oceniano według systemu GRADE, zgodnie z rekomendacjami ATA 2015 oraz NCCN.

Istota zmian dokonanych w polskich rekomendacjach polega na włączeniu do nich rekomendacji międzynarodowych oraz rezultatów tych badań naukowych, które już sprawdziły się prospektywnie. Rozszerzenia te pozwalają na deeskalację postępowania leczniczego w raku tarczycy niskiego ryzyka, czyli dopuszczenia aktywnego nadzoru w mikroraku brodawkowatym, do wyboru z zastosowaniem technik małoinwazyjnych po uzgodnieniu takiego postępowania z chorym. Dalsze rozszerzenia dopuszczają zastosowanie wycięcia płata tarczycy z cieśnią gruczołu (hemityreoidektomii) w raku niskiego ryzyka o średnicy do 2 cm, modyfikację wskazań do leczenia pooperacyjnego jodem promieniotwórczym (^{131}I) pod kątem personalizacji leczenia oraz uściślenie kryteriów stosowanych w czasie pooperacyjnego leczenia L-tyroksyną.

Jednocześnie uściślono kryteria przedoperacyjnej diagnostyki różnicowej wola guzkowego w aspekcie badań ultrasonograficznych oraz biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BACC), a także zaktualizowano zasady opracowania histopatologicznego materiału pooperacyjnego tarczycy. Przedstawiono także nowe, zaktualizowane zasady monitorowania chorych po zakończonym leczeniu.

Zaktualizowane rekomendacje koncentrują się na zapewnieniu jak najlepszej jakości życia po leczeniu raka tarczycy, z zachowaniem dobrej skuteczności tego leczenia.

Słowa kluczowe: rak tarczycy; wole guzkowe; biopsja aspiracyjna cienkoigłowa; mikrorak brodawkowaty tarczycy; aktywny nadzór; aktywna obserwacja; wskazania do hemityreoidektomii; leczenie radiojodem; L-tyroksyna

Table of contents

Materiał i metody	242
Część I Diagnostyka raka tarczycy	246
Część II Zasady ogólne przyjęte przy leczeniu i monitorowaniu raka tarczycy	261
Część III Postępowanie w mikroraku brodawkowatym tarczycy	263
Część IV Leczenie operacyjne raka tarczycy	265
Część V Badanie patomorfologiczne materiału pooperacyjnego tarczycy	272
Część VI Pooperacyjna ocena ryzyka nawrotu	277
Część VII Leczenie pooperacyjne zróżnicowanych raków tarczycy izotopem jodu promieniotwórczego (^{131}I)	277
Część VIII Leczenie L-tyroksyną w raku tarczycy	281
Część IX Dynamiczna ocena ryzyka	282
Część X Monitorowanie raka tarczycy i guzów o nieustalonym potencjale złośliwości	285
Część XI Nawrót raka tarczycy/choroba przetrwała	286
Część XII Radioterapia i chemioterapia w raku tarczycy	287
Część XIII Leczenie ukierunkowane na cele molekularne w raku tarczycy	288
Część XIV Postępowanie w raku rdzeniastym tarczycy	291
Część XV Postępowanie w raku anaplastycznym i chłoniaku tarczycy	297
Część XVI Jakość życia w raku tarczycy	299

Materiał i metody stosowane w procesie przygotowania rekomendacji polskich towarzystw naukowych oraz Narodowej Strategii Onkologicznej “Diagnostyka i leczenie raka tarczycy u chorych dorosłych 2022”

1. Utworzenie zespołu autorskiego

Wobec ukazania się w 2016 roku Rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA, *American Thyroid Association*), poświęconych dorosłym pacjentom z guzkami tarczycy i rakiem zróżnicowanym tarczycy, zaistniała potrzeba porównania z nimi dotychczasowych polskich rekomendacji i ich harmonizacji w razie stwierdzonych niezgodności.

W związku z tym przewodnicząca Komitetu Naukowego Konferencji „Rak Tarczycy 2022” wystosowała zaproszenie do Prezesów i Zarządów Towarzystw Naukowych zajmujących się rakiem tarczycy o wydelegowanie trzech przedstawicieli danego towarzystwa do Komitetu Naukowego, który będzie przygotowywał nowe, aktualne Rekomendacje. Prezesi następujących towarzystw: Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, Towarzystwa Chirurgów Polskich, Polskiego Towarzystwa Chirurgów Dziecięcych, Polskiego Towarzystwa Patologów, Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Tyreologicznego, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej, Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego, Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej oraz Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka wytypowali delegatów i 19 maja 2021 roku ukonstytuował się Komitet Naukowy, który podjął się zadania przygotowania polskich Rekomendacji. Jednocześnie zdecydowano, że praca ta będzie się odbywać wspólnie z Zespołem Ekspertów Narodowej Strategii Onkologicznej, któremu przewodniczył prof. Marek Dedecjus, tym bardziej, że większość członków tego zespołu stanowili PT członkowie Komitetu Naukowego Konferencji „Rak Tarczycy 2022”. Zdecydowano także, że po aktualizacji Rekomendacji dla dorosłych, zostanie podjęta aktualizacja rekomendacji dla dzieci i młodzieży, a ich autorzy staną wyłonieni z obecnej grupy.

2. Do jakich odbiorców adresowane są rekomendacje?

Rekomendacje adresowane są do lekarzy wszystkich specjalności, którzy zajmują się różnicowaniem wola

łagodnego i złośliwego u chorych dorosłych oraz diagnostyką i leczeniem raka tarczycy, a także do pozostałych lekarzy, którzy chcą się dowiedzieć, jakie są najnowsze zalecenia w tym zakresie, czyli do endokrynologów, chirurgów, w tym chirurgów endokrynologicznych oraz chirurgów onkologicznych, specjalistów medycyny nuklearnej oraz internistów, lekarzy pierwszego kontaktu, lekarzy medycyny rodzinnej i pielęgniarzek współpracujących z lekarzami w tym zakresie. Rekomendacje mogą również służyć zainteresowanym pacjentom i ich rodzinom, a także stanowić podstawę dla ustalania zasad finansowania świadczeń lekarskich w tym zakresie.

3. Na jakich dowodach naukowych oparto polskie rekomendacje?

Wobec starannej analizy dowodów naukowych przeprowadzonej przez PT Autorów rekomendacji ATA, przygotowanych w 2015 roku, a także wobec analizy dowodów naukowych przeprowadzonej przez *National Comprehensive Cancer Center Network* (NCCN) — narodową sieć ośrodków zajmujących się kompleksowym leczeniem raka w Stanach Zjednoczonych — aktualizowanej na 2021 rok, autorzy polskich rekomendacji uznali, że należy aktualizować polskie rekomendacje do diagnostyki i leczenia chorych dorosłych, przeanalizować przedstawione dowody i ustosunkować się do nich z uwzględnieniem specyficznych polskich warunków — zarówno epidemiologicznych, jak i prawnych. Uznaliśmy, że należy także uwzględnić rekomendacje wydane przez inne towarzystwa naukowe, w tym przez *European Thyroid Association* (ETA), *European Society for Medical Oncology* (ESMO), *European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology* (EFSUMB), *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), *Society of Radiologists*, *American Society of Hematology* oraz *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE). Jednocześnie, w sytuacjach tego wymagających, przeanalizowaliśmy istniejące nowe piśmiennictwo opublikowane w latach 2015–2021, opierając się na bazie Pubmed i uwzględniając piśmiennictwo w języku angielskim. Członków Zespołu poproszono o przesłanie publikacji polskich, odnoszących się do diagnostyki i leczenia raka tarczycy, które także uwzględniliśmy w przygotowaniu rekomendacji.

4. Przyjęty sposób aktualizacji polskich rekomendacji

Ustalono, że przy przygotowaniu rekomendacji opartych na dowodach naukowych będziemy postępować według protokołu AGREE II, a materiałem, na którym będziemy bazować, będą dotychczas obowiązujące polskie rekomendacje z 2018 roku. Powołano też Grupę Inicjatywną, która przedstawiła liczne niezgodności między polskimi rekomendacjami a rekomendacjami ATA 2015, a także rekomendacjami NCCN. Zdecydowano, że przy adaptacji do polskich warunków zostanie wykorzystany protokół ADAPTE. Uważaliśmy, że przekazując przyjęte powszechnie ustalenia międzynarodowych gremiów w kwestii klasyfikacji, w niektórych przypadkach ograniczymy się oceny mocy rekomendacji (SoR, *strength of recommendation*), a nie będziemy oceniać jakości dowodów (QoE, *quality of evidence*). Podobnie postąpiliśmy w kwestii zalecanego nazewnictwa w języku polskim, a także zalecanego przez nas sposobu postępowania.

Ustalono, że wybrani eksperci opracują i przedstawią całemu Zespołowi argumenty naukowe dotyczące zmiany polskich rekomendacji w kierunku proponowanym przez ATA i NCCN, a obrady będą odbywać w trybie telekonferencji. Do 1 grudnia 2021 roku odbyto 12 takich spotkań. Po omówieniu danego tematu i przedstawieniu przez Eksperta propozycji nowej rekomendacji każdorazowo wśród członków Zespołu przeprowadzano ankietę, w której mogli się oni wypowiedzieć, czy akceptują nowe zalecenia. Po uzyskaniu akceptacji najważniejszych rekomendacji przez większość członków zespołu utworzono podzespoły tematyczne, które równoległe przystąpiły do pracy nad sformułowaniem danej części manuskryptu i nad oceną mocy i jakości dowodów naukowych, na których opiera się dana rekomendacja.

Od wszystkich autorów otrzymano zgodę na treść rekomendacji i akceptację przygotowanego manuskryptu.

5. Ocena mocy rekomendacji i jakości dowodów

Przy wyborze sposobu oceny mocy rekomendacji i jakości dowodów naukowych analizowano przydatność sposobu zastosowanego i proponowanego przez NCCN oraz sposobu stosowanego przez ATA. Przyjęto, zgodnie z zaleceniem Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT), sposób rekomendowany przez NCCN (tab. 1–2). Ponieważ jednak rekomendacje

Tabela 1. Siła zaleceń zgodnie z *National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [57] zmodyfikowana według wytycznych Narodowej Strategii Onkologicznej [382]*

1	Zalecenia oparte na materiale dowodowym wysokiej jakości, w stosunku do którego osiągnięto jednomyślność lub wysoki poziom konsensusu zespołu eksperckiego
2A	Zalecenia oparte na materiale dowodowym niższej jakości, w stosunku do którego osiągnięto jednomyślność lub wysoki poziom konsensusu zespołu eksperckiego
2B	Zalecenia oparte na materiale dowodowym niższej jakości, w stosunku do którego osiągnięto umiarkowany poziom konsensusu zespołu eksperckiego
3	Zalecenia oparte na materiale dowodowym na jakimkolwiek poziomie jakości, w przypadku którego nie osiągnięto konsensusu zespołu eksperckiego

Tabela 2. Jakość dowodów zgodnie z *National Comprehensive Cancer Network (NCCN) i European Society of Medical Oncology (ESMO) [373], przedstawiona na podstawie wytycznych Narodowej Strategii Onkologicznej [382]*

I	Dowody z co najmniej jednego dużego randomizowanego kontrolowanego badania klinicznego (RCT, <i>randomized control trial</i>) o wysokiej jakości metodologicznej (niskie ryzyko błędów systematycznych) lub metaanalizy poprawnie zaprojektowanych badań RCT bez istotnej heterogenności
II	Małe badania RCT lub duże badania RCT z ryzykiem błędów systematycznych (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy takich badań lub badań RCT z istotną heterogennością
III	Prospektywne badania kohortowe
IV	Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne
V	Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów

w sprawie diagnostyki i leczenia raka tarczycy dotyczą głównie procedur diagnostycznych — w tym stosowanych klasyfikacji ich wyników, a także interwencji leczniczych (obejmujących również interwencje diagnostyczne), na które składają się procedury chirurgiczne, cytologiczne, a także nuklearno-medyczne — Zespół zdecydował się na dodatkowy wybór oceny mocy rekomendacji i jakości dowodów według ATA, który stosowano w poprzednich polskich rekomendacjach. Szczegółowy opis kryteriów stosowanych przez ATA podano w tabelach 3–6. Zespół Autorów polskich rekomendacji podjął też decyzję, aby w odniesieniu do badań diagnostycznych i ich klasyfikacji proponowanej przez uznane gremia międzynarodowe ograniczyć się tylko do podania siły rekomendacji, ponieważ nie wymaga ona naszej oceny jakości dowodów naukowych.

Tabela 3. Interpretacja rekomendacji dotyczących interwencji terapeutycznych oparta na sile dowodów opracowana na podstawie rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA 2015) (zmodyfikowana) [1]

	Ocena siły rekomendacji	Bilans korzyści do ryzyka	Implikacje
1	Mocna SoR 1	Korzyści zdecydowanie przewyższają ryzyko	CHORZY — interwencja terapeutyczna zalecana mocną rekomendacją przynosi jednoznaczną korzyść dla większości chorych LEKARZE — interwencja terapeutyczna powinna być zastosowana u większości chorych
2	Słaba SoR 2	Korzyści równoważą ryzyko	CHORZY — interwencja terapeutyczna zalecana słabą rekomendacją może okazać się skuteczna u wielu chorych, ale decyzja może zależeć od indywidualnych okoliczności LEKARZE — interwencja terapeutyczna może być skuteczna u wielu chorych, ale decyzja powinna być podejmowana indywidualnie z uwzględnieniem preferencji chorego i wskazań
3	Bez rekomendacji SoR 3	Nie można określić bilansu korzyści do ryzyka	Nie można podjąć decyzji opartej na dowodach

SoR (*strenght of recommendation*) — moc rekomendacji

Tabela 4. Interpretacja rekomendacji dotyczących interwencji leczniczych oparta na sile i jakości dowodów według rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA 2015) (zmodyfikowana) [1]

Siła rekomendacji/jakość dowodów	Opis jakości dowodów	Implikacje
1 Mocna — SoR 1		
+++ Wysoka jakość dowodów	RCT bez istotnych ograniczeń lub bardzo silny dowód z badań obserwacyjnych	Może być zastosowana u większości chorych i w większości okoliczności
++ Umiarkowana	RCT z istotnymi ograniczeniami lub dość silny dowód z badań obserwacyjnych	Może być zastosowana u większości chorych i w większości okoliczności
+ Niska	Badania obserwacyjne, opisy przypadków	Rekomendacja może się zmienić, jeśli pojawią się nowe dowody naukowe wysokiej jakości
2 Słaba — SoR 2		
+++ Wysoka jakość dowodów	RCT bez istotnych ograniczeń lub bardzo silny dowód z badań obserwacyjnych	Optymalne postępowanie może różnić się w zależności od okoliczności lub chorego
++ Umiarkowana	RCT z istotnymi ograniczeniami lub dość silny dowód z badań obserwacyjnych	Optymalne postępowanie może różnić się w zależności od okoliczności lub chorego
+ Niska	Badania obserwacyjne, opisy przypadków	Inne, alternatywne postępowanie może także okazać się adekwatne
3 Bez rekomendacji — SoR 3		
Niewystarczająca	Dowody są sprzeczne lub słabej jakości, albo brak dowodów naukowych	Według uznania lekarza można przedyskutować takie postępowanie z chorym, ale nie można rekomendować ani za, ani przeciw

RCT (*randomized controlled trial*) — randomizowane kontrolowane badania kliniczne

Tabela 5. Interpretacja rekomendacji dotyczących interwencji diagnostycznych opracowana na podstawie rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA 2015) (zmodyfikowana) [1]

Ocena siły rekomendacji	Znaczenie wyniku testu diagnostycznego względem poniesionego ryzyka i obciążenia chorego związanego z danym testem	Implikacje
1 Mocna SoR 1	Uzyskanie informacji za pomocą interwencji jest bardzo istotne dla dalszego postępowania leczniczego i wyraźnie przeważa względem ryzyka i obciążenia dla chorego	CHORZY — test zaleczany mocną rekomendacją jest jednoznacznie przydatny dla rozpoznawania choroby i zaplanowania jej leczenia, zysk ten znacznie przewyższa ryzyko i obciążenie, jakie ponosi chory dla jego wykonania LEKARZE — lekarz powinien zaproponować większości chorych interwencję zalecaną mocną rekomendacją, ponieważ zysk wynikający z adekwatnej diagnozy choroby i adekwatnego planu leczenia znacznie przewyższa ryzyko i obciążenie, jakie ponosi chory dla jej wykonania



Tabela 5. Interpretacja rekomendacji dotyczących interwencji diagnostycznych opracowana na podstawie rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA 2015) (zmodyfikowana) [1] — c.d.

Ocena siły rekomendacji	Znaczenie wyniku testu diagnostycznego względem poniesionego ryzyka i obciążenia chorego związanego z danym testem	Implikacje
2 Słaba SoR 2	Uzyskanie informacji za pomocą interwencji/testu jest zrównoważone z ryzykiem i obciążeniem dla pacjenta	CHORZY — test zaleczany słabą rekomendacją wymaga rozważenia, ponieważ może on stać się przydatny dla właściwego rozpoznania choroby i adekwatnego zaplanowania jej leczenia, a zysk ten równoważy ryzyko i obciążenie, jakie chory ponosi dla jego wykonania LEKARZE — lekarz może zaproponować choremu test zaleczany słabą rekomendacją, ponieważ zysk wynikający z adekwatnej diagnozy choroby i adekwatnego planu leczenia równoważy ryzyko i obciążenie, jakie ponosi chory dla jego wykonania
3 Bez rekomendacji SoR 3	Nie ma jasnych danych pozwalających na porównanie zysku diagnostycznego względem ryzyka i obciążenia dla chorego	Brak podstaw do podjęcia decyzji opartych na dowodach

SoR (*strength of recommendation*) — moc rekomendacji

Tabela 6. Interpretacja rekomendacji dotyczących interwencji/badań diagnostycznych oparta na sile i jakości opracowana na podstawie rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA 2015) (zmodyfikowana) [1]

Siła rekomendacji/ /jakość dowodów	Opis metodologicznej jakości dowodów wspierających	Interpretacja
1 Mocna — SoR 1		
+++ Wysoka jakość dowodów	Dowody oparte na jednych lub kilku dobrze zaplanowanych badaniach nierandomizowanych (obserwacyjnych — przekrojowych lub kohortowych) lub też na przeglądach systematycznych/metaanalizach takich badań obserwacyjnych (które nie wykazują ograniczeń według kryteriów EBM)	Test lub interwencja może być zastosowana u większości chorych i w większości okoliczności
++ Umiarkowana	Dowody oparte na badaniach nierandomizowanych (obserwacyjnych — przekrojowych lub kohortowych) lub też na przeglądach systematycznych/metaanalizach takich badań obserwacyjnych (z uwzględnieniem ich pewnych ograniczeń według kryteriów EBM)	Test lub interwencja może być zastosowana u większości chorych i w większości okoliczności
+ Niska	Dowody oparte na badaniach nierandomizowanych (obserwacyjnych — przekrojowych lub kohortowych) lub też na przeglądach systematycznych/metaanalizach takich badań obserwacyjnych (z jednym lub kilkoma ważnymi ograniczeniami według kryteriów EBM)	Test lub interwencja może być zastosowana u większości chorych i w większości okoliczności, ale rekomendacja może się zmienić, jeśli pojawią się nowe dowody naukowe wysokiej jakości
2 Słaba — SoR 2		
+++ Wysoka jakość dowodów	Dowody oparte na jednych lub kilku dobrze zaplanowanych badaniach nierandomizowanych (obserwacyjnych — przekrojowych lub kohortowych) lub też na przeglądach systematycznych/metaanalizach takich badań obserwacyjnych (które nie wykazują ograniczeń według kryteriów EBM)	Zastosowanie testu lub interwencji jest zależne w silnym stopniu od okoliczności związanych z danym pacjentem lub od ich wartości społecznej
++ Umiarkowana	Dowody oparte na badaniach nierandomizowanych (obserwacyjnych — przekrojowych lub kohortowych) lub też na przeglądach systematycznych/metaanalizach takich badań obserwacyjnych (z jednym lub kilkoma ważnymi ograniczeniami według kryteriów EBM)	Zastosowanie testu lub interwencji jest zależne w silnym stopniu od okoliczności związanych z danym pacjentem lub od ich wartości społecznej
+ Niska	Dowody oparte na badaniach nierandomizowanych (obserwacyjnych — przekrojowych lub kohortowych) lub też na przeglądach systematycznych/metaanalizach takich badań obserwacyjnych (z jednym lub kilkoma ważnymi ograniczeniami według kryteriów EBM)	Inne, alternatywne postępowanie może być równie uzasadnione
3 Bez rekomendacji — SoR 3		
	Dowody są sprzeczne lub słabej jakości, albo brak dowodów naukowych pozwalających na ich uogólnienie	Nie można testu lub interwencji rekomendować, ani za, ani przeciw

SoR (*strength of recommendation*) — moc rekomendacji; EBM (*evidence-based medicine*) — medycyna oparta na dowodach

Część I

Diagnostyka raka tarczycy

1. Badanie ultrasonograficzne (USG) jest podstawowym badaniem obrazowym w diagnostyce raka i innych chorób tarczycy. Wskazania do USG tarczycy obejmują [1–4]:
 - 1.1. Wole guzkowe lub wyczuwalny palpacyjnie guzek w rejonie tarczycy.
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R6
 - 1.2. Powiększenie tarczycy bez wyczuwalnego guzka.
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R6
 - 1.3. Zmiana ogniskowa tarczycy wykryta w USG wykonanym z innych wskazań lub w innym badaniu obrazowym.
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R6
 - 1.4. Podejrzenie innej choroby tarczycy.
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +
 - 1.5. Nosicielstwo mutacji *RET* i/lub stężenie kalcytoniny powyżej normy [5].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL MTC
 - 1.6. Ekspozycja szyi na promieniowanie jonizujące w wywiadzie [6–8].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
 - 1.7. Powiększenie węzłów chłonnych szyjnych, które nie wiąże się z infekcją.
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R6
 2. Inne przydatne badania diagnostyczne w wolu guzkowym stanowią:
 - 2.1. W każdym przypadku wola guzkowego stężenie hormonu tyreotropowego (TSH). W razie nieprawidłowego wyniku TSH ocena stężenia wolnej tyroksyny (fT4) lub fT4 i wolnej trijodotyroniny (fT3) w surowicy.
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
 - 2.2. Przeciwciała przeciwko tyreoperoksydazie (anty-TPO) i/lub inne przeciwciała przeciwotarczycowe według doświadczenia ośrodka.
SoR 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: +
 - 2.3. Oznaczenie kalcytoniny nie jest rekomendowane w każdym przypadku wola guzkowego [5].
SoR 2A QoE: III
SoR: 2 QoE: +
- Natomiast oznaczenie kalcytoniny w surowicy przydatne jest:
- 2.3.1. Przy klinicznym podejrzeniu raka rdzeniastego i u nosicieli mutacji *RET* [5].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL MTC
 - 2.3.2. Do wykluczenia raka rdzeniastego tarczycy przed planowaną operacją tarczycy [5].
SoR 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: + ATA GL MTC
- 2.4. Scyntygrafia tarczycy z wykorzystaniem izotopu technetu ^{99m}Tc (^{99m}Tc) jest przydatna, jeżeli stężenie TSH jest blisko dolnej granicy lub poniżej normy u chorego z wolem guzkowym [9].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: ++
 - 2.5. Elastografia nie jest wymagana przy rutynowej ultrasonograficznej ocenie zmian ogniskowych w tarczycy. Jeśli elastografia jest dostępna, może być przydatna w kwalifikacji do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej (BACC) i monitorowaniu po BACC (tab. 7–9) [1–3, 10].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
 - 2.6. Badania rezonansu magnetycznego (MRI), tomografii komputerowej (TK) i pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) z użyciem ^{18}F fluorodeoksyglukozy (^{18}F FDG) nie są zalecane w diagnostyce różnicowej zmian ogniskowych tarczycy [1].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 2 QoE: ++ ATA GL R18
3. Ryzyko złośliwości zmiany ogniskowej w tarczycy ocenia się na podstawie cech klinicznych i ultrasonograficznych.
 - 3.1. Cechy kliniczne zwiększonego ryzyka złośliwości są następujące:
 - 3.1.1. Obecność przerzutów do węzłów chłonnych lub przerzutów odległych [9, 11].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
 - 3.1.2. Ekspozycja okolicy głowy i szyi na promieniowanie jonizujące w wywiadzie [6–8].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
 - 3.1.3. Rodzinny rak rdzeniasty tarczycy w wywiadzie [5].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
 - 3.1.4. Powiększenie się zmiany ogniskowej nie jest jednoznaczne z jej złośliwym charakterem, jednak jej szybki wzrost (w czasie kilku tygodni) stanowi poważne podejrzenie raka anaplastycznego tarczycy i wymaga pilnej konsultacji endokrynologiczno-onkologicznej [12].

Tabela 7. Cechy obrazu B-mode, opcji naczyniowych (kolorowego i power Dopplera) i sonoelastografii USG zmiany ogniskowej tarczycy [9, 10, 374–376]

Cecha	Charakterystyka i definicja	
Budowa	Płynowa	Zmiana ogniskowa: <ul style="list-style-type: none"> • dobrze ograniczona • z obecnością wzmocnienia akustycznego (w przypadku małych zmian < 3 mm może być ono niewidoczne) • bez widocznego unaczynienia w opcji CD/PD
	Gąbczasta	Zmiana ogniskowa składająca się z licznych drobnych przestrzeni płynowych, zajmujących co najmniej 50% objętości zmiany oddzielonych cienkimi przegrodami, bez widocznych naczyń i mikrozwapnień
	Lito-płynowa	Zmiana ogniskowa, w której występują komponent płynowy oraz lity: <ul style="list-style-type: none"> • lito-płynowa — gdy przewaga litego komponentu • płynowo-lita — gdy przewaga płynowego komponentu
	Lita	Zmiana ogniskowa całkowicie lita lub zmiana lita z obecnymi pojedynczymi drobnymi przestrzeniami płynowymi
Echogeniczność (w odniesieniu do prawidłowego mięszu* tarczycy i/lub ślinianki podżuchwowej w przypadku hipoechogenicznego mięszu tarczycy)	Bezechowa	Brak ech wewnętrznych w zmianie (wypełniona płynem)
	Normo-/izoechogeniczna	Echogeniczność porównywalna z echogenicznością otaczającego mięszu*
	Hiperechogeniczna	Echogeniczność wyższa w porównaniu z otaczającym mięszem*
	Hipoechogeniczna	Echogeniczność niższa w porównaniu z otaczającym mięszem*, ale nie w stosunku do mięśni podgnykowych lub mięśnia mostkowo-obojęczkowo-sutkowego
	Głęboko hipoechogeniczna	Echogeniczność równa lub niższa w porównaniu do mięśni podgnykowych lub mięśnia mostkowo-obojęczkowo-sutkowego
	Mieszana echogeniczność (podaje się dominującą echogeniczność)	Echogeniczność będąca kombinacją 2–5; należy podać dominującą komponentę (np. zmiana w przewodzie hipoechogeniczna lub niejednorodna normo-/izoechogeniczna)
Brzegi/granice	Dobrze ograniczone/równe	Widoczne jest równe, wyraźne przejście/granica/brzeg pomiędzy zmianą ogniskową a otaczającym mięszem na całej jej powierzchni
	Niezdefiniowane/zatarte	W przypadkach braku możliwości określenia przejścia/brzegu/granicy pomiędzy zmianą a otaczającym mięszem
	Nierówne	Brak równego przejścia/granicy/brzegu pomiędzy zmianą ogniskową a otaczającym mięszem
	Kątowe	Widoczne są ostre uwypuklenia brzegu/granicy zmiany tworzące ostre kąty
	Mikrolobularne (mikroplacikowe)	Brzeg/granica zmiany jest utworzona przez powtarzające się drobne uwypuklenia/lobulacje
	Spikularne (kolczyste)	Brzeg/granica zmiany jest utworzona przez radialne wypustki
„Halo”	Cienka („hair-like”) hipoechogeniczna otoczka/obwódka wokół zmiany ogniskowej; często w jej rzucie obrazują się naczynia w obrazowaniu CD/PD	
	Grube	Szerokie hipoechogeniczne „halo” (może być niekompletne), często nie identyfikuje się z naczyniami w obrazowaniu CD/PD
Kształt	Owalny	Wymiar przednio-tylny jest mniejszy niż poprzeczny na przekroju poprzecznym i podłużnym
	Okrągły	Trzy wymiary w układzie przestrzennym (dwóch prostokątnych płaszczyznach) są porównywalne
	Nieregularny	Nie owalny, nie okrągły
Orientacja zmiany (względem powierzchni skóry)	Równoległa	Wymiar przednio-tylny jest mniejszy niż poprzeczny na przekroju poprzecznym i podłużnym (szerszy niż wyższy)
	Nierównoległa	Wymiar przednio-tylny jest większy niż poprzeczny na przekroju poprzecznym i/lub podłużnym (wyższy niż szerszy)



Tabela 7. Cechy obrazu B-mode, opcji naczyniowych (kolorowego i power Dopplera) i sonoelastografii USG zmiany ogniskowej tarczycy [9, 10, 374–376] — c.d.

Cecha	Charakterystyka i definicja	
Zwapnienia	Makrozwapnienia (> 1 mm)	Punktowe jasne echa o wymiarze > 1 mm, gdy są małe mogą, ale nie muszą, powodować cienia akustycznego
	Mikrozwapnienia (< 1 mm)	Punktowe jasne echa o wymiarze < 1 mm, jeśli nie tworzą skupisk, najczęściej nie powodują cienia akustycznego
	Zwapnienie obrączkowate	Zwapnienie kształtem zbliżone jest do okrągłego (należy ocenić ciągłość zwapnienia; często daje cień akustyczny)
Zagęszczony koloid	Artefakt ogona komety	Punktowe jasne echa z obecnym długim artefaktem ogona komety (> 1 mm) widoczne w komponencie płynowym
Ekspansja pozatarczycowa	Modelowanie kształtu gruczołu i torebki	Uwypuklenie zarysu torebki gruczołu, może zmieniać kształt płata (należy porównać ze stroną przeciwną)
	Naciek pozatarczycowy	Lity element tkankowy przekraczający torebkę gruczołu
Unaczynienie	Brak	Brak widocznych naczyń w zmianie przy odpowiednim ustawieniu opcji CD (prędkość maksymalna na skali do ok. 2–5 cm/s; wzmocnienie na granicy szumu)
	Obwodowe	Naczynia lokalizują się na obwodzie zmiany przy odpowiednim ustawieniu opcji CD (prędkość maksymalna na skali do ok. 2–5 cm/s; wzmocnienie na granicy szumu)
	Mieszane	Naczynia widoczne na obwodzie i w części centralnej zmiany przy odpowiednim ustawieniu opcji CD (prędkość maksymalna na skali do ok. 2–5 cm/s; wzmocnienie na granicy szumu) (Można dodać z przewagą unaczynienia obwodowego lub centralnego)
	Centralne	Naczynia lokalizują się wewnątrz zmiany przy odpowiednim ustawieniu opcji CD (prędkość maksymalna na skali do ok. 2–5 cm/s; wzmocnienie na granicy szumu)
Odształcalność/sztywność	Ulegające odkształceniu	Asteria 1 (SE), SR < 1,5 (SE) E mean < 28 kPa (SWE)
	Częściowo ulegające odkształceniu	Asteria 2,3 (SE), SR 1,5–4,9 (SE) E mean 29–31 kPa (SWE)
	Całkowicie nieulegające odkształceniu	Asteria 4 (SE), SR > 5 (SE) E mean > 32 kPa (SWE)

SE (*strain elastography*) — sonoelastografia odkształceń względnych; SWE (*shear wave elastography*) — sonoelastografia fali poprzecznej; E — moduł Young’a; SR (*strain ratio*) — stosunek odkształcenia zmiany do otaczającego miększego gruczołu. CD (color Doppler) — doppler kodowany kolorem; PD — *power Doppler*

I. Sonoelastografia odkształceń względnych (SE) — statyczna:

a) w ocenie półjakościowej zaleca się stosowanie skali Asteria (tab. 8);

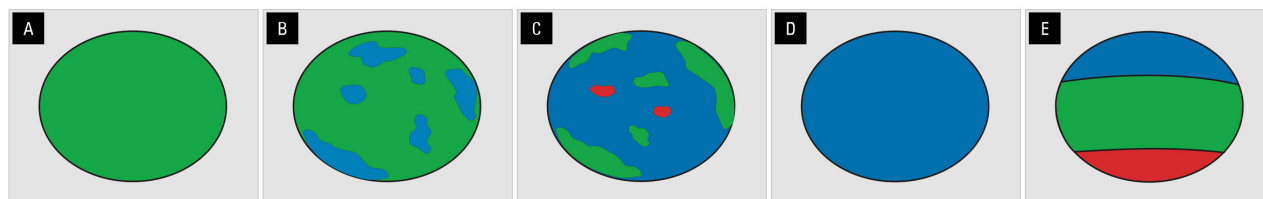
b) w ocenie półilościowej stosuje się wskaźnik SR, w przypadku braku zdrowego miększego otoczenia zmiany, można ROI (*region of interest*) umieścić w otaczających mięśniach na szyi.

