



# Rekomendacje Polskich Towarzystw Naukowych „Diagnostyka i leczenie raka tarczycy” Aktualizacja na rok 2018

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Jarzab B., Dedecjus M., Słowińska-Klencka D. et al.

Guidelines of Polish National Societies Diagnostics and Treatment of Thyroid Carcinoma 2018 Update.

Endokrynol Pol 2018; 69 (1): 34-74.

Należy cytować wersję pierwotną.

Piśmiennictwo dostępne w wersji pierwotnej na stronach 72-74

**Barbara Jarzab<sup>1</sup>, Marek Dedecjus<sup>2</sup>, Dorota Słowińska-Klencka<sup>3</sup>, Andrzej Lewiński<sup>4</sup>, Zbigniew Adamczewski<sup>4</sup>, Ryszard Anielski<sup>5</sup>, Maciej Baglaj<sup>6</sup>, Agata Baldys-Waligórska<sup>7</sup>, Marcin Barczyński<sup>8</sup>, Tomasz Bednarczuk<sup>9</sup>, Artur Bossowski<sup>10</sup>, Monika Buziak-Bereza<sup>7</sup>, Ewa Chmielik<sup>11</sup>, Andrzej Cichocki<sup>12</sup>, Agnieszka Czarniecka<sup>13</sup>, Rafał Czepczyński<sup>14</sup>, Janusz Dziecioł<sup>15</sup>, Tomasz Gawlik<sup>1</sup>, Daria Handkiewicz-Junak<sup>1</sup>, Kornelia Hasse-Lazar<sup>1</sup>, Alicja Hubalewska-Dydejczyk<sup>7</sup>, Krystian Jażdżewski<sup>16</sup>, Beata Jurecka-Lubieniecka<sup>1</sup>, Michał Kalemba<sup>1</sup>, Grzegorz Kamiński<sup>17</sup>, Małgorzata Karbownik-Lewińska<sup>18</sup>, Mariusz Klencki<sup>3</sup>, Beata Kos-Kudła<sup>19</sup>, Agnieszka Kotecka-Blicharz<sup>1</sup>, Aldona Kowalska<sup>20</sup>, Jolanta Krajewska<sup>1</sup>, Aleksandra Kropińska<sup>1</sup>, Aleksandra Kukulka<sup>1</sup>, Emilia Kulik<sup>1</sup>, Andrzej Kułakowski<sup>21</sup>, Krzysztof Kuzdak<sup>22</sup>, Dariusz Lange<sup>11</sup>, Aleksandra Ledwon<sup>1</sup>, Elżbieta Lewandowska-Jabłońska<sup>1</sup>, Katarzyna Łącka<sup>14</sup>, Barbara Michalik<sup>1</sup>, Anna Nasierowska-Guttmejer<sup>23</sup>, Janusz Nauman<sup>9</sup>, Marek Niedziela<sup>24</sup>, Ewa MałECKA-Tendera<sup>25</sup>, Małgorzata Oczko-Wojciechowska<sup>1</sup>, Tomasz Olczyk<sup>1</sup>, Ewa Paliczka-Cieślak<sup>1</sup>, Lech Pomorski<sup>26</sup>, Zbigniew Puch<sup>1</sup>, Józef Roskosz<sup>1</sup>, Marek Ruchała<sup>14</sup>, Dagmara Rusinek<sup>1</sup>, Stanisław Sporny<sup>27</sup>, Agata Stanek-Widera<sup>11</sup>, Zoran Stojcev<sup>28</sup>, Aleksandra Syguła<sup>1</sup>, Anelli Syrenicz<sup>29</sup>, Sylwia Szpak-UlczoK<sup>1</sup>, Tomasz Tomkalski<sup>30</sup>, Zbigniew Wygoda<sup>1</sup>, Jan Włoch<sup>31</sup>, Ewa Zembala-Nożyńska<sup>11</sup>**

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

<sup>2</sup>Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

<sup>3</sup>Zakład Morfometrii Gruczołów Dokrewnych, Katedra Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>4</sup>Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>5</sup>Oddział Diagnostyczno-Lecznicy, Szpital Bonifratrów im. Świętego Jana Grandego, Kraków, Zakład Medycyny Katastrof i Pomocy Doraźnej, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

<sup>6</sup>Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

<sup>7</sup>Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

<sup>8</sup>Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, III Katedra Chirurgii Ogólnej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

<sup>9</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>10</sup>Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii z Pododdziałem Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Białystok

<sup>11</sup>Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

<sup>12</sup>Klinika Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

<sup>13</sup>Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

<sup>14</sup>Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Wydział Lekarski II, Uniwersytet Medyczny, Poznań

<sup>15</sup>Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka, Uniwersytet Medyczny, Białystok

<sup>16</sup>Zakład Medycyny Genomowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>17</sup>Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

<sup>18</sup>Zakład Endokrynologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>19</sup>Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>20</sup>Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce



Barbara Jarzab, Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice, Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44-101 Gliwice, tel.: +48 32 278 93 01, 93 39; e-mail: barbara.jarzab@io.gliwice.pl

<sup>21</sup>Emerytowany profesor chirurgii onkologicznej

<sup>22</sup>Klinika Chirurgii Endokrynologicznej i Ogólnej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>23</sup>Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny, MSWiA, Warszawa

<sup>24</sup>Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

<sup>25</sup>Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

<sup>26</sup>Klinika Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>27</sup>Zakład Patomorfologii Stomatologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

<sup>28</sup>Klinika Chirurgii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny

<sup>29</sup>Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

<sup>30</sup>Oddział Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka — Centrum Medycyny Ratunkowej, Wrocław

<sup>31</sup>Specjalistyczna Praktyka Lekarska, Gliwice

Gwałtowny postęp, dokonujący się w ostatnich latach w badaniach nad rakiem tarczycy spowodował, że konieczne jest aktualizowanie bieżących rekomendacji klinicznych. Obowiązujące dotychczas Rekomendacje „Diagnostyka i leczenie raka tarczycy” zostały ustalone na Konferencji „Rak Tarczycy” w Wiśle w listopadzie 2015 roku [1]. Wówczas przewodnicząca Komitetu Naukowego Konferencji wystosowała zaproszenie do wszystkich polskich towarzystw naukowych zajmujących się rakiem tarczycy, które wydelegowały swoich członków jako oficjalnych przedstawicieli tych towarzystw do zespołu Autorów Rekomendacji. W przygotowaniu Rekomendacji i ich akceptacji wzięły udział następujące Towarzystwa Naukowe: Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne, Polskie Towarzystwo Onkologiczne, Polskie Towarzystwo Tyreologiczne, Polskie Towarzystwo Patologów, Towarzystwo Chirurgów Polskich, Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej, Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, Polskie Towarzystwo Radioterapii Onkologicznej, Polskie Towarzystwo Medycyny Nuklearnej, Polskie Towarzystwo Endokrynologii Dziecięcej, Polskie Towarzystwo Chirurgów Dziecięcych, Polskie Towarzystwo Ultrasonograficzne.

Rekomendacje przygotowywane w szybkim tempie ukazały się drukiem w *Endokrynologii Polskiej* w styczniu 2016 roku [1]. Nie były one jednak wolne od błędów stylistycznych i nie zawsze były wystarczająco zrozumiałe, a co więcej, przybyło dowodów naukowych, wymagających ustosunkowania się do nich. Dlatego zaistniała potrzeba aktualizacji tych zaleceń.

Z inicjatywy Konsultanta Krajowego ds. endokrynologii, prof. Andrzeja Lewińskiego, Prezesa Polskiego Towarzystwa Tyreologicznego, w styczniu 2017 roku powstał Zespół do spraw Rekomendacji Raka Tarczycy, w skład którego wchodził Przewodniczący Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, prof. Marek Ruchała, i Przewodnicząca Polskiej Grupy do spraw Nowotworów Endokrynnych (PGNE), prof. Barbara Jarząb. Zespół ten powierzył prof. Markowi Dedejusowi, Przewodniczącemu Polskiego Towarzystwa

Biopsji Narządowej, zadanie zebrania zespołu autorów Rekomendacji i zaproszenia dodatkowych współautorów, których dorobek naukowy uzasadniał udział w przygotowaniu aktualizacji Rekomendacji. Wybór współautorów był uzgodniony z członkami zespołu.

Zebranie autorów odbyło się 26 kwietnia 2017 roku w Warszawie. Na zebraniu tym wytypowano rekomendacje, które wymagały pilnie poprawienia i aktualizacji, oraz zalecenia, które będzie trzeba zaktualizować w późniejszym terminie (kolejna runda aktualizacji jest przewidziana w 2018 roku). Profesor Marek Dedejus przeprowadził dyskusję i kontynuował ją w trybie dyskusji *on-line*, rejestrując wszystkie proponowane zmiany.

Na zebraniu autorów podkreślono także konieczność zaopatrzenia polskich rekomendacji w dowody naukowe zgodnie z wiedzą medyczną opartą na danych naukowych (EBM, *Evidence Based Medicine*) [2]. Zadanie to powierzono prof. Barbarze Jarząb, która zorganizowała wśród swoich współpracowników zespół współautorów do realizacji zadania. W zespole tym uczestniczyli: Daria Handkiewicz-Junak, Agnieszka Czarniecka, Agata Bałdys-Waligórska, Ewa Chmielik, Jolanta Krajewska, Dagmara Rusinek, Małgorzata Oczko-Wojciechowska, Beata Jurecka-Lubieniecka, Tomasz Gawlik, Kornelia Hasse-Lazar, Michał Kalemba, Agnieszka Kotecka-Blicharz, Aleksandra Kropińska, Aleksandra Kukulska, Aleksandra Ledwon, Barbara Michalik, Tomasz Olczyk, Ewa Paliczka-Cieślik, Zbigniew Puch, Józef Roskosz, Aleksandra Syguła, Sylwia Szpak-Ulczo, Zbigniew Wygoda, Emilia Kulik, Elżbieta Lewandowska-Jabłońska, Ewa Zembala-Nożyńska.

Postanowiono w opracowaniu polskich zaleceń oprzeć się na systemie ADAPTE [3] (ADAPTE, stosowanym przez ETA (*European Thyroid Association* — Europejskie Towarzystwo Tarczycowe) w swoich rekomendacjach, publikowanych w latach 2013–2017 [2, 3]. System ten zakłada, że ocenia się każde zalecenie pod względem jego siły (SoR, *Strength of Recommendation*) — dwustopniowo G1 i G2 (tab. I), a dodatkowa ocena zalecenia dotyczy jakości danych je wspierających. Tak

Tabela I. Opis rekomendacji zgodnie z medycyną opartą na danych naukowych [2, 3] (zmodyfikowane)

	<b>Siła zalecenia SoR (Strength of Recommendation)</b>	<b>Interpretacja kliniczna</b>
G1	Silna rekomendacja (za lub przeciw); dotyczy wszystkich pacjentów w większości sytuacji klinicznych. Stosowanie się do tej rekomendacji jest zdecydowanie korzystne dla pacjenta.	To zalecenie można zastosować bez żadnych wątpliwości. Przyniesie ono korzyść w stosunku do większości chorych i w większości przypadków
G2	Słaba rekomendacja (za lub przeciw); optymalne postępowanie może różnić się w zależności od sytuacji epidemiologicznej lub wyników badań chorego. Stosowanie się do tej rekomendacji pozostawione jest do decyzji lekarza leczącego.	Ten stopień zalecenia oznacza, że lekarz leczący musi analizować, czy jego pacjent odniesie korzyść z tego zalecenia. W analizie należy uwzględnić jakość danych, na których zalecenie jest oparte, oraz sytuację chorego. Lekarz leczący winien także właściwie ocenić swoje kompetencje w podejmowaniu decyzji.
<b>Jakość danych wspierających zalecenie QoE (Quality of Evidence)</b>		
+++	Wysoka jakość danych, otrzymanych na podstawie randomizowanych badań klinicznych (RCT, <i>Randomized Clinical Trial</i> ) lub jednoznacznych retrospektywnych badań klinicznych, odnoszących się bezpośrednio do treści rekomendacji	
++	Umiarkowana jakość danych uzyskanych na podstawie badań wykazujących według EBM ( <i>evidence based medicine</i> ) niedociągnięcia metodologiczne, z których wynikają niejednoznaczne albo pośrednie wnioski	
+	Niska jakość danych, otrzymanych na podstawie opisów przypadków lub obserwacji klinicznych	
PolCon	Brak bezpośrednich danych, dokumentujących sytuację polską. Stwierdzenie oparte na konsensusie uzyskanym w czasie dyskusji przez Ekspertów polskich (podajemy liczbę Ekspertów, która poparła przedstawione stwierdzenie)	

więc, ETA stosuje dwa kryteria oceny, rozdzielając je na stopnie (zob. tab. I). Przy *Quality of Evidence* (QoE) my dodajemy stopień trzeci, najniższy względem jakości danych, kiedy nasze zalecenie oparte jest na polskim konsensusie, i oznaczamy je jako QoE: PolCon.

Dodatkowo, staraliśmy się w miarę możliwości, aby każda rekomendacja była opatrzona odnośnikiem literaturowym. Wyboru piśmiennictwa dokonano na podstawie piśmiennictwa zebranego, zgodnie z EBM, przez zespół ekspertów Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA, *American Thyroid Association*) [4]. Jeżeli temat polskiego zalecenia jest poruszany przez opublikowane rekomendacje ATA, podajemy numer rekomendacji, która ten temat opisuje (np. informacja ATA GL R5 informuje, że temat jest poruszany w piątej rekomendacji (R5) publikowanej przez ATA [4]. Zainteresowanych prosimy o zapoznanie się z rekomendacjami ATA [4] oraz z rekomendacjami ATA odnoszącymi się do raka rdzeniastego tarczycy (ATA GL MTC) [6].

Przypominamy także, że polskie Rekomendacje, ustalone w listopadzie 2015 roku, były rekomendacjami konsensusowymi, opartymi na przygotowanych wcześniej Rekomendacjach ATA. Rekomendacje ATA (ATA GL), przygotowane w niezwykle staranny sposób, zawierały pełne odniesienie do opublikowanych faktów naukowych. Zespół autorów polskich uważał wówczas, że wystarczy oprzeć się na Rekomendacjach ATA ale należy uzgodnić, które z nich odnoszą się do sytuacji polskiej. Aktualizując nasze polskie zalecenia, byliśmy świadomi, że każde rekomendacje onkologiczne muszą być oparte na danych naukowych. Obecnie, publikując aktualizację Rekomendacji w roku 2018, mamy możliwość uzupełnienia Rekomendacji 2016 o informację dotyczącą danych naukowych. Mamy też świadomość,

że dalsza praca nad Rekomendacjami polskimi przyniesie dokładniejszą informację co do danych polskich.

## Część I

### Diagnostyka raka tarczycy

- Wskazania do USG tarczycy stanowią [5]:
  - Wole guzkowe lub wyczuwalny palpacyjnie guzek w rejonie tarczycy.  
SoR: G1; QoE: +++; ATA GL R6
  - Powiększenie węzłów chłonnych szyjnych, które nie wiąże się z infekcją.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
  - Powiększenie tarczycy bez wyczuwalnego guzka.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
  - Zmiana ogniskowa tarczycy wykryta w USG wykonanym z innych wskazań lub w innym badaniu obrazowym.  
SoR: G1; QoE: +++; ATA GL R6
  - Nosicielstwo mutacji RET i/lub wysokie stężenie kalcytoniny [6].  
SoR: G1; QoE: +++; ATA GL MTC
  - W wywiadzie ekspozycja szyi na promieniowanie jonizujące [7].  
SoR: G1; QoE: +++
  - Inne podejrzenie choroby tarczycy.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
  - Badanie przesiewowe nie jest wskazaniem do USG tarczycy  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
  - Nie ma wystarczających dowodów na rekomendacje za lub przeciw wykonywaniu przesiewowego USG tarczycy u osób z ryzykiem ro-

dzinnej postaci zróżnicowanego raka tarczycy, wywodzącego się z komórki pęcherzykowej.

SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

1.10. USG tarczycy powiązane z badaniem fizykalnym jest badaniem wystarczającym do wykluczenia wola guzkowego.

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

2. Inne przydatne badania diagnostyczne w wolu guzkowym stanowią:

2.1. W każdym przypadku wola guzkowego: TSH. W razie nieprawidłowego wyniku TSH ocena stężenia  $fT_4$  lub  $fT_4$  i  $fT_3$  w surowicy [4].

SoR: G1; QoE: ++ ATA GL R2

2.2. Anty-TPO i/lub inne przeciwciała przeciwtarczycowe według doświadczenia ośrodka.

SoR: G2; QoE: PolCon 61/62

2.3. Oznaczanie kalcytoniny, które jest użyteczne w diagnostyce wola guzkowego, ale wobec niskiego ryzyka raka rdzeniastego tarczycy nie jest rekomendowane w każdym przypadku. Natomiast oznaczanie kalcytoniny w surowicy przydatne jest [6]:

SoR: G2; QoE: ++; PolCon 62/62 ATA GL 4

2.3.1. Przy klinicznym podejrzeniu raka rdzeniastego i u nosicieli mutacji RET [6].

SoR: G1; QoE: +++

2.3.2. Do wykluczenia raka rdzeniastego tarczycy przed planowaną operacją tarczycy (zob. punkt 3.3.1).

SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

2.4. Oznaczenie tyreoglobuliny w surowicy nie jest rekomendowane, ponieważ nie wnosi istotnej informacji przy podejrzeniu raka tarczycy.

SoR: G1; QoE: ++ ATA GL R3 i R34

2.5. Scyntygrafia tarczycy  $^{99m}Tc$  jest wskazana tylko, jeżeli TSH jest blisko dolnej granicy lub poniżej normy u chorego z wolem guzkowym [9].

SoR: G2; QoE: ++

2.6. Elastografia nie jest rutynowo wymagana przy ocenie zmian ogniskowych w tarczycy, ale może wspomóc wybór miejsca do BACC (*biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana*) [10–12].

SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

2.7. Badania RM i TK nie są rutynowo stosowane w ocenie guzków tarczycy [9].

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

2.8. Badanie PET-TK z użyciem  $^{18}F$ -FDG nie jest zalecane w diagnostyce różnicowej guzków tarczycy [9].

SoR: G1; QoE: + ATA GL R5 i R18

3. Cechy wzmożonego ryzyka złośliwości zmiany ogniskowej tarczycy, oceniane przed wykonaniem BACC, stanowią:

3.1. Kliniczne:

3.1.1. Przerzuty do węzłów chłonnych lub przerzuty odległe (zob. też punkt 11.2) [8].

SoR: G1; QoE: ++ ATA GL R8 i R9

3.1.2. Ekspozycja szyi na promieniowanie jonizujące w wywiadzie [7].

SoR: G1; QoE: +++; ATA GL R2 i R20

3.1.3. Rodzinny rak tarczycy w wywiadzie (dotyczy raka rdzeniastego tarczycy) [8].

SoR: G2; QoE: +; ATA GL R1

3.1.4. Szybki wzrost guzka. Należy dodać, że guzki łagodne mogą także rosnać [5–8]

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

UWAGA! Szybki wzrost guzka (w czasie kilku tygodni) stanowi poważne podejrzenie raka anaplastycznego tarczycy i wymaga pilnej konsultacji endokrynologiczno-onkologicznej.

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

3.1.5. Guzek twardy, zrosnięty z otoczeniem.

SoR: G1; QoE: +

3.1.6. Średnica guzka > 4 cm.

SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62; ATA GL R20

3.1.7. Pojawienie się guzka tarczycy przed 20. rokiem życia.

SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62

3.1.8. Pojawienie się guzka tarczycy po 60. roku życia.

SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62

3.1.9. Porażenie nerwów krtaniowych, szczególnie jednostronne.

SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62

3.2. Ultrasonograficzne [5]

3.2.1. Cechy wskazujące na możliwość przerzutu raka tarczycy do węzłów chłonnych szyjnych (zob. też punkt 11.2.2) [1, 9].

SoR: G1; QoE: +++

3.2.2. Cechy naciekania torebki tarczycy wraz z naciekaniem okolicznych narządów lub bez.

SoR: G1; QoE: ++

3.2.3. Obecność mikrozwapnień w zmianie ogniskowej tarczycy.

SoR: G1; QoE: +++ / PolCon 62/62

3.2.4. Charakter lity i hipoechogeniczność zmiany ogniskowej.

SoR: G1; QoE: +++

3.2.5. Kształt zmiany ogniskowej („wysokość > szerokość”).

SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62

3.2.6. Nieregularne granice zmiany.

SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62

- 3.2.7. Cechy wzmożonego, chaotycznego przepływu naczyniowego centralnie w zmianie.  
SoR: G1; QoE: +  
UWAGA: Obraz ultrasonograficzny nowotworów pęcherzykowych tarczycy, w tym raków, często nie zawiera powyższych ultrasonograficznych cech ryzyka — ogniska, mają regularne dobrze zaznaczone granice, nie zawierają mikrozwapnień, mogą być izoechogeniczne.  
SoR: G1; QoE: +
4. Wskazania do BACC zmiany ogniskowej stanowią:
- 4.1. Zmiana ogniskowa o przynajmniej jednym wymiarze  $\geq 1$  cm i pozostałych wymiarach  $\geq 5$  mm, jeżeli nie ma w tarczycy innych ognisk o wyższym ryzyku złośliwości (ocenianych według zasad wymienionych w punkcie 3) wymagających biopsji w pierwszej kolejności — zob. punkt 5, dotyczący diagnostyki zmian mnogich.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62 ATA GL R7 i R8
- 4.2. Zmiana ogniskowa o największym wymiarze  $< 1$  cm w przypadku obecności nasilonych klinicznych lub ultrasonograficznych cech złośliwości, pod warunkiem technicznej możliwości poddania jej wiarygodnej biopsji.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62; ATA GL R8
- 4.2.1. Można podjąć monitorowanie ultrasonograficzne zmiany ogniskowej o największym wymiarze  $< 1$  cm, w badaniach wykonywanych co 3–6 miesięcy, w zależności od ryzyka klinicznego, i BACC wykonać dopiero, jeżeli największy wymiar ogniska osiągnie 1 cm.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62 ATA GL R8
- 4.3. Zmiana ogniskowa każdej wielkości, jeśli stwierdzono przerzuty raka tarczycy do węzłów chłonnych lub odległe, wysokie stężenie kalcytoniny, lub nosicielstwo mutacji RET predysponującej do raka rdzeniastego — pod warunkiem technicznej możliwości poddania jej wiarygodnej biopsji.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
5. Wskazania do BACC w mnogich zmianach ogniskowych tarczycy podlegają następującym zasadom [9]:
- 5.1. Ryzyko obecności raka tarczycy jest zbliżone u osób z mnogimi ogniskami w tarczycy i pacjentów ze zmianą ogniskową pojedynczą [8].  
SoR: G1; QoE: +++; ATA GL R21
- 5.2. Optymalne postępowanie zakłada dokonywanie wyboru zmian do biopsji w kolejności od najwyższego do najniższego ryzyka ich złośliwości i nakłucie wszystkich ognisk ze wskazaniem do biopsji lub co najmniej czwartego z nich z obecnością najbardziej nasilonych klinicznych i ultrasonograficznych cech ryzyka złośliwości.  
SoR: G1; QoE: ++ / PolCon 62/62
- 5.3. Uzyskanie wyniku „zmiana łagodna” ze wszystkich tak wybieranych ognisk można traktować jako wykluczenie istotnego ryzyka złośliwości z zadowalającym prawdopodobieństwem. W przypadku etapowego wykonywania biopsji, wszystkie ogniska powinny być nakłute w ciągu 3–6 miesięcy, w zależności od cech ryzyka.  
SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62
- 5.4. Jeżeli ogniska są mnogie i podobne ultrasonograficznie, a nie wykazują znacznych cech złośliwości, dopuszczalne jest bioputowanie tylko największej zmiany [5].  
SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62
- 5.5. Przy rozlanym charakterze zmian echostruktury wskazania do BACC mają charakter względny i BACC może się ograniczyć do punktowania jednego miejsca. *National Cancer Institute* (NCI) dopuszcza wówczas BACC bez monitorowania USG, jeżeli tarczycy jest wyraźnie powiększona [9].  
SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62
- 5.6. Elastografia może być pomocna w wyborze ogniska do BACC, niemniej, nie jest badaniem obligatoryjnym [10–14].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
6. Wskazania do BACC po wykryciu ogniska w innych badaniach obrazowych:
- 6.1. Ogniska wykryte w tarczycy w badaniu USG wykonanym z innych wskazań (np. badanie dopplerowskie naczyń szyjnych) powinny być kwalifikowane do BACC zgodnie z regułami przedstawionymi w punktach 3, 4 i 5.  
SoR: G1; QoE: ++ / PolCon 62/62
- 6.2. Ogniska wykryte w TK lub RM powinny być ocenione w badaniu USG i kwalifikowane do BACC zgodnie z regułami przedstawionymi w punktach 3, 4 i 5.  
SoR: G1; QoE: ++
- 6.3. Ogniska wzmożonego wychwyty glukozy wykryte w PET-TK z użyciem 18F-FDG, powinny być ocenione w badaniu USG i kwalifikowane do BACC zgodnie z regułami przedstawionymi w punktach 3, 4 i 5. Niemniej, wykonanie BACC ogniska, które w PET-TK z użyciem 18F-FDG przedstawia się jako gorące, jest obligatoryjne [15, 16].  
SoR: G1; QoE: +/PolCon 62/62 ATA GL R5

- 6.4. Ogniska gorące wykryte przypadkowo w badaniu scyntygraficznym z zastosowaniem  $^{99m}\text{TcMIBI}$  (np. SPECT serca) powinny być ocenione w badaniu USG i kwalifikowane do BACC zgodnie z punktami 3, 4 i 5.  
SoR: G1; QoE: ++/PolCon 62/62
7. Kiedy można zrezygnować z BACC zmiany ogniskowej tarczycy?
- 7.1. W zmianach ogniskowych < 5 mm we wszystkich wymiarach, BACC nie jest rutynowo rekomendowana ze względu na niskie ryzyko kliniczne, z wyjątkiem sytuacji opisanej w punkcie 4.3.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 7.2. W przypadku stwierdzenia torbieli prostej według kryteriów USG.  
SoR: G1; QoE: ++; ATA GL R8
- 7.3. W zmianach wykazujących obraz zwyrodnienia drobnotorbielowatego (gąbczastego) w USG w co najmniej 50% objętości.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62; ATA GL R8
- 7.4. W zmianach ogniskowych, wykazujących w scyntygrafii tarczycy czynność autonomiczną (tzw. guzek „gorący”) [9].  
SoR: G2; QoE: ++; ATA GL 22
8. Klasyfikacja cytologiczna punktowanych zmian ogniskowych winna być prowadzona według zaleceń National Cancer Institute (NCI) The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (BSRTC), które w niniejszych rekomendacjach nazywano „klasyfikacją Bethesda” (tab. II) [17, 18].  
SoR: G1; QoE: ++ / PolCon 62/62; ATA GL R9
9. Przeprowadzenie i technika BACC.
- 9.1. Wymaganie monitorowania ultrasonograficznego BACC [5, 9]  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62; ATA GL R8 i R10
- 9.1.1. Dotyczy wszystkich BACC [5]  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62; ATA GL R6
- 9.1.2. Dotyczy wszystkich wykrytych zmian ogniskowych, nie jest wymagane przy uogólnionym powiększeniu tarczycy ze współistniejącymi rozlanymi zaburzeniami echostruktury, w którym nie da się wyodrębnić zmian ogniskowych.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 9.1.3. Monitorowanie BACC jest zawsze wymagane przy powtórzeniu BACC z powodu niediagnostycznego wyniku poprzedniej BACC [4, 5].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62; ATA GL R10
- 9.2. Do wykonania BACC konieczna jest pisemna zgoda chorego na BACC.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
10. Informacje wymagane na skierowaniu na BACC.
- 10.1. Nazwisko, imię kierującego na BACC.
- 10.2. Nazwisko, imię i adres/identyfikator chorego.
- 10.3. Płeć i wiek chorego.
- 10.4. Wstępne rozpoznanie kliniczne.
- 10.5. Lokalizacja i rozmiar ogniska podejrzanego.
- 10.6. Dane z wywiadu (w tym co do innych nowotworów pierwotnych, ekspozycji na promieniowanie, współistniejących chorób tarczycy).
- 10.7. Informacja o leczeniu, jeśli może mieć znaczenie dla badania lub interpretacji cytologicznej.
- 10.8. Informacja o wcześniejszych BACC (data, lokalizacja punktowanego ogniska, rozpoznanie).  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
11. Wybór miejsca do BACC.
- 11.1. Miejsce BACC ustalane jest za pomocą USG według następujących zasad [8, 9]:
- 11.1.1. Kryterium głównym nie jest wielkość guzka, ale cechy ryzyka złośliwości (kliniczne i ultrasonograficzne) [9].  
SoR: G1; QoE: +++; ATA GL R8
- 11.1.2. Duży guzek powinien być biopsjowany w różnych miejscach [19].  
SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62 ATA GL R
- 11.1.3. Torbiel powinna być opróżniona, a ewentualnie uwidaczniająca się część lita poddana BACC. Płynną treść zaaspirowaną w trakcie BACC tarczycy można poddać odwirowaniu i sporządzić rozmaz z osadu [5].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 11.2. Przy powiększeniu węzłów chłonnych szyjnych [5].
- 11.2.1. Jeżeli guzkowi tarczycy towarzyszy podejrzaną węzeł chłonny, należy go też nakłuć.  
SoR: G1; QoE: ++
- 11.2.2. Cechy USG nasuwające podejrzenie przerzutu do węzła chłonnego: mikrozwapnienia, lito-torbielowaty charakter, okrągły kształt, wymiar poprzeczny > 5 mm, brak wnęki tłuszczowej, brzeżne lub chaotyczne unaczynienie [9].  
SoR: G1; QoE: +++
12. Reprezentatywność BACC.
- 12.1. Ocena reprezentatywności uzyskanego materiału cytologicznego jest niezbędna i musi się odnosić zarówno do aspektu jakościowego, jak i ilościowego [17].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 12.2. Ocena jakościowa wyrażana jest dychotomicznie jako zadowolająca/niezadowolająca i musi uwzględniać różnice związane z typem ogniska (zob. punkt 13.1) [17].

Tabela II. Proponowana terminologia rozpoznań w BACC oparta na 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology [17, 18]

Kategoria według Bethesda	Rekomendowana terminologia według Bethesda	Całkowite ryzyko raka	Ryzyko raka, uwzględniając NIFTP w rozpoznaniach pooperacyjnych	Ryzyko raka u polskich chorych	Rozpoznanie wchodzące w skład kategorii i inne uwagi
I	Biopsja niediagnostyczna lub niesatysfakcjonująca	5–10%	5–10%	5–10%*	Należy uwzględnić kontekst kliniczny
II	Zmiana łagodna	0–3%	0–3%	< 1%*	Wole guzkowe Zapalenia tarczycy, w tym przewlekłe Guzek hiperplastyczny w wolu 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 (AUS) lub zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona (FLUS)	~10–30%	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	25–40%	10–40%	8,2–19%	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	50–75%	45–60%	75%	Rozpoznanie obejmuje podejrzenie — raka brodawkowatego — raka rdzeniastego — chłoniaka — przerzutu do tarczycy — raka anaplastycznego/mięsaka naczyniowego ze względu na obecność martwych tkanek
VI	Nowotwór złośliwy	97–99%	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 NCI

AUS — atypia of undetermined significance, FLUS — follicular lesion of undetermined significance, NCI — National Cancer Institute, NIFTP — noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

12.3. Należy stosować następujące stopnie oceny ilościowej:

12.3.1. Materiał diagnostyczny: co najmniej pięć grup zawierających przynajmniej po 10 dobrze zachowanych komórek pęcherzykowych. Konieczne uwzględnienie kontekstu klinicznego w tej ocenie.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

12.3.2. Materiał diagnostyczny mimo skąpej liczby komórek (zob. też punkt 14.1).  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

12.3.3. Materiał niediagnostyczny z powodu braku lub obecności niewielkiej liczby komórek pęcherzykowych.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

12.3.4. Tylko płyn torbieli [5].  
SoR: G1; QoE: ++

13. Kontekst kliniczno-radiologiczny oceny ilościowej BACC [20].
- 13.1. Zmiany ogniskowe lite.
- 13.1.1. Z cytologicznymi cechami struktury komórkowej nasuwającymi podejrzenie złośliwości (atypii komórkowej), wariant kategorii III według Bethesda. Wykrycie w rozmazie zaburzeń struktury komórkowej nasuwających podejrzenie złośliwości musi być zawarte w rozpoznaniu, nawet jeżeli liczba komórek jest skąpa (zob. punkt 12.3.2, 14.3.4.2) [20].  
SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62
- 13.1.2. Z zapaleniem [17, 19].  
Należy wziąć pod uwagę, że w BACC uzyskuje się wtedy mniej komórek pęcherzykowych, nie należy więc bezwzględnie wymagać spełnienia kryterium 12.3.1. W związku z tym właściwe jest zastosowanie uwagi 12.3.2.  
SoR: G2; QoE: +
- 13.1.3. Z dużą ilością koloidu.  
Obecność dużej ilości koloidu jest wiarygodnym sygnałem łagodności zmiany, dlatego BACC może tu być diagnostyczna mimo niewielkiej liczby komórek [17].  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 13.1.4. Z rozrostem pęcherzykowym i niewielką ilością koloidu.  
Uwaga 12.3.1. jest optymalna, szczególnie jeżeli jest ona spełniona na jednym rozmazie. Należy jednak wziąć pod uwagę, że zbyt restrykcyjne wymagania co do liczby i jakości komórek zwiększają odsetek BACC niewystarczającej jakości do 20% i więcej [17].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 13.2. Torbiele.
- 13.2.1. Torbiel prosta (czysta według kryterium USG): ryzyko raka 1–4% [5, 9].  
Aspiracja czystej torbieli bardzo rzadko wiąże się z rozpoznaniem raka. Stosowanie kryterium 12.3.4 pozwala na przekazanie informacji użytecznej klinicznie. Można dodać informację „materiał niediagnostyczny do pełnego wykluczenia torbielowatej postaci raka”.  
SoR: G1; QoE: +
- 13.2.2. Zdaniem autorów rekomendacji, w tych przypadkach należy przede wszystkim dążyć do diagnostycznego nakłucia części litej.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
14. Zalecana terminologia diagnostyczna.  
Zaleca się używać sześć kategorii rozpoznań według klasyfikacji Bethesda [18, 20].
- 14.1. Biopsja niediagnostyczna, kategoria I według klasyfikacji Bethesda.
- 14.1.1. Biopsja jest określona jako niediagnostyczna, jeżeli nie spełnia kryteriów reprezentatywności (zob. punkt 12) z uwzględnieniem kontekstu kliniczno-radiologicznego (zob. punkt 13).  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62; ATA GL R9
- 14.1.2. Biopsja niediagnostyczna może wynikać z trzech przyczyn [5].
- 14.1.2.1. Niewystarczającej liczby pobranych komórek,
- 14.1.2.2. Braku komórek pęcherzykowych,
- 14.1.2.3. Błędów utrwalenia i przechowania.  
SoR: G1; QoE: ++
- 14.2. Zmiana łagodna, kategoria II według klasyfikacji Bethesda. Termin ten odpowiada ostatecznemu rozpoznaniu rozrostu guzowego, zapalenia tarczycy (ostre, podostre i autoimmunizacyjne), pojedynczego guzka hiperplastycznego i guzka koloidowego. Ryzyko złośliwości takiego guzka jest minimalne [18, 21] (zob. też punkt 24.2.2).  
SoR: G1; QoE: +++
- 14.2.1. Rozpoznanie „zmiana łagodna” formalnie obejmuje też rozpoznanie gruczolaka pęcherzykowego, dlatego niektóre ośrodki stosują rozpoznanie „BACC negatywna w kierunku rozpoznania procesu złośliwego” lub „zmiana nienowotworowa”. W rekomendacjach preferujemy rozpoznanie „zmiana łagodna”.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 14.2.2. Rozmaz z BACC powinien zawierać wystarczającą liczbę komórek.  
Jeśli jest ich niewiele, a w powtórzonej BACC także uzyskuje się głównie koloid i mało komórek nienasuwających podejrzenia złośliwości, rekomendujemy rozpoznanie: „obraz sugeruje zmianę/guzek koloidowy”.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 14.3. Zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona, kategoria III według klasyfikacji Bethesda [22, 23]
- 14.3.1. Ta kategoria rozpoznania winna być stosowana tylko w razie konieczności, jak najrzadziej [17].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62