II Sonoelastografia fali poprzecznej (SWE) — dynamiczna:

Ocena ilościowa, podawana jest wartość średnia modułu Young’a (E mean), który w sposób liczbowy określa odształcalność

Tabela 8. Skala Asteria [377]

Stopień (ryc.)	Charakterystyka
1 (A)	Cała zmiana ulega odkształceniu
2 (B)	Zachowana jest odształcalność w większej części zmiany
3 (C)	Brak jest odształcalności w większej części zmiany
4 (D)	Brak jest odształcalności w całej zmianie



Kolory zielony, czerwony opisują elementy ulegające odkształceniu (tzw. „miękkie”). Kolor niebieski opisuje elementy nieulegające odkształceniu (tzw. „twarde”). Stopień 2* — tzw. BGR (*blue-green-red*) — wzorec typowy dla zmian płynowych (E)

Tabela 9. Ograniczenia do stosowania sonoelastografii [10]

Ograniczenia do stosowania sonoelastografii w guzkach tarczycy	
Lokalizacja przytchawicza	
Wielkość > 3 cm	
Głębokość położenia zmiany > 4 cm	
Obecność makrozwapnień	
SoR 2A QoE: III	
SoR: 1 QoE: +++	
3.1.5. Obecność guzka twardego, nieruchomego, zrośniętego z otoczeniem.	
SoR 2A QoE: V	
SoR: 1 QoE: ++	
3.1.6. Średnica guzka > 4 cm.	
SoR 2A QoE: V	
SoR: 1 QoE: ++	
3.1.7. Pojawienie się guzka tarczycy przed 14. rż.	
SoR 2A QoE: V	
SoR: 1 QoE: ++	
3.1.8. Pojawienie się guzka tarczycy po 70. rż.	
SoR 2A QoE: V	
SoR: 1 QoE: ++	
3.1.9. Porażenie nerwów krtaniowych wstecznych, szczególnie jednostronne.	
SoR 2A QoE: V	
SoR: 1 QoE: ++	
3.2. Ultrasonograficzne cechy ryzyka — każda zmiana ogniskowa stwierdzona podczas badania USG powinna zostać poddana stratyfikacji ryzyka złośliwości na podstawie USG [2, 3].	
SoR 2A QoE: III	
SoR: 1 QoE: +++	

Autorzy rekomendacji zalecają stosowanie w tym celu zmodyfikowanej skali EU-TIRADS — EU-TIRADS-PL (tab. 7, 10–12) [13].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

4. BACC tarczycy:

4.1. Zmiany ogniskowe tarczycy są kwalifikowane do BACC na podstawie skali EU-TIRADS-PL [14].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

4.2. Ryzyko raka tarczycy jest zbliżone u osób z mnogimi ogniskami w tarczycy i u chorych z pojedynczą zmianą ogniskową [15, 16].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

4.3. Zmiana ogniskowa wymaga BACC niezależnie od średnicy, jeśli stwierdzono przerzuty raka tarczycy do węzłów chłonnych lub przerzuty odległe, podwyższone stężenie kalcytoniny lub nosicielstwo mutacji *RET* predysponującej do raka rdzeniastego tarczycy [5, 17].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

Tabela 10. Cechy modyfikujące ryzyko w kategorii 3 i 4 według EU-TIRADS [9]

Zwiększające ryzyko	Zmniejszające ryzyko
Obecność makrozwapnień	Komponenta płynowa
Nieuporządkowany rysunek naczyniowy	Obecność jasnych ech z obecnością artefaktu ogona komety
Centralny wzorzec unaczynienia	Obwodowe unaczynienie
Odcinkowe/nierregularne grube halo	Cienkie halo
Zmniejszona odkształcalność	Prawidłowa odkształcalność

Tabela 11. Elementy prawidłowego opisu badania USG gruczołu tarczowego [9]

Element badania	Charakterystyka	Uwagi
Informacje ogólne		
Położenie gruczołu	Typowe, ektopowe	
Budowa gruczołu	Prawidłowa dwupłatowa, hipoplazja/aplazja któregoś z płatów, obecność/brak cieśni	
Ocena szyi w linii pośrodkowej — wzdłuż przebiegu przewodu tarczowo-szyjnego celem stwierdzenia/wykluczenia wariantów anatomicznych/rozwojowych	Np. płat piramidowy, torbiel przednia szyi, ektopowy miąższ tarczycy w nasadzie języka	Należy podać jego 3 wymiary: szerokość [mm] × grubość [mm] × długość [mm]
Wymiary	Należy podać 3 wymiary dla każdego z płatów: szerokość [mm] × grubość [mm] × długość [mm] i ewentualnie objętość dla każdego z płatów i całego gruczołu	
Ocena tchawicy	Należy ocenić położenie tchawicy w przekroju poprzecznym: ocena przemieszczenia na stronę lewą/prawą	Potencjalne zmiany uciskowe wynikające z powiększenia gruczołu

Tabela 11. Elementy prawidłowego opisu badania USG gruczołu tarczowego [9] — c.d.

Element badania	Charakterystyka	Uwagi
Ocena miąższu tarczycy		
Echogeniczność	Normoechogeniczna (prawidłowa)/hipoechogeniczna	Normoechogeniczna — wyższa od mięśni szyi (mm. podgynkowe, m. mostkowo-obojczykowo-sutkowy), zbliżona do echogeniczności prawidłowej ślinianki podżuchwowej Hipoechogeniczna — równa lub niższa w porównaniu z mięśniami szyi (j.w.)
Echostruktura	Jednorodna/(homogenna)/niejednorodna	W przypadku występowania zmian ogniskowych definicja określa strukturę poza zmianami
Unaczynienie	Prawidłowe (widoczne są dobrze duże naczynia — tarczowe górne i dolne — oraz pojedyncze drobne ich odgałęzienia w części centralnej i podtorebkowo) Skąpe (słabo zaznaczone naczynia przy biegunach płatów, najczęściej bez widocznych naczyń w części centralnej) Wzmoczone (widoczne liczne szerokie naczynia — szczególnie w części centralnej płatów oraz przy biegunach)	Należy ustawić CD przy niskich wartościach prędkości maksymalnej ok. 2–5 cm/s oraz wzmocnienie na granicy szumu; w przypadku klasycznej opcji PD ustawienia dotyczą wzmocnienia na granicy szumu
Ocena zmian ogniskowych		
Lokalizacja przestrzenna (w odniesieniu do osi długiej i krótkiej płata)	W osi długiej płata, dzieląc go na trzy części: <ul style="list-style-type: none"> • biegun górny • część środkową • biegun dolny W osi krótkiej w odniesieniu do torebki gruczołu lub struktur anatomicznych: <ul style="list-style-type: none"> • część przednia • boczna (lub bocznie/przy naczyniach szyjnych) • tylny zarys torebki • przyśrodkowo (lub przytchawiczo) • centralnie (w przypadku braku tendencji położenia do któregośkolwiek z powyższych) • na granicy cieśni i płata W przypadku dużych zmian dopuszczalne są określenia, np. „zmiana całkowicie wypełnia dolny biegun płata lewego/prawego”	W przypadku licznych zmian ogniskowych należy przeprowadzić stratyfikację ryzyka zgodnie z klasyfikacją EU-TIRADS-PL: <ul style="list-style-type: none"> • TR5 — zmiany Wysokiego Ryzyka (WR) • TR4 — zmiany Pośredniego Ryzyka (PR) • TR3 — zmiany Niskiego Ryzyka (NR) • TR2 — zmiany niepodejrzane W przypadku zmian WR: <ul style="list-style-type: none"> • należy opisać wszystkie stwierdzone zmiany, w tym lokalizację, opis morfologiczny oraz 3 wymiary każdej zmiany W przypadku zmian PR i NR: <ul style="list-style-type: none"> • często mogą być mnogie (opisać jako grupy zmian — „wspólny mianownik”) • lokalizacja największych z nich w każdym z płatów • opis morfologiczny obrazu USG każdej zmiany z osobna • podać 3 wymiary dla wskazanych największych zmian
Morfologia zmian w B-mode	Budowa Echogeniczność Brzezi/granice Wszystkie inne dodatkowe cechy obrazu B-mode stwierdzone podczas badania (tab. 7) 3 wymiary (z wyłączeniem zmian płynowych/gąbczastych)	W przypadku zmian niepodejrzanych: <ul style="list-style-type: none"> • wskazać lokalizację największych z nich w płatach • dopuszczalne jest podanie maksymalnego wymiaru dla wskazanych zmian
Kolorowy lub power Doppler	Unaczynienie zgodnie z tabelą 7	
Sonoelastografia (jeśli jest dostępna)	Szywność zmiany w odniesieniu do otaczającego miąższu (w przypadku jego braku do mm. podgynkowych lub m. mostkowo-obojczykowo-sutkowego) — dotyczy sonoelastografii statycznej, w dynamicznej — ocena ilościowa	

4.4. BACC mnogich zmian tarczycy [18, 19]:

4.4.1. Jeżeli ogniska są mnogie, każde osobno podlega ultrasonograficznej ocenie ryzyka zgodnie ze skalą EU-TIRADS-PL [9, 20].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

4.4.2. Optymalne postępowanie zakłada dokonywanie wyboru zmian do BACC w kolejności od najwyższego do najniższego ultrasonograficznego ryzyka złośliwości według EU-TIRADS-PL [9].

Tabela 12. Klasyfikacja EU-TIRADS-PL. Autorzy rekomendacji zalecają stosowanie numerycznej klasyfikacji EU-TIRADS-PL. Tylko w kategorii EU-TIRADS-PL 5 zalecane jest wymienienie wszystkich cech warunkujących przynależność do tej kategorii. Zmodyfikowano na podstawie wytycznych EU-TIRADS [9]

Kategoria EU-TIRADS-PL	Rodzaj zmian	Ryzyko złośliwości	Wskazania do wykonania biopsji i/lub dalszego monitorowania w USG
1	Bez zmian ogniskowych	Bliskie 0%	Kontrola USG w zależności od czynników ryzyka klinicznego
2	Zmiany ogniskowe bezechowe (płynowe) Zmiany o strukturze gąbczastej	Bliskie 0%	BACC niezalecana (wyjątek: biopsja terapeutyczna u chorych objawowych, np. opróżnienie torbieli); kontrola USG w zależności od czynników ryzyka klinicznego
3	Normo-/izoechogeniczne lub hiperechogeniczne Kształt owalny lub okrągły Równe brzegi/granice Bez cech kategorii 5	2–4%	BACC \geq 20 mm
4	Hipoechogeniczne Kształt owalny lub okrągły Równe brzegi/granice Bez cech kategorii 5	6–17%	BACC \geq 15 mm
5	Obecność co najmniej jednej z cech poniżej wymienionych: • głęboka hipoechogeniczność • kształt nieregularny • orientacja nierównoległa • nierówne brzegi/granice • mikrozwapnienia • ekspansja pozatarczycowa*	> 26%*	BACC \geq 5 mm*

*oznaczono modyfikacje w porównaniu do klasyfikacji EU-TIRADS. BACC — biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

4.4.3. Wskazane jest nakłucie zmiany ogniskowej z największym ryzykiem złośliwości według EU-TIRADS-PL i wszystkich ognisk wymagających BACC. Uzyskanie wyniku „zmiana łagodna” ze wszystkich tak wybieranych ognisk można traktować jako wykluczenie istotnego ryzyka złośliwości z zadowalającym prawdopodobieństwem [1, 9, 18–20].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

4.5. Jeżeli ogniska są mnogie i podobne ultrasonograficznie oraz nie wykazują ultrasonograficznych cech wysokiego ryzyka złośliwości (EU-TIRADS-PL 3 lub 4), dopuszczalne jest wykonanie biopsji tylko największej zmiany [9, 21].

SoR 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: ++

4.6. Przy rozlanym charakterze zmian echostruktury wskazania do BACC mają charakter względny i BACC może się ograniczyć do punktowania jednego miejsca [9].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

4.7. Wskazania do BACC po wykryciu ogniska w innych badaniach obrazowych:

4.7.1. Ogniska wykryte w tarczycy w USG, TK lub MRI wykonanym z innych wskazań powinny być kwalifikowane do BACC zgodnie z regułami przedstawionymi w punktach 3 i 4 [9].

SoR 2B QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

4.7.2. Obszary wzmożonego wychwytu glukozy wykryte w PET-TK z użyciem ^{18}F -FDG oraz ognisko/ogniska gorące w badaniu scyntygraficznym z zastosowaniem $^{99\text{m}}\text{TcMIBI}$ (np. SPECT serca) powinny być poddane ocenie USG, a w przypadku potwierdzenia zmiany ogniskowej — badaniu BACC [22]. Należy jednak przy tym uwzględnić kontekst kliniczny.

SoR 2B QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

5. Od BACC zmiany ogniskowej tarczycy można odstąpić, gdy nie stwierdza się klinicznych czynników ryzyka oraz [9, 13]:

5.1. Zmiana jest bezechowa lub o strukturze gąbczastej (kategoria 2 EU-TIRADS-PL).

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

- 5.2. Zmiana EU-TIRADS-PL 3 o średnicy < 20 mm.
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 5.3. Zmiana EU-TIRADS-PL 4 o średnicy < 15 mm.
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 5.4. Zmiana EU-TIRADS-PL 5 o średnicy < 5 mm
SoR 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: +
- 5.5. Zmiana ogniskowa wykazuje w scyntygrafii tarczycy czynność autonomiczną (tzw. guzek gorący).
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 6. Klasyfikację cytologiczną punktowanych zmian ogniskowych należy prowadzić według zaleceń *National Cancer Institute (NCI) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC)*, które w niniejszych rekomendacjach nazywano „klasyfikacją Bethesda” (tab. 13) [1, 23].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R9
- 7. Przeprowadzenie i technika BACC [1]:
7.1. BACC zawsze wymaga monitorowania ultrasonograficznego.
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: ++ ATA GL R8, R10

Tabela 13. Proponowana terminologia rozpoznań w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej (BACC) oparta na 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology [23, 83, 378, 379]

Kategoria według Bethesda	Rekomendowana terminologia według Bethesda	Ryzyko raka, uwzględniając NIFTP w rozpoznaniach pooperacyjnych	Ryzyko raka u polskich chorych	Rozpoznania wchodzące w skład kategorii i inne uwagi
I	Biopsja niediagnostyczna lub niesatysfakcjonująca	5–10%	5–10%*	Należy uwzględnić kontekst kliniczny
II	Zmiana łagodna	0–3%	< 1%*	Wole guzkowe, zapalenia tarczycy, w tym przewlekłe, guzek hiperplastyczny w wolu (guzek rozrostowy), guzek koloidowy (jeżeli jest dużo koloidu i wystarczająca liczba komórek) Obraz sugeruje guzek koloidowy (jeżeli jest dużo koloidu bez wystarczającej liczby komórek) Torbiel tarczycy
III	Atypia o nieokreślonym znaczeniu/zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona (AUS/FLUS) wraz z podaniem szczegółowego podtypu	6–18%	2,4–5,2%	Ta kategoria powinna być używana tylko w rzadkich przypadkach, kiedy nie jest możliwe uściślenie rozpoznania cytologicznego
IV	Nowotwór pęcherzykowy lub podejrzenie nowotworu pęcherzykowego	10–40%	19%	Co najmniej 25% zmian w tej kategorii nie okazuje się rozrostem nowotworowym (guzki hiperplastyczne, zapalenie) Kategoria nie jest stosowana, jeżeli są widoczne cechy charakterystyczne dla jąder raka brodawkowatego
V	Podejrzenie złośliwości	45–60%	75%	Rozpoznanie obejmuje podejrzenie: • raka brodawkowatego • raka rdzeniastego • chłoniaka • przerzutu do tarczycy • raka anaplastycznego/mięsaka naczyniowego ze względu na obecność martwych tkanek • guza beleczkowego szklwiejącego
VI	Nowotwór złośliwy	94–96%	95–100%*	Rozpoznanie obejmuje: • raka brodawkowatego • raka rdzeniastego • chłoniaka • przerzut do tarczycy • raka anaplastycznego/mięsaka naczyniowego

*Brak polskich danych, w tabeli podano dane według oceny National Cancer Institute (NCI). AUS (*atypia of undetermined significance*) — atypia komórkowa; FLUS (*follicular lesion of undetermined significance*) — atypia układów komórkowych; NIFTP (*noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*) — nieinwazyjny nowotwór pęcherzykowy z jądrowymi cechami raka brodawkowatego tarczycy

- 7.2. Do wykonania BACC konieczna jest pisemna zgoda chorego.
- 7.3. Technika wykonania BACC:
- 7.3.1. BACC powinna być wykonana przy użyciu igły o średnicy od 0,4–0,6 mm. W wyjątkowych wypadkach dopuszczalne jest wykorzystanie igły o większej średnicy zewnętrznej (opróżnianie torbieli) [24–26].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 7.3.2. Zmiana ogniskowa > 20 mm powinna być bioptowana w sposób umożliwiający pozyskanie materiału z różnych jej obszarów [1].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 7.3.3. Celem BACC jest uzyskanie materiału komórkowego. Po wykonanej BACC należy sprawdzić obecność materiału na szkiełku. Materiał komórkowy widoczny jest w postaci ziarnistości. Uwaga: nie należy dopuścić do wysuszenia rozmazu przeznaczonego później do barwienia hematoksyliną i eozyną (H-E).
- 7.3.4. Jeśli ponowną BACC przeprowadza się z powodu wcześniejszej biopsji niediagnostycznej, zaleca się wykonanie szybkiego barwienia (ROSE, *rapid on-site examination*) i sprawdzenie ilości i jakości pozyskanego materiału [1, 27].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R10
- 7.3.5. W przypadku braku możliwości szybkiej oceny ROSE wskazane jest wykonanie minimum trzech oddzielnych nakłuć tego samego guzka [28].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 7.3.6. W przypadku barwienia H-E zaleca się utrwalac preparat w alkoholu (96-procentowy etanol). Dopuszczalne jest stosowanie utrwalaczy w atomizerze lub sprayu, pamiętając o ryzyku zbrzylenia i rozpraszania materiału na brzegach szkiełka.
8. Informacje wymagane na skierowaniu na BACC (Dz.U. 2017, poz. 2435):
- 8.1. Nazwisko, imię i numer prawa wykonywania zawodu oraz podpis kierującego na BACC.
- 8.2. Nazwa podmiotu wykonującego działalność leczniczą, którego lekarz zleca i kieruje na badanie.
- 8.3. Nazwisko, imię i adres chorego.
- 8.4. Numer PESEL chorego.
- 8.5. Płeć i wiek chorego.
- 8.6. Wstępne rozpoznanie kliniczne.
- 8.7. Lokalizacja i rozmiar ogniska podejrzanego.
- 8.8. Dane z wywiadu (w tym dotyczące innych nowotworów pierwotnych, ekspozycji na promieniowanie, współistniejących chorób tarczycy).
- 8.9. Informacja o leczeniu, jeśli może mieć znaczenie dla badania lub interpretacji cytologicznej.
- 8.10. Informacja o wcześniejszych BACC (data, lokalizacja punktowanego ogniska, rozpoznanie).
9. BACC podejrzanym węzłom chłonnym:
- 9.1. Jeżeli zmianie ogniskowej tarczycy towarzyszy w badaniu USG podejrany węzeł chłonny na szyi, należy wykonać jego BACC [9, 29].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 9.2. Cechy nasuwające podejrzenie przerzutu do węzła chłonnego: mikrozwapnienia, podwyższona echogeniczność warstwy korowej, lito-torbielowaty charakter, okrągły kształt, brak wnęki tłuszczowej, unaczynienie odtorebkowe o nieregularnym wzorcu, zmniejszona odkształcalność węzła (w przypadku licznych nieprawidłowych węzłów) [10, 29, 30].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 9.3. Oznaczenie stężenia tyreoglobuliny (Tg) i/lub kalcytoniny w popłuczynach z igły z biopsji jest pomocne w diagnostyce cytologicznej podejrzanym sonograficznie węzłom chłonnym [9, 31].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
10. BACC podlega ocenie jakościowej i ilościowej. Ocenę ilościową BACC przeprowadza się tylko w materiale o zadowalającej jakości. Należy stosować następujące stopnie oceny ilościowej:
- 10.1. Materiał diagnostyczny: co najmniej sześć grup zawierających przynajmniej po 10 dobrze zachowanych komórek pęcherzykowych. Konieczne jest uwzględnienie kontekstu klinicznego w tej ocenie [23].
- 10.2. Materiał diagnostyczny mimo skąpej liczby komórek tarczycy, np. płyn z torbieli, zapalenie tarczycy [23].
- 10.3. Materiał niediagnostyczny z powodu braku lub niewystarczającej liczby komórek pęcherzykowych (< 60) [23].
11. Kontekst kliniczno-radiologiczny.
- 11.1. Zmiany ogniskowe lite:
- 11.1.1. Wykrycie w rozmazie zaburzeń struktury komórkowej nasuwających podejrzenie złośliwości musi być zawarte w rozpoznaniu, nawet jeżeli liczba komórek jest skąpa [23].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 11.1.2. Zmiana ogniskowa z dużą zawartością koloidu — obecność dużej ilości koloidu przemawia za łagodnym charakterem zmiany, dlatego BACC może w tych przypadkach być

diagnostyczna mimo skąpej liczby komórek pęcherzykowych tarczycy [23].

SoR 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: ++

- 11.2. Jeżeli wykonano BACC torbieli, skąpa liczba komórek pęcherzykowych lub ich brak jest oczekiwanym obrazem cytologicznym. W połączeniu z jednoznacznym obrazem USG można w tym wypadku postawić rozpoznanie torbieli tarczycy [23].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

12. Zalecana terminologia diagnostyczna — zaleca się zastosowanie sześciu kategorii rozpoznań według klasyfikacji Bethesda (tab. 13) [23]:

SoR: 1

- 12.1. Biopsja niediagnostyczna, kategoria I według klasyfikacji Bethesda:

- 12.1.1. Biopsja jest określona jako niediagnostyczna, jeżeli nie spełnia kryteriów reprezentatywności (pkt 10) z uwzględnieniem kontekstu kliniczno-radiologicznego (pkt 11) [23].

- 12.1.2. Biopsja niediagnostyczna może wynikać z trzech przyczyn [23]:

- 12.1.2.1. Niewystarczającej liczby pobranych komórek

- 12.1.2.2. Braku komórek pęcherzykowych

- 12.1.2.3. Błędów utrwalania i przechowywania

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 12.2. Zmiana łagodna, kategoria II według klasyfikacji Bethesda — termin ten odpowiada ostatecznemu rozpoznaniu rozrostu guzkowego, zapalenia tarczycy (ostre, podostre i autoimmunizacyjne), pojedynczego guzka hiperplastycznego i guzka koloidowego. Ryzyko złośliwości takiego guzka jest minimalne [32].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

- 12.3. Zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona, kategoria III według klasyfikacji Bethesda:

- 12.3.1. Zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona to rozpoznanie niejednoznaczne, które wymaga korelacji z obrazem klinicznym i ultrasonograficznym w czasie kolejnej BACC. Tę kategorię należy stosować jak najrzadziej, tylko w razie konieczności [23].

- 12.3.2. Jest to kategoria z wykluczenia, w której zawiera się przede wszystkim takie obrazy cytologiczne, które nie spełniają kryteriów kwalifikujących do kategorii „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” lub „podejrzenie złośliwości” [23].

- 12.3.3. Zakwalifikowanie do tej kategorii może też wynikać z ograniczeń próbki (niska komórko-wość, domieszka krwi, błędy utrwalania), kiedy

cechy komórek nie wskazują jednoznacznie na ich łagodny charakter lub wręcz budzą niepokój co do ryzyka złośliwego charakteru guzka [23].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 12.3.4. Rozpoznanie „kategoria III” powinno być uzupełnione o jedną z podkategorii: atypia komórek (AUS, *atypia of undetermined significance*), atypia układów komórkowych (FLUS, *follicular lesion of undetermined significance*), atypia komórek i ich układów (AUS/FLUS), atypia z komórek Hurthle’a (AUS lub/i FLUS), atypia nieokreślona.

- 12.3.4.1. Podkategoria „atypia komórek” (AUS) opisuje rozmazy z nieprawidłowościami dotyczącymi struktury komórek i cechuje ją silny polimorfizm jądrowy, polimorfizm komórkowy, heterochromazja jądrowa, pojedyncze bruzdy i przejaśnienia jądrowe, makronukleozę (w zmianach wcześniej niepoddawanych leczeniu). Podkategoria ta odnosi się głównie do rozmazów z cechami komórek sugerującymi raka brodawkowatego [23].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 12.3.4.2. Podkategoria „atypia układów komórkowych” (FLUS) cechuje się skąpokomórkowym aspiratem, zmienną kwasochłonnością cytoplazmy, obecnością licznych układów rozetkowych i ubogim w koloid tłem [23].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 12.3.4.3. Cechy dwóch powyższych podkategorii mogą pojawić się razem i wówczas określa się je jako „atypię komórek i ich układów” (AUS/FLUS) [23].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 12.3.4.4. Podkategorie opisane powyżej mogą dotyczyć komórek Hurthle’a i wówczas należy je określić jako „atypię komórek i/lub „atypię układów komórkowych” z komórek Hurthle’a” (atypia komórek Hurthle’a i/lub ich układów — AUS i/lub FLUS) [23].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 12.3.4.5. Ponadto wyróżniono podkategorię „atypia nieokreślona” opisującą atypię o trudnym do sprecyzowania charakterze [23].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 12.4. Podejrzenie nowotworu pęcherzykowego, kategoria IV według klasyfikacji Bethesda:

- 12.4.1. Kryteria rozpoznania podsumowano w tabeli 14.

Tabela 14. Kryteria cytologiczne kategorii III i IV według Bethesda [23]

Cecha	Kategoria III	Kategoria IV
Aspirat bogatokomórkowy (cecha subiektywna)	Raczej tak	Tak
Dominacja małych układów przestrzennych (grupy, gniazda, układy rozetkowe)	Tak	Tak
Platy komórek pęcherzykowych	Mogą być widoczne	Nie lub pojedyncze
Koloid w tle	Może być widoczny	Nie lub śladowy
Makrofagi piankowate	Mogą być obecne	Nie lub pojedyncze
Anizocytoza/anizokarioza	Nie lub niewielka	Nie
Limfocyty/komórki plazmatyczne	Nie lub nieliczne	Nie
Onkocyty	Bez znaczenia	Jeżeli > 75% komórek, podejrzenie nowotworu z komórek Hürthle'a Onkocyty obligatoryjnie muszą zawierać jąderka Dopuszczalna anizocytoza onkocytów Układy przestrzenne onkocytów dowolne
Wskazania do leczenia operacyjnego	Nie	Tak, po potwierdzeniu rozpoznania przez drugiego patologa
Wskazania do powtórnej BACC	Tak	Nie

BACC — biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana

12.4.2. Rozpoznanie to może odpowiadać ostatecznym rozpoznaniom histopatologicznym gruczolaka pęcherzykowego, guzka rozrostowego o wysokiej komórkowości, nieinwazyjnego nowotworu pęcherzykowego z jądrowymi cechami raka brodawkowatego tarczycy (NIFTP, *non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*;) czy limfocytarnemu zapaleniu tarczycy (w których często stwierdza się cechy zaburzonej struktury komórki). Jednocześnie kategoria IV w BACC może odpowiadać histopatologicznej diagnozie raka pęcherzykowego, raka z komórek Hurthle'a oraz wariantu pęcherzykowego i oksyfilnego raka brodawkowatego tarczycy [23].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

12.4.3. Rekomenduje się używanie określenia „kategoria IV według klasyfikacji Bethesda”, ze względu na niepokojący wydźwięk dosłownego tłumaczenia polskiego rozpoznania opisowego „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”.

SoR 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

12.4.4. Rozpoznanie „kategoria IV” powinno być uzupełnione o typ komórki, gdyż ta kategoria obejmuje zarówno zmiany określone jako „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”, jak i „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego z komórek Hurthle'a” [33].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

12.4.5. W przypadkach podejrzenia NIFTP ze względu na atypię jąder komórkowych i obecność układów pęcherzykowych i jednoczesnym braku układów brodawkowatych i pseudoinkluzji rozpoznanie powinno być wzbogacone komentarzem „nie można wykluczyć NIFTP” [32].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

12.4.6. Rozpoznanie „kategoria IV” powinno być stawiane w przypadkach, w których patolog przewiduje konieczność postępowania operacyjnego w celu uzyskania materiału i postawienia ostatecznego rozpoznania histopatologicznego [23].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

12.4.7. Przy tym rozpoznaniu ryzyko złośliwości musi być oceniane indywidualnie, z uwzględnieniem kontekstu kliniczno-epidemiologicznego [23].

SoR 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

12.4.8. Jeżeli kategoria IV w BACC stanowi wskazanie do leczenia operacyjnego, przydatne jest potwierdzenie rozpoznania przez drugiego patologa.