- 14.3.2. Jest kategorią z wykluczenia, w której zawierają się przede wszystkim takie obrazy cytologiczne, które nie wypełniają kryteriów ilościowych lub jakościowych kwalifikujących do kategorii „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” lub „podejrzenie złośliwości”.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 14.3.3. Zakwalifikowanie do tej kategorii może też wynikać z ograniczeń próbki (niska komórkowość, domieszka krwi, błędy utrwalenia), kiedy cechy komórek nie wskazują jednoznacznie na ich łagodny charakter lub wręcz budzą niepokój co do ryzyka złośliwego charakteru guzka. Konieczny jest wówczas komentarz patologa.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 14.3.4. W wielu światowych ośrodkach kategoria ta jest dzielona na dwie podkategorie [4, 17].
- 14.3.4.1. Pierwsza to „zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona” odpowiednik angielskiego miana „*follicular lesion of undetermined significance — FLUS*” — są to zmiany pęcherzykowe bliżej nieokreślone, cechujące się: bogatokomórkowym aspiratem, zmienną kwasochłonnością cytoplazmy, obecnością licznych układów rozetkowych, ubogim w koloid tłem.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62; ATA GL R15
- 14.3.4.2. Druga podkategoria opisuje rozmazy z nieprawidłowościami dotyczącymi struktury komórek i najczęściej jest określana angielskim terminem „*atypia of undetermined significance — AUS*”, polski odpowiednik „atypia o nieokreślonym znaczeniu” (widoczny silny polimorfizm jądrowy, polimorfizm komórkowy, heterochromazja jądrowa, pojedyncze bruzdy i przejaśnienia jądrowe, makronukleoza, w zmianach, które wcześniej nie były poddawane leczeniu). Podkategoria AUS wiąże się z ponad dwukrotnie wyższym ryzykiem złośliwości niż podkategoria FLUS i odnosi się głównie do rozmazów z cechami komórek sugerującymi raka brodawkowatego.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62; ATA GL R15
- 14.3.5. Kryteria rozgraniczenia zmian pęcherzykowych bliżej nieokreślonych i podejrzenia nowotworu pęcherzykowego (zob. tab. III).  
W polskich doniesieniach naukowych ryzyko złośliwości zmian pęcherzykowych bliżej nieokreślonych jest oceniane na 2,4–5,2% [22–24]. Dotychczas zdecydowaną większość przypadków stanowią w Polsce zmiany o niskim ryzyku złośliwości odpowiadające rozmazom z pogranicza zmian łagodnych i nowotworów pęcherzykowych. Dlatego zdaniem autorów niniejszych rekomendacji rozpoznanie to obecnie w Polsce nie powinno stanowić *per se* wskazania do leczenia operacyjnego. Obecnie w Polsce nie dowiedziono, by rozpoznanie to istotnie zwiększało ryzyko złośliwości w stosunku do rozpoznania „zmiana łagodna” [21, 23, 25].  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 14.3.6. Jednak w przypadku formułowania III kategorii rozpoznań cytologicznych opartych na obecności w rozmazie nieprawidłowości dotyczących struktury komórek należy liczyć się z wyższym ryzykiem złośliwości.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 14.3.7. Szczególną ostrożność interpretacyjną należy zachować przy rozpoznaniu zmiany pęcherzykowej bliżej nieokreślonej w niewielkich ogniskach, o wszystkich wymiarach poniżej 1 cm.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 14.3.8. Zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona to rozpoznanie zastępcze, które wymaga korekty w korelacji z obrazem klinicznym i ultrasonograficznym w czasie kolejnej BACC (zob. punkt 25).  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 14.4. Podejrzenie nowotworu pęcherzykowego, kategoria IV według klasyfikacji Bethesda [25, 26].
- 14.4.1. NCI zaleca określenie „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” ze względu na fakt, że 25% tych guzków nie jest

**Tabela III. Kryteria cytologiczne kategorii „zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona” i „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”**

Cecha	Zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona	Podejrzenie nowotworu pęcherzykowego
Aspirat bogatokomórkowy (cecha subiektywna)	Raczej tak	Tak
Dominacja małych układów przestrzennych (grupy, gniazda, układy rozetkowe)	Tak	Tak
Płaty 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 Hurthle'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	Raczej nie

BACC — biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana

wcale nowotworem [17]. Kryteria rozpoznania podsumowano w tabeli III.

SoR: G1; QoE: ++

- 14.4.2. Ta kategoria obejmuje zarówno zmiany określane wcześniej jako „nowotwór pęcherzykowy/oksyfilny” lub „guz pęcherzykowy/oksyfilny”. Nie powinna natomiast obejmować zmian, w których cechy jądrowe pozwalają rozpoznać raka brodawkowego (zob. też punkt 14.4.8).

SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

- 14.4.3. Podejrzenie nowotworu z komórek Hurthle'a (zob. też punkt 14.4.8) (dawnie synonimy: podejrzenie nowotworu oksyfilnego/onkocytarnego).

SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

- 14.4.4. Przy podejrzeniu nowotworu pęcherzykowego ryzyko występowania złośliwości w Polsce wynosi, w zależności od ośrodka, od 8,2 do 19% [21, 25, 26]. Dlatego decyzję o operacji można podjąć w zależności od własnego doświadczenia ośrodka.

SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

- 14.4.5. Rozpoznanie „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” powinno być stawiane w przypadkach, w których patolog przewiduje konieczność postępowania

operacyjnego dla uzyskania materiału i ostatecznego rozpoznania histopatologicznego [17, 25].

SoR: G1; QoE: +++

- 14.4.6. Przy tym rozpoznaniu ryzyko złośliwości musi być oceniane indywidualnie z uwzględnieniem kontekstu kliniczno-epidemiologicznego [20, 26].

SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

- 14.4.7. Jeżeli podejrzenie nowotworu pęcherzykowego w BACC stanowi wskazanie do leczenia operacyjnego, przydatne jest potwierdzenie rozpoznania przez drugiego patologa.

SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

- 14.4.8. Rozpoznanie to może odpowiadać ostatecznym rozpoznaniom histopatologicznym gruczolaka pęcherzykowego, raka pęcherzykowego i wariantu pęcherzykowego raka brodawkowego oraz ich wariantów oksyfilnych, jednak obraz ten może być uzyskany także w zmianach nienowotworowych, takich jak guzek rozrostowy o wysokiej komórkowości czy limfocytarne zapalenie tarczycy (w których często stwierdza się cechy zaburzonej struktury komórki) (zob. punkt 13.1.1). Dlatego określenie „podejrzenie nowotworu

pęcherzykowego”, rekomendowane przez NCI [18] jest właściwsze niż określenie „guz pęcherzykowy” lub „nowotwór pęcherzykowy” (te określenia mogą być obecnie stosowane wyłącznie w sensie klinicznym, nie mogą stanowić rozpoznania cytologicznego) [20, 26].

- Rekomendujemy określenie kategoria IV według klasyfikacji Bethesda ze względu na niepokojący chorych wydźwięk dosłownego tłumaczenia polskiego.
- Rozpoznanie „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” obejmuje także podklasę „podejrzenie nowotworu z komórek Hurthle’a”.
- Ponieważ autorzy nowej klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) uznali dowody, że gruczolaki i raki oksyfilne (synonimy: onkocytarne, *Hurthle cell*) są odrębnymi nowotworami i nie powinny być traktowane jako wariant nowotworów pęcherzykowych, dlatego autorzy Rekomendacji zalecają wprowadzenie kategorii „nowotwory Hurthle’a” do słowników histopatologicznych. By zachować spójność w rozpoznaniach systemu Bethesda kategorii IV, należy stosować rozpoznanie: podejrzenie nowotworu z komórek Hurthle’a. Jednocześnie tam, gdzie patolog myśli o komórkach pęcherzykowych z cechami metaplastji oksyfilnej (synonim onkocytarnej), nie należy używać pojęcia: „komórek Hurthle’a”, aby ułatwić klinicydom interpretowanie rozpoznań cytologicznych i odróżnienie zmian nowotworowych podejrzanym o nowotwór od zmian nienowotworowych (np. zapalnych, przebiegających z metaplastją oksyfilną).

SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

14.5. Podejrzenie złośliwości, kategoria V według klasyfikacji Bethesda.

- 14.5.1. Takie rozpoznanie oznacza, że stwierdzono niektóre cechy morfologiczne nowotworu złośliwego, ale nie są spełnione wszystkie kryteria pozwalające na postawienie takiego rozpoznania.

W polskich badaniach ryzyko złośliwości wynosi 50–75% [21, 27].

SoR: G1; QoE: +/PolCon 62/62

14.5.2. Podejrzenie raka brodawkowatego najczęściej dotyczy jego wariantu pęcherzykowego [17].

SoR: G1; QoE: ++ / PolCon 62/62

14.5.3. Podejrzeniu raka rdzeniastego powinno towarzyszyć oznaczenie kalcytoniny we krwi (stężenie podstawowe Ct > 100 pg/ml pozwala rozpoznać raka rdzeniastego tarczycy z wysokim prawdopodobieństwem) [6].

SoR: G1; QoE: +++ / PolCon 62/62 ATA GL MTC

14.5.4. Podejrzenie chłoniaka złośliwego winno prowadzić do powtórzenia BACC i wykorzystania cytometrii przepływowej [17].

SoR: G1; QoE: ++ / PolCon 62/62;

14.6. Nowotwór złośliwy, kategoria VI według klasyfikacji Bethesda [17].

14.6.1. Kategoria obejmuje rozpoznanie raka brodawkowatego, anaplastycznego i przerzutu.

SoR: G1; QoE: +++ ATA GL R12

14.6.2. Rak rdzeniasty, określenie punktu wyjścia przerzutu innego nowotworu i chłoniak wymagają badań immunocytochemicznych [17].

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

14.6.3. Przy tym rozpoznaniu decyzja o leczeniu operacyjnym jest oczywista.

SoR: G1; QoE: PolCon 61/62 ATA GL R12

15. Raport z BACC. Raport z BACC musi zawierać:

15.1. Informację o lokalizacji i cechach bioptowanych guzków, umożliwiającą ich identyfikację [9].

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

15.2. Informację o ocenie reprezentatywności BACC, zarówno jakościowej, jak i ilościowej [20].

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

15.3. Opis badania cytologicznego każdej z badanych zmian ogniskowych.

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

15.4. Wniosek diagnostyczny z zakwalifikowaniem do jednej z sześciu kategorii rozpoznań (zob. tab. II i punkt 16) [20].

SoR: G1; QoE: +++ / PolCon 62/62; ATA GL R9

15.5. Uwaga! Wskazane jest dołączenie komentarza do raportu z BACC [17].

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

16. Nieakceptowana terminologia diagnostyczna.

16.1. Nie należy stosować stwierdzeń:

- 16.1.1. „komórek atypowych nie znaleziono”, „treść krwista”, „cech złośliwości nie wykryto”.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 16.1.2. We wszystkich przykładach wymienionych w punkcie 16.1.1 należy jednoznacznie wypowiedzieć się, czy jest to zmiana łagodna (kategoria II) czy biopsja niediagnostyczna (kategoria I) [20].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 16.1.3. Nie wolno także stosować stwierdzenia: „obraz budzi podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 16.1.4. Stwierdzenie, takie jak w punkcie 16.1.3 nie daje klinicyście informacji, czy patomorfolog stawia formalnie rozpoznanie „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” czy też ma tylko przesłanki w tym kierunku, które nie są wystarczające do tego rozpoznania cytologicznego. W tych przypadkach patolog powinien raczej zastanowić się, czy nie lepiej postawić rozpoznanie „zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona”, które jest jasne dla klinicysty, gdyż informuje go, że guzek trzeba dalej diagnozować. Dopuszczalne jest dodanie „nie można wykluczyć podejrzenia nowotworu pęcherzykowego” czy „rozważano podejrzenie nowotworu pęcherzykowego, ale nie wszystkie kryteria są spełnione”.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
17. Wiarygodność diagnostyczna i ograniczenia BACC.
- 17.1. Rozgraniczenie raka pęcherzykowego i gruczolaka pęcherzykowego jest w badaniu cytologicznym niemożliwe [20].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 17.2. Ponieważ przy wykonaniu BACC zawsze istnieje niewielkie ryzyko wyniku fałszywie ujemnego, lekarz-klinicysta winien ocenić klinicznie cechy złośliwości skłaniające do leczenia operacyjnego [21].  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62; ATA GL R23 i R24
- 17.3. Ryzyko to wynika najczęściej nie tylko z powodu niewystarczającej ilości materiału do oceny, ale także z błędów pobrania, błędów interpretacyjnych i występowania torbielowatej postaci raka [18, 20].  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 17.4. Ryzyko wyniku fałszywie dodatniego wynosi 1%.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
18. Przeciwwskazania do BACC [28].
- 18.1. Bezwzględne.
- 18.1.1. Ciężka skaza krwotoczna.
- 18.1.2. Ropne ogniska skóry szyi.
- 18.1.3. Brak współpracy i zgody chorego.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 18.2. Stosowanie leków przeciwzakrzepowych.
- 18.2.1. Acenokumarol, warfaryna.  
Autorzy niniejszych rekomendacji uważają, po zasięgnięciu konsultacji u specjalistów z tego zakresu, że stosowanie acenokumarolu i warfaryny nie stanowi bezwzględnego przeciwwskazania do BACC, szczególnie jeżeli stosuje się igłę o średnicy 0,4 mm przy INR w zakresie 2,5–3. Można także rozważyć przejście na heparynę drobnocząsteczkową.  
SoR: G2; QoE: +++ / PolCon 62/62
- 18.2.2. Heparyna drobnocząsteczkowa.  
Konieczne zachowanie przerwy 8 godzin.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 18.2.3. Dabigatran.  
Konieczne zachowanie przerwy 12 godzin.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 18.2.4. Rivaroxaban.  
Konieczne zachowanie przerwy 24 godziny.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 18.2.5. Kłopidogrel.  
Jeżeli ze względów kardiologicznych przeciwwskazane jest odstawienie leku, to w razie bezwzględnych wskazań dopuszcza się biopsję tarczycy u chorego stosującego kłopidogrel. Przejście na heparynę drobnocząsteczkową nie jest uzasadnione ze względu na odmienny mechanizm działania  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 18.2.6. Leki dozwolone:  
— kwas acetylosalicylowy w dawkach do 0,3 g,  
— niesteroidowe leki przeciwzapalne.  
SoR: G2; QoE: ++ / PolCon 62/62
19. Powikłania BACC [28].
- 19.1. Przemijające.
- 19.1.1. Krwiak (zapobieganie: uciśnięcie miejsca biopsji bezpośrednio po jej wykonaniu. Przy biopsji zmian głębokich rekomenduje się 30-minutową obserwację).  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 19.1.2. Ból i obrzęk (okład z lodu; paracetamol).  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 19.1.3. Omdlenie.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