SoR 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

12.5. Podejrzenie złośliwości, kategoria V według klasyfikacji Bethesda:

12.5.1. Takie rozpoznanie oznacza, że stwierdzono niektóre cechy morfologiczne nowotworu

- złośliwego, ale nie są spełnione wszystkie kryteria pozwalające na postawienie takiego rozpoznania [33].
SoR 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
- 12.5.2. Podejrzenie raka brodawkowego najczęściej dotyczy jego wariantu pęcherzykowego oraz, w rzadkich przypadkach NIFTP [23].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 12.5.3. Podejrzenie raka rdzeniastego sformułowane w BACC wskazuje na konieczność oznaczenia stężenia kalcytoniny w surowicy krwi lub wykonania badania immunocytochemicznego na obecność kalcytoniny w komórkach rozmazu cytologicznego. Stężenie podstawowe kalcytoniny > 100 ng/l pozwala z wysokim prawdopodobieństwem rozpoznać raka rdzeniastego tarczycy [33, 34].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 12.5.4. Podejrzenie chłoniaka lub przerzutu innego nowotworu do tarczycy powinno prowadzić do pogłębienia diagnostyki cyto- i/lub histologicznej. Należy rozważyć powtórzenie BACC, wykonanie BACC z wykorzystaniem cytometrii przepływowej, wykonanie BACC z oceną cytobloku, wykonanie biopsji gruboigłowej lub przeprowadzenie biopsji chirurgicznej [23].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 12.6. Nowotwór złośliwy, kategoria VI według klasyfikacji Bethesda:
- 12.6.1. Kategoria ta obejmuje rozpoznanie raka brodawkowego tarczycy, raka anaplastycznego tarczycy i przerzutu innego nowotworu złośliwego do tarczycy [33].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: ++
- 12.6.2. Rozpoznanie raka rdzeniastego, określenie punktu wyjścia przerzutu innego nowotworu i rozpoznanie chłoniaka wymagają rozszerzenia diagnostyki cyto- i/lub histologicznej [33].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
13. Wynik BACC musi zawierać:
- 13.1. Informację o lokalizacji i cechach bioptowanych guzków, umożliwiającą ich identyfikację i/lub zdjęcie.
- 13.2. Informację o ocenie reprezentatywności BACC, zarówno jakościowej, jak i ilościowej [23].
- 13.3. Opis badania cytologicznego każdej z badanych zmian ogniskowych.
- 13.4. Wniosek diagnostyczny z zakwalifikowaniem do jednej z sześciu kategorii rozpoznań (tab. 13, *patrz też pkt 12*) [33].
- 13.5. Wskazane jest dołączenie komentarza do raportu z BACC [23].
14. Wiarygodność diagnostyczna i ograniczenia BACC:
- 14.1. Rozgraniczenie raka pęcherzykowego i gruczolaka pęcherzykowego jest w badaniu cytologicznym niemożliwe [33].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 14.2. Ponieważ przy wykonaniu BACC zawsze istnieje ryzyko wyniku fałszywie ujemnego, lekarz klinicysta powinien ocenić kliniczne cechy złośliwości skłaniające do leczenia operacyjnego [35].
SoR 2B QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++ ATA GL R 23 [1]
- 14.3. Ryzyko wyniku fałszywie dodatniego wynosi 1% [36].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 14.4. Uzupełnienie BACC o barwienie immunocytochemiczne zaleca się w wybranych przypadkach w ośrodkach dysponujących odpowiednim zapleczem (tab. 15).
SoR 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
15. Przeciwwskazania do BACC:
- 15.1. Bezwzględne [32]:
- 15.1.1. Ciężka skaza krwotoczna.
- 15.1.2. Ropne ogniska skóry szyi.
- 15.1.3. Brak współpracy i zgody chorego.
SoR 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
- 15.2. Względne:
- 15.2.1. Stosowanie leków przeciwzakrzepowych (tab. 16). W świetle dostępnych danych z piśmiennictwa BACC tarczycy uznaje się za procedurę o niskim ryzyku krwawienia, niewymagającą z reguły przerwania leczenia przeciwzakrzepowego [29, 37–42].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 15.2.1.1. Antagoniści witaminy K (VKA): acenocumarol, warfaryna. Przyjmowanie acenocumarolu i warfaryny nie stanowi przeciwwskazania do BACC [29, 38, 39], szczególnie jeżeli stosuje się igłę o średnicy 0,4–0,6 mm a INR znajduje się w zakresie terapeutycznym. Obowiązujące wytyczne leczenia przeciwzakrzepowego zalecają raczej kontynuację leczenia VKA w okresie okołozabiegowym i optymalizację miejscowej hemostazy [43]. Przejście na

Tabela 15. Oznaczenia immunohistochemiczne stosowane w różnicowaniu zmian ogniskowych tarczycy (na podstawie WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs 2017, 4th Edition) [162]

Rodzaj nowotworu	Przeciwciało														
	Tyreoglobulina	Kalcytonina	TTF1	Napsin A	p63	PAX8	GATA-3	SOX 10	HMB 45	CDX 2	CK 5/6	RCC	CD 10	PTH	Ki-67
Rak nerki	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+
Gruzołakorak płuca	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Raki płaskonabłonkowe	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Raki płaskonabłonkowe (guzy regionu głowy i szyi)	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
Raki piersi	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+
Czerniak	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+
Gruzołakorak jelita grubego	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+
Rak brodawkowaty i pęcherzykowy tarczycy	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Rak rdzeniasty tarczycy	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Rak anaplastyczny tarczycy	-	-	+/-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+ > 30%
Nowotwory przytarczyc	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+

Tabela 16. Zalecenia dotyczące modyfikacji leczenia przeciwkrzepliwego przed planowaną biopsją aspiracyjną cienkoigłową celowaną (BACC) tarczycy

Grupa leków	Reprezentanci	Postępowanie przed BACC tarczycy
Antagoniści witaminy K	Acenokumarol, warfaryna	Nie ma konieczności odstawienia. Rozważyć przejście na heparynę drobnocząsteczkową w wyselekcjonowanych przypadkach
NOAK		
Bezpośrednie inhibitory trombiny	Dabigatran	Odstawić ≥ 24 –48 h przed BACC w zależności od GFR: <ul style="list-style-type: none"> > 80 ml/min — odstawić ≥ 24 h 50–80 ml/min — odstawić ≥ 36 h 30–50 ml/min — odstawić ≥ 48 h < 30 ml/min — brak danych
Bezpośrednie inhibitory czynnika Xa	Fondaparynuks, rywaroksaban, apiksaban, edoksaban	Odstawić ≥ 24 h przed BACC
Heparyna drobnocząsteczkowa	Enoksaparyna, dalteparyna, nadroparyna	Ostatnia dawka leku 8–12 h przed BACC
Leki przeciwplatekcyjne		
ASA w dawce do 300 mg/dobę	Kwas acetylosalicylowy	Nie ma konieczności odstawienia
Inne leki przeciwplatekcyjne	Klopidogrel, tiklopidyna, tikagrelor, prasugrel, cilostazol	Dopuszcza się wykonanie BACC, jeśli bezwzględnie wskazana i brak możliwości odstawienia leku ze względów kardiologicznych
NLPZ inne niż ASA	Ibuprofen, diklofenak, naproksen, meloksykam, nimesulid, celekoksyb i inne	Nie ma konieczności odstawienia

ASA (acetylsalicylic acid) — kwas acetylosalicylowy; GFR (glomerular filtration rate) — wskaźnik filtracji kłębuszkowej; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwzapalne; NOAC (novel oral anticoagulants) — doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K

heparynę drobnocząsteczkową można rozważyć, gdy istnieją dodatkowe czynniki zwiększające ryzyko krwawienia, np. małopłytko-

wość przy współistnieniu dużego ryzyka zakrzepowo-zatorowego (np. w czasie pierwszych 3 miesięcy po udarze niedokrwiennym

mózgu lub zatorze płucnym, przy sztucznej zastawce mitralnej, zespole żyły głównej górnej w przebiegu choroby nowotworowej, ciężkich postaciach trombofilii) [44].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

15.2.1.2. Heparyna drobnocząsteczkowa (enoksaparyna, dalteparyna, nadroparyna) — stosowanie heparyny drobnocząsteczkowej nie stanowi przeciwwskazania do BACC. Konieczne jest zachowanie przerwy wynoszącej minimum 8–12 godzin od podania heparyny.

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

15.2.1.3. Doustne antykoagulanty niebędące antagonistami witaminy K [nowe doustne leki przeciwzakrzepowe (NOAC), bezpośrednie doustne koagulanty (DOAC), swoiste doustne antykoagulanty (TSOAC)]:

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

15.2.1.3.1. Bezpośredni inhibitor czynnika krzepnięcia IIa (trombiny) — dabigatran. U pacjentów stosujących dabigatran konieczne jest jego odstawienie przed wykonaniem BACC. Okres zaprzestania przyjmowania dabigatranu zależy od klirensu kreatyniny: przy prawidłowej funkcji nerek powinien wynosić 24 godziny, przy zmniejszonej zdolności filtracyjnej nerek konieczna może być dłuższa (≥ 36 –48 godzin) przerwa w stosowaniu leku (tab. 16) [45, 46]

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

15.2.1.3.2. Bezpośrednie inhibitory czynnika Xa — fondaparynuks, rywaroksaban, apiksaban, edoksaban. Zaleca się przerwanie przyjmowania tych leków na 24 godziny przed wykonaniem BACC [45, 46].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

15.2.1.4. Leki przeciwplatekcyjne i przeciwzapalne — nie ma przeciwwskazań do BACC w wypadku przyjmowania kwasu acetylosalicylowego w dawkach do 0,3 g oraz innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

15.2.1.5. Inne leki przeciwplatekcyjne: tiklopidyna, klopidoogrel, tikagrelor, prasugrel, cilostazol. Jeżeli ze względów kardiologicznych przeciwwskazane jest odstawienie leku, to w razie bezwzględnych wskazań dopuszcza się BACC tarczycy u chorego stosującego

leki przeciwplatekcyjne. Przejście na heparynę drobnocząsteczkową nie jest uzasadnione ze względu na odmienny mechanizm działania.

SoR 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

15.2.1.6. Obecnie brakuje danych w piśmiennictwie określających ryzyko krwawienia u chorych stosujących podwójną terapię przeciwplatekową. Z uwagi na potencjalnie wyższe ryzyko zakrzepowo-zatorowe w przypadku przerwania leczenia pacjenci ci powinni uzyskać zalecenia lekarza prowadzącego dotyczące ewentualnej modyfikacji leczenia przed wykonaniem BACC.

SoR 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

16. Powikłania po BACC:

16.1. Powikłania przemijające:

16.1.1. Krwiak (zapobieganie: uciśnięcie miejsca biopsji bezpośrednio po jej wykonaniu. Przy biopsji zmian głębokich rekomenduje się 30-minutową obserwację).

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

16.1.2. Ból i obrzęk (okład z lodu, paracetamol).

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

16.1.3. Omdlenie.

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

16.2. Powikłania poważne — niezwykle rzadkie:

16.2.1. Porażenie nerwu krtaniowego wstecznego (ryzyko 0,036%) — dysfonia i dysfajza rozwija się typowo w drugim dniu po BACC, ustępuje po upływie do 4 miesięcy.

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

16.2.2. Krwotok lub krwiak wymagający interwencji chirurgicznej.

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

16.2.3. Zakażenie (rzadkie nawet u chorych z niedoborem odporności), zagrożeni pacjenci: z HIV, cukrzycą, gruźlicą, ale także z atopowym zapaleniem skóry.

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

16.2.3.1. Infekcje gronkowcowe. Jeśli stan higieniczny skóry nie jest zadowalający, należy szczególnie dokładnie odkazić skórę.

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

17. Dalsze postępowanie po uzyskaniu niediagnostycznego wyniku BACC:

- 17.1. Zmiana ogniskowa lita lub lito-płynowa (EU-TIRADS-PL 3) — zmiana klinicznie łagodna, z niediagnostycznym wynikiem BACC, wymaga monitorowania ultrasonograficznego oraz kolejnej BACC w zależności od ryzyka klinicznego i/lub ultrasonograficznego [6, 9, 11, 47].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: ++
- 17.2. Zmiana ogniskowa lita lub lito-płynowa (EU-TIRADS-PL 4 lub 5) — jeżeli w pierwszej BACC nie uzyskano materiału diagnostycznego, wskazana jest ponowna BACC. Podczas BACC zmiany lito-płynowej należy dążyć do nakłucia części litej [9, 48].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: ++ ATA GL R10 [1]
- 17.3. Odstęp między niediagnostyczną BACC a ponowną BACC:
17.3.1. Odstęp ten może wynosić mniej niż 3 miesiące, jeśli są obecne kliniczne lub ultrasonograficzne cechy wskazujące na podwyższone ryzyko złośliwości (EU-TIRADS-PL 5) lub podejrzenie suboptymalnego wykonania BACC [6, 9, 11, 47].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 17.3.2. W przeważającej części przypadków, w których ryzyko kliniczne i ultrasonograficzne nie jest wysokie (EU-TIRADS-PL 3/4), kolejną BACC można przeprowadzić po upływie 6–12 miesięcy [49].
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: ++
18. Dalsze postępowanie po dwukrotnie uzyskanym wyniku „biopsja niediagnostyczna” w ognisku litym (EU-TIRADS-PL \geq 3) [48]:
18.1. Należy rozważyć leczenie operacyjne w zależności od klinicznych i ultrasonograficznych cech ryzyka [9, 11].
SoR 2B QoE: III
SoR: 2 QoE: ++
- 18.2. Decydując się na postępowanie zachowawcze, należy rozważyć wykonanie kolejnej BACC w innym ośrodku.
SoR 2B QoE: III
SoR: 2 QoE: ++
- 18.3. W przypadku dwóch biopsji niediagnostycznych przy klinicznym podejrzeniu nowotworu niskorzóżnicowanego lub raka niezróżnicowanego (anaplastycznego) należy rozważyć biopsję gruboigłową w ośrodku odpowiednio przygotowanym do wykonania takiej biopsji.
SoR 2B QoE: III
SoR: 2 QoE: ++
- 18.4. Jeśli ognisko ma maksymalną średnicę $<$ 1 cm i podczas monitorowania nie obserwuje się narastania cech ryzyka klinicznego i ultrasonograficznego, zaleca się dalsze monitorowanie kliniczne i ultrasonograficzne.
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
19. Dalsze postępowanie kliniczne po rozpoznaniu zmiany łagodnej w BACC (kategoria II):
19.1. Uzyskanie wyniku BACC „zmiana łagodna” nie przesądza definitywnie o braku konieczności leczenia operacyjnego.
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 19.2. Monitorowanie litej i lito-torbielowatej zmiany ogniskowej EU-TIRADS-PL 3-5, łagodnej w BACC [23, 50].
- 19.3. Zmiana ogniskowa lita, którą w BACC rozpoznano jako łagodną, wymaga monitorowania klinicznego i ultrasonograficznego co 6–18 miesięcy [50].
SoR 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
- 19.3.1. Powtórzenie BACC w toku dalszej obserwacji nie jest wymagane, jeśli nie ma wątpliwości klinicznych i ultrasonograficznych [50].
SoR 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
- 19.3.2. W przypadku braku korelacji wyniku cytologicznego i ultrasonograficznego powtórzenie BACC pozwala na upewnienie się co do rozpoznania [51].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 19.3.3. Nawet przy znaczącym wzroście guzka dopuszczalne jest postępowanie zachowawcze, jeżeli ponownie uzyskano łagodny wynik BACC [52].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +
20. Dalsze postępowanie po rozpoznaniu w BACC zmiany pęcherzykowej bliżej nieokreślonej (kategoria III) [23, 50, 53]:
20.1. Postępowanie zachowawcze — zmiana ogniskowa kategorii III wymaga monitorowania klinicznego i ultrasonograficznego co 6 miesięcy, ponowną BACC można rozważyć po 6–12 miesiącach.
SoR 2A QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 20.1.1. Przyspieszona ponowna BACC w odstępie 3–6 miesięcy może być wskazana, jeżeli zmiana wykazuje obecność ultrasonograficznych cech ryzyka złośliwości (*patrz pkt 3.2*) lub w wyniku BACC zawarta jest informacja o zaburzeniach

- struktury komórkowej nasuwających podejrzenie złośliwości. W przypadku podobnego wyniku w powtórny badaniu (kategoria III) należy rozważyć postępowanie operacyjne.
SoR 2A QoE: V
SoR: 2 QoE: ++
- 20.2. Leczenie operacyjne jest zalecanym optymalnym postępowaniem w guzkach > 4 cm oraz w mniejszych zmianach ogniskowych, w razie ich znaczącego wzrostu lub występowania innych nasilonych cech ryzyka klinicznego lub ultrasonograficznego [54].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
21. Dalsze postępowanie po uzyskaniu w BACC rozpoznania „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” (kategoria IV) [23]:
- 21.1. Postępowanie zachowawcze [23, 53]:
- 21.1.1. W małych zmianach ogniskowych kategorii IV (do 1 cm), przy nieobecności cech ryzyka klinicznego i ultrasonograficznego, należy rozważyć dalsze monitorowanie kliniczne i ultrasonograficzne.
SoR 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 21.1.2. Jeżeli zmiana ogniskowa kategorii IV jest zakwalifikowana do postępowania zachowawczego, monitorowanie kliniczne i ultrasonograficzne jest wskazane co 6 miesięcy. Jeśli dochodzi do wzrostu czynników ryzyka ultrasonograficznego i/lub klinicznego, wskazana jest kolejna BACC.
SoR 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 21.2. Leczenie operacyjne [23]:
- 21.2.1. Przed podjęciem leczenia operacyjnego przydatne jest potwierdzenie rozpoznania kategorii IV przez drugiego patologa. Jeżeli uzyskano takie potwierdzenie, ponowna BACC nie wniesie nic do rozpoznania, szczególnie jeśli będzie wykonana w krótkim odstępie czasowym.
SoR 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 21.2.2. Leczenie operacyjne ma na celu rozstrzygnięcie wątpliwości diagnostycznych, szczególnie gdy współistnieją kliniczne lub ultrasonograficzne cechy ryzyka, i jest optymalną drogą ustalenia charakteru zmiany ogniskowej (operacja diagnostyczno-terapeutyczna) [1].
SoR 2A QoE: II
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R19, R20
- 21.2.3. Jeżeli w BACC postawiono podejrzenie nowotworu z komórek Hurthle’a, wskazane jest leczenie operacyjne [55]. Rekomendacja ta nie dotyczy guzków < 1 cm, w których optymalne postępowanie nie jest określone.
SoR 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: +
- 21.3. Leczenie jodem promieniotwórczym (¹³¹I)
Jeżeli zmiana ogniskowa kategorii IV okazuje się guzkiem autonomicznym w scyntygrafii, można zalecić leczenie ¹³¹I [9].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 2 QoE: ++
22. Dalsze postępowanie po stwierdzeniu podejrzenia nowotworu złośliwego w BACC (kategoria V):
- 22.1. Zalecanym postępowaniem jest leczenie operacyjne, niezależnie od obecności ultrasonograficznych cech ryzyka. W szczególnych przypadkach dopuszczalna jest tzw. „aktywna obserwacja” zmiany (*patrz Część III*) [1, 56, 57].
SoR 2B QoE: II
SoR: 2 QoE: +++
- 22.2. Przed podjęciem leczenia operacyjnego wskazane jest potwierdzenie rozpoznania przez drugiego patologa.
SoR 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
23. Nowotwór złośliwy (kategoria VI):
- 23.1. Zalecanym postępowaniem jest leczenie operacyjne, niezależnie od obecności ultrasonograficznych cech ryzyka. W szczególnych przypadkach dopuszczalna jest tzw. „aktywna obserwacja” zmiany (*patrz Część III*) [1, 56, 57].
SoR 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
- 23.2. Przed podjęciem leczenia operacyjnego wskazane jest potwierdzenie rozpoznania przez drugiego patologa.
SoR 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
24. Biopsja gruboigłowa
- 24.1. Biopsja gruboigłowa nie jest postępowaniem rutynowym w diagnostyce raka tarczycy i powinna być zarezerwowana dla ośrodków dysponujących możliwością natychmiastowego leczenia w razie wystąpienia powikłań.
SoR 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
- 24.2. Biopsja gruboigłowa tarczycy pozwala na uzyskanie materiału histologicznego do szerokiego panelu badań immunohistochemicznych (tab. 15).
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +
- 24.3. Biopsja gruboigłowa może stanowić alternatywę do biopsji chirurgicznej w diagnostyce raka anaplastycznego, chłoniaka, różnicowania guzów zapałnych oraz przerzutów do tarczycy [58].

SoR 2B QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

25. Zalecenia odnośnie przedoperacyjnej diagnostyki molekularnej zmian ogniskowych w tarczycy omówiono w Części V.

Część II

Zasady ogólne przyjęte przy leczeniu i monitorowaniu raka tarczycy

1. Podejmowanie decyzji terapeutycznych w raku tarczycy powinno się odbywać w ramach zespołu wielodyscyplinarnego (MTB, *multidisciplinary tumor board*). O ile to jest możliwe, optymalną formą postępowania jest leczenie raka tarczycy w ramach

wyodrębnionej organizacyjnie, wyspecjalizowanej jednostki tarczycowej (*Thyroid Cancer Unit/Endocrine Cancer Unit*) ośrodka referencyjnego. Leczenie przypadków trudnych, złożonych klinicznie, musi się odbywać w takiej jednostce.

SoR 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

2. Pooperacyjna ocena zaawansowania raka tarczycy jest prowadzona według klasyfikacji TNM z podaniem roku ostatniej aktualizacji. Obecnie obowiązuje ósma aktualizacja AJCC/UICC z 2017 roku (tab. 17 i 18).

SoR 2A

SoR: 1

3. Autorzy przyjmują do rekomendacji polskich klasyfikację ATA 2015 [1] raka zróżnicowanego tarczycy (brodawkowego lub pęcherzykowego) opartą na ryzyku nawrotu (tab. 19).

Tabela 17. Klasyfikacja TNM (tumour, node and metastasis) American Joint Committee on Cancer i Union for International Cancer Control (AJCC/UICC) 2017, 8 edycja

Cecha T — guz pierwotny	
Tx	Guz pierwotny nie może być oceniony
T0	Brak cech guza pierwotnego
T1	Guz średnicy do 2 cm w największym wymiarze, ograniczony do tarczycy
T1a	Guz średnicy ≤ 1 cm, ograniczony do tarczycy
T1b	Guz średnicy > 1 cm, do ≤ 2 cm w największym wymiarze, ograniczony do tarczycy
T2	Guz o średnicy > 2 cm, do ≤ 4 cm w największym wymiarze, ograniczony do tarczycy
T3	Guz o średnicy > 4 cm w największym wymiarze, ograniczony do tarczycy lub guz każdej wielkości z obecnością nacieku pozatarczycowego mięśni szkieletowych (mięśnia mostkowo-gnykowego, mostkowo-tarczowego lub łopatkowo-gnykowego)
T3a	Guz o średnicy > 4 cm w największym wymiarze, ograniczony do tarczycy
T3b	Guz każdej wielkości z obecnością nacieku pozatarczycowego ograniczonego do mięśni szkieletowych (mięśnia mostkowo-gnykowego, mostkowo-tarczowego lub łopatkowo-gnykowego)
T4	Guz każdej wielkości naciekający podskórną tkankę tłuszczową, krtań, tchawicę, przełyk lub nerw krtaniowy wsteczny, powięź przedkręgową, naczynia śródpiersia lub zamykający tętnice szyjne
T4a	Guz każdej wielkości naciekający podskórną tkankę tłuszczową, krtań, tchawicę, przełyk lub nerw krtaniowy wsteczny
T4b	Guz każdej wielkości naciekający powięź przedkręgową, naczynia śródpiersia lub zamykający tętnice szyjne
Uwaga: cecha T dotyczy wszystkich pierwotnych raków tarczycy, w tym niezróżnicowanego (anaplastycznego) raka tarczycy	
Cecha N — regionalne węzły chłonne	
Nx	Regionalne węzły chłonne nie mogą być ocenione
N0	Brak przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych
N0a	Co najmniej jeden węzeł chłonny cytologicznie lub histologicznie rozpoznany jako łagodny (nieprzerzutowy)
N0b	Brak klinicznych i radiologicznych cech zajęcia regionalnych węzłów chłonnych
N1	Obecne przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych
N1a	Przerzuty w węzłach chłonnych grupy VI (przedtchawicze, okołotchawicze, przedkrtaniowe) lub do węzłów górnego śródpiersia
N1b	Przerzuty w innych węzłach chłonnych szyjnych bocznych jednostronnie, obustronnie, po stronie przeciwnej do ogniska pierwotnego (grupa I, II, III, IV lub V) lub w węzłach chłonnych zagardłowych
Cecha M — przerzuty odległe	
M0	Brak przerzutów odległych
M1	Obecne przerzuty odległe

Tabela 18. Klasyfikacja (tumour, node and metastasis) American Joint Committee on Cancer i Union for International Cancer Control 2017, 8 edycja — stopnie zaawansowania klinicznego

Stopień	T	N	M
Rak brodawkowaty, pęcherzykowy, oksyfilny i niskoróżnicowany; wiek < 55 rż.			
Stopień I	Każde T	Każde N	M0
Stopień II	Każde T	Każde N	M1
Rak brodawkowaty, pęcherzykowy, oksyfilny i niskoróżnicowany; wiek ≥ 55 rż.			
Stopień I	T1a, T1b, T2	N0	M0
Stopień II	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stopień III	T4a	Każde N	M0
Stopień IVA	T4b	Każde N	M0
Stopień IVB	Każde T	Każde N	M1
Rak rdzeniasty			
Stopień I	T1a, T1b	N0	M0
Stopień II	T2, T3	N0	M0
Stopień III	T1, T2, T3	N1a	M0
Stopień IVA	T1, T2, T3	N1b	M0
	T4a	Każde N	M0
Stopień IVB	T4b	Każde N	M0
Stopień IVC	Każde T	Każde N	M1
Rak niezróżnicowany (anaplastyczny)			
Stopień IVA	T1, T2, T3a	N0	M0
Stopień IVB	T1, T2, T3a	N1	M0
	T3b, T4a, T4b	Każde N	M0
Stopień IVC	Każde T	Każde N	M1

Tabela 19. Klasyfikacja ryzyka nawrotu raka brodawkowatego lub pęcherzykowego tarczycy według rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA 2015) [1] i European Society of Medical Oncology (ESMO 2019) [56]

Rak niskiego ryzyka	Rak brodawkowaty ze wszystkimi cechami wymienionymi poniżej: <ul style="list-style-type: none"> nieobecne przerzuty do węzłów chłonnych i odległe w ocenie makroskopowej guz wycięty w całości nieobecny naciek pozatarczycowy brak agresywnego typu histologicznego (np. podtyp wysokokomórkowy, kolumnowo-komórkowy, z komórek hufnalowych) nieobecne gromadzenie ¹³¹I poza łożą tarczycy w scyntygrafii poterapeutycznej po pierwszym leczeniu — o ile je zastosowano nieobecna inwazja naczyniowa węzły chłonne — klinicznie N0 lub ≤ 5 mikroprzerzutów do węzłów chłonnych, < 2 mm w największym wymiarze Wewnątrztrzcycowy dobrze zróżnicowany rak pęcherzykowy z inwazją torebki — bez inwazji naczyń lub < 4 ognisk inwazji naczyniowej
	Wewnątrztrzcycowy mikrorak brodawkowaty jedno- lub wielogniskowy, również z obecnością mutacji <i>BRAF</i> ^{V600E}
Rak pośredniego ryzyka	Mikroskopowy naciek pozatarczycowy
	Agresywny podtyp histologiczny
	Rak brodawkowaty z inwazją naczyń
	Obecne gromadzenie ¹³¹ I na szyi poza łożą tarczycy w scyntygrafii poterapeutycznej po pooperacyjnym leczeniu ¹³¹ I
	Wielogniskowy mikrorak brodawkowaty z naciekiem pozatarczycowym i obecnością mutacji <i>BRAF</i> ^{V600E}
	Rak oksyfilny
	Klinicznie N1 lub > 5 zajętych węzłów chłonnych < 3 cm

Tabela 19. Klasyfikacja ryzyka nawrotu raka brodawkowego lub pęcherzykowego tarczycy według rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA 2015) [1] i European Society of Medical Oncology (ESMO 2019) [56] — c.d.

Rak wysokiego ryzyka	Rak pęcherzykowy z rozległą inwazją naczyń (> 4 ognisk inwazji naczyniowej)
	Niskoźródnicowany rak tarczycy
	Rozległy naciek pozataarczycowy
	Niecałkowite wycięcie guza (operacja R1 lub R2)
	Przerzuty odległe
	Wysokie pooperacyjne stężenie Tg sugerujące przerzuty odległe
	Obecne przerzutowe węzły chłonne > 3 cm w największym wymiarze
	Obecność nacieku pozawęzłowego (<i>extranodal extension</i>)

¹³¹I — radiojod; Tg — tyreoglobulina

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 ATA GL R48

4. Odpowiedź chorego na leczenie również powinna być klasyfikowana według zasad przyjętych przez ATA w 2015 roku [1, 59] (tab. 20).

SoR 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

Część III

Postępowanie w mikroraku brodawkowym tarczycy

1. W przypadku przedoperacyjnego rozpoznania raka brodawkowego w stopniu zaawansowania cT1aN0M0 w pojedynczej zmianie ogniskowej o średnicy ≤ 1 cm w największym wymiarze można odstąpić od leczenia operacyjnego, o ile jest to zmiana niskiego ryzyka i kwalifikuje się do aktywnego nadzoru (*active surveillance*) [60–68] (tab. 21), a chory wyrazi zgodę na takie postępowanie.

SoR 1 QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

„Aktywny nadzór” jest dosłownym tłumaczeniem angielskiego terminu *active surveillance*. Niektórzy Autorzy preferują termin „aktywna obserwacja”. Obydwa te terminy są używane w niniejszych Rekomendacjach zamiennie.

2. Zasady, którymi należy się kierować przy kwalifikacji, przedstawiono w tabeli 21 oraz na rycinie 1.

SoR 2A QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

Jeżeli chory wraz z lekarzem zdecydują się na leczenie operacyjne mikroraka tarczycy, rekomendowanym zakresem leczenia operacyjnego jest lobektomia z cieśnią [1].

SoR 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

3. W przypadku stwierdzenia progresji (wzrost wielkości guzka ≥ 3 mm lub wystąpienie przerzutów do węzłów chłonnych) konieczne jest skierowanie chorego do leczenia operacyjnego o zakresie zależnym od zaawansowania choroby [63, 69–71].

SoR 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

4. Aktywny nadzór powinien być prowadzony w ośrodku dysponującym możliwościami jego prowadzenia przez okres co najmniej roku. Po tym

Tabela 20. Klasyfikacja odpowiedzi na leczenie u chorych na zróżnicowanego raka tarczycy w zależności od przeprowadzonego leczenia [1, 59, 244]

	Całkowite wycięcie tarczycy i pooperacyjne leczenie ¹³¹I	Całkowite wycięcie tarczycy	Lobektomia
Doskonała odpowiedź	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Tg supresja < 0,2 ng/ml lub Tg stymulowana < 1 ng/ml oraz Nieoznaczalne stężenie anty-Tg	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Niestymulowana Tg < 0,2 ng/ml lub Stymulowana Tg < 2 ng/ml oraz Nieoznaczalne stężenie anty-Tg	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Stabilna niestymulowana Tg < 30 ng/ml oraz Nieoznaczalne stężenie anty-Tg

Tabela 20. Klasyfikacja odpowiedzi na leczenie u chorych na zróżnicowanego raka tarczycy w zależności od przeprowadzonego leczenia [1, 59, 244] — c.d.

	Całkowite wycięcie tarczycy i pooperacyjne leczenie ¹³¹I	Całkowite wycięcie tarczycy	Lobektomia	
Niepełna odpowiedź biochemiczna	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Niestymulowana Tg > 1 ng/ml lub Tg stymulowana > 10 ng/ml lub Rosnące stężenie anty-Tg	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Niestymulowana Tg > 5 ng/ml lub Tg stymulowana > 10 ng/ml lub Rosnące stężenie Tg w czasie oznaczana przy porównywalnych stężeniach TSH lub Rosnące stężenie anty-Tg	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Niestymulowana Tg > 30 ng/ml lub Rosnące stężenie Tg w czasie oznaczana przy porównywalnych stężeniach TSH lub Rosnące stężenie anty-Tg	
	Niepełna odpowiedź strukturalna	Obecność przetrwałej choroby w badaniach obrazowych niezależnie od stężenia Tg i anty-Tg		
	Nieokreślona odpowiedź	Niejednoznaczne wyniki badań obrazowych lub Niewielki wychwyty ¹³¹ I w łożu tarczycy lub Wykrywalna niestymulowana Tg, ale < 1 ng/ml lub Wykrywalna stymulowana Tg, ale < 10 ng/ml lub Stabilne lub obniżające się stężenie anty-Tg przy braku cech przetrwałej choroby w badaniach obrazowych	Niejednoznaczne wyniki badań obrazowych lub Niewielki wychwyty ¹³¹ I w łożu tarczycy lub Niestymulowana Tg 0,2–5 ng/ml lub Tg stymulowana 2–10 ng/ml lub Stabilne lub obniżające się stężenie anty-Tg przy braku cech przetrwałej choroby w badaniach obrazowych	Niejednoznaczne wyniki badań obrazowych lub Stabilne lub obniżające się stężenie anty-Tg przy braku cech przetrwałej choroby w badaniach obrazowych

¹³¹I — radiojod; anty-Tg — przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie; Tg — tyreoglobulina; TSH (*thyroid-stimulating hormone*) — hormon tyreotropowy

Tabela 21. Kryteria kwalifikacji do aktywnego nadzoru w raku brodawkowatym niskiego ryzyka cT1aN0M0 [69, 380]

Kryteria kwalifikacji do aktywnego nadzoru	Kryteria kwalifikacji do leczenia operacyjnego
1. Guzek tarczycy o średnicy ≤ 1 cm	1. Wieloogniskowość
2. Pojedyncze ognisko	2. Lokalizacja przy torebce tarczycy
3. Wyraźne granice	3. Podejrzenie nacieku pozatarczycowego
4. Guzek otoczony ≥ 2 mm marginesem zdrowej tkanki tarczycowej	4. Podejrzenie nacieku tchawicy lub nerwu kraniowego wstecznego
5. Brak cech inwazji pozatarczycowej	5. Przerzuty do węzłów chłonnych lub przerzuty odległe
6. Brak przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych	6. Podejrzenie agresywnego podtypu histologicznego
7. Wiek > 18 lat	7. Wiek ≤ 18 lat

czasie na dalszą obserwację można skierować chorego do endokrynologa w miejscu zamieszkania lub prowadzić nadzór w ośrodku referencyjnym.

SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++

5. Protokół aktywnego nadzoru obejmuje wykonywanie badań ultrasonograficznych co 6 miesięcy

przez pierwsze 2 lata następnie 1 raz w roku [63, 69–71].

SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +

6. Po stwierdzeniu mikroraka brodawkowego należy poinformować o alternatywnych metodach postępowania:

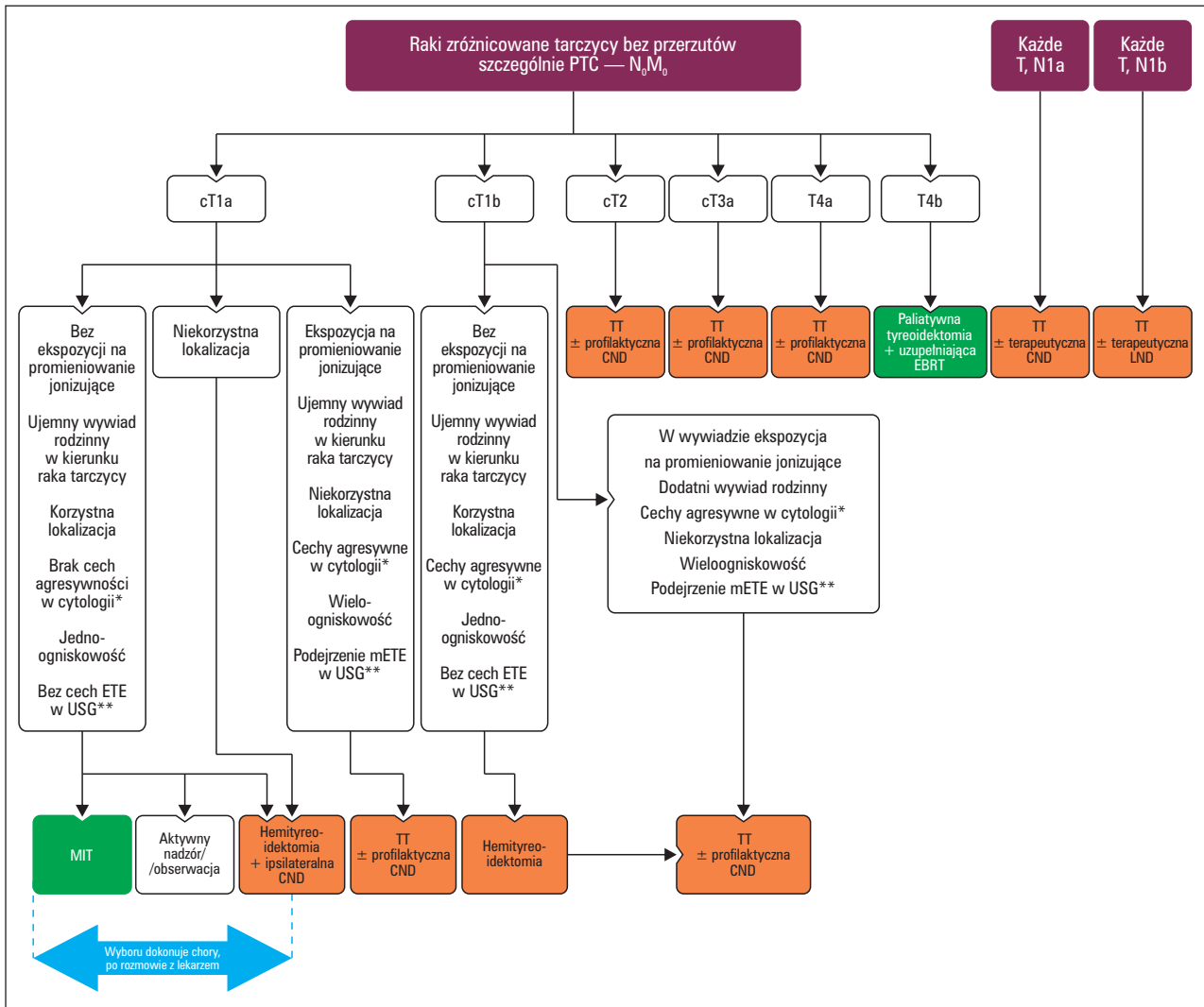
- 6.1. Operacja — hemityreoidektomia (*patrz Część IV, pkt 2.5.2*).
- 6.2. Aktywny nadzór (*patrz pkt 1–6 powyżej*).
- 6.3. Zastosowanie technik minimalnie inwazyjnych (*patrz Część IV, pkt 2.5.3*).
- 6.4. Decyzję o wyborze sposobu postępowania lekarz powinien podjąć wspólnie z chorym.
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++

Część IV

Leczenie operacyjne raka tarczycy

1. Zakres diagnostyki przed leczeniem operacyjnym [1]:
 - 1.1. Badania niezbędne dla przygotowania chorego do leczenia operacyjnego w przypadku rozpoznania lub podejrzenia nowotworu złośliwego tarczycy:
 - 1.1.1. Wywiad i badanie kliniczne.
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
 - 1.1.2. Badanie USG szyi:
 - tarczycy;
 - węzłów chłonnych.
 SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R32
 - 1.1.3. BACC prowadzona pod kontrolą USG:
 - zmian ogniskowych w tarczycy;
 - podejrzanych węzłów chłonnych (*patrz też Część I, pkt 9.2*).
 SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
 - 1.1.4. Badanie TSH w celu wykluczenia zaburzeń czynności tarczycy.
UWAGA: u chorych leczonych L-tyroksyną w celu supresyjnym niskie stężenie TSH jest efektem prowadzonego leczenia i wymaga tylko zmniejszenia dawki L-tyroksyny. Operacja jest możliwa bez opóźnienia i leczenia wymaganego dla chorych z jawną nadczynnością tarczycy.
SoR 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
 - 1.1.5. Oznaczenie stężenia wapnia całkowitego w surowicy.
SoR 2A QoE: III
SoR: 2 QoE: +++
 - 1.1.6. Oznaczenie stężenia kalcytoniny w surowicy krwi (*patrz też Część I, pkt 2.3*).
SoR 2B QoE: III
SoR: 2 QoE: +
 - 1.1.7. Badanie RTG klatki piersiowej w dwóch projekcjach.
SoR 2A QoE: III
SoR: 2 QoE: +++
 - 1.1.8. Badanie laryngologiczne w celu oceny funkcji fałdów głosowych.
SoR 2A QoE: II
SoR: 2 QoE: +++
 - 1.2. Badania przydatne w rozpoznaniu różnicowym i ocenie zaawansowania nowotworów złośliwych [1, 72, 73]:
 - 1.2.1. Badanie TK szyi i górnego śródpiersia, w przypadku wątpliwości dotyczących resekcyjności raka tarczycy (np. w stadium cT4).
UWAGA: W przypadku raków zróżnicowanych wskazane jest badanie TK bez kontrastu, jeżeli w ciągu kolejnych 6 tygodni ma być wykonywana scyntygrafia lub prowadzone leczenie ¹³¹I.
SoR 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: + ATA GL R33
 - 1.2.2. Badanie TK nie jest rutynowym badaniem przedoperacyjnym wskazanym w każdym przypadku raka tarczycy.
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
 - 1.2.3. Ocena obecności przerzutów odległych w innych badaniach obrazowych zalecana jest tylko w razie wskazań.
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
 - 1.2.4. W przypadku raka rdzeniastego tarczycy przedoperacyjne należy wykluczyć współistnienie guza chromochłonnego nadnerczy.
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
 - 1.3. Rola badania stężenia surowiczego kalcytoniny (*patrz też Część I*) [5, 74].
 - 1.3.1. Badanie stężenia kalcytoniny jest niezbędne w przypadku podejrzenia raka rdzeniastego tarczycy, jeśli pacjent spełnia co najmniej jedno kryterium:
 - dodatni wywiad rodzinny;
 - wole guzkowe u chorego z guzem chromochłonnym;
 - uporczywa niewyjaśniona biegunka w wywiadzie;
 - podejrzenie raka rdzeniastego tarczycy w badaniu cytologicznym;
 - podejrzenie nowotworu pęcherzykowego w badaniu cytologicznym (kategoria IV wg Bethesda), zwłaszcza nowotworu oksyfiliwego.
 SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++

- 1.3.2. Oznaczenie stężenia kalcytoniny u chorego kwalifikowanego do operacji tarczycy redukuje maksymalnie ryzyko nierozpoznania raka rdzeniastego tarczycy [74].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 1.3.3. Autorzy niniejszych rekomendacji proponują to zalecenie jako rozwiązanie kompromisowe wobec sprzecznych stanowisk: stanowiska ETA zalecającego oznaczanie kalcytoniny w każdym przypadku wola guzkowego [75] i stanowiska ATA, które traktuje to badanie jako badanie o nieudowodnionej przydatności [1].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 1.3.4. Jeżeli stężenie kalcytoniny przekracza 100 ng/l, wynik ten niemal jednoznacznie wskazuje na raka rdzeniastego tarczycy. Niemniej, konieczne jest różnicowanie z rzadkimi przypadkami raka neuroendokrynnego wydzielającego kalcytoninę, szczególnie raka płuc [75, 76].
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 1.3.5. Przy stężeniach kalcytoniny w przedziale 10–100 ng/l należy brać pod uwagę ryzyko wyniku fałszywie dodatniego w kontekście rozpoznania raka rdzeniastego tarczycy [75–77].
SoR 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
2. Operacje tarczycy u chorych z rozpoznaniem lub podejrzeniem raka:
- 2.1. Zasady ogólne (ryc. 1) [1, 56, 57, 78, 79]:
- 2.1.1. Najważniejszym elementem strategii chirurgicznej jest staranna diagnostyka przedoperacyjna w kierunku raka w każdym przypadku operacji tarczycy (*patrz Część I*).
SoR 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R33
- 2.1.2. Podejmowanie leczenia operacyjnego tarczycy bez wcześniejszej BACC może być dopuszczalne tylko w wyjątkowych sytuacjach.
SoR 2A QoE: IV
SoR: 2 QoE: +
- 2.1.3. Jeżeli BACC poprzedzająca leczenie operacyjne nie dawała podstaw do rozpoznania raka, a utrzymuje się podejrzenie nowotworu złośliwego, wskazane jest rozważenie operacji diagnostycznej. Badanie śródoperacyjne stwierdzanych zmian ogniskowych lub guzów tarczycy może być pomocne, niemniej nie jest badaniem obligatoryjnym.
SoR 2A QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 2.1.4. W leczeniu operacyjnym należy się kierować zasadą zwiększenia rozległości operacji przy wzroście ryzyka nowotworu złośliwego oraz przy rosnącym zaawansowaniu klinicznym nowotworu złośliwego (ryc. 1).
SoR 2A QoE: II
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R35
- 2.1.4.1. Chirurg przygotowujący się do operacji tarczycy, w czasie której nie może wykluczyć ryzyka nowotworu złośliwego, powinien kierować się zasadą unikania powikłań, przede wszystkim niedoczynności przytarczyc.
SoR 2A QoE: II
SoR: 1 QoE: +++
- 2.1.4.2. Zabieg wycięcia tarczycy z powodu raka powinien być wykonywany przez doświadczonego chirurga w wyspecjalizowanych ośrodkach, dysponujących odpowiednim doświadczeniem operacyjnym i zapleczem diagnostycznym, optymalnie w ramach wyodrębnionej organizacyjnie jednostki tarczycowej.
SoR 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
- 2.1.5. W trakcie operacji zalecana jest wizualizacja nerwu krtoniowego wstecznego. Należy także dążyć do zachowania gałęzi zewnętrznej nerwu krtoniowego górnego w trakcie preparowania tkanek w okolicy bieguna górnego tarczycy.
SoR 2A QoE: II
SoR: 1 QoE: +++
- 2.1.6. Można korzystać ze śródoperacyjnej elektrostymulacji nerwu (z neuromonitoringiem lub bez) w celu ułatwienia identyfikacji nerwu i oceny jego czynności.
SoR 2A QoE: II
SoR: 1 QoE: +++
- 2.1.7. W trakcie operacji należy dążyć do zachowania prawidłowo unaczynionych przytarczyc.
SoR 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 2.1.8. W celu ułatwienia śródoperacyjnej identyfikacji i zachowania przytarczyc *in situ* można korzystać z nowoczesnych metod detekcji przytarczyc w podczerwieni.
SoR 2A QoE: IV
SoR: 2 QoE: +
- 2.2. Postępowanie operacyjne przy podejrzeniu nowotworu pęcherzykowego w BACC (kategoria IV wg Bethesda) [80, 81]:
- 2.2.1. W przypadku podejrzenia nowotworu pęcherzykowego w badaniu cytologicznym (w tym nowotworu pęcherzykowego oksyfilnego) nie ma możliwości dalszego przedoperacyjnego



Rycina 1. Schemat postępowania operacyjnego u chorych z rozpoznaniem lub podejrzeniem raka tarczycy, w zależności od przedoperacyjnej oceny ryzyka nawrotu raka, według European Society of Medical Oncology (ESMO) [56], zmodyfikowany. *Cechy agresywne w cytologii oznaczają każde podejrzenie w kierunku niekorzystnych wariantów raka brodawkowego, raka rdzeniastego, raka nisko- lub niezróżnicowanego; **ETE (extra thyroidal extension) — naciekanie tkanek okolicznych; TT (total thyroidectomy) — całkowite wycięcie tarczycy; CND (central node dissection) — centralna limfadenektomia; MIT (minimally invasive techniques) — techniki minimalnie inwazyjne; EBRT (external beam radiotherapy) — napromieniowanie z pól zewnętrznych; LND (lateral node dissection) — boczna limfadenektomia

cytologicznego różnicowania guza łagodnego i złośliwego. O ile to jest możliwe, dla szerszej oceny ryzyka złośliwości można rozważyć wykonanie przedoperacyjnego badania molekularnego zmiany (tzw. biopsji molekularnej).

SoR 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

2.2.2. Zasada operowania wszystkich guzków/zmian ogniskowych, w których postawiono rozpoznanie cytologiczne „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”, proponowana w rekomendacjach amerykańskich, nie może być dosłownie realizowana w Polsce ze względu na jej sytuację epidemiologiczną: przeżyty okres niedoboru

jodu w latach 80.–90. spowodował obecnie zwiększenie częstości występowania niezłośliwych guzków tarczycy, które w BACC były wcześniej określane jako guzki pęcherzykowe, co według aktualnie proponowanego nazewnictwa odpowiada rozpoznaniu „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”. Opublikowane polskie dane wskazywały, że ryzyko raka w kategorii IV według klasyfikacji Bethesda wynosiło od 8,2% do 19% [82, 83].

SoR 2B QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

2.2.3. W zmianach ogniskowych, w których postawiono rozpoznanie cytologiczne „zmiany

pęcherzykowej bliżej nieokreślonej” lub „podejrzenia nowotworu pęcherzykowego”, które mają charakter guzków autonomicznych w scyntygrafii z użyciem ^{131}I lub $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ryzyko złośliwości jest niewielkie i dlatego nie ma w tej sytuacji bezwzględnych wskazań do leczenia operacyjnego.

SoR 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: ++

- 2.2.4. W niewielkich guzkach/zmianach ogniskowych (< 2 cm średnicy), w których postawiono rozpoznanie cytologiczne „podejrzenia nowotworu pęcherzykowego”, dobrze kontrolowanych przez stałą obserwację, a w razie potrzeby przez kolejną biopsję, dopuszczalne jest odstąpienie od leczenia operacyjnego ze względu na małe ryzyko kliniczne, o ile stężenie kalcytoniny nie wskazuje na raka rdzeniastego tarczycy.

SoR 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

- 2.2.5. Leczenie operacyjne jest konieczne w guzkach oksyfilnych (rekomendowane rozpoznanie: podejrzenie nowotworu z komórek Hurthle’a), gdyż ryzyko złośliwości jest w nich wyższe, a szczególnie jeżeli mają średnicę > 1 cm.

SoR 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

- 2.2.6. Przy rozpoznaniu „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” minimalny zakres operacji obejmuje w guzku pojedynczym całkowite wycięcie jednego płata z cieśnią, a jego rozszerzenie na drugi płat (prawie całkowite lub całkowite wycięcie drugiego płata tarczycy) zależy od indywidualnej oceny ryzyka nowotworu złośliwego oraz obecności zmian ogniskowych w drugim płacie

SoR 2A QoE: V

SoR: 2 QoE: +

- 2.2.6.1 Jeżeli diagnozę „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” postawiono w przypadku wola guzkowego, zlokalizowanego tylko w jednym płacie tarczycy, w którym podejrzenie dotyczy tylko pojedynczej zmiany ogniskowej, można rozważyć całkowite lub prawie całkowite usunięcie tego płata z cieśnią tarczycy. Alternatywnie, dopuszczalne jest całkowite wycięcie zajętego płata tarczycy z cieśnią oraz subtotalne wycięcie drugiego płata tarczycy.

SoR 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

- 2.3. Przy podejrzeniu nowotworu pęcherzykowego w jednym z guzków wola wieloguzkowego należy wykonać całkowite wycięcie zajętego płata, a po

drugiej stronie zakres zależy od wskazań. Jeżeli stwierdza się również zmiany ogniskowe, należy dążyć do zminimalizowania pozostawionych resztek tarczycy, tak aby w razie pooperacyjnego rozpoznania raka tarczycy możliwe było podjęcie pooperacyjnego leczenia ^{131}I .

SoR 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

- 2.4. Przy rozpoznaniu cytologicznym „zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona” (*patrz Część I*) leczenie operacyjne nie jest obligatoryjne, ale może wynikać ze wskazań klinicznych.

SoR 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

- 2.4.1. Jak już wspomniano powyżej, pożądane jest oznaczenie stężenia kalcytoniny we krwi w przypadku zmian pęcherzykowych (zarówno przy rozpoznaniu „zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona”, jak i „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”, a szczególnie w przypadku „podejrzenia nowotworu z komórek Hurthle’a”), zwłaszcza jeżeli planuje się odstąpienie od operacji (ze względu na fakt, że niektóre z nich mogą być rakiem rdzeniastym tarczycy).

SoR 2A QoE: V

SoR: 2 QoE: +

- 2.5. Operacje tarczycy u chorych z cytologicznym rozpoznaniem/podejrzeniem raka:

- 2.5.1. Podstawą leczenia operacyjnego jest całkowita/prawie całkowita tyreoidektomia [1, 56, 57, 78, 79].

SoR 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

- 2.5.2. Całkowite wycięcie jednego płata tarczycy z cieśnią jest dopuszczalnym postępowaniem chirurgicznym u chorych, u których zdiagnozowano przedoperacyjnie raka brodawkowego w pojedynczej zmianie ogniskowej o wymiarach $\leq 2,0$ cm, w stadium cN0, kiedy nie ma ewidentnych wskazań do operacji obustronnej, a zespół leczący uzyskał zgodę pacjenta na takie postępowanie [84–96].

SoR 2A QoE: III

SoR: 2 QoE: +++

- 2.5.3. Rozwój nowoczesnych technologii — zabiegów z zakresu minimalnie inwazyjnych technik ablacyjnych (MIT) z wykorzystaniem światła lasera (LA), fali elektromagnetycznej (RFA, MWA) czy fali ultradźwiękowej o wysokiej częstotliwości (HIFU) — umożliwia zastosowanie ich do ablacji odpowiednio wyselekcjonowanych łagodnych i złośliwych zmian ogniskowych tarczycy. W wybranych przypadkach pierwotnych raków tarczycy (rak brodawkowy cT1aN0M0),

nawrotów strukturalnych miejscowych lub/i węzłowych oraz pojedynczych przerzutów odległych można rozważyć zastosowanie LA czy RFA [97–104].

SoR 2B QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

2.5.4. U chorych na nowotwory złośliwe tarczycy MIT można brać pod uwagę u chorych z obciążonym wywiadem medycznym, z grupy podwyższonego ryzyka operacyjnego, w starszym wieku, po wielokrotnych zabiegach chirurgicznych lub jeżeli chory odmówi leczenia operacyjnego czy aktywnej obserwacji. Decyzja powinna zostać podjęta przez zespół wielodyscyplinarny wspólnie z chorym, po dokładnym przedstawieniu zalet oraz ograniczeń metody.

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

2.6. Wtórne operacje tarczycy [105–108]:

2.6.1. Całkowite wtórne wycięcie tarczycy należy rozważyć w przypadku raka tarczycy rozpoznanego po operacji o mniejszym zakresie niż całkowite lub prawie całkowite wycięcie tarczycy (z wyjątkami określonymi poniżej). Decyzję powinien podejmować zespół wielodyscyplinarny [1].

SoR 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: + ATA GL R38, R39

2.6.2. Od zasady całkowitego wtórnego wycięcia tarczycy można odstąpić, jeżeli rozpoznanie raka tarczycy niskiego ryzyka postawiono u chorego, u którego wykonano wcześniej operację całkowitego wycięcia płata z cieśnią, całkowitego wycięcia płata z cieśnią oraz prawie całkowitego wycięcia drugiego płata tarczycy lub subtotalnego wycięcia obu płatów tarczycy w następujących sytuacjach:

2.6.2.1. Jednoogniskowego raka brodawkowatego o średnicy do 2 cm (pT1), jeżeli nie ma przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych.

SoR 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

2.6.2.2. Raka wysokozróżnicowanego o wyższym zaawansowaniu cechy T (pT2), jeżeli pozostałości obydwu płatów oceniane w badaniu USG nie mają większej objętości niż 1 ml po każdej stronie, a dostępne dane wskazują na pełną radykalność operacji oraz raka niskiego ryzyka.

SoR: 2B QoE: IV

SoR: 2 QoE: ++

2.6.2.3. Raka o wyższym zaawansowaniu, jeżeli dostępne dane kliniczne wskazują, że prze-

prowadzenie operacji radykalnej nie jest możliwe lub nie przyniesie korzyści choremu (szczególnie w rakach nisko- i nieodróżnicowanych).

SoR: 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

2.6.3. Wyjątek od zasady całkowitego wycięcia tarczycy może dotyczyć minimalnie inwazyjnego raka pęcherzykowego o średnicy do 1 cm (pT1a), stwierdzonego po całkowitym wycięciu płata lub subtotalnym wycięciu tarczycy, któremu nie towarzyszą przerzuty odległe lub węzłowe. Nie udowodniono jednoznacznie poprawy rokowania odległego po wtórnym wycięciu tarczycy w tym przypadku i zakres koniecznego leczenia operacyjnego powinien zostać ustalony indywidualnie przez zespół wielodyscyplinarny w uzgodnieniu z chorym.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

2.7. Ocena radykalności przeprowadzanego leczenia operacyjnego:

2.7.1. Jeżeli zakres operacji nie jest jednoznaczny, ocena radykalności zabiegu opiera się na łącznej interpretacji pooperacyjnego badania histopatologicznego, badania USG, pooperacyjnej scyntygrafii szyi z użyciem ¹³¹I oraz badania stężenia Tg. Badania chorego powinny być wykonane nie wcześniej niż 1–2 miesiące po operacji — scyntygrafia szyi i ocena stężenia Tg po stymulacji TSH [109].

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

2.7.2. Przeprowadzoną operację można uznać za prawie całkowite wycięcie tarczycy, jeżeli pozostałości obydwu płatów oceniane w badaniu USG nie mają większej objętości niż 1 ml po każdej stronie. Ocena radykalności leczenia operacyjnego przeprowadzana za pomocą badania USG powinna obejmować także ocenę węzłów chłonnych szyjnych.

SoR: 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +++

2.7.3. Ocena jodochwytności i pooperacyjna scyntygrafia tarczycy, wykonane w warunkach stymulacji TSH, są pomocne w ocenie zakresu wykonanej operacji zróżnicowanego raka tarczycy, ale nie mogą stanowić bezwzględnie kryterium jej radykalności. U chorego po operacji całkowitego wycięcia tarczycy jodochwytność po stymulacji egzogennym TSH (po podaniu rhTSH) jest na ogół mniejsza niż 1%. W warunkach stymulacji endogennym TSH (3–4-tygodniowa przerwa w stosowaniu tyroksyny) należy oczekiwać

jodochwytności mniejszej niż 5% a jodochwytność mniejsza niż 2% jest dobrym dowodem całkowitego wycięcia tarczycy. Niemniej, wyższa jodochwytność przy małej objętości pozostałego miąższu gruczołowego w USG nie jest wskazaniem do reoperacji. Wtórne całkowite wycięcie tarczycy można rozważyć w sytuacjach opisanych w punkcie 2.6. Decyzję taką należy podjąć w postępowaniu konsyliarnym [1].

SoR: 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: + ATA GL R38

3. Operacje na układzie chłonnym w pierwotnym raku tarczycy:

3.1. Operacja centralnych węzłów chłonnych szyi [1]:

3.1.1. Ocena węzłów centralnych szyi z powodu raka tarczycy powinna obejmować węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi — przedkrtańniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe. Operacja centralnych węzłów chłonnych szyi zmniejsza ryzyko nawrotu choroby i wpływa na znaczące zmniejszenie pooperacyjnego stężenia Tg. Rekomendacje ATA nie zalecają jej jednak w raku niskiego ryzyka. Mając na względzie obniżenie ryzyka powikłań pooperacyjnych, Autorzy Rekomendacji akceptują takie stanowisko.

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: ++

3.2. Jeżeli są cechy zajęcia tej grupy węzłowej lub węzłów bocznych szyi, operacja ma charakter interwencji leczniczej i jest bezwzględnie wskazana przy każdym zaawansowaniu guza pierwotnego. Jeżeli nie ma cech zajęcia tej grupy węzłowej lub węzłów bocznych szyi, operacja ma charakter operacji profilaktycznej [110, 111].

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R36

4. Operację profilaktyczną można ograniczyć do limfadenektomii centralnej ipsilateralnej jednostronnej (wykonywanej po stronie potwierdzonego ogniska raka) [112–115].

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

4.1. Rekomendacje ATA dopuszczają odstąpienie od rutynowej profilaktycznej (elektywnej) operacji centralnych szyjnych węzłów chłonnych [110, 111, 116]:

4.1.1. W raku brodawkowatym niskiego ryzyka, w stadium klinicznym do cT1b (szczególnie w rakach o średnicy ≤ 1 cm), gdy nie ma cech przerzutów do węzłów chłonnych w przedoperacyjnym USG i w ocenie śródoperacyjnej [105–111].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

4.1.2. W raku pęcherzykowym wysokoźródnicowanym, jeżeli rozpoznanie jest znane przedoperacyjnie (obecność przerzutów odległych), a śródoperacyjna ocena węzłów tego przedziału nie nasuwa podejrzenia przerzutów [1].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

4.1.3. Za ograniczeniem wskazań do profilaktycznej limfadenektomii centralnej w niskozaawansowanym raku brodawkowatym tarczycy przemawia jej związek ze zwiększoną częstością trwałych powikłań pooperacyjnych [1, 110, 124, 125].

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

4.2. Operacja bocznych węzłów chłonnych szyi w rakach zróżnicowanych:

4.2.1. Jedno- lub obustronna operacja węzłów bocznych szyi jako zmodyfikowana (bez wycięcia żyły szyjnej, mięśnia mostkowo-obojętkowo-sutkowego i nerwu XI) limfadenektomia szyjna w pełnym zakresie jest wskazana po potwierdzeniu obecności przerzutu na podstawie przedoperacyjnej BACC z oceną zawartości Tg lub bez niej, lub na podstawie biopsji śródoperacyjnej [1, 126–132].

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R37

4.2.2. W raku zróżnicowanym tarczycy wycięcie wybranych, zajętych przerzutowo węzłów chłonnych, zamiast wykonania pełnej limfadenektomii bocznej, jest postępowaniem nieoptymalnym i nie powinno mieć miejsca [1, 126–132].

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: ++

4.2.3. Śródoperacyjna otwarta biopsja węzłów bocznych szyi może służyć do wykluczenia przerzutów do bocznego układu chłonnego. Jeżeli jej wynik jest dodatni, stanowi wskazanie do limfadenektomii bocznej po tej stronie [126, 129, 131–136].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

4.2.4. W rakach zróżnicowanych pooperacyjne mikroskopowe rozpoznanie mikroprzerzutów węzłowych w ≤ 5 węzłach chłonnych szyi (< 2 mm w największym wymiarze) nie stanowi wskazania do wtórnej limfadenektomii, jeżeli nie ma innych jawnych klinicznie przerzutów i istnieje możliwość leczenia uzupełniającego jodem promieniotwórczym ^{131}I [1, 123, 137].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 4.2.5. Wykazanie przerzutów w węzłach środkowych szyi nie wymaga operacji węzłów chłonnych bocznych, jeżeli nie ma cech ich zajęcia [1, 123, 137].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 4.3. Zakres limfadenektomii w raku rdzeniastym tarczycy:
- 4.3.1. W dziedzicznym raku rdzeniastym zakres limfadenektomii zależy od wielkości guza, stężenia kalcytoniny i typu mutacji *RET* i został szczegółowo opisany w dalszej części rekomendacji (*patrz Część XIV*) [138].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 4.3.2. Ogólnie można przyjąć, że limfadenektomię centralną w raku rdzeniastym wykonuje się rutynowo poza przypadkami operowanymi w bardzo wczesnym stadium rozwoju raka. Limfadenektomia boczna po stronie guza jest wskazana zawsze, jeżeli powiększone węzły chłonne wskazują na obecność przerzutów lub są one rozpoznane w BACC. Często rozważa się ją też elektywnie, jeżeli ognisko pierwotne przekracza 1 cm średnicy, a stężenie kalcytoniny jest wysokie. W zaawansowanym raku rdzeniastym z wysokim stężeniem kalcytoniny należy rozważyć rutynową obustronną limfadenektomię szyjną boczną.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 4.3.3. W przypadku operacji profilaktycznego wycięcia tarczycy, wykonywanych u nosicieli mutacji protoonkogenu *RET*, wskazania do elektywnej limfadenektomii zależą od typu mutacji germinalnej *RET* (czyli od postaci raka dziedzicznego) oraz od wieku, w którym jest wykonywana operacja, a także od aktualnego stężenia kalcytoniny [138].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 4.4. Zakres limfadenektomii w raku niskozróżnicowanym i niezróżnicowanym.
- 4.4.1. W rakach niskozróżnicowanym i niezróżnicowanym (anaplastycznym) wskazana jest elektywna limfadenektomia. Niemniej, na ogół zaawansowanie choroby jednoznacznie wskazuje na zajęcie węzłów, a na zakres operacji wpływa także resekcyjność przerzutów. W raku niezróżnicowanym (anaplastycznym) konieczna może być limfadenektomia sposobem Jawdyńskiego-Crile'a.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 4.5. Operacja węzłów chłonnych śródpiersia w rakach zróżnicowanych:
- 4.5.1. Węzły chłonne śródpiersia wycina się w przypadku podejrzenia lub potwierdzenia przerzutów w tej lokalizacji. Nie ma wskazań do operacji elektywnych ani też konieczności przedoperacyjnego wykonywania TK klatki piersiowej.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
5. Operacje wielonarządowe:
- 5.1. W rakach zróżnicowanych operacje wielonarządowe można wykonywać w przypadku stwierdzenia nacieku sąsiednich narządów (tchawica, przełyk, naczynia krwionośne), jeżeli istnieje szansa kompletnego wycięcia guza (tzw. resekcja R0). W raku niezróżnicowanym, potwierdzonym histopatologicznie, stwierdzenie nacieku sąsiednich narządów wymaga leczenia skojarzonego.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
6. Powikłania po leczeniu operacyjnym raka tarczycy:
- 6.1. Do najczęstszych powikłań po leczeniu operacyjnym należą porażenie nerwu krtaniowego wstecznego i niedoczynność przytarczyc [139–143].
SoR: 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 6.1.1. Oba powikłania mogą mieć charakter przemijający lub trwały. Częstość powikłań trwałych jest ważnym miernikiem doświadczenia ośrodka, niemniej, jest też związana z zaawansowaniem choroby [141, 142, 144–146].
SoR: 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 6.1.2. Dla zmniejszenia ogólnej częstości powikłań bardziej istotne jest doświadczenie ośrodka w częstym wykonywaniu limfadenektomii centralnej i bocznej aniżeli zabiegu całkowitego wycięcia tarczycy [110, 124, 125].
SoR: 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
- 6.2. Porażenie nerwu krtaniowego wstecznego [143, 147]:
- 6.2.1. Badanie laryngologiczne powinno się wykonać przed każdą operacją i po niej w celu oceny funkcji fałdów głosowych i wskazań do leczenia ewentualnych powikłań (porażenia/niedowładu fałdu/ów głosowych).
SoR: 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 6.2.2. W razie stwierdzenia porażenia konieczna jest rehabilitacja foniatryczna, a w trwałych powikłaniach — rozważenie operacji łągodzących.
SoR: 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++

6.2.3. Obustronne porażenie fałdów głosowych może wymagać tracheostomii bezpośrednio po operacji.

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

6.3. Niedoczynność przytarczyc [139, 148–150]:

6.3.1. Zasady leczenia niedoczynności przytarczyc podano za rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Endokrynologicznego (ESE) [151].