- 19.1.4. Zakażenie (rzadkie nawet u chorych z niedoborem odporności), zagrożeni: pacjenci z HIV, cukrzycą, gruźlicą, ale także z atopowym zapaleniem skóry.
- 19.1.4.1. Infekcje gronkowcowe. Jeśli stan higieniczny skóry nie jest zadowalający, szczególnie dokładnie odkaż skórę.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 19.2. Poważne — niezwykle rzadkie.
- 19.2.1. Nigdy nie opisano implementacji raka wzdłuż toru igły przy igle 23 gauge lub mniejszej. Powyższe powikłanie dotyczyło wcześniej głównie biopsji gruboigłowej.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 19.2.2. 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: G2; QoE: PolCon 62/62
- 19.2.3. Krwotok lub krwiak wymagający interwencji chirurgicznej.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
20. Immunocytochemia w BACC.  
Badanie immunocytochemiczne materiału uzyskanego na drodze BAC, może dostarczyć kluczowych do rozpoznania informacji. Preferowana, głównie ze względu na możliwość przeprowadzenia wielu odczynów z jednej biopsji, jest technika cell block. Pozwala ona również na jednoczesną ocenę niektórych cech architektоники tkanki, na przykład układów brodawkowatych lub cewkowych.  
W celu potwierdzenia tarczycowego pochodzenia nowotworu należy korzystać z oceny ekspresji Tg i Ct, które cechuje wysoka swoistość, ale wyższa trudność oceny szczególnie w rozmazach (odczyn błonowy i cytoplazmatyczny), jak i artefakty będące wynikiem dyfuzji. Oceniając z kolei TTF-1 oraz PAX 8, które charakteryzują się wysoką czułością, trzeba wziąć pod uwagę ich niską swoistość i w przypadku wykazania ich ekspresji badanie uzupełnić o badanie ekspresji TG. Ustalając punkt wyjścia przerzutu do tarczycy, ze względu na częstość występowania i podobieństwa obrazu cytologicznego, w pierwszym rzędzie powinno się wykluczyć:
- raka nerki (RCC+, PAX2+, CD10+) [29],
  - gruczolakoraka płuca (napsin A+, PAX 8+, TTF-1+, Tg-), raka płaskonabłonkowego (p63+) [30],
  - raka płaskonabłonkowego głowy i szyi (p63, CK 5,6) [31],
  - raka piersi (GATTA3+) [32],
  - czerniaka złośliwego (SOX10+, HMB45) [33],
  - gruczolakoraka jelita grubego (CDX-2+).
- W przypadku podejrzenia w badaniu obrazowym USG lub cytologicznym guza przytarczyc pomocne jest oznaczanie PTH w popłuczynach z biopsji.
- Pierwotnego raka anaplastycznego tarczycy można potwierdzić wykazując ekspresję PAX 8 (TTF-1 i Tg mogą być ujemne), p54 oraz wysoki współczynnik aktywności proliferacyjnej komórek raka w rozmazie (Ki-67 > 30%).  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
21. Dalsze postępowanie po BACC niediagnostycznej [5].
- 21.1. Torbiel.  
Jeżeli jest to torbiel ultrasonograficznie prosta bez części litej, a w pierwszej BACC nie uzyskano materiału diagnostycznego, ponowną BACC można rozważyć za 6–18 miesięcy. Ryzyko raka jest bardzo małe, ale nie da się go całkiem wykluczyć [34].  
SoR: G2; QoE: PolCon 61/62
- 21.2. Guzek lity.  
Lity guzek klinicznie łagodny, z niediagnostycznym wynikiem BACC wymaga monitorowania klinicznego i ultrasonografii oraz kolejnej BACC w zależności od ryzyka klinicznego i ultrasonograficznego (zob. punkt 3), na ogół za 3–12 miesięcy.  
SoR: G2; QoE: PolCon 61/62
- 21.3. Guzek lity ze zwyrodnieniem torbielowatym. Jeżeli w pierwszej BACC nie uzyskano materiału diagnostycznego, ponowna BACC wskazana za 3–12 miesięcy. Należy dążyć do nakłucia części litej [5,9].  
W przypadku niediagnostycznej BACC ATA zaleca rozważenie leczenia operacyjnego. Autorzy niniejszych rekomendacji proponują, aby oprzeć się wówczas na klinicznych i ultrasonograficznych cechach ryzyka złośliwości (zob. pkt. 3)  
SoR: G1; QoE: PolCon 61/62; ATA GL R10
22. Odstęp między niediagnostyczną BACC a ponowną BACC.
- 22.1. Odstęp ten winien wynosić nie mniej niż 3 miesiące, chyba że kliniczne cechy wskazują na szczególnie wysokie ryzyko złośliwości (przy podejrzeniu raka nisko zróżnicowanego lub anaplastycznego, lub chłoniaka) lub podejrzenie błędu wykonania jest szczególnie silne.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 22.2. W przeważającej części przypadków, w których ryzyko kliniczne i ultrasonograficzne nie jest wysokie, kolejna BACC może być wykonana po upływie 6–12 miesięcy [19].  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
23. Dwie biopsje niediagnostyczne.

- 23.1. Dwie biopsje niediagnostyczne w torbieli. W prostych torbielach przy dwóch niediagnostycznych BACC należy uwzględnić, że ryzyko raka jest bardzo małe (< 1%), chociaż nie da się go całkiem wykluczyć [5, 8, 9].  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 23.2. Dwie biopsje niediagnostyczne w ognisku litym [5].
- 23.2.1. Ze względu na brak wykluczenia raka i możliwe większe ryzyko jego występowania należy rozważyć leczenie operacyjne w zależności od ryzyka klinicznego i obecności ultrasonograficznych cech ryzyka [8, 9].  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 23.2.2. W przypadku dwóch biopsji niediagnostycznych, w postępowaniu zachowawczym należy rozważyć wykonanie kolejnej BAC w innym ośrodku.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 23.2.3. Przy znaczącym klinicznie wzroście zmiany ogniskowej należy rozważyć leczenie operacyjne, chyba że kontekst kliniczny wyjaśnia brak adekwatnego materiału w BACC [5] (zob. też punkt 13).  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 23.2.4. Przy braku wzrostu ogniska i braku ultrasonograficznych cech złośliwości leczenie operacyjne rozważane jest w kontekście ryzyka klinicznego, decyzyja wspólnie z pacjentem.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 23.2.4.1. Jeśli ognisko < 1 cm w którymkolwiek z wymiarów i nie obserwuje się znaczącego wzrostu oraz cech ryzyka klinicznego i ultrasonograficznych cech inwazyjności, operacja nie jest wskazana.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
24. Dalsze postępowanie kliniczne po rozpoznaniu zmiany łagodnej w BACC.
- 24.1. Uzyskanie łagodnego wyniku w BACC nie przesądza definitywnie o braku konieczności leczenia operacyjnego.  
SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62
- 24.2. Monitorowanie litego guzka łagodnego w BACC.  
Jeżeli wskazania kliniczne i wyniki innych badań, a także preferencja chorego, nie prowadzą do interwencji operacyjnej, dalsza obserwacja chorego winna uwzględniać fakt, że ryzyko złośliwości guzka jest wtedy istotnie mniejsze niż w guzku, który nie był nigdy badany cytologicznie i oceniony cytologicznie jako zmiana łagodna [35].  
SoR: G1; QoE: ++ / PolCon 62/62
- 24.2.1. Zmiana ogniskowa lita, w której w BACC rozpoznano zmianę łagodną, wymaga monitorowania klinicznego (badanie fizykalne lub USG) co 6–18 miesięcy.  
SoR: G1; QoE: +++ / PolCon 62/62
- 24.2.2. Powtórzenie BACC w toku dalszej obserwacji nie jest wymagane, jeżeli nie ma wątpliwości klinicznych i jakość pierwszej BACC jest dobra. Częstość ujawniania raka w histopatologii, z uwzględnieniem raków incydentalnych, u pacjentów z wynikiem biopsji „zmiana łagodna” operowanych bez kontrolnej BAC — jest oceniana w Polsce na 3,6% [19].  
SoR: G1; QoE: ++ / PolCon 62/62
- 24.2.3. Powtórzenie BACC w ognisku z ultrasonograficznymi cechami ryzyka raka, w którym rozpoznano zmianę łagodną, pozwala na upewnienie się co do rozpoznania i zmniejsza ryzyko nierozpoznania raka.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 24.2.3.1. Przy braku cech ryzyka klinicznego, wzrostu guzka i pojawienia się nowych ultrasonograficznych cech ryzyka kolejna BACC może być rozważana nie wcześniej niż po 6–12 miesiącach,  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 24.2.3.2. W przypadku gdy nasilenie ultrasonograficznych cech ryzyka jest znaczne, a w szczególności gdy występują cechy wskazujące na inwazyjność zmiany (punkt 3.2), ponowną BACC trzeba wykonać w czasie nie dłuższym niż 3–6 miesięcy [9].  
SoR: G1; QoE: ++ / PolCon 62/62
- 24.2.3.3. W pozostałych przypadkach ognisk z ultrasonograficznymi cechami ryzyka złośliwości, jeżeli pierwsza BACC nie wskazuje na znaczące ryzyko złośliwości — kolejna BACC powinna być wykonana zależnie od ryzyka klinicznego [9].  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

- 24.2.4. Wskazania do powtórzenia BACC za 6–12 miesięcy mogą też wynikać ze wzrostu guzka, występowania nasilonych cech ryzyka klinicznego lub pojawienia się nowych cech ryzyka klinicznego lub ultrasonograficznego bądź niższej wiarygodności pierwszej BACC na skutek większego ryzyka nietrafienia w zmianę z powodu jej bardzo małych rozmiarów i/lub położenia w tylnej/grzbietowej części płata tarczycy.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 24.2.4.1. Wzrost guzka nie jest wystarczającym kryterium jego złośliwości [34], jednak stanowi wskazanie do powtórnej BACC (o ile spełnia kryteria wzrostu znaczącego klinicznie, jeżeli przyrasta on o 20% w każdym wymiarze w ciągu roku).  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 24.2.4.2. Pojawienie się w guzku łagodnym w poprzednim badaniu cytologicznym nowych cech ultrasonograficznych wysokiego ryzyka złośliwości stanowi mocne wskazanie do ponownej BACC.  
SoR: G1; QoE: +++ / PolCon 62/62
- 24.3. Zalecenia z punktu 24.1–2 dotyczą także zmian torbielowato-litych. Kolejna BACC jest wskazana w razie istotnego powiększenia się części litej w zmianie torbielowato-litej.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 24.4. Nawet przy znaczącym wzroście guzka dopuszczalne jest postępowanie zachowawcze, jeżeli ponownie uzyskano łagodny wynik BACC [34].  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
25. Dalsze postępowanie po rozpoznaniu w BACC zmiany pęcherzykowej bliżej nieokreślonej.
- 25.1. Ryzyko ujawnienia raka przy tym rozpoznaniu prawdopodobnie nie jest w Polsce wyższe od 5% i jest szacowane w polskich opracowaniach na 2,4–5,2%.  
SoR: G2; QoE: ++ / PolCon 62/62
- 25.2. Postępowanie zachowawcze (obserwacja i kontrola w USG co 6 miesięcy), ponowna BACC za 6–12 miesięcy, nie wcześniej niż po 3 miesiącach, ze względu na ryzyko zmian wynikających z procesów naprawczych.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 25.3. Jeżeli zmiana wykazuje obecność ultrasonograficznych cech ryzyka złośliwości (punkt 3.2) lub w wyniku BACC zawarta jest informacja o zaburzeniach struktury komórkowej nasuwających podejrzenie złośliwości, to wskazane jest wykonanie ponownej BACC w odstępie 3–6 miesięcy w zależności od ryzyka klinicznego. W przypadku podobnego wyniku należy rozważyć postępowanie operacyjne, szczególnie gdy stwierdza się obecność w ognisku nasilonych ultrasonograficznych cech ryzyka lub cech inwazyjności zmiany opisanych w punkcie 3.2 lub w wyniku biopsji obecna jest informacja o zaburzeniach struktury komórkowej nasuwających podejrzenie złośliwości.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 25.4. Operacja jest zalecanym postępowaniem w guzkach > 4 cm, przy guzkach mniejszych w razie znaczącego wzrostu guzka, występowania innych nasilonych cech ryzyka klinicznego lub jeżeli w drugiej BACC rozpoznanie cytologiczne wiąże się z większym ryzykiem raka.  
SoR: G2; QoE: ++ / PolCon 62/62
- 25.5. Jeżeli guzek z tym rozpoznaniem okazuje się guzkiem autonomicznym w scyntygrafii, można zalecić dalsze leczenie <sup>131</sup>I, gdyż ryzyko raka w tym guzku wynosi ≤ 2% [9].  
SoR: G2; QoE: ++ / PolCon 62/62
26. Dalsze postępowanie po uzyskaniu w BACC rozpoznania „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”.
- 26.1. Należy ponownie podkreślić, że to rozpoznanie powinno być stawiane tylko w przypadkach, w których przewiduje się konieczność postępowania operacyjnego w celu uzyskania materiału i ostatecznego rozpoznania histopatologicznego [20].  
SoR: G1; QoE: +++
- 26.1.1. Przed podjęciem leczenia operacyjnego przydatne jest potwierdzenie rozpoznania „podejrzenia nowotworu pęcherzykowego” przez drugiego patologa.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 26.1.2. Jeżeli uzyskano takie potwierdzenie, ponowna BACC nie wniesie nic do rozpoznania, szczególnie jeśli będzie wykonana w krótkim odstępie czasowym.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 26.1.3. Jeżeli nie ma możliwości skonsultowania wyniku cytologicznego, leczenie operacyjne jest dopuszczalne, jeśli wskazania kliniczne są pilne.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

- 26.2. Wskazania do leczenia operacyjnego przy podejrzeniu nowotworu pęcherzykowego w BACC.
- 26.2.1. Jeżeli BACC daje wynik w kategorii IV według klasyfikacji Bethesda, należy rozważyć leczenie operacyjne w celu rozstrzygnięcia wątpliwości diagnostycznych, szczególnie gdy współistnieją kliniczne lub ultrasonograficzne cechy ryzyka. Należy też uwzględnić dane na temat ryzyka złośliwości tej kategorii diagnostycznej w konkretnym ośrodku.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 26.2.2. W guzkach pęcherzykowych, w których cytologicznie rozpoznano kategorię IV, leczenie operacyjne jest optymalną drogą ustalenia charakteru guzka.  
SoR: G1; QoE: +++
- 26.2.3. W małych guzkach (do 1 cm), przy nieobecności cech ryzyka klinicznego i ultrasonograficznego, rezygnacja z operacji i podjęcie postępowania zachowawczego są dopuszczalne pod warunkiem starannego monitorowania klinicznego i ultrasonograficznego.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 26.2.4. Jeżeli w BACC postawiono podejrzenie nowotworu z komórek Hurthle’a, leczenie operacyjne jest szczególnie wskazane ze względu na nie mniejsze niż 15% ryzyko ujawnienia raka.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 26.2.5. Badanie śródoperacyjne guzka na ogólnie nie wniesie do rozpoznania.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 26.3. Jeżeli nie zdecydowano się na leczenie operacyjne i guzek został poddany obserwacji klinicznej, kolejna BACC może być wykonana nie wcześniej niż po upływie 3 miesięcy, zwykle po 6 miesiącach.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
27. Dalsze postępowanie po rozpoznaniu/podejrzeniu nowotworu złośliwego w BACC.
- 27.1. Podejrzenie złośliwości (kategoria V według klasyfikacji Bethesda) [35].
- 27.1.1. Należy wdrożyć leczenie operacyjne, niezależnie od obecności ultrasonograficznych cech ryzyka.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 27.1.2. Przed podjęciem leczenia operacyjnego konieczne jest potwierdzenie rozpoznania przez drugiego patologa.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 27.1.3. W przypadku podejrzenia o złośliwość można rozważyć badanie śródoperacyjne.  
SoR: G2; QoE: ++
28. Nowotwór złośliwy (kategoria VI według klasyfikacji Bethesda) [27].
- 28.1.1. Konieczne jest leczenie operacyjne.  
SoR: G1; QoE: +++ ATA GL R12
- 28.1.2. Przed podjęciem leczenia operacyjnego wskazane jest potwierdzenie rozpoznania przez drugiego patologa.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 28.1.3. Jeżeli przedoperacyjnie rozpoznano raka anaplastycznego, chłoniaka lub przerzut innego nowotworu, przed podjęciem leczenia operacyjnego konieczna jest dalsza diagnostyka w celu określenia jego operacyjności i ustalenia dalszego planu leczenia. W przypadku raka anaplastycznego tarczycy istnieją przesłanki do traktowania tych badań jako pilnych.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
29. Wskazania i interpretacja BACC u dzieci.
- 29.1. Jest przedmiotem odrębnych rekomendacji, przygotowywanych przez specjalnie wyznaczoną grupę [36, 79].
- 29.2. Leczenie operacyjne jest częściej podejmowane u dzieci, gdyż ryzyko złośliwości guzka jest u nich większe i dotyczy także guzków autonomicznych [36, 37].  
SoR: G1; QoE: ++
30. Wskazania i interpretacja kliniczna BACC u ciężarnych.
- 30.1. Wskazania do BACC są takie same jak u innych pacjentów.
- 30.2. Rozpoznanie cytologiczne „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” nie stanowi bezwzględnego wskazania do leczenia operacyjnego w czasie ciąży. Operacja, jeśli zostanie uznana za wskazaną, może być odłożona do czasu po porodzie, jeżeli guzek jest stabilny w USG.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62; ATA GL R31
- 30.3. Przy rozpoznaniu nisko zaawansowanego raka brodawkowatego tarczycy w czasie ciąży należy podjąć jego monitorowanie USG. Przy wzroście guza operację należy wykonać w II trymestrze, przed 24. tygodniem ciąży. Przy stabilnym obrazie USG lub rozpoznaniu raka w drugiej połowie ciąży można z operacją poczekać do porodu.  
SoR: G2; QoE: ++ / PolCon 62/62; ATA GL R31



31. Badanie śródoperacyjne w wolu guzkowym.
- 31.3.1. Przez badanie śródoperacyjne rozumiemy cytologię odbitkową i badanie mrożakowe (tylko na kriostacie!). Gdy pracownia dysponuje wyposażeniem najnowszej generacji, za pomocą którego rozpoznanie histopatologiczne możliwe jest do 48 godzin po operacji, można rozważyć rezygnację z badania śródoperacyjnego.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 31.3.2. W zmianach pęcherzykowych bliżej nieokreślonych i przy podejrzeniu nowotworu pęcherzykowego badanie śródoperacyjne nie jest rekomendowane.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
32. Rola biopsji gruboigłowej.
- 32.1. Biopsja gruboigłowa nie poprawia znacząco trafności rozgraniczenia raka i gruczolaka pęcherzykowego.  
SoR: G2; QoE: +
- 32.2. Pewien niedostatek w dokładności (trafności) rozpoznania uzyskiwany w BACC w stosunku do biopsji gruboigłowej jest rekompensowany przez łatwość wykonania BACC, jej niższy koszt i mniejszy dyskomfort pacjenta związany z badaniem.  
SoR: G2; QoE: +
- 32.3. Biopsja gruboigłowa może stanowić alternatywę tylko w przypadkach, kiedy uzyskanie rozpoznania w inny sposób jest niemożliwe.  
SoR: G2; QoE: +
33. Rola badania PET-TK z użyciem 18F-FDG w ocenie złośliwości guza.
- 33.3.1. Nie można rekomendować badania PET-TK z użyciem 18F-FDG w celu oceny złośliwości guzka tarczycy.  
SoR: G2; QoE: +/PolCon 62/62 ATA GL R18
- 33.3.2. Niemniej, jeżeli PET-TK wykonane z innych wskazań wykaże ogniskowo wzmożony wychwyty 18F-FDG w tarczycy, to ryzyko złośliwości jest znaczące i należy postępować zgodnie z punktem 6.3 [15, 16].
34. Wykorzystanie badań molekularnych (analizy ekspresji i sekwencji genów) poszerza wyjściową diagnostykę raka tarczycy. Testy molekularne wspomagają rozróżnienie łagodnych i złośliwych guzków, zwłaszcza w sytuacji niejednoznacznego wyniku badania cytologicznego (według klasyfikacji Bethesda kategoria III–V). Jest to badanie szczególnie zalecane w ośrodkach dysponujących odpowiednim doświadczeniem w badaniach molekularnych.