6.3.2. W bezpośrednim okresie pooperacyjnym konieczne jest monitorowanie stężenia wapnia zjonizowanego (lub skorygowanego) w surowicy krwi dla oceny funkcji przytarczyc.

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

6.3.3. Oznaczenie stężenia parathormonu (PTH) w bezpośrednim okresie pooperacyjnym jest konieczne, aby prognozować ryzyko niedoczynności przytarczyc [139].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

6.3.4. Jeżeli niedoczynność przytarczyc trwa dłużej niż kilka dni po operacji, jej nasilenie powinno się ocenić, wykonując rozszerzone badania — poza stężeniem wapnia, należy ponownie oznaczyć stężenie PTH i fosforu nieorganicznego w surowicy krwi.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

6.3.5. Przemijająca niedoczynność przytarczyc trwa na ogół 1–6 miesięcy, ale może ustąpić nawet po dłuższym okresie, po 1–2 latach. Z tego powodu ocenę wskazań do kontynuacji leczenia należy ponowić po upływie 6 miesięcy, roku i dwóch lat od operacji [139, 150, 152].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

6.3.6. Należy dążyć do utrzymania stężenia wapnia zjonizowanego (lub skorygowanego) w dolnym zakresie normy lub nieco poniżej, tak aby nie występowały objawy kliniczne niedoboru wapnia. Kalcjuria powinna być utrzymywana w zakresie normy właściwej dla płci. W zakresie normy powinno znajdować się również stężenie fosforu nieorganicznego i magnezu, a iloczyn wapniowo-fosforanowy powinien być poniżej $4,4 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ($55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$).

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

6.3.7. W leczeniu niedoczynności przytarczyc należy stosować suplementy wapnia oraz aktywne analogi witaminy D. Jednocześnie rekomenduje się suplementację witaminą D3 w dawce dobowej 400–800 IU [151, 153].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

6.3.8. Biochemiczne monitorowanie niedoczynności przytarczyc powinno polegać na oznaczaniu stężenia wapnia zjonizowanego (lub skorygowanego), fosforu, magnezu i kreatyniny co kilka miesięcy (np. co 3–6 miesięcy). W przypadku zmiany terapii kontrolę stężenia wapnia należy przeprowadzić do 2 tygodni. Stężenie wapnia w dobowej zbiórce moczu można oznaczać rzadziej (np. co 1–2 lata).

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

6.3.9. W przypadku hiperfosfatemii i/lub podwyższonego iloczynu wapniowo-fosforanowego można rozważyć dietę niskofosforanową i/lub korektę substytucji wapnia i witaminy D. W przypadku hiperkalcemii należy rozważyć dietę o obniżonej zawartości sodu, zmniejszenie suplementacji wapniem i/lub dołączenie diuretyku tiazydowego.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

6.3.10. Ponieważ stosowanie aktywnych analogów witaminy D nie zapewnia adekwatnego stężenia 25-OH-D3 na poziomie tkankowym, należy dążyć do wyrównania 25-OH-D3 powyżej stężenia surowiczego 30 ng/ml, stosując suplementację witaminą D.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

6.3.11. Monitorowanie stężenia PTH pozwala odróżnić niedoczynność przytarczyc od innych przyczyn hipokalcemii. Jeżeli stężenie PTH jest prawidłowe, to stanowi wskazanie do stopniowego zmniejszania dawek suplementacyjnych.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

Część V

Badanie patomorfologiczne materiału pooperacyjnego tarczycy

1. Wytyczne do przygotowania badania histopatologicznego po operacji tarczycy [154]:
 - 1.1. Postępowanie:
 - 1.1.1. Zmierz i zważ materiał pooperacyjny.
 - 1.1.2. Oznacz tuszem powierzchnię i linię odcięcia preparatu w miarę możliwości przed utrwaleniem materiału pooperacyjnego.

- 1.1.3. Zorientuj topograficznie materiał operacyjny i potnij go na plastry grubości 5 mm.
- 1.1.4. Sprawdź, czy nie ma przytarczyc w otaczających tarczycę tkankach.
- 1.2. Opis makroskopowy:
 - 1.2.1. Rodzaj wykonanej operacji (wycięcie płata, wycięcie cieśni, subtotalne wycięcie tarczycy, całkowite wycięcie tarczycy itp.).
 - 1.2.2. Masa, kształt, barwa i konsystencja materiału operacyjnego.
 - 1.2.3. Oznacz tuszem granice cięcia chirurgicznego.
 - 1.2.4. Opisz wygląd powierzchni przekroju (gładka/guzowata, liczba guzków i ich charakterystyka: średnica, wygląd, kolorystyka, lite/torbielowate, obecność zwapnień, wylewy krwi, martwica, otorebkowanie, odgraniczenie od otaczającego mięszu, odległość od linii cięcia chirurgicznego).
 - 1.2.5. Ewentualne sporządzenie dokumentacji fotograficznej.
- 1.3. Pobranie wycinków do badania mikroskopowego:
 - 1.3.1. Dla zmian rozlanych: trzy wycinki z każdego płata i jeden z cieśni.
 - 1.3.2. Dla pojedynczego, otorebkowanego guzka o średnicy do 5 cm: wycinki obejmujące cały obwód zmiany, w przypadku guzków większych pobierz dodatkowo po jednym wycinku na każdy dodatkowy 1 cm zmiany, większość wycinków powinna zawierać obrzeże guza i otaczający go mięsz.
 - 1.3.3. Dla wola guzkowego: po jednym wycinku z każdego guzka (maksymalnie do 5 guzków z każdego płata), zawierającym jego fragment z przylegającym mięszem tarczycy.
 - 1.3.4. Przy podejrzeniu raka brodawkowatego: pobierz całą tarczycę, w tym oznaczając starannie linie cięcia chirurgicznego.
 - 1.3.5. Dla podejrzenia raka innego niż brodawkowaty: trzy wycinki z guza, trzy z tarczycy niezmiennionej nowotworowo i jeden wycinek z linii cięcia chirurgicznego najbliższej nowotworowi.
 - 1.3.6. Pobierz przytarczycę, jeśli są obecne w materiale operacyjnym.
 - 1.3.7. Policz i pobierz w całości węzły chłonne, opisując ich lokalizację.
 - 1.3.8. Opisz inne ujawnione makroskopowo struktury (np. grasicę) i pobierz je w całości do badania mikroskopowego.
2. Patomorfologiczne badanie śródoperacyjne [155, 156]:
 - 2.1. Decyzja o konieczności lub braku potrzeby przeprowadzenia badania śródoperacyjnego powinna być podejmowana indywidualnie.
 - 2.2. Jeśli zakład patologii dysponuje możliwością oceny materiału świeżego, patomorfolog powinien dokonać makroskopowej oceny wyciętego narządu. W przypadku wykrycia zmian makroskopowo podejrzanych, trzeba wykonać badanie mikroskopowe na kriostacie.
 - 2.3. Śródoperacyjne badanie histopatologiczne pozwala na różnicowanie wola nienowotworowego i raków: brodawkowatego, rdzeniastego i niezróżnicowanego.
 - 2.4. Badanie śródoperacyjne węzłów chłonnych pozwala na rozpoznanie przerzutów do węzłów chłonnych i odpowiednią kwalifikację do limfadenektomii [157, 158].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
 - 2.5. Badanie śródoperacyjne przy podejrzeniu nowotworu pozwala ocenić przydatność diagnostyczną materiału histologicznego oraz może służyć weryfikacji marginesów operacyjnych [159].
SoR: 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: +
 - 2.6. W przypadku, gdy chirurg podczas operacji rozpoznane wcześniej raka zróżnicowanego podejrzewa istnienie komponenty raka anaplastycznego należy rozważyć śródoperacyjną weryfikację rozpoznania [160].
SoR: 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
 - 2.7. Dla śródoperacyjnej diagnostyki typu pęcherzykowego raka brodawkowatego tarczycy konieczne jest cytologiczne badanie odbitkowe powierzchni przekroju guza, można wtedy ujawnić bardzo charakterystyczne cechy jądrowe komórek tego nowotworu (bruzdy i wakuole wewnątrzjądrowe). W diagnostyce różnicowej w przypadku guzów dobrze odgraniczonych konieczne jest uwzględnienie NIFTP [161].
SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
3. Badanie histopatologiczne musi zawierać:
 - 3.1. Dokładne określenie typu i podtypu raka tarczycy oraz dane o rozmiarach guza i klasyfikację pTNM (tab. 17 i 18).
 - 3.2. Szczegółowy opis węzłów chłonnych (*patrz pkt 3.5.4*).
 - 3.3. Rozpoznanie musi mieścić się w przyjętej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO 2017) histopatologicznej klasyfikacji guzów tarczycy (tab. 22) [162].
SoR: 1 QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
 - 3.4. Wniosek z badania histopatologicznego powinien zawierać kwalifikację pTNM zgodnie z wytyczny-

Tabela 22. Klasyfikacja guzów tarczycy Światowej Organizacji Zdrowia (WHO 2017) [162]

Guczolak pęcherzykowy	8330/0
Szklwiejący guz beczkowy	8336/1
Inne otorebkowane guzy tarczycy o budowie pęcherzykowej	
Guz pęcherzykowy o niepewnym potencjale złośliwości	8335/1
Dobrze zróżnicowany guz o niepewnym potencjale złośliwości	8348/1
Nieinwazyjny nowotwór pęcherzykowy tarczycy o jądrach komórkowych przypominających raka brodawkowatego	8349/1
Rak brodawkowaty tarczycy (RBT)	
Rak brodawkowaty	8260/3
Postać pęcherzykowa RBT	8340/3
Postać otorebkowana RBT	8343/3
Mikrorak brodawkowaty	8341/3
Postać kolumnowokomórkowa RBT	8344/3
Postać oksyfilna RBT	8342/3
Rak pęcherzykowy tarczycy	8330/3
Rak pęcherzykowy z minimalną inwazją	8335/3
Rak pęcherzykowy otorebkowany z angioinwazją	8339/3
Rak pęcherzykowy szeroko naciekający	8330/3
Guzy z komórek Hürthle'a (oksyfilnych)	
Guczolak z komórek Hürthla	8290/0
Rak z komórek Hürthla	8290/3
Rak niskozróżnicowany tarczycy	8337/3
Rak anaplastyczny tarczycy	8020/3
Rak płaskonabłonkowy	8070/3
Rak rdzeniasty tarczycy	8345/3
Mieszany rak rdzeniasty i z komórek pęcherzykowych	8346/3
Rak śluzowo-płaskonabłonkowy	8430/3



mi American Joint Committee on Cancer i Union for International Cancer Control (AJCC/UICC) 2017, 8 edycja; TNM — tumour, node and metastasis] 2017) (tab. 17 i 18) [163].

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

3.5. W związku z tym w raporcie patomorfologicznym trzeba uwzględnić następujące elementy [163, 164]:

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

3.5.1. Rodzaj materiału operacyjnego (zgodny z zakresem przeprowadzonego zabiegu) wraz z informacją na temat jego utrwalenia, stanu (uszkodzenia zamierzone i niezamierzone) i oznaczeń topograficznych.

Tabela 22. Klasyfikacja guzów tarczycy Światowej Organizacji Zdrowia (WHO 2017) [162] — c.d.

Rak śluzowo-płaskonabłonkowy włókniejący z eozynofilią	8430/3
Rak śluzowy	8480/3
Grasiczak ektopiczny	8580/3
Guz wrzecionowatokomórkowy z grasiczopodobnym różnicowaniem	8588/3
Wewnątrztrzęzycowy rak grasicy	8589/3
Przyzwojak i guzy mezenchymalne/podścieliskowe	
Przyzwojak	8693/3
Nowotwory osłonek nerwów obwodowych	
— nerwiak osłonkowy	9560/0
— złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych	9540/3
Łagodne nowotwory naczyniowe	
— naczynek	9120/0
— naczynek jamisty	9121/0
— naczynek chłonny	9170/0
Naczynekomięsak	9120/3
Nowotwory mięśni gładkich	
— mięśniak gładkokomórkowy	8890/0
— mięśniakomięsak gładkokomórkowy	8890/3
Odosobniony guz włóknisty	8815/1
Nowotwory układu chłonnego	
Histiocytoza z komórek Langerhansa	9751/3
Choroba Rosai-Dortman	
Mięsak z foliularnych komórek dendrytycznych	9758/3
Pierwotny chłoniak tarczycy	
Nowotwory zarodkowe	
Potworniak łagodny	9080/0
Potworniak niedojrzały	9080/1
Potworniak złośliwy	9080/3
Nowotwory przerzutowe	

3.5.2. Rozpoznanie histopatologiczne z określeniem podtypu mikroskopowego zmiany oraz dane na temat:

— lokalizacji guza, wymiarów guza (konieczne trzy wymiary) i wyglądu makroskopowego;

— wyglądu mięszu poza guzem;

— obecności i stanu torebki guza;

— obecności i skali angioinwazji (liczba zajętych naczyń: do czterech i powyżej czterech naczyń) [165–168];

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +

— naciekania tkanek otaczających tarczycę z podziałem na nacieki minimalny, czyli otaczających tkanek miękkich i mięśni mostkowo-tarczowych, mostkowo-gnykowych oraz łopatkowo-

- gnykowych oraz rozległy, tzn. gdy rak nacieka podskórną tkankę tłuszczową, krtań, tchawicę, przelyk lub nerw krtaniowy wsteczny [169–174];
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
— radykalności zabiegu, w tym stanu marginesów oznaczonych tuszem z jednoznacznym określeniem, czy są wolne czy zajęte [175–177];
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
— wieloogniskowości zmian guzowatych;
— zmian patologicznych w utkaniu tarczycy poza guzem.
- 3.5.3. Przytarczycy: obecność, liczba i ewentualne zmiany w przytarczycach.
- 3.5.4. Liczba wszystkich węzłów chłonnych, liczba węzłów zajętych, średnica przerzutów w węzłach chłonnych z określeniem mikroprzerzutów dla ogniska o średnicy do 2 mm, określenie czy komórki raka przekraczają torebkę węzła [178–185].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 3.5.5. Opis tkanek pozatarczycowych.
- 3.6. Dodatkowo raport powinien uwzględniać następujące elementy:
- 3.6.1. Aktywność mitotyczną i/lub proliferacyjną oznaczoną z użyciem przeciwciała Ki-67 [164].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +
- 3.6.2. Obecność i rozległość martwicy w guzie wyrażone procentowo [164].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +
- 3.6.3. Obecność metaplastji płaskonabłonkowej i zmian jasnokomórkowych [186].
SoR: 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
- 3.6.4. Obecność i typ zwapnień w guzie, zmiany w jego podścielisku (np. rozległe włóknienie) [186–188].
SoR: 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
- 3.6.5. Wyniki badań immunohistochemicznych.
- 3.7. Odczyny immunohistochemiczne odgrywają istotną rolę w diagnostyce nowotworów tarczycy. Należy przyjąć, że w niektórych typach guzów są one nieodzowne [189, 190].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +
- 3.7.1. W przypadku podejrzenia raka rdzeniastego należy obowiązkowo wykonać odczyny immunohistochemiczne: na kalcytoninę, chromograninę i Tg. Zakwalifikowanie raka rdzeniastego do grupy prognostycznej niskiego i wysokiego ryzyka wymaga dodatkowo wykonania oznaczenia aktywności proliferacyjnej Ki-67 i/lub indeksu mitotycznego/2 mm² i oceny guza pod względem obecności ognisk martwicy [191–193].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +
- 3.7.2. W przypadku podejrzenia niskozróżnicowanego raka tarczycy należy wykonać odczyny na Tg i antygen Ki-67 [162, 194].
SoR: 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +
- 3.7.3. Naciekanie naczyń przez komórki nowotworowe w przypadkach wątpliwych powinno być weryfikowane poprzez wykonanie odczynu na markery komórek śródbłonka (np. CD 34, CD31) [162].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 3.8. W każdym przypadku współistnienia raka anaplastycznego i raka zróżnicowanego należy procentowo określić zawartość każdej komponenty. W tym celu wskazane jest wykonanie badań immunohistochemicznych Tg, tarczycowego czynnika transkrypcyjnego 1 (TTF-1) i czynnika PAX8 (tab. 23) [160, 162, 195–197].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +
- 3.9. W związku z ostatnią klasyfikacją WHO z 2017 roku IV edycja (tab. 22) o uznaniu guza NIFTP za nowotwór tylko w skrajnie rzadkich przypadkach dający przerzuty (praktycznie łagodny) rekomenduje się stawianie tego rozpoznania pooperacyjnego zgodnie z kryteriami zaproponowanym przez WHO [162, 198–200].
SoR: 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +
- 3.9.1. Rozpoznanie NIFTP nie może być postawione przedoperacyjnie na podstawie cytologicznej oceny BACC.
- 3.9.2. Kryteria wykluczające rozpoznanie NIFTP, tzn. obecność brodawek i/lub inkluzji jąder komórkowych, powinny być ściśle przestrzegane.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +
- 3.9.3. Rozpoznanie NIFTP należy potwierdzić negatywnym wynikiem badania immunohistochemicznego lub oznaczenia mutacji *BRAF*.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +
- 3.9.4. Przy rozpoznaniu NIFTP wskazane jest potwierdzenie przez drugiego patologa.
SoR: 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: +

Tabela 23. Panel markerów immunohistochemicznych stosowany przy podejrzeniu raka anaplastycznego oraz oczekiwana ekspresja w przypadku innych nowotworów tarczycy [58]

Marker	DTC	PDTC	ATC	MTC	SCC	Chłoniak
Pan cytokeratyna	+++	+++	+++/-	+++	+++	-
Tyreoglobulina	+++	+/-	-	-	-	-
TT-1	+++	-/+	-/+	+/-	-	-
BRAFV600E	+/-	-/+	-/+	-	-	-
PAX8	+++	+++	+/-	+/-	+/-	-
Ki-67	< 5%	5–30%	>30%	< 20%	> 30%	Różnie
Chromogranina	-	-	-	+++	-	-
Kalcytonina	-	-	-	+++/-	-	-
CEA	-	-	-	+++	-	-
p53	– (rzadko +)	-/+	+/-	-	+/-	+/-
CD 45	-	-	-	-	-	+++

- 3.10. Przypadki trudne, w których istnieją rozbieżne zdania co do rozpoznania raka lub jego typu mikroskopowego, są konsultowane regularnie przez patologów zrzeszonych w sekcji naukowej Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego (PTE) — Polskiej Grupie ds. Nowotworów Endokrynnych.
4. Badanie genetyczne jest cennym uzupełnieniem diagnostyki cytologicznej, histologicznej i klinicznej. Badanie genetyczne w raku tarczycy może dotyczyć:
- 4.1. Oceny zmian germinalnych we krwi obwodowej w przypadku nowotworów dziedzicznych.
SoR: 1 QoE: I
SoR: 1 QoE: +++
- 4.1.1. We wszystkich zdiagnozowanych przypadkach raka rdzeniastego tarczycy należy ocenić obecność zmian germinalnych genu *RET* w celu wykluczenia dziedzicznych postaci nowotworu [5].
SoR: 1 QoE: I
SoR: 1 QoE: +++
- 4.2. Oceny somatycznych zmian prognostycznych w materiale histologicznym:
SoR: 1 QoE: II
SoR: 1 QoE: ++
- 4.2.1. Badanie statusu genu *BRAF* jest przydatne w różnicowaniu guzów granicznych (w tym NIFTP) [201].
SoR: 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: ++
- 4.2.2. W rakach zróżnicowanych ocena obecności zmutowanego białka *BRAF* może być wykonana metodą immunohistochemiczną, ale dodatni lub niejednoznaczny wynik badania wymaga weryfikacji za pomocą metod biologii molekularnej, które umożliwiają ocenę obecności zmian aktywujących (mutacji) występujących w kodonie 600 genu *BRAF* [58].
SoR: 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: +
- 4.3. Oceny somatycznych zmian prognostycznych w materiale cytologicznym i histopatologicznym [202, 203]:
SoR: 1 QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 4.3.1. Genetyczne badanie materiału cytologicznego (biopsja molekularna) poprawia wydolność diagnostyczną BACC tarczycy w zmianach kategorii III, IV i V według Bethesda, zmniejszając odsetek zbędnych operacji diagnostycznych.
SoR: 1 QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 4.3.2. Badanie szczególnie zaleca się w ośrodkach dysponujących odpowiednim zapleczem aparaturowym i doświadczeniem w badaniach molekularnych.
- 4.3.3. Należy przestrzegać zasady, zgodnie z którą chory musi być w pełni poinformowany o znaczeniu wyników tych badań, a ich interpretacja musi się odbywać przez lekarza.
- 4.4. Oceny somatycznych wariantów genetycznych w guzie w celu oceny określenia możliwości leczenia celowanego molekularnie:
- 4.4.1. W zaawansowanych rakach tarczycy wywodzących się z komórki pęcherzykowej zasadna jest ocena w guzie następujących markerów molekularnych [56, 58, 204, 205]:
- 4.4.1.1. Markerów podtypu i rokowania, m.in. *BRAF*, *pTERT*, geny z rodziny RAS (*NRAS*, *KRAS*, *HRAS*).
SoR: 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: ++

4.4.1.2. Markerów predykcyjnych dla wyboru leku ukierunkowanego na dany wariant genetyczny, w tym:

4.4.1.2.1. Mutacji oraz fuzji genu *RET*.

SoR: 2A QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

4.4.1.2.2. Rearanżacji z udziałem genów *NTRK* oraz *ALK*.

SoR: 2A QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

4.4.1.2.3. Mutacji *BRAF* dla raka anaplastycznego. Zmiany patogenne genu *BRAF* wykonywane są na materiale histologicznym i cytologicznym, ale mogą być również oceniane w płynnej biopsji na poziomie ctDNA. Do wykonania badania zaleca się wykorzystanie technik biologii molekularnej.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

4.4.2. W przypadku zaawansowanego sporadycznego raka rdzeniastego tarczycy konieczna jest ocena somatycznych wariantów patogennych w genie *RET* w utkaniu nowotworu [206, 207].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

Część VI

Pooperacyjna ocena ryzyka nawrotu

1. Pooperacyjną ocenę ryzyka nawrotu prowadzi się na podstawie klasyfikacji TNM i klasyfikacji ATA 2015 [1] (patrz Część II pkt 2 i 3 oraz tab. 17–19)

SoR: 1

Część VII

Leczenie pooperacyjne zróżnicowanych raków tarczycy izotopem jodu promieniotwórczego (¹³¹I)

W leczeniu ¹³¹I obowiązuje ogólna zasada: chory powinien otrzymać wyczerpującą informację o celu leczenia, jego przebiegu, w tym zasadach ochrony radiologicznej, możliwych konsekwencjach leczenia i przeciwwskazaniach do niego. Konieczna jest zgoda chorego na to leczenie [208].

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

1. Cele leczenia ¹³¹I [1]:

1.1. Zniszczenie resztek tarczycy pozostałych po leczeniu operacyjnym (ablacja resztkowej tarczycy).

1.2. Sterylizacja pozostałych mikroognisk raka w łożu tarczycy i węzłach chłonnych (leczenie uzupełniające).

1.3. Sterylizacja mikroprzerzutów odległych.

1.4. Leczenie przerzutów odległych.

SoR: 1 QoE: III

SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R5

2. Wskazania do leczenia ¹³¹I (ryc. 2) [1, 209]:

2.1. Wskazania do leczenia ¹³¹I mogą być rozważane tylko u chorych na zróżnicowanego raka tarczycy.

SoR: 1 QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

2.2. Rodzaje pooperacyjnego leczenia ¹³¹I — ze względu na różnice w interpretacji poszczególnych rodzajów leczenia ¹³¹I, przedstawionych poniżej, w punktach 2.2.1–2, konsensus międzynarodowych towarzystw naukowych zdecydował, aby nie wyróżniać tych rodzajów i używać jedynie określenia „leczenie pooperacyjne” ¹³¹I. Zasada ta została przyjęta przez Autorów niniejszych rekomendacji, niemniej jednak zdecydowano, aby dla wyjaśnienia pozostawić definicje poszczególnych rodzajów leczenia, przedstawione poniżej.

2.2.1. Leczenie uzupełniające ¹³¹I dotyczy chorych operowanych radykalnie, u których po przeprowadzonym leczeniu operacyjnym nie stwierdza się cech choroby nowotworowej, niemniej zakłada się możliwość istnienia mikrorozsiewu. Z definicji nie dotyczy ono chorych z jawnymi przerzutami odległymi lub nieoperacyjną chorobą lokoregionalną [210].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

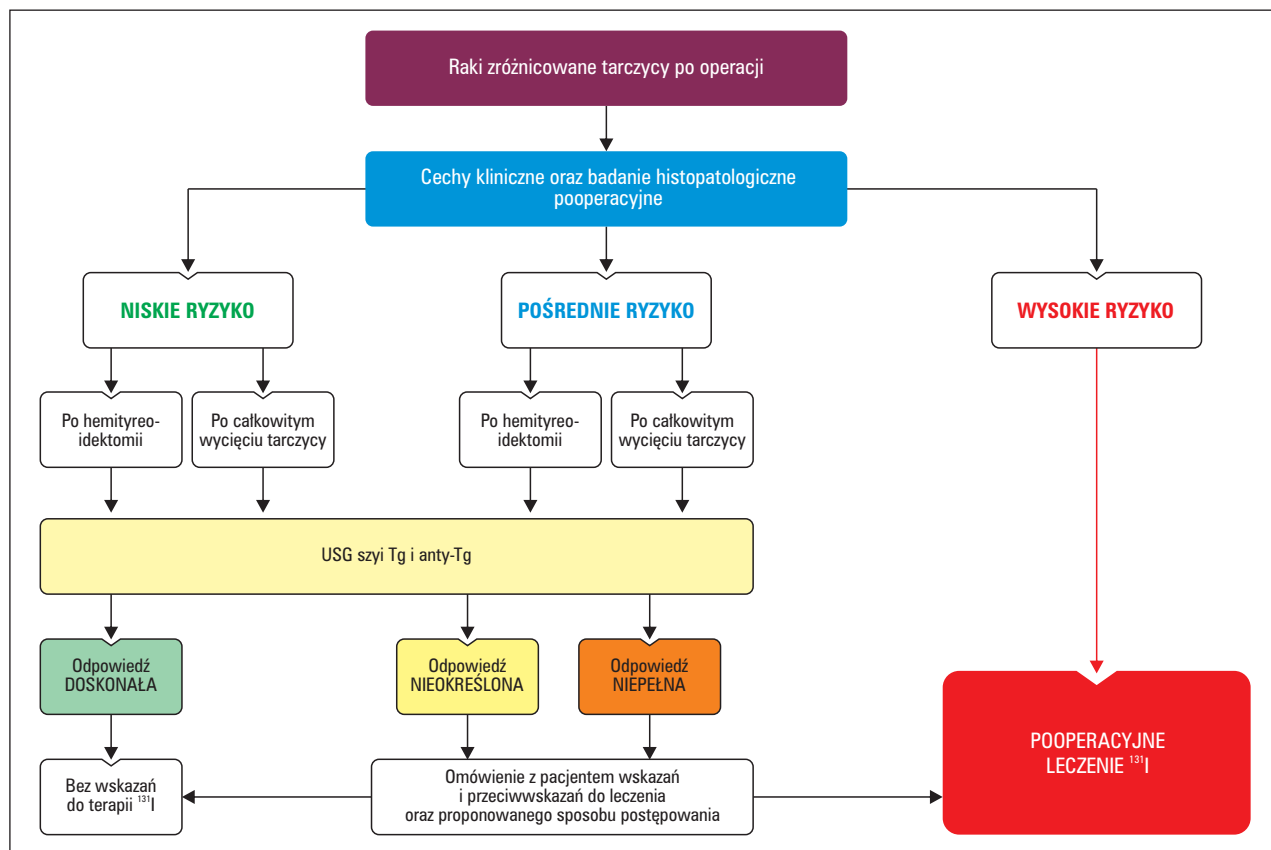
2.2.2. Leczenie uzupełniające to zarówno typ leczenia onkologicznego, jak i ablacja resztkowej tarczycy. Postępowania te różnią się celem terapii.

2.2.2.1. Ablacja resztkowej tarczycy pozostałej po leczeniu operacyjnym może być rozważona w raku niskiego ryzyka. Ważnym skutkiem tego leczenia jest umożliwienie dokładnego monitorowania dalszego przebiegu choroby na podstawie stężenia Tg [1, 211] i przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anty-Tg), jednak decyzję należy podjąć indywidualnie, po rozmowie z chorym i po przedstawieniu mu wszystkich zalet i wad.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R51

2.2.2.2. Leczenie uzupełniające zakłada w swoim celu sterylizację ewentualnych mikroognisk



Rycina 2. Schemat postępowania kwalifikacyjnego do pooperacyjnego leczenia jodem promieniotwórczym. Tg — tyreoglobulina; anty-Tg — przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie

- raka, których nie stwierdza się, wykonując inne badania [109].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
3. Wskazania do leczenia pooperacyjnego ¹³¹I chorych niskiego ryzyka.
W tej grupie chorych można odstąpić od leczenia izotopowego [212, 213], o ile diagnostyka pooperacyjna nie wykaże zwiększonego ryzyka nawrotu choroby nowotworowej [214].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
4. Ocena efektu leczenia operacyjnego obejmuje: badanie USG, ocenę stężenia stymulowanej Tg (za optymalny wynik uznaje się stężenie Tg < 10 ng/ml [109]) oraz scyntyografię diagnostyczną ¹³¹I (oczekuje się braku gromadzenia radioznacznika poza łożą tarczycy).
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 4.1. Należy dodać, że w raku niskiego ryzyka zastosowanie scyntyografii diagnostycznej powinno być indywidualizowane.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 4.2. W stopniu zaawansowania pT1amN0-x do przeprowadzenia oceny pooperacyjnej wystarczy wykonanie USG oraz ocena stężenia Tg w warunkach leczenia tyroksyną (LT4).
SoR: 2B QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
5. W raku niskiego ryzyka pooperacyjne leczenie ¹³¹I można rozważyć u chorych:
— z mikroprzerzutami do węzłów chłonnych [215, 216]
— po 55. rż. [217];
— w guzach > 1 cm ze współistniejącą wieloogniskowością lub mutacją *BRAF* (jeśli status mutacji jest znany) [218];
— w guzach powyżej 4 cm.
SoR: 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: ++
6. Wskazania do leczenia pooperacyjnego ¹³¹I chorych pośredniego ryzyka:
6.1. W tej grupie leczenie pooperacyjne ¹³¹I jest wskazane u większości chorych.
SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: ++
- 6.2. Odstąpienie od leczenia uzupełniającego można rozważyć u młodych chorych (poniżej 55. rż.),

- u których jedynym wskazaniem do leczenia izotopowego jest minimalne przekroczenie torebki tarczycy [217].
SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
7. U chorych z grupy wysokiego ryzyka leczenie ^{131}I jest wskazane w każdym przypadku, o ile nie ma przeciwwskazań do jego przeprowadzenia.
SoR: 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: ++
8. Leczenie ^{131}I może stanowić także uzupełnienie operacji niecałkowitego wycięcia tarczycy, o ile u chorego operowanego wcześniej nieradykalnie istnieją przeciwwskazania do wtórnego całkowitego wycięcia tarczycy lub nie wyraża on na nie zgody.
SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
9. Aktywności ^{131}I stosowane w pooperacyjnym leczeniu uzupełniającym:
- 9.1. Zakres aktywności ^{131}I stosowanych w pooperacyjnym leczeniu mieści się najczęściej w granicach 1,1–3,7 GBq (30–100 mCi).
SoR: 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 9.1.1. Niższe aktywności ^{131}I powinny być stosowane u chorych z grupy niskiego ryzyka, z zachowaniem zasady, że aktywność podana jednorazowo nie może być mniejsza niż 1,1 GBq (30 mCi) [219].
SoR: 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 9.1.2. Jeżeli ryzyko mikrorozśiewu raka jest duże, zastosowanie wyższych aktywności ^{131}I , tzn. 3,7–5,5 GBq (100–150 mCi), może być uzasadnione, szczególnie w raku wysokiego ryzyka.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
10. Wskazania do leczenia ^{131}I rozśiewu uogólnionego zróżnicowanego raka tarczycy [220]:
- 10.1. Leczenie rozśiewu zróżnicowanego raka tarczycy może być prowadzone z intencją radykalną lub paliatywną.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 10.2. Leczenie radykalne jest możliwe u tych chorych na zróżnicowane raki tarczycy, u których stwierdza się obecność przerzutów gromadzących ^{131}I w wystarczającym stopniu, aby dawka pochłoniętej energii jonizującej mogła mieć działanie sterylizujące; dotyczy to mikroprzerzutów oraz przerzutów, z których żaden nie przekracza 1 cm średnicy i wszystkie są jodochwytnie.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 10.3. Leczenie paliatywne wskazane jest u chorych na zróżnicowane raki tarczycy z nieoperacyjnym guzem pierwotnym, nieoperacyjną wznową miejscową lub obecnością przerzutów odległych gromadzących ^{131}I w stopniu niewystarczającym, aby dawka pochłoniętej energii mogła mieć działanie sterylizujące. Leczenie ^{131}I może wówczas zmniejszyć objętość guza i spowolnić rozwój nowotworu oraz złagodzić objawy choroby (np. ból).
SoR: 1 QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 10.4. Jeśli u chorego wykryto przerzuty odległe, które nie wykazują jodochwytności w scyntygrafii poterapeutycznej, a jednocześnie stwierdza się znaczącą jodochwytność w łożu tarczycy, konieczne jest zniszczenie resztkowego gruczołu tarczowego przed ostateczną oceną jodochwytności przerzutów; zalecana aktywność terapeutyczna ^{131}I wynosi $\geq 3,7$ GBq.
SoR: 2A QoE: V
SoR: 2 QoE: ++
11. Kwalifikacja do leczenia ^{131}I :
- 11.1. Chory powinien otrzymać wyczerpującą informację o celu leczenia, jego przebiegu, w tym zasadach ochrony radiologicznej, możliwych konsekwencjach leczenia i przeciwwskazaniach do niego.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 11.2. Przed podjęciem leczenia ^{131}I raka tarczycy należy przeprowadzić badania kwalifikujące chorego do tego leczenia i określić jego cele. W każdym przypadku są potrzebne:
— badanie USG szyi;
— oznaczenie stężenia Tg i anty-Tg;
— badanie morfologii krwi;
— scyntygrafia diagnostyczna ^{131}I nie jest konieczna przed leczeniem izotopowym.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 11.3. Badania obrazujące wykonywane w razie podejrzenia przerzutów [221]:
- 11.3.1. Badanie TK lub MRI wybranych okolic. Należy pamiętać, że odstęp między badaniami z kontrastem jodowym i leczeniem ^{131}I nie powinien być krótszy niż 6–8 tygodni [222, 223].
- 11.3.2. Badanie scyntygraficzne w kierunku przerzutów do kośćca (na ogół scyntygrafia z użyciem $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ lub PET-TK z użyciem $^{18}\text{F-NaF}$).
- 11.3.3. Badanie PET-TK z użyciem $^{18}\text{F-FDG}$ w wybranych przypadkach [224].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++

12. Zalecenia dotyczące jodu stabilnego przed leczeniem ¹³¹I:

12.1. Nie ma wskazań do rutynowego pomiaru stężenia jodu w moczu przed leczeniem ¹³¹I.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

12.2. Badanie wydalania jodu z moczem może być konieczne w przypadku podejrzenia kontaminacji jodem stabilnym.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

12.3. Dane dotyczące wpływu diety niskojodowej na wyniki leczenia ¹³¹I:

W Polsce (według badań w populacji dzieci szkolnych) nie ma obecnie niedoboru jodu, zastosowanie ograniczeń w spożyciu jodu/ekspozycji na jod (glony, owoce morza, preparaty witaminowe i środki dezynfekujące zawierające jod) na okres około 1 tygodnia powinno być wystarczające.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

13. Przeciwwskazania do leczenia ¹³¹I.

Przeciwwskazania bezwzględne obejmują ciążę (u pacjentek płodnych należy ją wykluczyć, wykonując test ciążowy) oraz karmienie piersią (odstęp między zakończeniem karmienia piersią i leczeniem izotopowym powinien wynieść co najmniej 6 tygodni). Po zakończonym leczeniu ¹³¹I pacjentka nie powinna wracać do karmienia piersią po tej ciąży [225].

SoR: 1 QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

14. Przebieg leczenia ¹³¹I:

14.1. Leczenie raka tarczycy ¹³¹I prowadzą uprawnione ośrodki.

SoR: 1 QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

14.2. Podanie rhTSH stanowi preferowaną metodę stymulacji TSH w trakcie leczenia pooperacyjnego ¹³¹I.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

14.3. Leczenie po przerwie w przyjmowaniu L-tyroksyny jest rozwiązaniem drugiego wyboru, stosowanym w przypadku niemożności zastosowania stymulacji rhTSH [1, 226–229]. Warunkiem dopuszczenia do leczenia jest osiągnięcie stężenia TSH ≥ 30 mIU/L.

SoR: 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: + ATA GL R54

15. Kiedy przeprowadzać uzupełniające leczenie ¹³¹I?

15.1. Optymalny czas do przeprowadzenia pooperacyjnego leczenia ¹³¹I to minimum 4 tygodnie po zakończonym leczeniu operacyjnym (optymalnie

do 3 miesięcy po leczeniu operacyjnym), gdy zagoiła się rana, ustąpił obrzęk pooperacyjny, obniżyło się stężenie Tg oraz ustąpiły wczesne powikłania pooperacyjne.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

15.2. Niemniej, terapia w okresie od 3 do 12 miesięcy po zabiegu operacyjnym również jest leczeniem wystarczającym [230].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

15.3. Jeżeli od leczenia operacyjnego upłynęło więcej niż 12 miesięcy, a u chorego nie stwierdza się cech przetrwałej choroby (biochemicznie lub strukturalnie), mimo że nie otrzymał ¹³¹I po operacji, wskazania do przeprowadzenia leczenia uzupełniającego stają się wątpliwe.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

16. Scyntygrafia poterapeutyczna.

Przeprowadzone leczenie ¹³¹I musi być zakończone wykonaniem scyntygrafii całego ciała (tzw. scyntygrafii poterapeutycznej) w celu stwierdzenia obecności ognisk jodochwytnych w ciele chorego.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

17. Informacja dla chorego po zakończonym leczeniu ¹³¹I:

17.1. Po zakończonym leczeniu ¹³¹I chory powinien otrzymać pełną informację wynikającą z przeprowadzonych badań odpowiadającą na następujące pytania:

— czy przeprowadzone badania wskazują na utrzymywanie się resztkowej choroby nowotworowej?

— jeżeli stwierdzana jest jodochwytność na szyi, jak ją interpretować?

— jeżeli nie stwierdza się przetrwałej choroby nowotworowej, do jakiej kategorii ryzyka nawrotu kwalifikuje się chory?

— kiedy i gdzie przewidywane są badania kontrolne?

SoR: 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: ++

17.2. Po leczeniu ¹³¹I chory powinien otrzymać pełną informację, jak powinien zachowywać się w domu, żeby uniknąć skażenia, oraz czy i jak długo powinien unikać kontaktu z innymi osobami, szczególnie z dziećmi i kobietami w ciąży. Przeciętnie w leczeniu pooperacyjnym okres 1–2 tygodni jest wystarczający.

SoR: 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: ++

18. Dozymetria leczenia ¹³¹I.

Obecnie nie ma ustalonych reguł dozymetrycznego planowania leczenia ¹³¹I oraz brakuje wypracowanej, powszechnie akceptowanej metody indywidualnego wyboru aktywności leczniczej zapewniającej optymalną dawkę energii jonizującej, zdolnej wysterylizować ogniska raka bez nadmiernych skutków ubocznych dla zdrowych narządów ciała. Z tego powodu dozymetria przed leczeniem ¹³¹I nie jest obligatoryjna.

SoR: 2A QoE: V

SoR: 2 QoE: +

19. Powikłania leczenia ¹³¹I i zalecenia dla ich uniknięcia:

19.1. Przy przekroczeniu skumulowanej aktywności 18,5 GBq (500 mCi) należy rozważyć przesłanki przemawiające za dalszym leczeniem, uwzględniając wzrastające ryzyko indukcji nowotworu.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

19.2. Po terapii ¹³¹I antykoncepcja jest wskazana przez 6–12 miesięcy u kobiet i przez 4–6 miesięcy u mężczyzn.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.3. Leczenie L-tyroksyną jest również stosowane u chorych z rakiem tarczycy niskiego ryzyka, u których wykonano lobektomię [231–234].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.3.1. U chorych z czynnikami ryzyka niedoczynności tarczycy, takimi jak wysokie stężenie TSH przed operacją, obecność przeciwciał przeciwtarczycowych (szczególnie anty-TPO) oraz cechy przewlekłego zapalenia tarczycy w badaniu patomorfologicznym, powinno się stosować odpowiednio wyższe dawki L-tyroksyny [232, 233].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

2. Wskazania do supresji TSH.

2.1. Pełna supresja TSH (< 0,1 mU/L) jest konieczna z następujących wskazań [235–238]:

2.1.1. U chorych z utrzymującymi się jawnymi objawami choroby nowotworowej.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

2.1.2. U chorych z niepełną odpowiedzią biochemiczną według ATA, czyli u chorych, u których nie ma cech jawnej choroby, ale stymulowane stężenie Tg jest podwyższone (> 10 ng/ml) i/lub stężenie Tg podczas leczenia supresyjnego jest podwyższone (> 1 ng/ml) lub wzrasta stężenie przeciwciał anty-Tg.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

2.1.3. Pełna supresja TSH jest wskazana u osób, u których ryzyko wznowy jest wysokie i nie ma przeciwwskazań do stosowania leczenia supresyjnego lub korzyści z terapii równoważą ryzyko związane z zastosowanym leczeniem supresyjnym [239].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

2.2. Dowody na bezpieczeństwo rezygnacji z leczenia supresyjnego opublikowano u chorych z grupy niskiego ryzyka [235, 237, 240, 241]. Rezygnacja z leczenia supresyjnego dopuszczalna jest:

2.2.1. U chorych z zaawansowaniem pT1aN0M0.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

2.2.2. U chorych z zaawansowaniem pT1b–T2N0M0 leczonych radykalnie, u których stwierdzono doskonałą odpowiedź na leczenie. U tych chorych należy stosować substytucyjne dawki L-tyroksyny. Dopuszczalne jest także stosowanie niepełnej supresji (TSH 0,1–0,5 mIU/L),

Część VIII

Leczenie L-tyroksyną w raku tarczycy

1. Leczenie tyroksyną chorych na zróżnicowane raki tarczycy [1]:

1.1. Leczenie hormonalne L-tyroksyną stanowi istotny element leczenia skojarzonego zróżnicowanego raka tarczycy

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.2. Celem leczenia L-tyroksyną chorych na zróżnicowanego raka tarczycy jest:

1.2.1. Uzupelnienie istniejących niedoborów hormonalnych (leczenie substytucyjne — osiągnięcie stężenia TSH 0,5–2,0 mU/L).

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

1.2.2. Zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby wynikającego z faktu, że TSH jest czynnikiem wzrostowym dla komórek raka. Leczenie supresyjne (pełna supresja — osiągnięcie stężenia TSH < 0,1 mU/L; niepełna supresja — osiągnięcie stężenia TSH 0,1–0,5 mU/L) obecnie jest wskazane jedynie u chorych z grupy wysokiego ryzyka lub u chorych, u których nie uzyskano doskonałej odpowiedzi na leczenie.

przy czym decyzja ta powinna być spersonalizowana.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

2.2.3. U tych chorych, u których doskonałą odpowiedź na leczenie potwierdzono wszystkimi możliwymi metodami, w tym wykazano niskie stymulowane stężenie Tg i brak przeciwciał anti-Tg i stwierdza się utrzymywanie remisji przez co najmniej 5 lat, można zastosować leczenie substytucyjne.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

2.3. U wszystkich chorych, którzy przebyli leczenie z powodu raka tarczycy, należy unikać wzrostu stężenia TSH powyżej 2,0 mIU/l za wyjątkiem krótkich okresów, kiedy stymulacja TSH jest niezbędna dla przeprowadzenia badań kontrolnych.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

2.4. U chorych, u których stosuje się pełne leczenie supresyjne, w celu zapobiegania przerostowi mięśnia sercowego należy rozważyć dołączenie leku β -antagonistycznego lub inhibitora konwertazy angiotensyny.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

3. Dawkowanie L-tyroksyny:

3.1. Dawkę L-tyroksyny ustala się indywidualnie i podaje się jednorazowo na czczo co najmniej 30 minut przed posiłkiem. Mimo że poszczególne preparaty zarejestrowane w Polsce są traktowane jako równorzędne, istnieją pewne niewielkie różnice w ich biodostępności i dlatego nie powinno się bez uzasadnienia i świadomej decyzji lekarskiej zamieniać jednego z nich na drugi, gdyż może to wpływać na precyzyjną kontrolę docelowego stężenia TSH.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

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

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

3.3. Kontrolę stężenia TSH należy wykonywać optymalnie co 3–6 miesięcy, przy pomocy testu III generacji, rano, przed przyjęciem kolejnej dawki L-tyroksyny. Odstęp między badaniami można różnicować, uwzględniając stratyfikację ryzyka

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

3.4. U chorych leczonych przewlekłe supresyjnymi dawkami L-tyroksyny można rozważyć wdrowienie

leczenia wapniem pod kontrolą kalcemii i stężenia PTH, natomiast witaminę D należy podawać według zaleceń sformułowanych dla populacji ogólnej, zwykle 2000 IU/d.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

4. Leczenie L-tyroksyną w innych typach raka tarczycy:

4.1. Chorzy na raka rdzeniastego, niskozróżnicowanego i anaplastycznego wymagają jedynie substytucyjnych dawek L-tyroksyny.

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

Część IX

Dynamiczna ocena ryzyka

1. Dynamicznej oceny ryzyka dokonuje się według zasad przyjętych przez ATA w 2015 roku (*patrz też Część II*, tab. 20) [1, 59, 242–244].

1.1. Zależnie od uzyskanych wyników odpowiedź na leczenie pierwotne może być określona jako: doskonała, niepełna biochemiczna, niepełna strukturalna lub nieokreślona (tab. 20).

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.2. Doskonałą odpowiedź na leczenie pierwotne uzyskuje się u 74–94,5% chorych z rozpoznaniem raka niskiego ryzyka, 36–61% chorych, u których ryzyko jest pośrednie i u 0–21% chorych, u których jest ono wysokie [244].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.3. Niepełną biochemiczną odpowiedź na leczenie stwierdza się u 3–11% chorych z rozpoznaniem raka niskiego ryzyka, u 16–22% chorych, u których ryzyko jest pośrednie oraz u 18–24% chorych, u których jest ono wysokie [244].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.4. Niepełną strukturalną odpowiedź na leczenie stwierdza się u 1–2% chorych z rozpoznaniem raka niskiego ryzyka, u 3,5–19% chorych, u których ryzyko jest pośrednie i u 24–67% chorych, u których jest ono wysokie [244].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.5. Progresję do choroby strukturalnej obserwuje się u 8–17% chorych z niepełną biochemiczną odpowiedzią na leczenie [242, 245].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

- 1.6. Ostatecznie 56–68% chorych z niepełną biochemiczną odpowiedzią na leczenie nie wykazuje objawów choroby (NED, *no evidence of disease*), podczas gdy u 19–27% utrzymują się nieprawidłowe wartości Tg bez zmian strukturalnych, a tylko u 8–17% rozwija się choroba strukturalna w ciągu 5–10 lat obserwacji [242, 246, 247].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 1.7. Nieokreślona odpowiedź występuje u 12–29% chorych z grupy niskiego ryzyka, 8–23% chorych z grupy średniego ryzyka i 0–4% chorych z grupy wysokiego ryzyka [242, 246].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
2. Ocena skuteczności przeprowadzonego leczenia skojarzonego:
- 2.1. U chorych, u których nie występuje wzrost stężenia Tg w czasie leczenia L-tyroksyną, ocenę skuteczności leczenia należy wykonać 6–18 miesięcy po pooperacyjnym leczeniu ¹³¹I [56].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 2.2. Remisję zróżnicowanego raka tarczycy można stwierdzić, jeżeli u chorego po operacji całkowitego wycięcia tarczycy i pooperacyjnym leczeniu ¹³¹I występuje doskonała odpowiedź na leczenie, czyli nie stwierdza się cech choroby w badaniach obrazowych ani wzrostu stężenia Tg ≥ 1 ng/ml w trakcie stymulacji TSH, a badanie to jest w pełni wiarygodne ze względu na nieobecność anty-Tg.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 2.3. Śladowe gromadzenie ¹³¹I w łożu tarczycy nie jest jednoznaczne z nieskuteczną ablacją, ani nie stanowi wskazania do kolejnego leczenia ¹³¹I, jeżeli:
— inne badania nie wskazują na przetrwałą chorobę nowotworową;
— stymulowane stężenie Tg nie przekracza 1 ng/ml;
— nie stwierdza się obecności kikutów tarczycy w badaniu USG.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
3. Monitorowanie chorych, u których stwierdzono doskonałą odpowiedź na leczenie.
Kryterium utrzymywania remisji stwierdzonej po zakończeniu leczenia pierwotnego jest łączne stwierdzenie ujemnego wyniku badania USG szyi i stężenia stymulowanej Tg ≤ 1 ng/ml przy nieobecności anty-Tg oraz przy braku innych cech przetrwałej lub nawrotowej choroby nowotworowej [1, 29, 244, 248–250] (tab. 20).
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R49
- 3.1. Częstość badań określono poniżej, niemniej co najmniej jedno badanie potwierdzające należy wykonać w okresie 3–5 lat po pierwszym potwierdzeniu remisji.
SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 3.2. Scyntygrafia całego ciała nie jest obecnie wykonywana rutynowo dla monitorowania dalszego przebiegu choroby u chorych z doskonałą odpowiedzią na leczenie.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 3.2.1. Niemniej, autorzy niniejszych rekomendacji uważają, że nie ma potrzeby rezygnowania z wykonywania scyntygrafii całego ciała równocześnie z badaniem oceniającym skuteczność leczenia przez oznaczenie stymulowanego stężenia Tg, gdyż w razie stwierdzenia wzrostu stężenia Tg otrzymuje się informację o istnieniu i lokalizacji ognisk jodochwytnych.
SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 3.2.2. U chorego, u którego w pierwszej ocenie wykonanej po zakończeniu leczenia rozpoznano doskonałą odpowiedź na leczenie i dalszy przebieg choroby był bezobjawowy, kontrola stężenia Tg nie wymaga stymulacji TSH.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 3.3. Brakuje dowodów potwierdzających bezpieczeństwo powyżej opisanego schematu u chorych z grupy wysokiego ryzyka, u których uzyskano doskonałą odpowiedź na leczenie.
SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
4. Monitorowanie chorych, u których uzyskano niepełną biochemiczną odpowiedź na leczenie:
- 4.1. Ocena dynamiki stężenia Tg w odstępach 6-miesięcznych.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 4.2. Badanie USG szyi w odstępach co 6 miesięcy.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 4.3. W razie wzrostu stężenia Tg badania obrazowe (przede wszystkim USG szyi i TK klatki piersiowej).
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 4.4. Jeżeli powyższe badania nie pozwolą na lokalizację ogniska raka, można rozważyć leczenie radiojodem, jednak tylko przy wzroście stymulowanej Tg > 100 ng/ml.
SoR: 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: +

5. Interpretacja wyników stężenia Tg w surowicy krwi u chorego na zróżnicowanego raka tarczycy [251, 252].
- 5.1. Ponieważ decydującym kryterium dla poszukiwania wznowy choroby podczas monitorowania przebiegu zróżnicowanego raka tarczycy jest narastanie stężenia Tg w czasie, należy dołożyć starań, aby badania te odbywały się w jednym ośrodku i z zastosowaniem jednej, tej samej metody.
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 5.1.1. Optymalnie, należy używać metod standaryzowanych wobec standardu międzynarodowego CRM 457. Każde laboratorium powinno też scharakteryzować czułość funkcjonalną stosowanej przez siebie metody oznaczania Tg. Dostępne superczułe metody oznaczania Tg należą do metod z wyboru [249, 253].
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 5.2. Monitorowaniu stężenia Tg winno towarzyszyć badanie przeciwciał anti-Tg [254–258], które należy wykonywać nie rzadziej niż raz na rok.
- SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: ++
- 5.2.1. W przypadku stwierdzenia obecności przeciwciał anti-Tg niskie stężenie Tg nie może być w pełni wiarygodnym kryterium odpowiedzi na leczenie.
- SoR: 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 5.3. Interpretacja stężenia Tg winna uwzględniać wcześniejsze stężenia Tg, stężenie przeciwciał anti-Tg, aktualne i wcześniejsze stężenie TSH oraz wcześniejszy zakres operacji i leczenia ¹³¹I.
- SoR: 2A QoE: V
SoR: 1 QoE: +++
- 5.4. Rekomendowane są ultraczułe metody oznaczania Tg (czułość funkcjonalna 0,1 ng/ml) [249].
- SoR: 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
- 5.5. W pierwszych 5 latach po zakończeniu leczenia pierwotnego u chorych z doskonałą odpowiedzią na leczenie i przy nieobecności innych czynników ryzyka należy zachować cykl badania stężenia Tg co 12 miesięcy, w kolejnych latach odstępy te mogą być dłuższe [259].
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 5.6. U chorego, który nie przebył całkowitego wycięcia tarczycy i/lub leczenia jodem promieniotwórczym, stężenie Tg może być wyższe niż 1 ng/ml i jedynie narastanie stężenia Tg może nasuwać podejrzenie progresji raka [260–262]. Badania te należy wykonywać w odstępach co najmniej jak w punkcie 5.5, a w razie wskazań częściej.
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 5.7. Stężenie Tg nie może być jedynym badaniem monitorującym remisję u chorych na raka tarczycy. Oprócz wywiadu i badania przedmiotowego powinno mu towarzyszyć co najmniej badanie USG szyi, wykonywane w podobnym rytmie czasowym [263].
- SoR: 2A QoE: III
SoR: 1 QoE: +++
6. Zasady monitorowania chorego na zróżnicowanego raka tarczycy, u którego stwierdza się obecność przeciwciał anti-Tg.
- 6.1. USG szyi jest głównym badaniem monitorującym u chorych na raka tarczycy po operacji radykalnej, u których obecność anti-Tg uniemożliwia wiarygodne oparcie się na badaniu stężenia Tg. Należy jednak pamiętać, że obowiązuje wywiad i badanie przedmiotowe, na których podstawie ustala się wskazania do innych badań obrazowych.
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
7. USG szyi w ocenie skuteczności leczenia i w monitorowaniu zróżnicowanego raka tarczycy [29, 264, 265].
- Badanie USG szyi powinno być wykonywane co 6–12 miesięcy przez pierwszych 5 lat, potem odstępy mogą być rzadsze. W razie podejrzenia wznowy odstępy powinny być krótsze. Stwierdzenie zmian ogniskowych w łożu tarczycy i/lub powiększenia węzłów chłonnych jest wskazaniem do BACC, szczególnie jeżeli w badaniu węzłów chłonnych szyjnych występują cechy zwiększające prawdopodobieństwo obecności przerzutu (okrągły kształt, brak wnęki, heterogenność, zwyrodnienie torbielowate, obecność zwapnień [29]) (*patrz też Część I pkt 9.2*)
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 7.1. Jeżeli podejrzany węzeł chłonny ma rozmiar < 1 cm w osi krótkiej, można przyjąć strategię obserwacyjną i wykonać BACC dopiero w razie jego dalszego wzrostu [29].
- SoR: 2B QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 7.2. Badanie Tg w popłuczynach z BACC może być pomocne w rozpoznaniu przerzutu węzłowego [266].
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++

7.3. Prawidłowe stężenie Tg we krwi nie wyklucza przerzutowego charakteru węzła [263].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

8. Scyntygrafia ¹³¹I:

8.1. Badania izotopowe (szczególnie scyntygrafia szyi i całego ciała) są przydatne dla pierwszej oceny skuteczności leczenia izotopowego, ale nie są obligatoryjne.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

8.1.1. Można od nich odstąpić, jeżeli badania wykonane w czasie leczenia ¹³¹I wskazywały na bardzo niskie ryzyko wznowy u chorego z niskim zaawansowaniem raka, operowanego radykalnie.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

8.1.2. W razie stwierdzenia wzrostu stężenia Tg (badanej w czasie leczenia L-tyroksyną lub podczas stymulacji TSH) scyntygrafia szyi i całego ciała jest niezbędna dla wykrycia i lokalizacji ognisk jodochwytnych i określenia wskazań do leczenia ¹³¹I.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

8.1.3. Rutynowe okresowe wykonywanie scyntygrafii całego ciała dla dalszego monitorowania chorych w remisji nie jest konieczne, gdyż ryzyko wykrycia jodochwytnego nawrotu bez wcześniejszego wzrostu stężenia Tg jest niewielkie.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

9. Badania obrazowe i funkcjonalne:

9.1. Badanie TK i/lub MRI wykonywane jest przy podejrzeniu nawrotu wynikającym ze wzrostu stężenia Tg lub innych przesłanek. Należy jednak pamiętać, że wykonanie badania TK z kontrastem upośledza jodochwytność ognisk raka na okres około 6–8 tygodni.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

9.2. Przy wzroście stężenia Tg w pierwszej kolejności wykonuje się badanie TK płuc.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

9.3. Podejrzenie przerzutów do kości wynikające z wywiadu lub badania przedmiotowego, czy też wykonanych badań dodatkowych jest wskazaniem do scyntygrafii kośćca.

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

9.4. Badanie PET-TK z użyciem ¹⁸F-FDG jest przydatne w lokalizacji wznowy miejscowej i przerzutów

odległych raka tarczycy, przede wszystkim u chorych, u których wzrosłowi stężenia Tg nie towarzyszy wykrycie zmian ogniskowych w klasycznych badaniach obrazujących ani w scyntygrafii jodowej całego ciała [224, 267, 268].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

9.4.1. Badanie można wykonywać zarówno w czasie stymulacji TSH (egzo- i endogennej), jak i bez stymulacji. Niektóre dane z piśmiennictwa wskazują jednak na wyższą czułość badania wykonanego podczas stymulacji.

SoR: 2B QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

9.4.2. Wskazaniem do wykonania badania jest stężenie stymulowanej Tg > 10 ng/ml oraz krótki czas podwojenia Tg < 2 lata w warunkach supresji TSH.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 2 QoE: ++

9.4.3. Wykonanie badania należy również rozważyć przed planowanym leczeniem chirurgicznym przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych w celu oceny nasilenia rozsiewu.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

9.4.4. Ujemny wynik PET/TK nie wyklucza rozsiewu raka zróżnicowanego tarczycy [224].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

Część X

Monitorowanie raka tarczycy i guzów o nieustalonym potencjale złośliwości

1. W rakach zróżnicowanych tarczycy ryzyko nawrotu raka jest największe w ciągu pierwszych 5 lat, niemniej należy się z nim liczyć przez całe życie pacjenta i dlatego chorzy wymagają stałej kontroli w ośrodku leczącym co 5–10 lat [269].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

2. Optymalne rozwiązanie zakłada prowadzenie badań kontrolnych w ośrodku prowadzącym wcześniejsze leczenie pierwotne.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

3. Chorzy z grupy niskiego ryzyka, u których uzyskano doskonałą odpowiedź na leczenie, po upływie 5 lat mogą być monitorowani przez endokrynologa w miejscu zamieszkania [270] i w razie podejrzenia

nawrotu choroby kierowani do ośrodka dysponującego możliwością dalszej diagnostyki i leczenia.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

4. Monitorowanie pooperacyjne chorych na raka tarczycy niskiego ryzyka prowadzą lokalne ośrodki endokrynologiczne lub onkologiczne. Lista ośrodków prowadzących takie monitorowanie przedstawiona jest na stronach Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, które w tym celu nawiążą współpracę. Ośrodek powinien się zgłosić do odpowiedniego towarzystwa i podać wszystkie wymagane dane.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

5. Kwalifikację chorych do grupy niskiego ryzyka prowadzi się na podstawie TNM, kryteria ATA 2015 [1] oraz dynamicznej stratyfikacji ryzyka (*patrz Część II* oraz tab. 20) [59, 242, 271, 272].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

6. W kwalifikacji chorych do grupy niskiego ryzyka konieczna jest ocena, czy zakres leczenia operacyjnego jest adekwatny do pooperacyjnego rozpoznania histopatologicznego.

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

7. Schemat monitorowania chorych z rozpoznaniem raka pośredniego ryzyka uzależniony jest uzyskanej odpowiedzi na leczenie (*patrz Część IX*).

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

8. Brakuje wiarygodnych danych odnośnie schematu monitorowania chorych z grupy wysokiego ryzyka. Zdaniem autorów Rekomendacji decyzja w zakresie schematu wizyt i wykonywanych badań powinna być podejmowana indywidualnie i po uzgodnieniu z chorym.

SoR: 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

9. W monitorowaniu raka tarczycy stosuje się [1, 273]:
- badanie przedmiotowe;
 - ocenę powikłań pooperacyjnych i podjęcie adekwatnego postępowania klinicznego;
 - okresowe badania USG co 6–24 miesięcy, w zależności od dynamicznej stratyfikacji ryzyka;
 - okresową ocenę stężenia Tg w surowicy krwi co 6–24 miesięcy;
 - okresową ocenę stężenia TSH w surowicy w celu sprawdzenia adekwatności dawki L-tyroksyny;
 - scyntyografię ¹³¹I i badania obrazowe w zależności od wskazań klinicznych.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

10. W monitorowaniu guzów granicznych (FT-UMP; WDT-UMP; NIFTP) stosuje się [274]:

— badanie przedmiotowe;

— ocenę powikłań pooperacyjnych i podjęcie adekwatnego postępowania klinicznego;

— okresowe badania USG co 12–36 miesięcy;

— okresową ocenę stężenia Tg w surowicy krwi od 12–36 miesięcy;

— okresową ocenę stężenia TSH w surowicy w celu sprawdzenia adekwatności dawki L-tyroksyny.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

Część XI

Nawrót raka tarczycy/choroba przetrwała

1. Zróżnicowany rak tarczycy [275].

- 1.1. Leczenie wznowy lokoregionalnej:

1.1.1. Podstawą terapii wznowy miejscowej/lokoregionalnej jest leczenie operacyjne. Leczenie ¹³¹I stosuje się, o ile są do niego wskazania.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.1.2. W razie nieresekcyjności, przy braku jodochwytności oraz w przypadku progresji występującej mimo wcześniejszego leczenia, stosuje się teleradioterapię [276] lub można rozważyć inne metody leczenia miejscowego, np. termoablację prądem o częstotści radiowej (*radiofrequency thermoablation*), przezskórnie iniekcją etanolu pod kontrolą USG [104].

SoR: 2B QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

- 1.2. Leczenie radioizotopowe rozsiewu/wznowy miejscowej zróżnicowanego raka tarczycy:

1.2.1. W przypadku leczenia przerzutów odległych terapię jodem ¹³¹I prowadzi się najczęściej po przerwie w stosowaniu L-tyroksyny [1].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++ ATA GL R53

1.2.2. Leczenie przerzutów odległych z użyciem tyreotropiny alfa należy stosować u chorych, u których istnieją przeciwwskazania do odstawienia L-tyroksyny, lub u których nie można uzyskać endogennej stymulacji TSH.

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

- 1.3. Leczenie przerzutów odległych:

1.3.1. Leczenie ¹³¹I stanowi pierwszą linię leczenia. Jest wskazane, jeżeli wszystkie ogniska raka wyka-

zują jodochwytność lub ogniska niejodochwytnie można leczyć za pomocą metod miejscowych.