Należy przestrzegać zasady, że chory musi być w pełni poinformowany o znaczeniu wyników tych badań, a ich interpretacja musi się odbywać przez lekarza. Należy dążyć do opracowania kosztowo efektywnego testu molekularnego możliwego do wykorzystania w warunkach polskich.

SoR: G2; QoE: +/PolCon 62/62 ATA GL R13 i R14

## Część II

### Badanie patomorfologiczne materiału pooperacyjnego tarczycy

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62; ATA GL R46

1. Wytyczne do przygotowania badania histopatologicznego po operacji tarczycy.
  - 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 wykonanego zabiegu (lobektomia, wycięcie cieśni, subtotalne wycięcie tarczycy, całkowite wycięcie tarczycy itp.).
    - 1.2.2. Masa, kształt, barwa i konsystencja materiału operacyjnego.
    - 1.2.3. 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).
    - 1.2.4. 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. Dla raka brodawkowatego: pobierz całą tarczycę, w tym oznaczając osobno linie cięcia chirurgicznego.
  - 1.3.5. Dla raka innego niż brodawkowaty: trzy wycinki z guza, trzy — z tarczycy niezmięnionej 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.
  - 1.3.8. Opisz inne ujawnione makroskopowo struktury (np. grasicę) i pobierz je w całości do badania mikroskopowego.
2. Patomorfologiczne badanie śródoperacyjne.
    - 2.1. Decyzja o konieczności lub braku potrzeby przeprowadzenia badania śródoperacyjnego powinna być podejmowana indywidualnie w każdym operowanym przypadku budzącym najmniejsze podejrzenie nowotworu złośliwego.
    - 2.2. Jeśli zakład patologii dysponuje możliwością oceny materiału świeżego, patomorfolog winien 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 raka zróżnicowanego do węzłów chłonnych i odpowiednią kwalifikację do limfadenektomii.
    - 2.5. Przy podejrzeniu raka pęcherzykowego decyzja o zakresie operacji musi być podejmowana z uwzględnieniem faktu, że ostateczne rozróżnienie gruczolaka i raka pęcherzykowego możliwe będzie w pooperacyjnym badaniu mikroskopowym. W guzach pęcherzykowych wymaga wykazania nacieku komórek nowotworowych w torebce guza i inwazji naczyniowej. Jest to w zasadzie tylko możliwe w preparacie histopatologicznym sporządzonym techniką parafinową.
    - 2.6. Dla śródoperacyjnej diagnostyki typu pęcherzykowego raka brodawkowatego tarczycy konieczne jest cytologiczne badanie odbitkowe powierzchni przekroju guza, można wtedy bowiem ujawnić bardzo charakterystyczne cechy jądrowe komórek tego nowotworu (bruzdy i wakuole wewnątrzjądrowe).
  - 2.7. Jakkolwiek większość rozpoznań może być ustalona w sposób pewny, to należy pamiętać, że różnicowanie chłoniaków z nisko zróżnicowanymi rakami i rakami rdzeniastymi tarczycy wymaga przeprowadzenia badań immunohistochemicznych, podobnie jak rozpoznanie przerzutów do gruczołu tarczowego (np. raka jasnokomórkowego nerki).
3. Badanie histopatologiczne.
    - 3.1. Rozpoznanie histopatologiczne raka tarczycy musi zawierać dokładne określenie typu i podtypu raka tarczycy oraz dane o rozmiarach guza i klasyfikację pTNM (tab. IV).
    - 3.2. W razie obecności przerzutów w węzłach chłonnych trzeba podać także liczbę i średnicę zajętych węzłów chłonnych, średnicę zmian przerzutowych w węzłach oraz określić, czy komórki nowotworowe przekraczają ich torebkę, a także ustalić wielkość ognisk nowotworowych w tkance pozatarczycowej i pozawęzłowej.
    - 3.3. Rozpoznanie musi mieścić się w przyjętej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO 2017) histopatologicznej klasyfikacji guzów tarczycy (tab. V) z włączeniem nowo wyodrębnionych typów raka o udokumentowanym znaczeniu klinicznym, w tym wariantu hufnalowego raka brodawkowatego tarczycy (*Hobnail variant of PTC*).
    - 3.4. Wniosek z badania histopatologicznego powinien zawierać kwalifikację pTNM zgodnie z wytycznymi VIII Edycji Międzynarodowej Unii Przeciwrakowej (UICC, *Union for International Cancer Control*, VIII wydanie TNM/AJCC/UICC [AJCC — *American Joint Committee on Cancer*; TNM — *tumour, node and metastasis*] 2017) (tab. IV i IVa).
    - 3.5. W związku z tym w raporcie patomorfologicznym trzeba uwzględnić następujące elementy:
      - 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.
      - 3.5.2. Rozpoznanie histopatologiczne z określeniem podtypu mikroskopowego zmiany oraz dane na temat: — lokalizacji guza,

Tabela IV. *Klasyfikacja TNM AJCC/UICC 2017 (VIII edycja)*

<b>Cecha T — guz pierwotny</b>	
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	
<b>Cecha N — regionalne węzły chłonne</b>	
Nx	Regionalne węzły chłonne nie mogą być ocenione
N0	Brak przerzutów w regionalnych węzłach 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
<b>Cecha M — przerzuty odległe</b>	
M0	Brak przerzutów odległych
M1	Obecne przerzuty odległe

AJCC — American Joint Committee on Cancer, TNM — tumour, node and metastasis, UICC — Union for International Cancer Control

- wymiarów guza (konieczne trzy wymiary) i wyglądu makroskopowego,
- wyglądu miększu poza guzem,
- obecności i stanu torebki guza,
- obecności i skali angioinwazji (liczba zajętych naczyń: do czterech i powyżej czterech naczyń),
- naciekania tkanek otaczających tarczycę z podziałem na nacieki minimalny, to znaczy otaczających tkanek miękkich i mięśnia mostkowo-tarczowego (T3), oraz rozległy — gdy rak nacieka podskórną tkankę tłuszczową, krtań, tchawicę, przełyk lub nerw krtaniowy wsteczny (T4a),
- radykalności zabiegu, w tym stanu marginesów oznaczonych tuszem z jednoznacznym określeniem, czy są wolne czy zajęte,
- wieloogniskowości zmian guzowatych,

- zmian patologicznych w utkaniu tarczycy poza guzem.
- 3.5.3. Obecność, liczba i 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.
- 3.5.5. Opis tkanek pozatarczycowych.
- 3.6. Dodatkowo raport może uwzględniać następujące elementy:
  - 3.6.1. Stopień złośliwości mikroskopowej raka — *grading* (który nie jest powszechnie akceptowany w raku tarczycy i nie należy do standardu).
  - 3.6.2. Aktywność mitotyczną.
  - 3.6.3. Obecność i rozległość martwicy w guzie.
  - 3.6.4. Obecność metaplastyki płaskonabłonkowej i zmian jasnokomórkowych.

Tabela IVa. Klasyfikacja TNM AJCC/UICC 2017 — stopnie zaawansowania klinicznego

Stopień	T	N	M
<b>Rak brodawkowy, pęcherzykowy, oksyfilny i niskozróżnicowany; wiek &lt; 55. roku życia</b>			
Stopień I	Każde T	Każde N	M0
Stopień II	Każde T	Każde N	M1
<b>Rak brodawkowy, pęcherzykowy, oksyfilny i niskozróżnicowany; wiek ≥ 55. roku życia</b>			
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
<b>Rak rdzeniasty</b>			
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
<b>Rak niezróżnicowany (anaplastyczny)</b>			
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

NM — tumour, node and metastasis, UICC — Union for International Cancer Control

- 3.6.5. Obecność i typ zwapnień w guzie, zmiany w jego podścielisku (np. rozległe włóknienie).
- 3.6.6. Wyniki badań immunohistochemicznych.
- 3.7. Odczyny immunohistochemiczne odgrywają istotną rolę w diagnostyce nowotworów tarczycy
- Należy przyjąć, że w niektórych typach guzów są one nieodzowne:
- 3.7.1. W przypadku podejrzenia raka rdzeniastego należy obowiązkowo wykonać odczyn przynajmniej na kalcytoninę.
- 3.7.2. W przypadku podejrzenia niektórych typów raka brodawkowego (np. pęcherzykowy) warto wykonać odczyn na keratynę 19, CD56, galektynę 3, CITED 1 i HBME-1, ale nie jest to obligatoryjne.
- 3.7.3. W przypadku podejrzenia niskozróżnicowanego raka tarczycy należy wykonać odczyny na tyreoglobulinę i antygen Ki-67.
- 3.7.4. Naciekanie naczyń przez komórki nowotworowe w przypadkach wątpliwych powinno być weryfikowane poprzez wykonanie odczynu na markery komórek śródbłonna (np. CD 34, CD31).
- 3.8. W przypadku rozpoznania niskozróżnicowanego raka tarczycy oraz raka anaplastycznego (niezróżnicowanego) wynik badania histopatologicznego musi zawierać informację, czy w utkaniu tych guzów widoczne są pozostałości zróżnicowanego raka tarczycy.
- 3.9. Ze względu na trudności, jakie łączą się z rozpoznaniem histopatologicznym raka tarczycy, konieczne jest, aby diagnoza została potwierdzona przez drugiego patomorfologa w ośrodku, który podejmuje na tej podstawie dalsze leczenie.
- 3.10. W związku z nową klasyfikacją WHO z 2017 roku IV edycja (tab. V) o uznaniu guza NIFTP za nowotwór tylko w skrajnie rzadkich przypadkach dający przerzuty (praktycznie łagodny) rekomendujemy stawianie tego

Tabela V. Klasyfikacja WHO (World Health Organization, Światowa Organizacja Zdrowia,) guzów tarczycy 2017

<b>Gruzołak pęcherzykowy</b>	<b>8330/0</b>
<b>Szklwiejący guz bełeczkowy</b>	<b>8336/1</b>
<b>Inne otorebkowane guzy tarczycy o budowie pęcherzykowej</b>	
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
<b>Rak brodawkowaty tarczycy (RBT)</b>	
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
<b>Rak pęcherzykowy tarczycy</b>	
Rak pęcherzykowy z minimalną inwazją	8335/3
Rak pęcherzykowy otorebkowany z angioinwazją	8339/3
Rak pęcherzykowy szeroko naciekający	8330/3
<b>Guzy z komórek Hürthla (oksyfilnych)</b>	
Gruzołak z komórek Hürthla	8290/0
Rak z komórek Hürthla	8290/3
<b>Rak niskozróżnicowany tarczycy</b>	
<b>Rak anaplastyczny tarczycy</b>	
<b>Rak płaskonabłonkowy</b>	
<b>Rak rdzeniasty tarczycy</b>	
<b>Mieszany rak rdzeniasty i z komórek pęcherzykowych</b>	
<b>Rak śluzowo-płaskonabłonkowy</b>	
<b>Rak śluzowo-płaskonabłonkowy włókniący z eozynofilią</b>	
<b>Rak śluzowy</b>	
<b>Grasiczak ektopiczny</b>	
<b>Guz wrzeczoniowatokomórkowy z grasiczopodobnym różnicowaniem</b>	
<b>Wewnątrztrzczycowy rak grasicy</b>	
<b>Przyzwojak i guzy mezenchymalne/podścieliskowe</b>	
Przyzwojak	8693/3
Nowotwory osłonek nerwów obwodowych	
— nerwiak osłonkowy	9560/0
— złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych	9540/3
Łagodne nowotwory naczyniowe	
— naczyniak	9120/0
— naczyniak jamisty	9121/0
— naczyniak chłonny	9170/0
Naczyniakomięsak	9120/3
Nowotwory mięśni gładkich	
— mięśniak gładkokomórkowy	8890/0
— mięśniakomięsak gładkokomórkowy	8890/3
Odosobniony guz włóknisty	8815/1
<b>Nowotwory układu chłonnego</b>	
Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Choroba Rosai-Dortman	

Follicular dendritic cell sarcoma	9758/3
Pierwotny chłoniak tarczycy	

**Nowotwory zarodkowe**

Łagodny potworniak	9080/0
Niedojrzały potworniak	9080/1
Złośliwy potworniak	9080/3

**Nowotwory przerzutowe****Komentarz**

Autorzy najnowszej klasyfikacji guzów tarczycy (WHO 2017, *World Health Organization*) wprowadzają kategorię guzów pęcherzykowych otorebkowanych i umieszczają w niej trzy jednostki chorobowe: dwie o niepewnym potencjale złośliwości i jedną zmianę nowotworową łagodną, mogącą jednak w ekstremalnie rzadkich przypadkach dawać przerzuty.

Pierwsza z nich „dobrze zróżnicowany guz o niepewnym potencjale złośliwości” definiowana jest jako otorebkowany lub dobrze odgraniczony guz zbudowany z tyreocytów, których jądra wykazują pełne lub tylko częściowo wykształcone cechy charakterystyczne dla raka brodawkowatego i są podejrzane w kierunku nacieku torebki guza lub/i angioinwazji.

Podobnie definiowana jest jednostka druga „guz pęcherzykowy o niepewnym potencjale złośliwości”. Różnica polega na braku cech jądrowych raka brodawkowatego lub ich podejrzenia w komórkach guza. Jest to zatem kategoria pośrednia, otorebkowanych (odgraniczonych) guzów tarczycy o budowie pęcherzykowej, znajdująca się pomiędzy gruczolakiem i rakiem pęcherzykowym.

Wprowadzenie powyższych grup guzów o nieustalonym stopniu złośliwości stanowi, naszym zdaniem, krok do tyłu w diagnostyce nowotworów tarczycy. Pozwala bez wysiłku, bez przeprowadzenia barwień dodatkowych (immunohistochemicznych), bez konsultacji postawić zgodne z WHO rozpoznanie, które w praktyce jest bezużyteczne z klinicznego punktu widzenia.

Jako autorzy Rekomendacji możemy tylko apelować do patologów, by korzystali z tych rozpoznań jak najrzadziej i tylko w ostateczności po wyczerpaniu wszystkich możliwych metod pozwalających na ustalenie jednoznacznej, co do złośliwości guzów, diagnozy.

Równie rozważnie należy podejść do rozpoznań „nieinwazyjnego nowotworu pęcherzykowego tarczycy o jądrach komórkowych przypominających raka brodawkowatego” (NIFTP, *noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*).

Jednostka ta ma bardzo rozbudowane kryteria kwalifikujące zarówno do jej rozpoznania, jak i ją wykluczające. Wymaga dużego doświadczenia ze strony diagnozującego oraz bardzo dobrej jakości preparatów obejmujących praktycznie całą torebkę guza.

Dariusz Lange, Agata Stanek-Widera

rozpoznania pooperacyjnego zgodnie z kryteriami zaproponowanym przez WHO.

3.10.1. Histologiczna, pooperacyjna diagnoza NIFTP może występować u pacjentów operowanych z przedoperacyjnym rozpoznaniem cytologicznym kategorii: III, IV, V lub VI według klasyfikacji Bethesda.

3.10.2. Rozpoznanie NIFTP nie może być postawione przedoperacyjnie na podstawie cytologicznej oceny BACC.

3.10.3. Wymienione powyżej kryteria diagnostyczne dla NIFTP są przedmiotem szerokiej analizy naukowej, dlatego można się spodziewać, że zostaną w najbliższych latach uaktualnione. Należy przyjąć, że rozpoznanie NIFTP powinno być potwierdzone przez drugiego patologa (tab. V).

3.11. Przypadki trudne, w których istnieją rozbieżne zdania co do rozpoznania raka lub jego typu mikroskopowego, są konsultowane regularnie przez patologów skupionych w Polskiej Grupie do spraw Nowotworów Endokrynnych.