SoR: 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +++

1.3.2. W przypadku pojedynczego przerzutu należy rozważyć leczenie miejscowe [operacyjne lub radioterapię z pól zewnętrznych (EBRT)], jeżeli jego resekcja jest możliwa i z wysokim prawdopodobieństwem wykluczono inne przerzuty [103]. W przypadku choroby oligometastatycznej należy rozważyć zastosowanie radioterapii stereotaktycznej z intencją radykalną.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

1.3.2.1. W przerzutach do ośrodkowego układu nerwowego leczenie operacyjne lub EBRT stanowi podstawę terapii. Można rozważyć dodatkowo radioterapię na obszar łoża guza. W przypadku zmian jodochwytnych można rozważyć leczenie ¹³¹I.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: ++

1.4. W leczeniu paliatywnym przerzutów stosuje się teleradioterapię [276] lub można rozważyć inne metody leczenia objawowego, w tym: ablację laserową w przypadku nacieku nowotworowego wewnątrz światła tchawicy lub oskrzeli, przezskórne techniki interwencyjne (*percutaneous interventional techniques*): przetętniczą embolizację i chemoembolizację, termoablację prądem o częstotliwości radiowej, cementoplastykę przerzutów do kośćca [100, 104, 277].

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

2. Niskoźródnicowany rak tarczycy [275].

2.1. Leczenie nawrotu lokoregionalnego:

2.1.1. Podstawę leczenia stanowi leczenie operacyjne. Leczenie ¹³¹I stosuje się, o ile są do niego wskazania. W przypadku zmian nieoperacyjnych, opornych na ¹³¹I lub w razie progresji można zastosować teleradioterapię i inne metody leczenia miejscowego omówione w punkcie 1.4.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

2.2. Leczenie przerzutów odległych:

2.2.1. W leczeniu pojedynczego przerzutu należy rozważyć leczenie operacyjne, jeżeli jego resekcja jest możliwa i z wysokim prawdopodobieństwem wykluczono inne przerzuty. W przypadku choroby oligometastatycznej można rozważyć zastosowanie radioterapii stereotaktycznej z intencją radykalną.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

2.2.2. W przypadku mnogich przerzutów, mimo mniejszej skuteczności niż w źródnicowanym raku tarczycy, leczenie pierwszej linii stanowi terapia ¹³¹I.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 1 QoE: +

2.2.3. W leczeniu paliatywnym przerzutów stosuje się teleradioterapię oraz inne metody leczenia objawowego, w tym: ablację laserową w przypadku nacieku nowotworowego wewnątrz światła tchawicy lub oskrzeli, przezskórne techniki interwencyjne (*percutaneous interventional techniques*), w tym przetętniczą embolizację i chemoembolizację, termoablację prądem o częstotliwości radiowej, cementoplastykę przerzutów do kośćca [104, 278]

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

Część XII

Radioterapia i chemioterapia w raku tarczycy

1. Teleradioterapia [275].

1.1. Teleradioterapia na obszar szyi i śródpiersia jest wskazana [275, 276]:

— w niezródnicowanym raku tarczycy;

— po operacji nieradykalnej w raku źródnicowanym, gdy nie jest możliwa operacja wtórna ani leczenie jodem promieniotwórczym;

— powinna być rozważona po operacji nieradykalnej w raku rdzeniastym.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

1.2. Teleradioterapia uzupełniająca:

1.2.1. W rakach źródnicowanych operowanych radykalnie na ogół nie ma wskazań do teleradioterapii uzupełniającej. Można ją rozważać w przypadkach zaawansowanych lokoregionalnie po operacji typu R1/R2 [276, 279].

SoR: 2B QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

1.2.2. W raku rdzeniastym nie udowodniono skuteczności uzupełniającej radioterapii po operacji radykalnej.

SoR: 2B QoE: IV

SoR: 2 QoE: +

1.2.3. Można ją rozważać u chorych z przerzutami raka rdzeniastego tarczycy do węzłów chłonnych, u których po operacji stężenie kalcytoniny nie normalizuje się, lub u chorych

po operacji nieradykalnej R1/R2, o ile nie ma danych sygnalizujących obecność przerzutów odległych [280].

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

1.3. Prowadzenie teleradioterapii:

1.3.1. W teleradioterapii radykalnej stosuje się zazwyczaj 50–60 Gy w obszarze odpływu chłonki i 68–70 Gy na obszar łoża guza/tarczycy [276, 281, 282].

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

1.3.2. Zaleca się zastosowanie radioterapii konformalnej z modulowaną intensywnością dawki [283–287].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

1.3.3. Teleradioterapię paliatywną stosuje się w nieoperacyjnym raku tarczycy [288–290]. W szczególnych przypadkach można rozważyć próbę leczenia radykalnego, dawkami jak w terapii uzupełniającej.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

1.3.4. Teleradioterapię paliatywną przerzutów, w tym teleradioterapię przeciwbólową w raku tarczycy stosuje się według zasad wskazanych w innych nowotworach [288, 290, 291].

SoR: 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

1.3.5. Małe guzy pierwotne, jeżeli zabieg operacyjny nie jest możliwy, można leczyć promieniami z zewnątrz techniką stereotaktyczną [292].

SoR: 2A QoE: V

SoR: 2 QoE: +

2. Leczenie farmakologiczne:

2.1. Leczenie L-tyroksyną jest hormonalnym leczeniem raków zróżnicowanych tarczycy (*patrz Część VIII*).

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: ++

2.2. U chorych z przerzutami do kości należy rozważyć włączenie dożylnych bisfosfonianów, początkowo co miesiąc, następnie czas pomiędzy podaniami można wydłużyć do 3 miesięcy, lub denosumab u chorych z przeciwwskazaniami do bisfosfonianów.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

3. Chemioterapia [275]:

3.1. Nie ma udokumentowanych naukowo wskazań do chemioterapii w rakach zróżnicowanych.

SoR: 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

3.2. Rak niskozróżnicowany jest nowotworem rzadkim, dotychczas brakuje więc wystandaryzowanego schematu leczenia. Dostępne opcje obejmują EBRT, radiojodoterapię (uwzględniając możliwość zachowania częściowej jodochwytności komórek raka) oraz chemioterapię, jednak z uwagi na brak badań randomizowanych, metody leczenia zależą głównie od doświadczenia poszczególnych ośrodków. Chemioterapię można rozważyć w przypadku postępującej i/lub objawowej choroby przy braku innych opcji terapeutycznych czy braku możliwości włączenia do badań klinicznych. Dane dotyczące leczenia cytotoksycznego są niewielkie. Spośród różnych leków najskuteczniejsze wydają się antracykliny i związki platyny — średni odsetek odpowiedzi w różnych seriach wynosi 30%. Niestety, odpowiedzi są częściowe i krótkotrwałe [293–300].

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

Część XIII

Leczenie ukierunkowane na cele molekularne w raku tarczycy

1. Zróżnicowany rak tarczycy [275]:

1.1. Terapię z zastosowaniem leków celowanych molekularnie [inhibitory kinaz tyrozynowych (TKI, *tyrosine kinase inhibitor*)] rekomenduje się u chorych z zaawansowaną nieresekcyjną chorobą lub w przypadkach mnogich przerzutów opornych na leczenie jodem promieniotwórczym [301] (tab. 24) spełniających kryteria choroby mierzalnej i progresji według RECIST (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) w okresie 14 miesięcy (wskazania do terapii podsumowano w tab. 25) [1, 56, 57, 104].

SoR: 1 QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

Tabela 24. Kryteria oporności na radiojod [301]

- | | |
|----|---|
| 1. | Brak gromadzenia radiojodu w ogniskach raka w scyntygrafii kwalifikującej do leczenia |
| 2. | Brak gromadzenia radiojodu w ogniskach raka we wcześniejszej scyntygrafii poterapeutycznej |
| 3. | Gromadzenie radiojodu w części ognisk raka, ale nie we wszystkich |
| 4. | Progresja choroby pomimo gromadzenia radiojodu we wszystkich ogniskach raka |
| 5. | Obecność przetrwałej choroby mimo przeprowadzenia kilku cykli leczenia radiojodem, wysoki wychwyty fluorodeoksyglukozy (FDG) w ogniskach raka, agresywny podtyp histologiczny |

Tabela 25. Kryteria kwalifikacji do terapii z zastosowaniem inhibitorów kinaz tyrozynowych u chorych na zróżnicowanego raka tarczycy opornego na radiojod [1, 56, 104]

1. Oporność na radiojod (dotyczy zróżnicowanego i niskozróżnicowanego raka tarczycy)
2. Zaawansowana, nieoperacyjna choroba lokoregionalna niekwalifikująca się do leczenia miejscowego lub obecność mnogich przerzutów odległych
3. Obecność choroby mierzalnej wg kryteriów radiologicznych (np. RECIST 1.1)
4. Progresa wg kryteriów radiologicznych (np. RECIST 1.1) w ciągu 14 miesięcy przed rozpoczęciem leczenia

Tabela 26. Schorzenia towarzyszące ograniczające możliwość zastosowania leków celowanych molekularnie w zaawansowanym raku tarczycy. Na podstawie rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA 2015) [1]

1. Obecna lub niedawno przebyta choroba jelit (zapalenie uchyłków, choroby zapalne jelit, przebyte leczenie operacyjne)
2. Choroby wątroby
3. Zaburzenia krzepnięcia, niedawno przebyte krwawienia (np. krwawienie z przewodu pokarmowego, krwioplucie)
4. Niedawno przebyty incydent sercowo-naczyniowy (ostry zespół wieńcowy, udar)
5. Zaawansowana niewydolność serca (EF < 40%)
6. Wydłużenie QTC lub istotna arytmia komorowa w wywiadzie
7. Źle kontrolowane nadciśnienie
8. Niedawno przebyta radioterapia (do 4 tygodni)
9. Niedawno przebyty duży zabieg operacyjny (do 4 tygodni)
10. Zły stan ogólny, wyniszczenie
11. Uprzednio nieleczone przerzuty do OUN
12. Próba samobójcza w wywiadzie

EF (ejection fraction) — frakcja wyrzutowa; OUN — ośrodkowy układ nerwowy; QTC (corrected QT interval) — skorygowany odstęp QT

Tabela 27. Postępowanie w najczęstszych objawach niepożądanych leków celowanych molekularnie [1, 381]

Biegunka	Loperamid, Reasec
Nadciśnienie	Regularna kontrola ciśnienia, leki przeciwnadciśnieniowe (ACEI, beta-blokery, blokery kanałów wapniowych, sartany, diuretyki) Uwaga! U chorych z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego kilka dni przed rozpoczęciem terapii sorafenibem, lenwatynibem lub kabozantynibem należy zwiększyć dawki leków przeciwnadciśnieniowych
Zmiany skórne (w tym zespół rąka–stopa)	Unikanie ekspozycji słonecznej, emolienty, kremy na bazie mocznika, bawełniane rękawiczki, wygodne obuwie, steroidy miejscowo, leki przeciwhistaminowe
Zmiany o typie mucositis	Odpowiednia dieta (unikanie potraw gorących i mocno schłodzonych, mocno przyprawionych, potraw mogących zranic śluzówkę, alkoholu), odpowiednie nawodnienie, natłuszczanie śluzówek (oliwa z oliwek)
Zaburzenia funkcji wątroby	Regularne monitorowanie prób wątrobowych, zwłaszcza na początku terapii
Zaburzenia kardiologiczne	Monitorowanie EKG (w tym także ocena QTC), okresowo echokardiografia, odpowiednie leczenie schorzeń towarzyszących
Hipokalcemia	Stale monitorowanie stężenia wapnia, suplementacja (szczególnie dotyczy chorych leczonych sorafenibem i kabozantynibem)
Zapalenie trzustki	Monitorowanie stężenia amylazy i lipazy
OGÓLNA ZASADA	W razie wystąpienia nasilonych objawów niepożądanych czasowe odstawienie leku i redukcja dawki (zawsze, gdy wystąpiły objawy w stopniu G3 lub G4)

ACEI (angiotensin-converting enzyme inhibitor) — inhibitor konwertazy angiotensyny; EKG — elektrokardiogram; QTC (corrected QT interval) — skorygowany odstęp QT; UKG — USG serca

1.2. Terapia z zastosowaniem leków celowanych molekularnie nie prowadzi do wyleczenia choroby [302, 303].

SoR: 2A QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

1.3. Decyzja o włączeniu leków celowanych molekularnie powinna być podejmowana przez zespół wielodyscyplinarny i uwzględniać potencjalne korzyści oraz ryzyko związane ze stanem chorego, schorzeniami współistniejącymi (tab. 26) oraz możliwymi skutkami ubocznymi leczenia (tab. 27). Badania konieczne do wykonania przed kwalifikacją do terapii lekami celowanymi molekularnie i w trakcie leczenia zestawiono w tabeli 28. Przed zastosowaniem leków celowanych molekularnie należy rozważyć lokalne metody leczenia.

SoR: 2A QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

1.4. W leczeniu pierwszej linii można zastosować sorafenib [302] lub lenwatynib [303]. Sorafenib jest obecnie refundowany w Polsce w ramach programu lekowego, lenwatynib nie podlega refundacji [także w ramach Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych (RDTL)]. Dawkowanie obydwu leków przedstawiono w tabeli 29.

SoR: 1 QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

1.5. W leczeniu drugiej linii można zastosować lenwatynib [303] lub kabozantynib [304]. Obydwa leki nie są refundowane w Polsce. Kabozantynib

Tabela 28. Badania wymagane przed rozpoczęciem terapii inhibitorami kinaz tyrozynowych i w trakcie monitorowania leczenia. Na podstawie rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA 2015) [1]

1. Badania laboratoryjne: morfologia, bilirubina, transaminazy, fosfataza alkaliczna, kreatynina, LDH, amylaza, lipaza, elektrolity, wapń, magnez, badanie ogólne moczu, białko w dobowej zbiórce moczu, TSH, Tg, przeciwciała anty-Tg, test ciążyowy (u kobiet w wieku rozrodczym)
2. EKG
3. Pomiar ciśnienia tętniczego
4. UKG
5. Badania obrazowe (TK, MR, scyntygrafia kośćca — opcjonalnie)
6. Konieczna sanacja jamy ustnej przed rozpoczęciem terapii

anty-Tg — przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie; EKG — elektrokardiogram; LDH (*lactate dehydrogenase*) — dehydrogenaza mleczanowa; MR — rezonans magnetyczny; Tg — tyreoglobulina; TK — tomografia komputerowa; TSH (*thyroid-stimulating hormone*) — hormon tyreotropowy; UKG — echokardiografia

w tym wskazaniu uzyskał jedynie rejestrację w Stanach Zjednoczonych.

SoR: 1 QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

- 1.6. Selektywne inhibitory nakierowane na fuzję RET (selperkatynib, pralsetynib) lub NTRK (larotrektytib) mogą być stosowane u chorych, u których wykazano odpowiednie cele molekularne w komórkach raka [206, 207, 305, 306].

SoR: 1 QoE: V

SoR: 1 QoE: ++

- 1.7. Objawy niepożądane terapii lekami celowanymi molekularnie powinny być klasyfikowane i monitorowane według CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*; <https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html>).

SoR: 1 QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

- 1.7.1. W przypadku wystąpienia toksyczności w stopniu G3 lub G4 należy natychmiast przerwać stosowanie leku. Do terapii można powrócić w zredukowanej dawce leku dopiero wtedy, kiedy toksyczność ustąpi lub zmniejszy się do stopnia G1 (w przypadku lenwatynibu) [303] lub G2 (w przypadku sorafenibu) [302]. W uzasadnionych przypadkach należy lek całkowicie odstawić.

SoR: 1 QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

- 1.8. Terapia z zastosowaniem leków celowanych molekularnie powinna być prowadzona tak długo, jak długo chory odnosi korzyść z leczenia lub do nasilenia nieakceptowalnej toksyczności.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

- 1.9. W przypadku braku innych opcji terapeutycznych można kontynuować stosowanie leków celowanych molekularnie nawet w przypadku progresji radiologicznej, o ile terapia przynosi korzyść kliniczną, jest dobrze tolerowana i chory wyraża zgodę na takie postępowanie [104].

Tabela 29. Dawkowanie leków celowanych molekularnie stosowanych w leczeniu zróżnicowanego, niskozróżnicowanego i niezróżnicowanego raka tarczycy [206, 207, 302, 304, 305, 363]

Nazwa leku	Postać	Dawkowanie	Uwagi
Sorafenib (Nexavar)	Tabletki 200 mg	2 × 400 mg p.o.	
Lenwatynib (Lenvima)	Tabletki 10 mg	1 × 24 mg p.o.	
	Tabletki 4 mg		
Kabozantynib (Cabometyx)	Tabletki 60 mg	1 × 60 mg p.o.	
	Tabletki 40 mg		
	Tabletki 20 mg		
Selperkatynib (Retsevmo)	Kapsułki 80 mg	BWT ≥ 50 kg 2 × 160 mg p.o.	
	Kapsułki 40 mg	BWT < 50 kg 2 × 120 mg p.o.	
Pralsetynib (Gavreto)	Kapsułki 100 mg	1 × 400 mg p.o.	Nie ma rejestracji w Unii Europejskiej do raka tarczycy
Larotrektytib (Vitrakvi)	Kapsułki 100 mg	2 × 100 mg p.o.	
	Kapsułki 25 mg		
Dabrafenib (Tafinlar)	Kapsułki 75 mg	2 × 150 mg p.o.	
	Kapsułki 50 mg		
Trametytib (Mekinist)	Tabletki 2 mg	1 × 2 mg	Leczenie skojarzone
	Tabletki 0.5 mg		

mc. — masa ciała; p.o. (*per os*) — doustnie

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

- 1.10. Terapia lekami celowanymi molekularnie powinna być prowadzona w ośrodkach dysponujących doświadczeniem w jej prowadzeniu oraz monitorowaniu działań niepożądanych.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

2. Niskozróżnicowany rak tarczycy [275]:

- 2.1. W leczeniu pierwszej linii można zastosować sorafenib [302] lub lenwatynib [303]. Żaden z tych leków nie jest refundowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). Sorafenib jest dostępny w ramach RDTL. Lenwatynib obecnie nie podlega refundacji w ramach RDTL.

SoR: 1 QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

- 2.2. W leczeniu drugiej linii można zastosować lenwatynib [303] lub kabozantynib [304]. Obydwa leki nie są refundowane w Polsce. Kabozantynib w tym wskazaniu uzyskał jedynie rejestrację w Stanach Zjednoczonych.

SoR: 1 QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

- 2.3. Selektywne inhibitory nakierowane na fuzję RET (selperkatynib, pralsetynib) lub NTRK (larotrektytib) mogą być stosowane u chorych, u których wykazano odpowiednie cele molekularne w komórkach raka [206, 207, 305, 306].

SoR: 1 QoE: V

SoR: 1 QoE: ++

- 2.4. Pozostałe zalecenia dotyczące zróżnicowanego raka tarczycy (*pkt 1.1, 1.2, 1.3, 1.7, 1.8, 1.9, 1.10*) znajdują zastosowanie w odniesieniu do niskozróżnicowanego raka tarczycy.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +

Część XIV

Postępowanie w raku rdzeniastym tarczycy

1. Postępowanie w raku rdzeniastym tarczycy wykazuje wiele odrębności w porównaniu z rakami zróżnicowanymi ze względu na:

- 1.1. Dużą komponentę dziedziczną i możliwość diagnostyki DNA, w tym wykrywania predyspozycji dziedzicznej u członków rodziny i związaną z tym konieczność wykonywania operacji profilaktycznych [307].

SoR: 1 QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

- 1.2. Wysoką swoistość i czułość oznaczania kalcytoniny, pozwalającą na zastosowanie tego badania zarówno w wykrywaniu raka, precyzowaniu rozległości niezbędnego leczenia operacyjnego, wczesnym wykrywaniu wznowy/progresji raka, jak i prognozowaniu jego przebiegu [5].

SoR: 1 QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

- 1.3. Szersze stosowanie elektywnej limfadenektomii niż w rakach zróżnicowanych i kierowanie się stężeniem kalcytoniny przy wskazaniach do jej stosowania [308, 309].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

- 1.4. Wysokie ryzyko współistnienia guza chromochłonnego u chorych na dziedziczną postać choroby [310–314].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

2. Rozpoznanie raka rdzeniastego:

- 2.1. Rozpoznanie raka rdzeniastego w BACC jest utrudnione ze względu na fakt, że wymaga badania immunocytochemicznego z przeciwciałami przeciw kalcytoninie lub potwierdzenia obecności podwyższonego stężenia kalcytoniny we krwi.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

- 2.2. Rozpoznanie raka rdzeniastego może opierać się na badaniu kalcytoniny we krwi i jest bardzo prawdopodobne, jeżeli stężenie kalcytoniny przekracza 100 ng/l [75, 315].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

- 2.3. Wykonanie testu stymulacji kalcytoniny pozwala na różnicowanie przypadków wątpliwych i zwiększa skuteczność diagnostyki przedoperacyjnej raka rdzeniastego oraz jego monitorowania [75, 76, 316].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

- 2.4. Badanie stężenia kalcytoniny w popłuczynach z igły biopsyjnej wspomaga rozpoznanie raka rdzeniastego tarczycy.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

3. Diagnostyka DNA w raku rdzeniastym tarczycy:

- 3.1. U każdego chorego z rozpoznaniem rakiem rdzeniastym tarczycy należy wykonać badanie DNA, nawet w przypadku braku danych z wywiadu i badania przedmiotowego wskazujących na istnienie raka dziedzicznego [317, 318].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

- 3.2. Zakres badań i ryzyko ujawnienia nosicielstwa:
- 3.2.1. Badanie obejmuje analizę mutacji protoonkogenu *RET* w DNA chorego (materiał do badania stanowi krew obwodowa) i powinno być wykonane w akredytowanym ośrodku [307, 318, 319]. W ośrodkach dysponujących badaniem NGS metoda ta jest optymalna w wykrywaniu mutacji *RET*.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 3.2.2. Wynik ujemny pełnego badania DNA wyklucza postać dziedziczną z około 95-procentowym prawdopodobieństwem.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 3.2.3. Dodatni wynik badania DNA daje podstawę do badań przesiewowych u członków rodziny [307].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 3.2.4. Zarówno wykrycie bezobjawowego nosicielstwa mutacji, jak i wynik ujemny u członka rodziny chorego powinno się potwierdzić w kolejnej, pobranej niezależnie próbce krwi.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 3.2.5. U chorych z ujemnym wywiadem w kierunku postaci dziedzicznej istnieje około 10-procentowe prawdopodobieństwo, że wynik badania w kierunku predyspozycji genetycznej okaże się dodatni [317].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
4. Postępowanie w rodzinach nosicieli mutacji *RET*:
- 4.1. Dziedziczny rak rdzeniasty tarczycy występuje jako objaw zespołu mnogich nowotworów gruczołów wewnątrzwydzielniczych MEN 2 [320]. Tę nazwę należy traktować jako oficjalną w języku polskim. Stosowane dawniej nazwy (np. mnoga gruczolakowatość wewnątrzwydzielnicza) nie znajdują obecnie zastosowania. W typowym MEN 2A i MEN 2B rak rdzeniasty współistnieje z guzem chromochłonnym, ujawniającym się w rodzinie, ryzyko wynosi do 50% [5, 310, 321–323].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 4.2. W rodzinie chorego na dziedziczną postać raka rdzeniastego tarczycy ryzyko choroby u krewnych pierwszego stopnia wynosi 50% [307].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 4.3. W rodzinach z MEN2A należy przeprowadzać badania nosicielstwa mutacji *RET* u krewnych, a szczególnie u dzieci, począwszy od ich 2.–3. rż., koniecznie przed 5. rż. [5, 318].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 2 QoE: ++
- 4.4. W rodzinach MEN2B należy przeprowadzić badanie nosicielstwa mutacji u dzieci jak najszybciej, optymalnie przed ukończeniem 1. rż. [5].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 4.5. Zależnie od lokalizacji mutacji *RET* i związanego z tym ryzyka agresywnego przebiegu raka rdzeniastego tarczycy Rekomendacje ATA [5] zalecają kwalifikację chorych do jednej z trzech następujących grup ryzyka: HST (*highest*) — najwyższe ryzyko, H (*high*) — wysokie ryzyko lub MOD (*moderate*) — umiarkowane ryzyko (tab. 30).
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
5. Postępowanie diagnostyczne u nosicieli mutacji *RET* [5]:
U nosicieli mutacji *RET* należy przeprowadzić pełne badania w celu oceny aktualnego zaawansowania choroby:
— badanie stężenia kalcitoniny we krwi podstawowego i stymulowanego;
— badanie USG szyi;
— BACC w przypadku zmian ogniskowych w tarczycy;
— badanie USG jamy brzusznej;
— diagnostyka biochemiczna w kierunku guza chromochłonnego;
— badanie stężenia wapnia w surowicy.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
6. Operacja profilaktycznego wycięcia tarczycy u nosicieli mutacji *RET*:
- 6.1. U bezobjawowych nosicieli mutacji *RET* należy rozważyć operację profilaktyczną całkowitego wycięcia tarczycy [5, 324, 325]. Przyjęto, że operacja profilaktyczna u nosicieli mutacji *RET* stanowi lepsze zabezpieczenie przed rozwojem choroby nowotworowej niż stałe monitorowanie stężenia kalcitoniny w surowicy.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
7. Operacja profilaktycznego całkowitego wycięcia tarczycy jest wskazana [5]:
- 7.1. W 1. rż. lub natychmiast po wykryciu mutacji w MEN 2B (w tym zespole badanie DNA jest konieczne w ciągu 1. rż.; grupa HST wg ATA).
- 7.2. Przed ukończeniem 5. rż. lub w 5. rż. w zespole MEN 2A (grupa H) (tab. 30).
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 2 QoE: ++

Tabela 30. Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w zależności od lokalizacji mutacji germinalnej w protoonkogenie RET. Na podstawie: [5, 326]

	ATA-HST (RET 918)	ATA-H (RET 634, 883)	ATA-MOD
Badanie DNA	Zaraz po urodzeniu	2.–3. rż.	Do 5. rż.
Lub: jak najszybciej, po wykryciu mutacji u członka rodziny			
Badanie podstawowego stężenia kalcytoniny	U wszystkich członków rodziny równoległe do badania DNA, co 6–12 miesięcy u nieoperowanych nosicieli mutacji RET		
Próba stymulacyjna	Po raz pierwszy po wykryciu mutacji RET, następnie co 6–12 miesięcy		
USG tarczycy	Po raz pierwszy po wykryciu mutacji RET, następnie co 6–12 miesięcy		
Profilaktyczna tyreoidektomia	W 1. rż.	Do 5. lub w 5. rż.	Decyzja o operacji w zależności od stężenia kalcytoniny albo w dzieciństwie
Badania przesiewowe w kierunku guza chromochłonnego*	Od 11. rż., przeciętnie 1 × w roku	Od 11. rż., przeciętnie 1 × w roku	Od 16. rż., przeciętnie 1 × w roku
Badania obrazowe nadnerczy	Tylko w przypadku nieprawidłowych wyników badań biochemicznych		
Badanie stężenia wapnia w surowicy		Od 11. rż., przeciętnie 1 × w roku	Od 16. rż., przeciętnie 1 × w roku

*Badania biochemiczne w kierunku guza chromochłonnego obejmują oznaczenie wolnej metanefryny lub normetanefryny w surowicy krwi lub ich metoksypochodne w dobowej zbiórce moczu. ATA (*American Thyroid Association*) — Amerykańskie Towarzystwo Tarczycowe; ATA-HST — grupa o najwyższym ryzyku agresywnego przebiegu raka rdzeniastego; ATA-H — grupa o wysokim ryzyku agresywnego przebiegu raka rdzeniastego; ATA-MOD — grupa o pośrednim ryzyku agresywnego przebiegu raka rdzeniastego

8. U chorych z mutacjami RET powodującymi późniejszy rozwój raka rdzeniastego tarczycy (grupa MOD wg ATA) możliwe jest przesunięcie operacji profilaktycznej powyżej 5. rż., o ile chory/rodzice chorego zostali w pełni poinformowani o ryzyku związanym z takim przesunięciem i je zaakceptowali, a podstawowe stężenie kalcytoniny jest prawidłowe, nie ma zmian ogniskowych w USG tarczycy i historia rodziny wskazuje na stosunkowo łagodny przebieg choroby [5].

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

UWAGA! Ze względu na brak jednoznacznych dowodów wskazujących na rodzinne występowanie raka rdzeniastego tarczycy u nosicieli mutacji RET w kodonie 791 wskazania do profilaktycznego usunięcia tarczycy w tej grupie należy traktować bardzo ostrożnie [326–329].

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

9. U nosicieli mutacji RET, u których nie wykonano jeszcze profilaktycznego wycięcia tarczycy, coroczne wykonywanie badania stymulowanej kalcytoniny (w Polsce wykonuje się test z dożylnym podaniem soli wapnia) wcześniej informuje o rozwoju choroby niż badanie podstawowego stężenia kalcytoniny [330].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

9.1. Prawidłowo wzrost stężenia kalcytoniny po dożylnym podaniu soli wapnia nie przekracza 30 ng/l.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

9.2. Wzrost stężenia kalcytoniny do wartości > 100 ng/l po stymulacji wapniem interpretowany jest jako wynik dodatni, nie jest jednak jednoznaczny z rozpoznaniem raka rdzeniastego (może być efektem hiperplazji komórek C). Niemniej, u nosicieli mutacji RET stanowi jednoznaczne wskazanie do operacji tarczycy [75–77].

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

9.3. Dożylnie podanie soli wapnia jest alternatywą do próby pentagastrynowej [77, 331].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

10. Wykrywanie i leczenie guzów chromochłonnych w zespole MEN2:

10.1. Wskazania do badań w kierunku guza chromochłonnego zależą od typu stwierdzonej mutacji RET [5, 310, 313].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

10.2. Podstawą wykrywania guzów chromochłonnych są badania biochemiczne. Wskazane jest ich wykonywanie corocznie u pacjentów od 11. rż. w przypadku MEN2B oraz MEN2A RET 634 i RET 630 oraz od 16. rż. u nosicieli pozostałych mutacji [5, 313] (tab. 30).