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

**Część III****Leczenie i monitorowanie raka tarczycy**

1. Autorzy przyjmują do rekomendacji polskich klasyfikację ATA 2015 raka zróżnicowanego tarczycy (brodawkowatego lub pęcherzykowego) opartą na ryzyku nawrotu [4] (tab. VI).  
SoR: G1; QoE: + + + / PolCon 62/62; ATA GL R 48
2. Podobnie, odpowiedź chorego na leczenie winna być klasyfikowana według zasad przyjętych przez ATA w 2015 roku (tab. VII).  
SoR: G1; QoE: + + + / PolCon 62/62;
3. Zakres diagnostyki przed leczeniem operacyjnym.
  - 3.1. Badania niezbędne do przygotowania chorego do leczenia operacyjnego w przypadku rozpoznania lub podejrzenia nowotworu złośliwego tarczycy.
    - 3.1.1. Wywiad i badanie kliniczne.  
SoR: G1; QoE: + + + / PolCon 61/62;
    - 3.1.2. Badanie USG szyi:
      - tarczycy,
      - węzłów chłonnych szyjnych.
 SoR: G1; QoE: + + ; ATA GL R32

Tabela VI. Klasyfikacja ryzyka nawrotu raka brodawkowego lub pęcherzykowego tarczycy według ATA 2015 [4]

Rak niskiego ryzyka	<p>Rak brodawkowy ze wszystkimi cechami wymienionymi poniżej:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Nieobecne przerzuty regionalne i odległe</li> <li>— W ocenie makroskopowej guz wycięty w całości</li> <li>— Nieobecny naciek pozatarczycowy</li> <li>— Rak nie posiada agresywnego typu histologicznego (np. wysokomórkowy, kolumnowo komórkowy, z komórek hufnalowych)</li> <li>— Nieobecne gromadzenie <sup>131</sup>I poza łożą tarczycy w scyntygrafii poterapeutycznej po pierwszym leczeniu <ul style="list-style-type: none"> <li>— o ile zostało ono zastosowane</li> </ul> </li> <li>— Nieobecna inwazja naczyniowa</li> <li>— Węzły chłonne — klinicznie N0 lub <math>\leq 5</math> mikroprzerzutów do węzłów chłonnych (<math>&lt; 0,2</math> cm) w największym wymiarze</li> </ul> <p>Wewnątrztrzczycowy dobrze zróżnicowany rak pęcherzykowy z inwazją torebki — bez inwazji naczyń lub <math>&lt; 4</math> ognisk inwazji naczyniowej</p> <p>Wewnątrztrzczycowy mikrorak brodawkowy jedno- lub wielogniskowy, również z obecnością mutacji BRAF<sup>V600E</sup></p>
Rak pośredniego ryzyka	<p>Mikroskopowy naciek pozatarczycowy</p> <p>Obecne gromadzenie <sup>131</sup>I na szyi poza łożą tarczycy w scyntygrafii poterapeutycznej po pierwszym leczeniu</p> <p>Agresywny podtyp histologiczny</p> <p>Rak brodawkowy z inwazją naczyń</p> <p>Klinicznie N1 lub <math>&gt; 5</math> zajętych węzłów chłonnych (0,2–3 cm)</p> <p>Wielogniskowy mikrorak brodawkowy z naciekiem pozatarczycowym i obecnością mutacji BRAF</p>
Rak wysokiego ryzyka	<p>Rozległy naciek pozatarczycowy</p> <p>Niecałkowite wycięcie guza</p> <p>Przerzuty odległe</p> <p>Wysokie pooperacyjne stężenie Tg sugerujące przerzuty odległe</p> <p>Obecne przerzutowe węzły chłonne <math>&gt; 3</math> cm w największym wymiarze</p> <p>Rak pęcherzykowy z rozległą inwazją naczyń (<math>&gt; 4</math> ognisk inwazji naczyniowej)</p>

ATA — American Thyroid Association

- 3.1.3. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa prowadzona pod kontrolą USG (zob. Część I Rekomendacji):
- zmian ogniskowych w tarczycy,
  - podejrzanych węzłów chłonnych.
- SoR: G1; QoE: +++
- 3.1.4. Badanie TSH w celu wykluczenia zaburzeń czynności tarczycy.
- SoR: G1; QoE: ++
- Uwaga: u chorych leczonych lewotyrosyną w celu supresyjnym niskie TSH jest tylko 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: G1; QoE: +++
- 3.1.5. Oznaczenie stężenia wapnia całkowitego w surowicy.
- SoR: G1; QoE: PolCon 61/62
- 3.1.6. Oznaczenie kalcytoniny w surowicy krwi (zob. też I.2.3).
- SoR: G2; QoE: +++
- 3.1.7. Badanie RTG klatki piersiowej w dwóch projekcjach.
- SoR: G1; QoE: PolCon 61/62
- 3.1.8. Badanie laryngologiczne w celu oceny funkcji fałdów głosowych.
- SoR: G1; QoE: PolCon 61/62
- 3.2. Badania przydatne w rozpoznaniu różnicowym i ocenie zaawansowania nowotworów złośliwych.
- 3.2.1. Badanie TK szyi i górnego śródpiersia, w przypadku wątpliwości co do resekcyjności raka tarczycy (np. w stadium cT4). Uwaga: w przypadku raków zróżnicowanych wskazane jest badanie TK bez kontrastu, jeżeli scyntygrafia lub leczenie <sup>131</sup>I będzie prowadzone w ciągu najbliższych 6 tygodni.
- SoR: G1; QoE: ++++; ATA GL R33

- 3.2.2. Badanie TK nie jest rutynowym badaniem przedoperacyjnym wskazanym w każdym przypadku raka tarczycy.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 3.2.3. Ocena obecności przerzutów odległych w innych badaniach obrazowych tylko w razie wskazań.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 3.2.4. W przypadku raka rdzeniastego tarczycy przedoperacyjne wykluczenie współistnienia guza chromochłonnego nadnerczy.  
SoR: G1; QoE: +++
- 3.3. Rola badania stężenia surowiczego kalcytoniny (zob. też Część I Rekomendacji) [6, 38].
- 3.3.1. Badanie stężenia kalcytoniny jest niezbędne w przypadku podejrzenia raka rdzeniastego tarczycy, jeśli pacjent spełnia następujące kryteria:
- 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 (klasa IV TBSRTC, czyli klasyfikacji Bethesda), zwłaszcza oksyfilnego.
- SoR: G2; QoE: ++
- 3.3.2. Oznaczenie kalcytoniny u chorego kwalifikowanego do operacji tarczycy redukuje maksymalnie ryzyko nierozpoznania raka rdzeniastego tarczycy [38].  
SoR: G1; QoE: +++
- 3.3.3. Autorzy niniejszych rekomendacji proponują to zalecenie jako rozwiązanie kompromisowe wobec sprzecznych stanowisk: stanowiska ETA zalecającego oznaczanie kalcytoniny w każdym przypadku wola guzkowego i stanowiska ATA, które traktuje to badanie jako badanie o nieudowodnionej przydatności [4].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 3.3.4. Jeżeli stężenie kalcytoniny przekracza 100 pg/ml, wynik ten niemal jednoznacznie wskazuje na raka rdzeniastego tarczycy. Niemniej, konieczne jest różnicowanie z rzadkimi przypadkami raka neuroendokrynnego wydzielającego kalcytoninę, szczególnie raka płuc.  
SoR: G1; QoE: ++
- 3.3.5. Przy stężeniach kalcytoniny między 10–100 pg/ml należy brać pod uwagę ryzyko wyniku fałszywie dodatniego w kontekście rozpoznania raka rdzeniastego tarczycy.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
4. Operacje tarczycy u chorych z rozpoznaniem lub podejrzeniem raka
- 4.1. Zasady ogólne.
- 4.1.1. Najważniejszym elementem strategii chirurgicznej jest staranna diagnostyka przedoperacyjna w kierunku raka w każdym przypadku operacji tarczycy (zob. Część I Rekomendacji).  
SoR: G1; QoE: +++; ATA GL R33
- 4.1.2. Podejmowanie leczenia operacyjnego tarczycy bez wcześniejszej BACC może być dopuszczalne tylko w wyjątkowych sytuacjach.  
SoR: G1; QoE: +++/PolCon 62/62
- 4.1.3. Jeżeli BACC poprzedzająca leczenie operacyjne nie dawała podstaw do rozpoznania raka, a utrzymuje się podejrzenie nowotworu złośliwego, badanie śródoperacyjne stwierdzanych guzów tarczycy może być pomocne, niemniej nie jest badaniem obligatoryjnym.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.1.4. W leczeniu operacyjnym należy się kierować zasadą wzrastającej rozległości operacji przy wzroście ryzyka nowotworu złośliwego oraz przy rosnącym zaawansowaniu klinicznym nowotworu złośliwego.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62; ATA GL R35
- 4.1.4.1. Chirurg przygotowujący się do operacji tarczycy, w czasie której nie może wykluczyć ryzyka nowotworu złośliwego, winien kierować się zasadą unikania powikłań, przede wszystkim unikania niedoczynności przytarczyc.  
SoR: G1; QoE: ++/PolCon 62/62
- 4.1.4.2. Zabieg wycięcia tarczycy z powodu raka powinien być wykonywany przez doświadczonego chirurga w wyspecjalizowanych ośrodkach, dysponujących odpowiednim doświadczeniem operacyjnym i zapleczem diagnostycznym.  
SoR: G2; QoE: +++/PolCon 62/62



- 4.1.5. W trakcie operacji zalecana jest wizualizacja nerwu krtaniowego wstecznego. Należy także dążyć do zachowania gałęzi zewnętrznej nerwu krtaniowego górnego w trakcie preparowania tkanek w okolicy bieguna górnego tarczycy.  
SoR: G1; QoE: +++
- 4.1.6. Można korzystać ze śródoperacyjnej elektrostymulacji nerwu (z neuromonitoringiem lub bez) w celu ułatwienia identyfikacji nerwu i oceny jego czynności.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 4.1.7. W trakcie operacji należy dążyć do zachowania prawidłowo unaczynionych przytarczyc.  
SoR: G1; QoE: +++
- 4.2. Postępowanie operacyjne przy podejrzeniu nowotworu pęcherzykowego w BACC (kategoria IV według klasyfikacji Bethesda) [22, 24].
- 4.2.1. W przypadku podejrzenia nowotworu pęcherzykowego w badaniu cytologicznym (w tym nowotworu pęcherzykowego oksyfilnego nie ma możliwości dalszego przedoperacyjnego cytologicznego różnicowania guza łagodnego i złośliwego.  
SoR: G1; QoE: +++
- 4.2.2. Zasada operowania wszystkich guzków, 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: przebyty okres niedoboru jodu w latach 80.–90. XX wieku 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”. Publikowane polskie dane wskazują, że ryzyko raka w kategorii IV według klasyfikacji Bethesda wynosi od 8,2 do 19% [25, 26].  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.2.3. W zmianach ogniskowych, w których postawiono rozpoznanie cytologiczne „zmiany pęcherzykowe bliżej nieokreślone” lub „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”, które mają charakter guzków autonomicznych w scyntygrafii z użyciem  $^{131}\text{I}$  lub  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , ryzyko złośliwości jest niewielkie i dlatego nie ma w tej sytuacji bezwzględnych wskazań do leczenia operacyjnego.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.2.4. W niewielkich guzkach (< 2 cm średnicy), w których postawiono rozpoznanie cytologiczne „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”, dobrze kontrolowanych przez stałą obserwację, a w razie potrzeby przez kolejną biopsję, dopuszczalne jest odstępianie od leczenia operacyjnego ze względu na małe ryzyko kliniczne.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.2.5. Leczenie operacyjne jest konieczne w guzkach oksyfilnych (obecnie rekomendowane rozpoznanie: podejrzenie nowotworu z komórek Hurthle’a), szczególnie jeżeli mają średnicę > 1 cm, gdyż ryzyko złośliwości jest w nich wyższe.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.2.6. 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: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.2.6.1. 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: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.2.6.2. Przy podejrzeniu nowotworu pęcherzykowego w jednym z guzków wola wieloguzkowego

- podjęcie obustronnego subtotalnego wycięcia tarczycy jest niewłaściwe, należy postępować według punktu 4.6.2.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 4.3. Przy rozpoznaniu cytologicznym „zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona” (zob. Część I Rekomendacji) leczenie operacyjne nie jest obligatoryjne, ale może wynikać ze wskazań klinicznych.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.3.1. 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 „podejrzenie 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: G2; QoE: PolCon 61/62
- 4.4. Operacje tarczycy u chorych z cytologicznym rozpoznaniem/podejrzeniem raka.
- 4.4.1. Podstawą leczenia operacyjnego jest całkowita/prawie całkowita tyreoidektomia.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.4.2. Całkowite wycięcie płata tarczycy z cieśnią jest dopuszczalnym postępowaniem chirurgicznym u chorych, u których zdiagnozowano przedoperacyjnie raka brodawkowatego w pojedynczej zmianie ogniskowej o wymiarach  $\leq 1,0$  cm, w stadium cN0, kiedy nie ma ewidentnych wskazań do operacji obustronnej, a zespół leczący uzyskał zgodę pacjenta na takie postępowanie.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.5. Wtórne operacje tarczycy.
- 4.5.1. Całkowite wtórne wycięcie tarczycy należy rozważyć konsyliarnie w przypadku raka tarczycy rozpoznanego po operacji o mniejszym zakresie niż całkowite lub prawie całkowite wycięcie tarczycy (z wyjątkami określonymi poniżej).  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62; ATA GL R38 i R39
- 4.5.2. 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:  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.5.2.1. Jednoogniskowego raka brodawkowatego o średnicy do 1 cm (pT1a), jeżeli nie ma przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych i przeprowadzono staranne badanie histopatologiczne materiału pooperacyjnego w celu wykluczenia wzrostu wieloogniskowego.  
SoR: G2; QoE: ++ / PolCon 62/62
- 4.5.2.2. Raka wysokozróżnicowanego o wyższym zaawansowaniu cechy T (pT1b, 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 i raka niskiego ryzyka.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.5.2.3. Raka o wyższym zaawansowaniu, jeżeli dostępne dane kliniczne wskazują, że przeprowadzenie operacji radykalnej nie jest możliwe lub nie przyniesie korzyści choremu (szczególnie w rakach niski i niezróżnicowanych).  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.5.3. 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 w postępowaniu konsyliarnym.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

- 4.6. Ocena radykalności przeprowadzanego leczenia operacyjnego.
- 4.6.1. Jeżeli zakres operacji nie jest jednoznaczny, ocena radykalności zabiegu opiera się na łącznej interpretacji pooperacyjnego badania histopatologicznego, badania USG, pooperacyjnej scyntygrafii szyi z użyciem  $^{131}\text{I}$  oraz badania stężenia tyreoglobuliny. Badania chorego powinny być wykonane nie wcześniej niż 1–2 miesiące po operacji — scyntygrafia szyi i ocena stężenia Tg po stymulacji TSH [39].  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 4.6.2. 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 winna też obejmować ocenę węzłów chłonnych szyjnych (zob. poniżej punkt 5).  
SoR: G2; QoE: + + + / PolCon 62/62
- 4.6.3. Ocena jodochwytności i pooperacyjna scyntygrafia tarczycy, wykonane w warunkach stymulacji TSH, są pomocne w ocenie zakresu wykonanej operacji, ale nie mogą stanowić bezwzględnego 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 mięszu gruczołowego w USG nie jest wskazaniem do reoperacji. Wtórne całkowite wycięcie tarczycy można rozważyć w razie stwierdzenia w badaniu USG pozostałości tarczycy wyraźnie większych od 1 ml po każdej stronie (badanie winno być wykonane po ustąpieniu obrzęku pooperacyjnego) i przy rozpoznaniu raka > T1 oraz raka pośredniego i wysokiego ryzyka wznowy. Decyzję taką należy podjąć w postępowaniu konsyliarnym.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62 ATA GL R38
5. Operacje na układzie chłonnym w pierwotnym raku tarczycy.
- 5.1. Operacja centralnych węzłów chłonnych szyi.
- 5.1.1. Operacja węzłów centralnych szyi z powodu raka tarczycy powinna obejmować węzły grupy VI, przedziału środkowego szyi — przedkraniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe. Taka operacja zmniejsza ryzyko nawrotu choroby i wpływa na znaczące zmniejszenie pooperacyjnego stężenia tyreoglobuliny, chociaż rekomendacje ATA nie zalecają jej w raku niskiego ryzyka.
- 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 [40, 41].  
SoR: G1; QoE: + + +; ATA GL R36
- 5.1.2. Rekomendacje ATA dopuszczają odstąpienie od rutynowej profilaktycznej (elektywnej) operacji centralnych węzłów chłonnych [40–42].
- 5.1.2.1. W raku brodawkowatym niskiego ryzyka, w stadium klinicznym do cT2 (szczególnie w rakach o średnicy  $\leq 1$  cm), gdy nie ma cech przerzutów do węzłów chłonnych w przedoperacyjnym USG i w ocenie śródoperacyjnej.  
SoR: G1; QoE: + +
- 5.1.2.2. W raku pęcherzykowym wysokorozóżnicowanym, jeżeli rozpoznanie jest znane przedoperacyjnie (obecność przerzutów odległych), a śródoperacyjna ocena węzłów tego przedziału nie nasuwa podejrzenia przerzutów.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 5.1.2.3. Za ograniczeniem wskazań do profilaktycznej limfadenektomii centralnej w niskoza-

- awansowanym raku brodawkowatym tarczycy przemawia jej związek ze zwiększoną częstością trwałych powikłań pooperacyjnych.  
SoR: G1; QoE: +++/PolCon 62/62
- 5.2. Operacja bocznych węzłów chłonnych szyi w rakach zróżnicowanych.
- 5.2.1. Jedno- lub obustronna operacja węzłów bocznych szyi jako zmodyfikowana (bez wycięcia żyły szyjnej, mięśnia mostkowo-obojęczykowo-sutkowego i nerwu XI) limfadenektomia szyjna w pełnym zakresie jest wskazana po potwierdzeniu obecności przerzutu opartym na przedoperacyjnej BACC lub biopsji śródoperacyjnej [4, 43].  
SoR: G1; QoE: ++; ATA GL R37
- 5.2.2. W raku zróżnicowanym tarczycy wycięcie wybranych, zajętych przerzutowo węzłów chłonnych, zamiast wykonania pełnej limfadenektomii bocznej jest postępowaniem nieoptymalnym i nie powinno mieć miejsca.  
SoR: G1; QoE: +++
- 5.2.3. Śródoperacyjna obustronna biopsja chirurgiczna węzłów bocznych szyi służy wykluczeniu przerzutów do węzłów bocznych szyjnych. Jeżeli jest ujemna, pozwala na rozpoznanie stadium N0; jeśli jest dodatnia, stanowi wskazanie do limfadenektomii bocznej po tej stronie. Taka limfadenektomia ma wówczas charakter operacji leczniczej (selektywnej — nazwa ta nie oznacza selektywnego wycięcia zajętych węzłów chłonnych, które nie jest polecane w tej sytuacji) [43–48].  
SoR: G1; QoE: +++
- 5.2.3.1. Pooperacyjne mikroskopowe rozpoznanie przerzutów 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 <sup>131</sup>I.  
SoR: G1; QoE: ++/PolCon 62/62;
- 5.2.3.2. Wykazanie przerzutów w węzłach środkowych nie wymaga operacji węzłów chłonnych bocznych, jeżeli nie ma cech ich zajęcia.  
SoR: G1; QoE: ++/PolCon 62/62
- 5.3. Zakres limfadenektomii w raku rdzeniastym tarczycy.
- 5.3.1. W dziedzicznym raku rdzeniastym zakres limfadenektomii zależy od wielkości guza, stężenia kalcytoniny i typu mutacji RET w raku dziedzicznym i został szczegółowo opisany w dalszej części rekomendacji [49].  
SoR: G1; QoE: +++
- 5.3.2. Ogólnie można przyjąć, że limfadenektomia centralna wykonywana jest w raku rdzeniastym 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: G1; QoE: +++
- 5.3.3. 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 [49].  
SoR: G1; QoE: ++
- 5.4. Zakres limfadenektomii w raku nisko zróżnicowanym i niezróżnicowanym.
- 5.4.1. 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) może okazać się konieczna limfadenektomia sposobem Jawdyńskiego-Crile’a.  
SoR: G1; QoE: +++

- 5.5. Operacja węzłów chłonnych śródpiersia.
- 5.5.1. Węzły chłonne śródpiersia wycina się w przypadku podejrzenia lub potwierdzenia przerzutów w tej lokalizacji. Nie ma wskazań do operacji elektrywnych ani też konieczności przedoperacyjnego wykonywania TK klatki piersiowej.  
SoR: G1; QoE: ++
6. Operacje wielonarządowe.
- 6.1. 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: G1; QoE: ++
7. Powikłania po leczeniu operacyjnym raka tarczycy.
- 7.1. Do najczęstszych powikłań po leczeniu operacyjnym należą porażenie nerwu krtaniowego wstecznego i niedoczynność przytarczyc.  
SoR: G1; QoE: +++
- 7.1.1. Oba powikłania mogą mieć charakter przemijający lub trwały. Częstość powikłań trwałych jest ważnym miernikiem doświadczenia ośrodka, niemniej, jest też związana z zaawansowaniem choroby u leczonych chorych.  
SoR: G1; QoE: ++
- 7.1.2. W celu zmniejszenia ogólnej częstości powikłań bardziej istotne jest doświadczenie ośrodka w częstym wykonywaniu limfadenektomii centralnej i bocznej niż całkowitego wycięcia tarczycy.  
SoR: G1; QoE: ++
- 7.2. Porażenie nerwu krtaniowego wstecznego.
- 7.2.1. Badanie laryngologiczne powinno się wykonać przed każdą operacją i po niej w celu oceny funkcji fałdów głosowych i wskazań do leczenia tego powikłania.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 7.2.2. W razie stwierdzenia porażenia konieczna jest rehabilitacja foniatryczna, a w trwałych powikłaniach rozważenie operacji łagodzących.  
SoR: G1; QoE: ++
- 7.2.3. Obustronne porażenie fałdów głosowych na ogół wymaga tracheotomii bezpośrednio po operacji.  
SoR: G1; QoE: +
- 7.3. Niedoczynność przytarczyc.
- 7.3.1. Zasady leczenia niedoczynności przytarczyc podano za rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Endokrynologicznego (ESE) [50].
- 7.3.2. W bezpośrednim okresie pooperacyjnym konieczne jest monitorowanie stężenia wapnia zjonizowanego (lub skorygowanego) w surowicy krwi w celu oceny funkcji przytarczyc.  
SoR: G1; QoE: +++
- 7.3.3. Oznaczenie stężenia PTH w bezpośrednim okresie pooperacyjnym może pomóc prognozować ryzyko niedoczynności przytarczyc.  
SoR: G1; QoE: ++
- 7.3.4. Jeżeli niedoczynność przytarczyc trwa dłużej niż kilka dni po operacji, jej nasilenie powinno się ocenić, wykonując rozszerzone badania — poza stężeniem wapnia, należy oznaczyć także stężenie parathormonu (PTH) i fosforu nieorganicznego w surowicy krwi.  
SoR: G1; QoE: +++
- 7.3.5. Przemijająca niedoczynność przytarczyc trwa na ogół 1–6 miesięcy, ale może ustąpić nawet później, po 1–2 latach. Dlatego ocenę wskazań do kontynuacji leczenia należy ponowić po upływie 6 miesięcy, roku i 2 lat od operacji [51].  
SoR: G1; QoE: ++
- 7.3.6. Należy dążyć do utrzymywania 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: G1; QoE: ++
- 7.3.7. W leczeniu niedoczynności przytarczyc należy stosować suplementy wapnia oraz aktywne analogi witaminy D.  
SoR: G1; QoE: +++
- 7.3.8. 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 biochemiczną należy przeprowadzić do 2 tygodni. Wapń w dobowej zbiorce moczu można oznaczać rzadziej (np. co 1–2 lata).  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 7.3.9. W przypadku hiperfosfatemii i/lub podwyższonego iloczynu wapniowo-fosforanowego można rozważyć dietę niskofosforanową i/lub korektę substytucji wapnia i witaminy D. W przypadku hiperkalciurii należy rozważyć dietę o obniżonej zawartości sodu, obniżenia suplementacji wapniem i/lub dołączenie diuretyku tiazydowego.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 7.3.10. 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: G1; QoE: ++
- 7.3.11. Monitorowanie stężenia PTH pozwala odróżnić niedoczynność przytarczyc od innych przyczyn hipokalcemii. Jeżeli jest prawidłowe, stanowi wskazanie do stopniowego zmniejszania dawek suplementacyjnych.  
SoR: G1; QoE: +++
8. Ocenę zaawansowania raka tarczycy aktualizuje się na kolejnych etapach diagnostyki i leczenia [52].
- 8.1. Pooperacyjnie według klasyfikacji TNM z podaniem roku ostatniej aktualizacji. Obecnie obowiązuje aktualizacja TNM AJCC/UICC z 2017 roku (tab. IV).  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 8.2. I równolegle opierając się na klasyfikacji ryzyka nawrotu choroby według ATA 2015 (tab. VI) [52].  
SoR: G1; QoE: +++; ATA GL R49
9. Leczenie jodem promieniotwórczym 131I.
- 9.1. W leczeniu jodem promieniotwórczym 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 [53].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 9.1.1. Cele leczenia jodem promieniotwórczym:
- zniszczenie resztek tarczycy pozostałych po leczeniu operacyjnym (ablacja resztkowej tarczycy),
  - sterylizacja pozostałych mikroognisk raka w łożu tarczycy i węzłach chłonnych (leczenie uzupełniające),
  - sterylizacja mikroprzerzutów odległych.
- SoR: G1; QoE: +++; ATA GL R51
- 9.2. Wskazania do leczenia 131I.
- 9.2.1. Wskazania do leczenia 131I mogą być rozważane tylko u chorych na zróżnicowanego raka tarczycy.  
SoR: G1; QoE: +++
- 9.2.2. Nie ma wskazań do leczenia 131I u chorych na raka anaplastycznego i rdzeniastego.  
SoR: G1; QoE: +++
- 9.3. Leczenie uzupełniające 131I [54].
- 9.3.1. Leczenie uzupełniające jodem promieniotwórczym 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.  
SoR: G1; QoE: +++ / PolCon 62/62
- 9.3.2. Jako leczenie uzupełniające rozumiemy zarówno typ leczenia onkologicznego, jak i ablację resztkowej tarczycy. Postępowania te różnią się celem leczenia:
- 9.3.2.1. 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 opartego na stężeniu tyreoglobuliny [55].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62; ATA GL R51
- 9.3.2.2. Leczenie uzupełniające ma na celu sterylizację ewentualnych mikroognisk raka, których nie stwierdza się wykonując inne badania [39].  
SoR: G1; QoE: +++
- 9.3.3. Leczenie uzupełniające 131I po wcześniejszej operacji całkowitego wycięcia tarczycy jest zalecane u wszystkich chorych na zróżnicowanego raka tarczycy w stopniu pT3-4N0 oraz u wszystkich chorych w stopniu pN1 niezależnie od wielkości guza pierwotnego.  
SoR: G1; QoE: +++

- 9.3.4. Korzyści z leczenia  $^{131}\text{I}$  u chorych niskiego ryzyka z zaawansowaniem pT1b-pT2N0M0 nie zostały jednoznacznie udowodnione.  
SoR: G2; QoE: ++ ATA GL R51
- 9.3.4.1. Jednak ze względu na podwyższone ryzyko nawrotu choroby leczenie  $^{131}\text{I}$  jest zalecane w tej podgrupie chorych, jeśli w diagnostyce pooperacyjnej stwierdza się stymulowaną Tg > 10 ng/ml lub gromadzenie  $^{131}\text{I}$  poza łożą tarczycy [39].  
SoR: G2; QoE: +++
- 9.3.4.2. Dobrze dotychczasowe doświadczenia polskich ośrodków przemawiają za wskazaniami do rutynowego pooperacyjnego leczenia  $^{131}\text{I}$  także u chorych na raka pT1b-T2N0M0 bez zwiększonego ryzyka nawrotu choroby. Decyzja o leczeniu  $^{131}\text{I}$  powinna być podejmowana indywidualnie, po przedyskutowaniu z chorym ryzyka i korzyści płynących z takiego postępowania.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 9.3.5. U chorych na raka o zaawansowaniu T1aN0M0, którzy cechują się bardzo małym ryzykiem wznowy, leczenie  $^{131}\text{I}$  nie jest konieczne ani nie jest wskazane [54, 56].  
SoR: G1; QoE: +++; ATA GL R51
- 9.3.6. Leczenie jodem promieniotwórczym może stanowić także uzupełnienie operacji niecałkowitego wycięcia tarczycy, o ile u chorego operowanego wcześniej nieradykalnie istnieją przeciwwskazania do wtórnego całkowitego wycięcia tarczycy lub nie wyraża on na nie zgody.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 9.4. Wskazania do ablacji tarczycy u chorego z przerzutami odległymi:  
Jeśli u chorego wykryto przerzuty odległe, które nie wykazują jodochwytności w scyntygrafii  $^{131}\text{I}$ , a jednocześnie stwierdza się znaczącą jodochwytność w łożu tarczycy, konieczne jest zniszczenie resztkowego gruczołu przez podanie ablacyjnej aktywności  $^{131}\text{I}$  przed ostateczną oceną jodochwytności przerzutów.  
SoR: G2; QoE: ++ / PolCon 62/62
- 9.5. Aktywności  $^{131}\text{I}$  stosowane w leczeniu uzupełniającym.
- 9.5.1. Zakres aktywności jodu  $^{131}\text{I}$  stosowanego w leczeniu ablacyjnym mieści się w granicach od 1,1 do 3,7 GBq (30–100 mCi). W piśmiennictwie nie ma, jak dotąd, przekonujących danych, które uzasadniałyby przyjęcie konkretnej stałej aktywności  $^{131}\text{I}$ . Najwięcej pozytywnych doświadczeń polskich zebrano, stosując dawki  $^{131}\text{I}$  o aktywności 2,2–3,7 GBq (60–100 mCi) [57].
- Niższe aktywności jodu promieniotwórczego mogą być stosowane u chorych z grupy najniższego ryzyka, z zachowaniem zasady, że aktywność podana jednorazowo nie może być mniejsza niż 1,1 GBq (30 mCi).
  - Przygotowanie do leczenia ablacyjnego lub uzupełniającego za pomocą tyreotropiny alfa jest optymalne pod względem jakości życia chorego.
  - Jeżeli ryzyko mikrorozsiewu raka jest duże, zastosowanie wyższych aktywności  $^{131}\text{I}$ , to znaczy 3,7–5,5 GBq (100–150 mCi) może być uzasadnione, szczególnie w raku wysokiego ryzyka.  
SoR: G1; QoE: +++
- 9.6. Wskazania do leczenia  $^{131}\text{I}$  rozsiewu zróżnicowanego raka tarczycy [58].
- 9.6.1. Leczenie rozsiewu zróżnicowanego raka tarczycy może być prowadzone z intencją radykalną lub paliatywną.  
SoR: G1; QoE: +++
- 9.6.2. Leczenie radykalne jest możliwe u tych chorych na zróżnicowane raki tarczycy, u których stwierdza się obecność przerzutów gromadzących  $^{131}\text{I}$  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 jodochwytny.  
SoR: G1; QoE: +++
- 9.6.3. Leczenie paliatywne wskazane jest u chorych na zróżnicowane raki tarczycy z nieoperacyjnym guzem pierwotnym, nieoperacyjną wznową miejscową lub obecnością przerzutów odległych gromadzących  $^{131}\text{I}$  w stopniu niewystarczającym, aby dawka pochłoniętej energii mogła mieć działanie sterylizujące. Leczenie  $^{131}\text{I}$  może wówczas zmniejszyć objętość guza i spowolnić

rozwój nowotworu oraz złagodzić objawy choroby (np. ból).

SoR: G1; QoE: +++

#### 9.7. Kwalifikacja do leczenia 131I.

Chory powinien otrzymać wyczerpującą informację o celu leczenia, jego przebiegu, w tym zasadach ochrony radiologicznej, możliwych konsekwencjach leczenia i przeciwwskazaniach do niego.

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

##### 9.7.1. Przed podjęciem leczenia 131I raka tarczycy należy przeprowadzić badania kwalifikujące chorego do tego leczenia i określić jego cele.

W każdym przypadku są potrzebne:

- wywiad i badanie przedmiotowe,
- badanie USG szyi,
- oznaczanie stężeń tyreoglobuliny i autoprzeciwciał anty-Tg,
- badanie morfologii krwi i stężenia wapnia zjonizowanego lub całkowitego.

SoR: G1; QoE: +++ / PolCon 62/62

##### 9.7.2. Badania obrazujące konieczne w razie podejrzenia przerzutów [59]:

- badanie TK lub MR wybranych okolic. Należy pamiętać, że odstęp między badaniami z kontrastem jodowym i leczeniem 131I nie powinien być krótszy od miesiąca,
- badanie scyntygraficzne w kierunku przerzutów do kośćca (na ogół scyntygrafia z użyciem <sup>99m</sup>Tc-MDP lub PET-TK z użyciem <sup>18F</sup>-NaF),
- badanie PET-TK z użyciem <sup>18F</sup>-FDG w wybranych przypadkach [60].

SoR: G1; QoE: +++

##### 9.7.3. Badanie wydalania jodu z moczem może być konieczne w celu wykluczenia kontaminacji jodem stabilnym [61].

- Nie istnieją dane, które pozwalałyby ocenić, czy przy obecnym stanie podaży jodu w Polsce niezbędna jest dieta niskojodowa przed leczeniem 131I [61]. Należy jednak podkreślić, że skuteczność leczenia 131I jest w naszym kraju dobra, porównywalna z danymi europejskimi, mimo że dieta ta nie była dotąd zalecana. W miarę dalszego wzrostu dostępności jodu w pożywieniu takie wskazania mogą się pojawić.
- Dieta niskojodowa może być zalecana na 1–2 tygodnie przed leczeniem 131I (zob. [www.thyca.org](http://www.thyca.org)).

SoR: G2; QoE: PolCon 62/62

#### 9.8. Przeciwwskazania do leczenia 131I.

9.8.1. 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 [62].

SoR: G1; QoE: +++

#### 9.9. Przebieg leczenia 131I.

9.9.1. Leczenie raka tarczycy 131I prowadzą uprawnione ośrodki.

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

9.9.2. Leczenie 131I jest w raku tarczycy możliwe tylko wtedy, gdy zapewni się dostateczną stymulację komórek nowotworowych przez endogenną lub egzogenną tyreotropinę (rhTSH).

— Rekombinowany TSH — tyreotropina alfa umożliwia prowadzenie leczenia uzupełniającego bez przerywania terapii L-tyroksyną, co zabezpiecza przed wystąpieniem objawów ubocznych związanych z ujawnieniem niedoczynności tarczycy i zmniejsza ekspozycję tkanek zdrowych na promieniowanie jonizujące.

— Leczenie z zastosowaniem tyreotropiny alfa;

chory nie przerywa stosowanego leczenia L-tyroksyną. Jedno opakowanie zawiera dwie ampułki tyreotropiny alfa po 0,9 mg każda. W pierwszym dniu, po wykonaniu wymienionych powyżej badań, pacjent otrzymuje domięśniowo 0,9 mg tyreotropiny alfa rozpuszczonej w 1 ml dołączonego rozpuszczalnika; dawkę tę powtarza się po 24 godzinach. Leczenie jodem promieniotwórczym przeprowadza się po kolejnych 24. godzinach. Scyntygrafię całego ciała wykonuje się nie wcześniej niż po 3 dniach od podania jodu. Krew na oznaczenie stężenia tyreoglobuliny pobiera się w 2.–6. dniu od rozpoczęcia podawania tyreotropiny alfa. Niektóre ośrodki pobierają krew w 2. dniu, inne decydują się na 6. dzień, chociaż mają świadomość, że badanie Tg po leczeniu 131I może być fałszywie zawyżone.



Decyzja zależy od indywidualnego doświadczenia ośrodków.

Leczenie po przerwie w stosowaniu tyroksyny;

leczenie po przerwie w stosowaniu tyroksyny jest u dorosłych chorych leczonych uzupełniająco rozwiązaniem drugiego wyboru, stosowanym tylko w przypadku niemożliwości zastosowania stymulacji tyreotropiną alfa. Leczenie przeprowadza się po 4–6-tygodniowej przerwie w stosowaniu tyroksyny (w czasie pierwszych 2–4 tygodni można rozważyć podawanie trijodotyroniny w dawkach utrzymujących eutyreozę, w ciągu ostatnich 2 tygodni chory nie otrzymuje żadnego hormonu tarczycy). Warunkiem dopuszczenia do leczenia jest osiągnięcie stężenia TSH  $\geq 30$  mIU/l.  
SoR: G1; QoE: ++; ATA GL R54

#### 9.10. Kiedy przeprowadzać leczenie 131I.

9.10.1. Optymalny czas do jego przeprowadzenia to minimum 4 tygodnie po zakończonym leczeniu operacyjnym, gdy zagoiła się rana, ustąpił obrzęk pooperacyjny, obniżyło się stężenie tyreoglobuliny oraz ustąpiły bezpośrednie i przejściowe powikłania pooperacyjne.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

9.10.2. Niemniej, także terapia powyżej 3 miesięcy po zabiegu operacyjnym jest leczeniem wystarczającym, a gdy okres ten przekracza 9–12 miesięcy od zabiegu operacyjnego, jest to leczenie opóźnione [55].  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

9.10.3. Jeżeli po roku od leczenia operacyjnego chory nadal pozostaje w remisji, mimo że nie otrzymał 131I po operacji, wskazania do przeprowadzenia leczenia uzupełniającego stają się wątpliwe.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

#### 9.11. Scyntygrafia poterapeutyczna.

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

SoR: G1; QoE: +++

#### 9.12. Informacja dla chorego po zakończonym leczeniu 131I.

9.12.1. Po zakończonym leczeniu 131I chory winien otrzymać pełną informację wynikającą z przeprowadzonych badań

(USG szyi, stężenie TSH, stymulowane stężenie Tg, scyntygrafia poterapeutyczna, inne) odpowiadającą na następujące pytania:

- czy przeprowadzone badania wskazują na utrzymywanie się resztkowej choroby nowotworowej,
- jak interpretować jodochwytność na szyi, jeżeli jest ona stwierdzana,
- do jakiej kategorii ryzyka nawrotu kwalifikuje się chory, jeżeli nie stwierdza się przetrwałej choroby nowotworowej,
- kiedy i gdzie przewidywane są badania kontrolne.