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 10.3. Przesiewowe badanie TK brzucha nie jest konieczne u chorego z rakiem rdzeniastym tarczycy, jeśli nie ma objawów guza chromochłonnego, a wyniki badań biochemicznych są ujemne. Niemniej, u chorego kierowanego do operacji z powodu raka rdzeniastego tarczycy należy rozważyć celowość takiego badania [313].
SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 10.4. Terapia guzów chromochłonnych polega na leczeniu operacyjnym, optymalnie wykonuje się wyluszczenie guza z zachowaniem zdrowego mięszu nadnerczy [332–334].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 10.5. Jeżeli u chorego współistnieje guz chromochłonny i rak rdzeniasty tarczycy, najpierw należy przeprowadzić operację nadnerczy, aby uniknąć zaostrzenia objawów guza chromochłonnego.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
11. Leczenie operacyjne guza chromochłonnego [335]: Operację guza chromochłonnego powinno poprzedzać co najmniej dwutygodniowe farmakologiczne leczenie przygotowujące [332].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 11.1. Przy resekcji guzów chromochłonnych, należy dążyć do wyluszczenia oszczędzającego korę nadnerczy, zwłaszcza jeśli operowane jest drugie nadnercze, u chorego po uprzedniej resekcji kontralateralnego nadnercza [332–334].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 11.2. Jeżeli konieczna jest obustronna adrenalektomia, choremu należy dokładnie przekazać zasady terapii substytucyjnej. Należy pamiętać, że w dziedzicznym raku rdzeniastym, przebiegającym jako zespół MEN 2, znaczący odsetek zgonów wiąże się z powikłaniami nadnerczowymi — przełomem nadciśnieniowym lub niewydolnością kory nadnerczy.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
12. Wykrywanie i leczenie nadczynności przytarczyc w zespole MEN2:
- 12.1. Wskazania do badań w kierunku nadczynności przytarczyc zależą od typu stwierdzonej mutacji *RET* [336, 337].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 12.1.1. W MEN2A coroczne badania stężenia wapnia w surowicy są uzasadnione przede wszystkim u nosicieli mutacji *RET* 634 i *RET* 630, u nosicieli pozostałych mutacji mogą być wykonywane rzadziej.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 12.1.2. Leczenie nadczynności przytarczyc w MEN 2A odbywa się na ogólnie przyjętych zasadach. Należy jednak pamiętać, że przyczyną często jest hiperplazja przytarczyc i ryzyko niepowodzenia leczenia operacyjnego jest większe niż przy operacji pojedynczego gruczolaka [338].
SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
13. Leczenie operacyjne jawnego klinicznie raka rdzeniastego tarczycy:
- 13.1. Jeżeli rak rdzeniasty jest jawny klinicznie (guzek tarczycy z dodatnią BACC), operacja tarczycy powinna być zawsze całkowitą tyreoidektomią, której towarzyszy limfadenektomia centralna, zarówno w raku dziedzicznym, jak i sporadycznym.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 13.2. Wykonanie limfadenektomii bocznej zależy od ujawnienia przerzutów oraz od stężenia kalcytoniny we krwi [138].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 13.3. Nie ma jednoznacznych wskazań do limfadenektomii bocznej, jeżeli nie ma powiększonych węzłów chłonnych bocznych szyi i jednocześnie przedoperacyjne stężenie kalcytoniny jest mniejsze niż 200 ng/l [138].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
- 13.4. Planując radykalność zabiegu miejscowego, chirurg powinien dysponować TK jamy brzusznej w celu oceny przerzutów odległych, jeżeli stężenie kalcytoniny przekracza 400 ng/l [308].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 13.5. Należy dodać, że rekomendacje ATA precyzują te wskazania w zależności od granicznego stężenia kalcytoniny równego 150 ng/l.
SoR: 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: ++
14. Leczenie operacyjne we wczesnym raku rdzeniastym tarczycy:
- 14.1. Jeżeli operację tarczycy przeprowadzono z powodu wykrycia zwiększonego stężenia kalcytoniny u chorego z wolem guzkowym, powinna to być operacja całkowitego wycięcia tarczycy.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
15. Jeżeli niewielkie (< 10 mm) ognisko raka rdzeniastego tarczycy wykryto przypadkowo po operacji mniej

- niż całkowitego wycięcia tarczycy, a pooperacyjne podstawowe i stymulowane stężenie kalcytoniny jest prawidłowe i wynik badania DNA w kierunku *RET* jest ujemny, można rozważyć odstępianie od całkowitego wtórnego wycięcia tarczycy, jeżeli nie ma innych czynników ryzyka.
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
16. Profilaktyczne leczenie operacyjne nosicieli mutacji *RET*:
- 16.1. Wskazania do profilaktycznego wycięcia tarczycy, opisane w punkcie 7 powinny uwzględniać łączną interpretację badania DNA (typ mutacji *RET*), aktualnego stężenia kalcytoniny i aktualnego wieku chorego oraz historii choroby jego rodziny. Z tego względu leczenie operacyjne, które z zasady w raku tarczycy powinno się odbywać w wyspecjalizowanych ośrodkach, w tym konkretnym wskazaniu powinno być przeprowadzone w ośrodkach dysponujących dużym doświadczeniem w tym zakresie.
- SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 16.2. Profilaktyczne całkowite wycięcie tarczycy wykonywane o czasie (*patrz pkt 7*) może być przeprowadzone bez limfadenektomii centralnej, jeżeli podstawowe stężenie kalcytoniny jest prawidłowe i nie ma cech zajęcia węzłów chłonnych.
- SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: ++
- 16.3. Jeżeli u nosiciela mutacji predysponującej do MEN2A w wieku 5 lat nie stwierdza się wzrostu stężenia podstawowego kalcytoniny, wykonanie próby stymulacji wapniem jest przydatne dla określenia, czy można odsunąć operację w czasie, ale powinno także uwzględnić typ mutacji *RET*.
- SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 16.4. Jeżeli operacji profilaktycznej nie przeprowadzono w wieku optymalnym, określonym w punktach 4–7, a podstawowe stężenie kalcytoniny jest prawidłowe, coroczne powtarzanie próby wapniowej zmniejsza ryzyko przeoczenia optymalnego terminu dla jej podjęcia.
- SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
17. Ocena pooperacyjna i monitorowanie chorych na raka rdzeniastego tarczycy.
- 17.1. Pooperacyjna ocena stężenia kalcytoniny:
- 17.1.1. Normalizacja pooperacyjnego stężenia kalcytoniny lub niewykrywalne jej stężenie są najlepszym dowodem radykalności przeprowadzonej operacji i korzystnym czynnikiem rokowniczym [316].
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 17.1.2. Jakkolwiek autorzy rekomendacji są świadomi, że część specjalistów amerykańskich uważa wykonywanie próby stymulacji wapniem za niepotrzebne, to doświadczenie wielu ośrodków europejskich przemawia za jej przeprowadzeniem u chorych z prawidłowym podstawowym stężeniem kalcytoniny. Ujemny wynik próby (niektórzy autorzy uważają, że optymalnie nie powinno obserwować się żadnego wzrostu kalcytoniny) jest dobrym czynnikiem rokowniczym.
- SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 17.1.3. Należy pamiętać, że w niektórych zestawach do oznaczania kalcytoniny powyżej stężenia 300–500 pg/ml konieczne jest rozcieńczanie surowicy dla uzyskania wiarygodnego pomiaru stężenia kalcytoniny.
- SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 17.1.4. Należy dążyć do wyznaczenia czasu podwojenia stężenia kalcytoniny we krwi, które ma wartość rokowniczą i predykcyjną [339, 340].
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 17.2. Na dalsze monitorowanie składa się:
- badanie stężenia kalcytoniny;
 - badanie USG szyi;
 - badanie stężenia antygenu rakowo-łódowego (CEA),
 - badania obrazowe tylko w razie wzrostu stężenia kalcytoniny powyżej 150 ng/l lub raczej powyżej 400 ng/l [341].
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: ++
18. Postępowanie przy bezobjawowym wzroście stężenia kalcytoniny we krwi:
- 18.1. Przy stężeniu kalcytoniny nieprzekraczającym 150 ng/l nie ma uzasadnienia dla wykonywania badań TK, MRI lub PET, gdyż nie są one w stanie wykryć ogniska nowotworowego.
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 18.2. Przy wzroście stężenia kalcytoniny powyżej 400–1000 ng/l zwiększa się szansa lokalizacji ogniska nowotworowego [341–343].
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 18.3. Także przy stężeniach 150–1000 ng/l należy liczyć się z ryzykiem wyniku fałszywie ujemnego przy próbie lokalizacji ogniska nowotworowego.
- SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++

- 18.4. Przy bezobjawowym wzroście stężenia kalcytoniny we krwi można rozważyć limfadenektomię szyjną centralną (jeżeli wcześniej jej nie wykonywano) i/lub elektywną limfadenektomię boczną.
SoR: 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: ++
- 18.5. Należy jednak mieć na względzie, że najczęstszą przyczyną wzrostu stężenia kalcytoniny we krwi są mikroprzerzuty do wątroby.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
19. Postępowanie w nawrotowym raku rdzeniastym tarczycy:
- 19.1. Podstawą leczenia nawrotu miejscowego i loko-regionalnego jest leczenie operacyjne.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 19.2. Jeżeli wznowie miejscowej/lokoregionalnej towarzyszą przerzuty odległe, wskazania do operacji szyi/śródpiersia mają charakter względny.
SoR: 2A QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 19.3. Rozsiew raka rdzeniastego bardzo rzadko ma charakter izolowanego przerzutu i leczenie operacyjne przerzutów (szczególnie przerzutów do wątroby) jest na ogół nieuzasadnione.
SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 19.4. Teleradioterapia uzupełniająca jest wskazana jedynie w przypadku makro- lub mikroskopowo nieradykalnej operacji. Teleradioterapia paliatywna jest często stosowana w przypadku przerzutów do kości i mózgu, rzadziej w innych lokalizacjach [280, 292]. Zagadnienie to omówiono szerzej w *Części XIII*
SoR: 2B QoE: IV
SoR: 2 QoE: +
- 19.5. Klasyczna chemioterapia nie znajduje zastosowania w raku rdzeniastym tarczycy jako w leczenie systemowe pierwszej linii.
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 19.6. Chemioterapię można rozważyć jako leczenie drugiej linii u chorych, u których stwierdzono progresję choroby w trakcie terapii TKI [57].
SoR: 2B QoE: V
SoR: 2 QoE: +
- 19.7. Terapia izotopowa z zastosowaniem różnych radiofarmaceutyków wybiórczo gromadzących się w komórkach raka ma na ogół charakter paliatywny [343–345].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 19.8. Nie udowodniono skuteczności analogów somatostatyny dla stabilizacji wzrostu raka rdzeniastego tarczycy [346, 347].
SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++
- 19.9. Terapia z zastosowaniem leków celowanych molekularnie jest rekomendowana u chorych na raka rdzeniastego tarczycy z zaawansowaną, nieresekcyjną chorobą spełniającą kryteria progresji według RECIST [5, 57].
SoR: 1 QoE: II
SoR: 1 QoE: +++
- 19.9.1. W leczeniu pierwszej linii może być stosowany wandetanib lub kabozantynib. Obydwa leki są zarejestrowane w Polsce. Obecnie w Polsce jedynie wandetanib jest refundowany w ramach programu lekowego. Kabozantynib, zarejestrowany w Polsce, nie jest refundowany przez NFZ, ale można wnioskować o zgodę na refundację leku w ramach RDTL (stan na marzec 2022 r.). [5, 348–352].
SoR: 1 QoE: II
SoR: 1 QoE: +++
- 19.9.2. Wandetanib — 300 mg jeden raz na dobę [348]. U chorych z istotnymi klinicznie schorzeniami współistniejącymi można rozważyć rozpoczęcie terapii od niższej dawki 150 mg/d. [350].
SoR: 1 QoE: II
SoR: 1 QoE: +++
- 19.9.3. Kabozantynib — 140 mg jeden raz na dobę [351].
SoR: 1 QoE: II
SoR: 1 QoE: +++
- 19.9.4. Selektywne inhibitory nakierowane na mutacje *RET* (selperkatynib, pralsetynib) mogą być stosowane u chorych, u których wykazano odpowiednie cele molekularne w komórkach raka [206, 207]. Leki te są obecnie dostępne w Polsce jedynie w ramach badań klinicznych.
SoR: 1 QoE: V
SoR: 1 QoE: +++
- 19.9.5. Pozostałe zalecenia dotyczące zróżnicowanego raka tarczycy (*patrz Część XIII, punkty 1.1, 1.2, 1.3, 1.7, 1.8, 1.9, 1.10*) znajdują zastosowanie w odniesieniu do raka rdzeniastego tarczycy.
20. Diagnostyka molekularna w celu oceny obecności mutacji somatycznych w komórkach raka rdzeniastego tarczycy:
- 20.1. Ocena mutacji somatycznych nie jest obecnie elementem rutynowego postępowania diagnostycznego u wszystkich chorych na raka rdzeniastego tarczycy. Można ją jednak rozważyć u chorych z zaawansowaną postacią choroby, u których

planowane jest leczenie systemowe nakierowane na cele molekularne.

SoR: 1 QoE: I

SoR: 1 QoE: +++

20.2. Somatyczne mutacje *RET* występują u około 50% chorych na sporadyczną postać raka rdzeniastego tarczycy w populacji polskiej, natomiast mutacje *RAS* — u około 27% [353].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

20.3. Obecność mutacji *RET* M918T w komórkach guza jest negatywnym czynnikiem prognostycznym, związanym z agresywnym przebiegiem choroby [354–356].

SoR: 1 QoE: III

SoR: 1: QoE: +++

20.4. U chorych leczonych kabozantynibem obecność mutacji *RET* M918T w komórkach guza jest czynnikiem predykcyjnym związanym z lepszą odpowiedzią na leczenie i wydłużeniem przeżycia całkowitego [351, 352, 357].

SoR: 1 QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

20.5. Obecność mutacji *RET* V804 wiąże się z pierwotną opornością na wandetanib [358].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

Część XV

Postępowanie w raku anaplastycznym i chłoniaku tarczycy

1. Rak anaplastyczny (niezróżnicowany rak tarczycy):

1.1. Jest to jeden z guzów litych o najbardziej agresywnym przebiegu i złym rokowaniu. Pacjent z podejrzeniem raka anaplastycznego powinien zostać niezwłocznie skierowany do ośrodka dysponującego możliwością skojarzonego leczenia z zastosowaniem chirurgii, radioterapii, ewentualnej chemioterapii i terapii ukierunkowanej na cele molekularne.

SoR: 2A QoE: III

SoR: 1 QoE: +++

1.2. Diagnostyka różnicowa obejmuje niskozróżnicowanego raka tarczycy, raka płaskonabłonkowego krtani, mięsaka i chłoniaka — konieczne jest zastosowanie markerów immunohistochemicznych.

SoR: 2A QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

1.3. O ile to możliwe, należy ustalić profil molekularny raka anaplastycznego w zakresie umożliwiającym

podjęcie próby leczenia celowanego molekularnie (mutacje *BRAF*, *RAS*, *TP53*, rearanżacje *RET*, *NTRK* i *ALK*). Należy jednak uwzględnić, że w raku anaplastycznym decyzja dotycząca trybu leczenia musi być podjęta szybko.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.4. Niezwłocznie po potwierdzeniu diagnozy konieczne jest ustalenie stopnia zaawansowania choroby z wykorzystaniem dostępnych metod obrazowych, w tym FDG-PET/CT, będącego badaniem o największej czułości. Staging nie powinien opóźniać rozpoczęcia leczenia.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.5. Całkowite wycięcie tarczycy z obustronną limfadenektomią można rozważyć u chorych bez przerzutów odległych, jednak radykalne usunięcie nowotworu rzadko jest możliwe. Nie zaleca się przeprowadzenia rozległego leczenia operacyjnego obejmującego usunięcie krtani, przełyku i dużych naczyń ani operacji cytoredukcyjnych (odbarczających), ponieważ nie poprawia to ogólnego przeżycia chorych, jednocześnie zmniejszając istotnie jakość życia.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.6. U chorych w stadium IVa i IVb, po operacji radykalnej i w dobrym stanie ogólnym, zastosowanie radioterapii może poprawić przeżycie ogólne.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.7. Jednoczesne zastosowanie radio- i chemioterapii, szczególnie z użyciem leków zwiększających wrażliwość na promieniowanie, może poprawić przeżycie zależne od przyczyny, jednak — z uwagi na znaczące pogorszenie jakości życia — leczenie to powinno być rozważane w wybranych przypadkach.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

1.8. U chorych z nieoperacyjnym rakiem anaplastycznym tarczycy w leczeniu paliatywnym znajduje zastosowanie EBRT oraz chemioterapia. Większość danych dotyczących leczenia chemioterapią pochodzi z badań retrospektywnych lub niewielkich badań prospektywnych pojedynczych ośrodków, a efekty terapeutyczne były niezadowalające: odnotowano niski odsetek odpowiedzi przy znacznej toksyczności. Zalecane schematy obejmują monoterapię taksanami, pochodnymi platyny lub doksorubicyną lub leczenie skojarzone (np. karboplatyna/paklitaksel, docetaksel/dokсорubicyna) podawane co tydzień lub co 3–4

tygodnie. Zastosowanie chemioterapii można rozważać do kontroli miejscowej nieresekcyjnej choroby w stadium IVB (najlepiej cotygodniowe podawanie radiouczulającej chemioterapii). W przeszłości wykorzystywano doksorubicynę ze względu na jej działanie radiouczulające, jednak ostatnio stosuje się taksany lub pochodne platyny, które wydają się skuteczniejsze. Leczenie skojarzone z radioterapią może być prowadzone zarówno z chemioterapią w monoterapii, jak i w połączeniu [56, 197, 359–362]. Schematy chemioterapii przedstawiono w tabeli 31.

SoR: 2A QoE: IV
SoR: 1 QoE: +++

1.9. Selektywne inhibitory nakierowane na mutację *BRAF* (dabrafenib i trametinib), fuzję *RET* (selperkatynib, pralsetynib) lub *NTRK* (larotrektytib) mogą być stosowane u chorych, u których wykazano odpowiednie cele molekularne w komórkach raka [206, 207, 305, 306, 363] (tab. 32).

SoR: 2A QoE: II
SoR: 1 QoE: +++

2. Rozpoznanie i leczenie pierwotnego chłoniaka tarczycy:

2.1. W rozpoznaniu pierwotnego chłoniaka tarczycy z grupy MALT konieczne są badania wykluczające wtórne zajęcie tarczycy w przebiegu chłoniaka uogólnionego, jak USG, TK lub MRI [364].

Tabela 31. Schematy chemioterapii w raka anaplastycznym tarczycy na podstawie rekomendacji National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2021) [57]

Paklitaksel/karboplatyna	Paklitaksel 50 mg/m ² (100 mg/m ² , gdy M1), karboplatyna AUC 2 <i>i.v.</i>	Co tydzień
	lub Paklitaksel 135–175 mg/m ² , karboplatyna AUC 5–6 <i>i.v.</i>	Co 3–4 tygodnie
Docetaksel/doksorubicyna	Docetaksel 60 mg/m ² <i>i.v.</i> , doksorubicyna 60 mg/m ² <i>i.v.</i> (+ pegfilgrastim)	Co 3–4 tygodnie
	lub Docetaksel 20 mg/m ² <i>i.v.</i> , doksorubicyna 20 mg/m ² <i>i.v.</i>	Co tydzień
Paklitaksel	30–60 mg (90 mg, gdy M1)/m ² <i>i.v.</i>	Co tydzień
	lub 135–200 mg/m ² <i>i.v.</i> (gdy M1)	Co 3–4 tygodnie
Cisplatyna	30–40 mg/m ² <i>i.v.</i>	Co tydzień
	60–75 mg/m ² <i>i.v.</i>	Co 3 tygodnie
Doksorubicyna	lub	
	20 mg/m ² <i>i.v.</i>	Co tydzień

i.v. (intravenously) — dożylnie; AUC (area under curve) — pole pod krzywą

Tabela 32. Schematy terapii celowanej molekularnie w raku anaplastycznym. Na podstawie rekomendacji National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2021) [57]

Lek	Cel molekularny	Dawkowanie	
Dabrafenib/trametinib	BRAF ^{V600E}	Dabrafenib 150 mg <i>p.o.</i> +	2 x dziennie
		Trametinib 2 mg <i>p.o.</i>	1 x dziennie
Larotrektytib	Fuzja NTRK	100 mg <i>p.o.</i>	2 x dziennie
Entrektytib	Fuzja NTRK	600 mg <i>p.o.</i>	1 x dziennie
Pralsetynib	Fuzja RET	400 mg <i>p.o.</i>	1 x dziennie
Selperkatynib	Fuzja RET	120 mg <i>p.o.</i> (< 50 kg)	
		lub 160 mg <i>p.o.</i> (≥ 50kg)	2 x dziennie
Pembrolizumab	TMB-H	200 mg <i>i.v.</i>	Co 3 tygodnie
		lub 400 mg <i>i.v.</i>	Co 6 tygodni

p.o. (per os) — doustnie; *i.v.* (intravenously) — dożylnie

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 2.2. W pierwotnym chłoniaku tarczycy wskazania do leczenia operacyjnego nie są jednoznacznie ustalone, a operacja nie poprawia rokowania odległego.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 2.3. Radio- i chemioterapia często stanowią podstawę leczenia, a pooperacyjne wskazania do nich zależą od zaawansowania i stopnia złośliwości guza.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

Część XVI

Jakość życia w raku tarczycy

1. Oceny jakości życia (QoL, *quality of life*) dokonuje się przy użyciu dedykowanych i walidowanych językowo kwestionariuszy oceniających QoL u pacjentów z chorobami tarczycy lub specyficznie z rakiem tarczycy [365–372].

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: ++

- 1.1. Ocena QoL przy użyciu dedykowanych i walidowanych językowo kwestionariuszy jest bezkosztowa.

SoR: 2A QoE: IV

SoR: 1 QoE: +++

- 1.2. W języku polskim dostępny jest obecnie jedynie kwestionariusz oceniający QoL u pacjentów z łagodnymi chorobami tarczycy (ThyPROpl). Stanowi on walidowaną językowo wersję oryginalnego kwestionariusza ThyPRO. Mimo że ThyPROpl dedykowany jest dla oceny QoL w łagodnych chorobach tarczycy, to jego wykorzystanie w ocenie QoL u pacjentów z rakiem tarczycy może stanowić tymczasem użyteczne narzędzie.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: +

- 1.3. Po zakończeniu procesu językowej walidacji kwestionariusza oceniającego QoL u pacjentów z rakiem tarczycy (EORTC QLQ-THY34), przeprowadzanej obecnie przez *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), zaleca się rozważenie wykorzystania tego narzędzia u pacjentów z rakiem tarczycy.

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: ++

- 1.4. Można rozważać również wykorzystanie innych kwestionariuszy oceniających QoL (z dostępną polską walidowaną wersją), opracowanych na przykład dla pacjentów z chorobami nowotworowymi (*Quality of Life of Cancer Patients*; EORTC QLQ-C30) lub z nowotworami głowy i szyi (*Head and Neck Cancer*; EORTC QLQ-HN43).

SoR: 2B QoE: V

SoR: 2 QoE: ++

- 1.5. Stosowanie kwestionariusza oceniającego QoL powinno być indywidualizowane w zależności od potencjalnych korzyści płynących z takiego badania (ocena wstępna przed zastosowaniem leczenia i monitorowanie w trakcie leczenia i po nim, częstość pomiaru). Podjęcie decyzji o wdrożeniu tego narzędzia powinno uwzględniać fakt, że prawdopodobieństwo obniżenia QoL u pacjentów z rakiem tarczycy jest szczególnie zwiększone w następujących sytuacjach:

- 1.5.1. Wykonanie całkowitej tyroidektomii związanej z podwyższonym ryzykiem pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc i uszkodzenia nerwu krtaniowego wstecznego.

- 1.5.2. Zastosowanie jodu promieniotwórczego związane z odległymi powikłaniami, takimi jak zwężenie przewodu nosowo-łzowego, obniżenie funkcji szpiku kostnego, niedoczynność gonad czy uczucie suchości w jamie ustnej.

- 1.5.3. Okresowa stymulacja endogennym TSH związana z wystąpieniem objawów niedoczynności tarczycy.

- 1.5.4. Stosowanie L-tyroksyny w dawkach powodujących supresję TSH, związane z objawami tyreotoksykozy (przewlekły niekorzystny wpływ głównie na układ krążenia i kości).

- 1.5.5. Stosowanie TKI, związane z występowaniem różnorodnych efektów ubocznych (np. nadciśnienie tętnicze, objawy ze strony przewodu pokarmowego, zmiany skórne).

SoR: 1 QoE: II

SoR: 1 QoE: +++

- 1.6. Rehabilitacja i opieka psychologiczna i psychoterapeutyczna.

Istotnym elementem postępowania u chorych leczonych z powodu raka tarczycy jest zapewnienie im odpowiedniej opieki w zakresie funkcjonowania emocjonalnego i społecznego w trakcie leczenia onkologicznego i po jego zakończeniu, w tym stworzenie odpowiednich warunków do pełnej psychospołecznej rehabilitacji chorych. Ośrodki prowadzące leczenie raka tarczycy powinny podjąć kroki w celu zapewnienia pacjentom

opieki psychologicznej profilowanej w zakresie psychoonkologii, a w razie potrzeby także opieki psychiatrycznej. Wskazane jest tworzenie programów psychoterapii pozwalających po leczeniu na rehabilitację i powrót do roli społecznej.

SoR: 2A QoE: V

SoR: 1 QoE: +

Deklaracja konfliktu interesów

BJ: zatrudnienie — NIO-PIB Gliwice, doradztwo — EwoPharma i Sobi — członek Advisory Board, honoraria — AstraZeneca, AMGEN, Bayer Health Care, Eisai, Exelixis, Ipsen, Sanofi-Genzyme, Novartis, Oxigene, Pfizer, Elli Lilly, finansowanie badań — AstraZeneca, Bayer Health Care, Eisai, Exelixis, Ipsen, Sanofi-Genzyme, Novartis, Pfizer, Elli Lilly, badania kliniczne — AstraZeneca, Bayer Health Care, Eisai, Exelixis, Ipsen, Sanofi-Genzyme, Novartis, Pfizer, Elli Lilly, udział w opracowywaniu wytycznych *Thyroid diseases in pregnancy: guidelines of the Polish Society of Endocrinology* (2021), *2019 European Thyroid Association Guidelines for the Treatment and Follow-Up of Advanced Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer, European Perspective on 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: Proceedings of an Interactive International Symposium* (2019), własność intelektualna — publikacje, streszczenia, wykłady, zgłoszenie patentowe EPO 21460001.7-1111; **MD:** zatrudnienie (NIO-PIB), interesy dotyczące własności — gabinet prywatny, badania kliniczne — Exelixis-Cosmic, ZETA; **AL:** zatrudnienie (Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki); **ZA:** zatrudnienie (CSK Łódź, ICZMP Łódź), interesy dotyczące własności — ADA-MED sp. z o.o.; **EBZ:** zatrudnienie (Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy im. M. Skłodowskiej Curie w Warszawie, Mazowiecki Szpital Specjalistyczny w Ostrołęce, Centrum Medyczne CMP Ursynów w Warszawie, Diagnostyka — Consillo w Warszawie; **MB:** interesy dotyczące własności — KOBAMED S.C., udział w opracowywaniu wytycznych *International Neuromonitoring Study Group* (Członek Komitetu Sterującego); **MBF:** własność intelektualna — publikacje, doniesienia zjazdowe; **AB:** zatrudnienie (POLIREG w Gdańsku) — dotyczy terapii kom. T regulowanymi w DTI, inne powiązania — wykłady sponsorowane IBSA, NovoNordisk, Sandoz, Pfizer, Ipsen; **EC:** zatrudnienie — specjalistyczna praktyka lekarska), interesy dotyczące własności — gabinet prywatny; **AC:** zatrudnienie — Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy Instytut Badawczy im. M. Skłodowskiej Curie, Oddział w Gliwicach, udział w opracowywaniu wytycznych *European Thyroid Association and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe 2021 Clinical Practice Guideline for the Use of Minimally Invasive Treatments in Malignant Thyroid Lesions*. **RC:** zatrudnienie — Szpital Kliniczny, Affidea Polska, interesy dotyczące własności — gabinet prywatny; **JD:** zatrudnienie — Akademicki Ośrodek Diagnostyki Patomorfologicznej i Genetyczno-Molekularnej; **AG:** zatrudnienie — GCZD, Szpital Kliniczny nr 6, Katowice, role kierownicze — Kierownik Katedry i Kliniki Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej, SUM GCZD, Szpital Kliniczny nr 6, Katowice, finansowanie badań — ESPE Large Grant, prace statutowe w ramach SUM; **JG:** zatrudnienie — właściciel Przychodni Wielospecjalistycznej; **DHJ:** honoraria — Sanofi, Ipsen; **MJ:** zatrudnienie — NIO-PIB, honoraria — Roche, MSD, Pfizer, Novartis, Eli Lilly, Exact Sciences, Gilead; rekomendacje (udział w opracowywaniu) *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych — Nowotwory układu wewnątrzwydzielniczego, Leczenie systemowe chorych na nowotwory lite w trakcie pandemii SARS-CoV-2 — kompleksowe rekomendacje Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej*, zgłoszenie patentowe EPO 21460001.7-1111; **JJC:** zatrudnienie — NIO-PIB, honoraria, badania kliniczne — Exelixis; **KK:** zatrudnienie — Centralny Szpital Kliniczny UM w Łodzi, Krzysztof Kaczka Centrum Medyczne

Kamedi, Szpital Alfa-Medica Silesia — North w Częstochowie, interesy dotyczące własności — Centrum Medyczne Kamedi (właściciel), Biotom SA (udziały akcyjne), honoraria — granty podróże Asensus Surgical, NC Durham North Carolina USA, finansowanie badań — rozwój platformy do wprowadzanie linii nowotworowych 3D z guzów litych wspólnie z Mabion SA w Konstancynie Łódzkiej, badania kliniczne — *Rola cząsteczek microRNA w diagnostyce raków tarczycy*, grant UM w Łodzi; **GK:** zatrudnienie — Wojskowy Instytut Medyczny; **MKL:** zatrudnienie — Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; **AKa:** zatrudnienie — NZOZ Onkolmed, konsultacje medyczne, prowadzenie badań klinicznych, doradztwo i wykłady dla BMS, Merck, MSD, Sanofi Aventis, doradztwo — udział w komitetach doradczych (*advisory boards*) — MSD, BMS, Merck, honoraria — za prowadzenie badań medycznych MSD, Merck, BMS, GSK, Sanofi, finansowanie badań — MSD, Merck, BMS, GSK, Sanofi; **MKo:** zatrudnienie — Poradnia Endokrynologiczna AkaiMed Gliwice, Poradnia Endokrynologiczna Gliwice Sikornik, honoraria — Symponed, Novartis; **AKon:** zatrudnienie — KOBAMED s.c.; **AKB:** zatrudnienie — NIO-PIB, zgłoszenie patentowe EPO 21460001.7-1111; **AKow:** zatrudnienie — Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach; **AKr:** zatrudnienie — Zachodniopomorskie Centrum Onkologii, Szczecin; Kierownik Zakładu Patologii, Zachodniopomorskie Centrum Onkologii, Szczecin); **JK:** zatrudnienie — NIO-PIB Gliwice, doradztwo — Bayer HealthCare, EwoPharma, Exelixis, Loxo, honoraria — Bayer Health Care, Sanofi-Genzyme, Ipsen; honoraria, badania kliniczne — Eisai, Exelixis, Lilly, Sanofi-Genzyme, udział w opracowaniu *Wytyczne PTE Postępowanie w przypadku chorób tarczycy w ciąży, 2021 rok*, zgłoszenie patentowe EPO 21460001.7-1111; **LK:** honoraria, badania kliniczne — SAFER; **MK:** zatrudnienie — Uniwersytet Medyczny, Szpital Kliniczny; **KK:** zatrudnienie — Kierownik Oddziału, role kierownicze — Kierownik Oddziału, interesy dotyczące własności — poradnia lekarska; **DL:** zatrudnienie — Pracownia Patomorfologiczna, role kierownicze — Kierownik Pracowni, interesy dotyczące własności — udziały własnościowe Pracowni Patomorfologicznej; **ALed:** zatrudnienie — Narodowy Instytut Onkologii, Oddział w Gliwicach, badania kliniczne — współbadacz; **PM:** zatrudnienie — Szpitale Kliniczne UMP, udział w opracowywaniu wytycznych Polskiego Towarzystwa Chirurgii Dziecięcej opracowanie wytycznych specjalizacji; **BM:** zatrudnienie — Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie; **MN:** doradztwo — NovoNordisk (jednorazowe szkolenie dla pracowników firmy w zakresie diagnozowania i leczenie niskorosłości, w tym niedoboru hormonu wzrostu, XI 2020, zdalne webinarium); **MOW:** zatrudnienie — Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, zgłoszenie patentowe EPO 21460001.7-1111; **MR:** zatrudnienie — Uniwersytet Medyczny, Szpital Kliniczny, role kierownicze — ordynator Oddziału Endokrynologii, interesy dotyczące własności — Specjalistyczny Gabinet Lekarski; **KS:** badania kliniczne — współbadacz w badaniach XL184-401, XL184-311, J2G-MC-JZJG, D4200C00097, D4200C0058; **ASS:** zatrudnienie — Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii UCK WUM; **ASW:** zatrudnienie — Narodowy Instytut Onkologii Gliwice; **ES:** zatrudnienie — specjalistyczna praktyka lekarska, zgłoszenie patentowe EPO 21460001.7-1111; **ESP:** zatrudnienie — Uniwersytet Medyczny, Szpital Kliniczny, interesy dotyczące własności — specjalistyczna praktyka lekarska; **MTM:** zatrudnienie — Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Specjalistyczna Praktyka Lekarska, Luxmed, interesy dotyczące własności — Centrum Terapii Synteza, udział w opracowywaniu wytycznych *Wytyczne PTE Postępowanie w przypadku chorób tarczycy w ciąży, 2021 rok*; **AT:** zatrudnienie — NIO-PIB Warszawa; **KZ:** zatrudnienie — Narodowy Instytut Onkologii; **AŻ:** zatrudnienie — NIO-PIB Warszawa, honoraria, badania kliniczne — Exelixis.

Nie deklarują konfliktu interesów: ABW, BBB, MBB, JĆ, KDS, JH, AHD, AKĆ, AKG, MK, BKK, AKu, EMT, DP, LP, ZS, MSS, AS, EZN, AW.