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

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

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

#### 9.13. Leczenie radioizotopowe rozsiewu/wznowy miejscowej zróżnicowanego raka tarczycy.

9.13.1. W przypadku leczenia przerzutów terapia jodem 131I prowadzona jest najczęściej po przerwie w stosowaniu L-tyroksyny.

SoR: G1; QoE: +++; ATA GL R53

9.13.2. Leczenie przerzutów odległych z użyciem tyreotropiny alfa powinno odbywać się w ramach badań klinicznych, prowadzonych w ośrodkach dysponujących pełną możliwością monitorowania i oceny skuteczności przeprowadzonego leczenia.

SoR: G1; QoE: ++ / PolCon 62/62

#### 9.14. Dozymetria leczenia 131I.

9.14.1. Obecnie nie ma ustalonych reguł dozymetrycznego planowania leczenia 131I oraz brak jest 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. Dlatego dozymetria przed leczeniem 131I nie jest obligatoryjna.

SoR: G2; QoE: +

- 9.15. Powikłania leczenia  $^{131}\text{I}$  i zalecenia w celu ich unikania.
- 9.15.1. Przy przekroczeniu skumulowanej aktywności  $18,5\text{ GBq}$  ( $500\text{ mCi}$ ) należy rozważyć przesłanki przemawiające za dalszym leczeniem, uwzględniając wzrastające ryzyko indukcji nowotworu wtórnego.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 9.15.2. Po terapii  $^{131}\text{I}$  antykoncepcja jest wskazana przez 6–12 miesięcy u kobiet i przez 4–6 miesięcy u mężczyzn.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
10. Teleradioterapia.
- Teleradioterapia na obszar szyi i śródpiersia jest wskazana [63]:
- w niezróżnicowanym/anaplastycznym raku tarczycy,
  - po operacji nieradykalnej w raku zróżnicowanym, gdy nie jest możliwa operacja wtórna ani leczenie jodem promieniotwórczym,
  - po operacji nieradykalnej w raku rdzeniastym — to znaczy można ją rozważyć w tym przypadku.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 10.1. Teleradioterapia uzupełniająca:
- 10.1.1. W rakach zróżnicowanych operowanych radykalnie na ogół nie ma wskazań do teleradioterapii uzupełniającej. Można ją rozważyć w przypadkach zaawansowanych lokoregionalnie po operacji typu R1/R2 [63, 64].  
SoR: G1; QoE: +++
- 10.1.2. W raku rdzeniastym nie udowodniono skuteczności uzupełniającej radioterapii po operacji radykalnej.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 10.1.3. Można ją rozważyć u chorych z przerzutami raka rdzeniastego tarczycy do węzłów chłonnych, u których po operacji stężenie kalcytoniny nie normalizuje się, a nie ma danych sygnalizujących obecność przerzutów odległych.  
SoR: G2; QoE: +/PolCon 62/62
- 10.2. Prowadzenie teleradioterapii.
- 10.2.1. W teleradioterapii radykalnej stosuje się zazwyczaj 50–60 Gy w obszarze odpływu chłonki i 60–66 Gy na obszar łoża guza/tarczycy [63, 65, 66].  
SoR: G1; QoE: +++
- 10.2.2. W ośrodkach, które dysponują taką możliwością, zalecane jest zastosowanie radioterapii konformalnej z modulowaną intensywnością dawki [67–71].  
SoR: G1; QoE: +++
- 10.2.3. Teleradioterapia paliatywna jest stosowana w nieoperacyjnym raku tarczycy [72–74].  
SoR: G1; QoE: +++
- 10.2.4. Teleradioterapia paliatywna przerzutów, w tym teleradioterapia przeciwbólowa, jest stosowana w raku tarczycy według zasad stosowanych w innych nowotworach [72, 74, 75].  
SoR: G1; QoE: +++
11. Ocena skuteczności przeprowadzonego leczenia skojarzonego.
- 11.1. U chorych niewykazujących wzrostu stężenia Tg w czasie leczenia L-tyroksyną ocenę skuteczności leczenia należy wykonać około 12 miesięcy po leczeniu uzupełniającym  $^{131}\text{I}$ .  
SoR: G1; QoE: +++
- 11.2. Remisję zróżnicowanego raka tarczycy można stwierdzić, jeżeli chory po operacji całkowitego wycięcia tarczycy i uzupełniającym leczeniu  $^{131}\text{I}$  wykazuje doskonałą odpowiedź na leczenie, to znaczy nie wykazuje cech choroby w badaniach obrazowych ani wzrostu stężenia tyreoglobuliny w stanie stymulacji TSH, a badanie to jest w pełni wiarygodne ze względu na nieobecność przeciwciał przeciwtyreoglobulinowych.  
SoR: G1; QoE: +++
- 11.3. Śladowe gromadzenie  $^{131}\text{I}$  w łożu tarczycy nie jest jednoznaczne z nieskuteczną ablacją ani nie stanowi wskazania do kolejnego leczenia  $^{131}\text{I}$ , jeżeli: a) inne badania nie wskazują na przetrwałą chorobę nowotworową, b) stymulowane stężenie tyreoglobuliny nie przekracza  $1\text{ ng/ml}$ , c) nie stwierdza się obecności kikutów tarczycy w badaniu USG.  
SoR: G2; QoE: ++
12. 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 tyreoglobuliny  $\leq 1\text{ ng/ml}$  przy braku innych cech przetrwałej lub nawrotowej choroby nowotworowej [52].  
SoR: G1; QoE: +++ ATA GL
- 12.1. Częstość badań określono poniżej, niemniej co najmniej jedno badanie potwierdzające powinno być wykonane w ciągu 3–5 lat po pierwszym potwierdzeniu remisji.  
SoR: G1; QoE: +++/PolCon 62/62
- 12.2. Scyntygrafia całego ciała nie jest obecnie wykonywana rutynowo w celu monitorowania dalszego przebiegu choroby u chorych z doskonałą odpowiedzią na leczenie.  
SoR: G1; QoE: +++

Tabela VII. Klasyfikacja odpowiedzi na leczenie raka brodawkowatego lub pęcherzykowego tarczycy według ATA 2015 [4]

Doskonała odpowiedź	Brak klinicznych, biochemicznych i morfologicznych cech choroby: — prawidłowe wyniki badań obrazowych <b>I albo</b> — Tg (supresja) < 0,2 ng/ml <b>lub</b> — Tg (stymulacja) < 1 ng/ml
Niepełna odpowiedź biochemiczna	Przetrwale nieprawidłowe stężenie Tg przy braku morfologicznych ognisk choroby: — prawidłowe wyniki badań obrazowych <b>oraz</b> — Tg (supresja) ≥ 1,0 ng/ml <b>lub</b> — Tg (stymulacja) ≥ 10 ng/ml <b>lub</b> — rosnące miano przeciwciał anti-Tg
Niepełna odpowiedź strukturalna	Wykazanie obecności choroby w badaniach strukturalnych lub czynnościowych: — niezależnie od stężenia Tg — niezależnie od obecności lub nieobecności anti-Tg
Odpowiedź nieokreślona	Niespecyficzne wyniki badań obrazowych Niewielki wychwyty 131I w łożu tarczycy Tg niestymulowana wykrywalna, ale < 1,0 ng/ml Tg stymulowana wykrywalna, ale < 10 ng/ml <b>lub</b> — miano przeciwciał anti-Tg stabilne lub zanikające przy nieuwidocznieniu ognisk choroby w badaniach strukturalnych lub czynnościowych

ATA — American Thyroid Association

- 12.2.1. Niemniej, autorzy niniejszych rekomendacji uważają, że nie ma potrzeby rezygnowania z wykonywania scyntygrafii całego ciała jednocześnie 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: G1; QoE: PoICon 62/62
- 12.2.2. 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: G1; QoE: +++
13. Interpretacja wyników stężenia Tg w surowicy krwi u chorego na zróżnicowanego raka tarczycy.
- 13.1. Ponieważ decydującym kryterium do wykrycia 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 oraz jedną i tą samą metodą.  
SoR: G1; QoE: +++
- 13.1.1. Optymalnie, należy używać metod standaryzowanych wobec standardu międzynarodowego CRM 457. Każde laboratorium powinno też scharakteryzować czułość funkcjonalną stosowanej przez siebie metody oznaczania Tg [76].
- 13.2. Monitorowaniu stężenia tyreoglobuliny winno towarzyszyć badanie przeciwciał przeciwtyreoglobulinowych, które należy wykonywać nie rzadziej niż raz na rok.  
SoR: G1; QoE: +++
- 13.2.1. W obecności przeciwciał przeciwtyreoglobulinowych niskie stężenie tyreoglobuliny nie może być w pełni wiarygodnym kryterium odpowiedzi na leczenie.  
SoR: G1; QoE: +++

- 13.3. Interpretacja stężenia Tg winna uwzględniać wcześniejsze stężenia Tg, stężenie przeciwciał przeciwytyreoglobulinowych, aktualne i wcześniejsze stężenie TSH oraz wcześniejszy zakres operacji i leczenia jodem radioaktywnym.  
SoR: G1; QoE: +++
- 13.4. Rekomendowane są ultraczułe metody oznaczania Tg (czułość funkcjonalna 0,1 ng/ml).  
SoR: G1; QoE: +++
- 13.5. 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 6–12 miesięcy, w kolejnych latach odstępy te mogą być dłuższe.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 13.6. Jeżeli chory nie przebył całkowitego wycięcia tarczycy i/lub leczenia jodem promieniotwórczym, stężenie Tg może być u niego wyższe od 1 ng/ml i jedynie narastanie stężenia Tg może nasuwać podejrzenie progresji raka. Badania te należy wykonywać w odstępach co najmniej takich jak w punkcie 13.5, a w razie wskazań częściej.  
SoR: G1; QoE: ++
- 13.7. Stężenie Tg nie może być jedynym badaniem monitorującym remisję u chorych na raka tarczycy. Oprócz wywiadu i badania fizykalnego winno mu towarzyszyć co najmniej badanie USG szyi, wykonywane w podobnym rytmie czasowym [77].  
SoR: G1; QoE: ++
14. Zasady monitorowania chorego na zróżnicowanego raka tarczycy, u którego stwierdza się obecność przeciwciał przeciwytyreoglobulinowych.
- 14.1. USG szyi jest głównym badaniem monitorującym u chorych na raka tarczycy po operacji radykalnej, u których obecność przeciwciał przeciwytyreoglobulinowych uniemożliwia wiarygodne oparcie się na badaniu stężenia Tg. Należy jednak pamiętać, że obowiązuje wywiad i badanie fizykalne, na których podstawie ustala się wskazania do innych badań obrazujących..  
SoR: G1; QoE: +++
15. USG szyi w ocenie skuteczności leczenia i w monitorowaniu zróżnicowanego raka tarczycy. 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 stwierdza się cechy zwiększające prawdopodobieństwo obecności przerzutu (okrągły kształt, brak wnęki, heterogenność, zwyrodnienie torbielowate, obecność zwapnień) (zob. też Część I, punkt 11.2).  
SpR; G1; QoE: +++
- 15.1. Jeżeli podejrzany węzeł chłonny ma rozmiar < 1 cm w osi krótkiej, można przyjąć strategię obserwacyjną i wykonać BACC dopiero w razie jego dalszego wzrostu.  
SoR: G2; QoE: PolCon 62/62
- 15.2. Badanie Tg w popłuczynach z BACC może być pomocne w rozpoznaniu przerzutu węzłowego.  
SoR: G2; QoE: +++
- 15.3. Prawidłowe stężenie Tg we krwi nie wyklucza przerzutowego charakteru węzła.  
SoR: G1; QoE: +++
16. Scyntygrafia jodem promieniotwórczym.
- 16.1. Badania izotopowe (szczególnie scyntygrafia szyi i całego ciała) są przydatne do pierwszej oceny skuteczności leczenia izotopowego, ale nie są obligatoryjne.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 16.1.1. Można od nich odstąpić, jeżeli badania wykonane w czasie leczenia <sup>131</sup>I wskazywały na bardzo niskie ryzyko wznowy u chorego z niskim zaawansowaniem raka, operowanego radykalnie.  
SoR: G1; QoE: +++
- 16.1.2. W razie wykrycia wzrostu stężenia Tg (badanej w czasie leczenia L-tyroksyną lub podczas stymulacji TSH) scyntygrafia szyi i całego ciała jest niezbędna do wykrycia i lokalizacji ognisk jodochwytnych i określenia wskazań do leczenia jodem promieniotwórczym.  
SoR: G1; QoE: +++
- 16.1.3. Rutynowe okresowe wykonywanie scyntygrafii całego ciała w celu dalszego monitorowania chorych w remisji nie jest konieczne, gdyż ryzyko wykrycia jodochwytneho nawrotu bez wcześniejszego wzrostu stężenia Tg jest niewielkie.  
SoR: G1; QoE: +++
17. Tomografia komputerowa (TK) i rezonans magnetyczny (RM).
- 17.1. Badanie TK i/lub RM wykonywane jest przy podejrzeniu nawrotu wynikającym ze wzrostu stężenia Tg lub innych przesłanek. Niemniej, należy pamiętać, że wykonanie badania TK z kontrastem upośledza jodochwytność ognisk raka na co najmniej 2 miesiące.  
SoR: G1; QoE: ++

- 17.2. Przy wzroście stężenia Tg w pierwszej kolejności wykonywane jest badanie TK płuc.  
SoR: G1; QoE: +++
- 17.3. Podejrzenie przerzutów do kości wynikające z wywiadu lub badania fizykalnego czy też wykonanych badań dodatkowych jest wskazaniem do scyntygrafii kośćca.  
SoR: G1; QoE: +++
- 17.4. Badanie PET-TK z użyciem 18F-FDG jest przydatne w lokalizacji wznowy miejscowej i przerzutów odległych raka tarczycy, przede wszystkim u chorych, u których wzrostowi stężenia Tg nie towarzyszy wykrycie zmian ogniskowych w klasycznych badaniach obrazujących ani w scyntygrafii jodowej całego ciała. Należy dodać, że u części chorych wzmożony metabolizm glukozy ujawnia się dopiero po stymulacji TSH oraz że nasilenie metabolizmu glukozy w ogniskach raka ma negatywne znaczenie prognostyczne [78].  
SoR: G1; QoE: +++
- 17.5. Ujemny wynik PET-TK nie wyklucza rozsiewu raka zróżnicowanego tarczycy [60].  
SoR: G1; QoE: +++
18. Leczenie tyroksyną chorych na zróżnicowane raki tarczycy.
- 18.1. Leczenie hormonalne L-tyroksyną stanowi istotny element leczenia skojarzonego raka tarczycy.  
SoR: G1; QoE: +++
- 18.2. Celem leczenia L-tyroksyną chorych na raka tarczycy jest:
- uzupełnienie istniejących niedoborów hormonalnych (leczenie substytucyjne),
  - zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby wynikającego z faktu, że TSH jest czynnikiem wzrostowym dla komórek raka (leczenie supresyjne obecnie rozważane jest jedynie u chorych wysokiego ryzyka lub u chorych niewykazujących doskonałej odpowiedzi na leczenie).
- SoR: G1; QoE: +++
19. Wskazania do supresji TSH.
- 19.1. Pełna supresja TSH (< 0,1 mIU/l) jest konieczna z następujących wskazań:
- u chorych z utrzymującymi się jawnymi objawami choroby nowotworowej,
  - u chorych, z niepełną odpowiedzią biochemiczną według ATA — to jest chorych, u których nie ma cech jawnej choroby, ale stymulowane stężenie Tg jest podwyższone (> 10 ng/ml) i/lub stężenie Tg na supresji jest podwyższone (> 1 ng/ml) lub wzrasta stężenie przeciwciał anty-Tg.
- SoR: G1; QoE: ++
- 19.2. Pełna supresja TSH może być rozważona 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.  
SoR: G1; QoE: +++
- 19.3. Dowody na bezpieczeństwo rezygnacji z leczenia supresyjnego opublikowano u chorych z grupy niskiego ryzyka:
- u chorych z zaawansowaniem pT1aN0M0,
  - u chorych z zaawansowaniem pT1b-T2N0, 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 0,1–0,4 mIU/l), przy czym decyzja ta powinna być spersonalizowana.  
SoR: G1; QoE: +++
- 19.4. U tych chorych, u których doskonałą odpowiedź na leczenie potwierdzono wszystkimi możliwymi metodami, w tym niskim stymulowanym stężeniem tyreoglobuliny w nieobecności przeciwciał przeciw tyreoglobulinie i stwierdza się utrzymywanie remisji przez co najmniej 5 lat, można zastosować leczenie substytucyjne.  
SoR: G1; QoE: +++
- 19.5. U wszystkich chorych, którzy przebyli leczenie z powodu raka tarczycy, należy unikać wzrostu stężenia TSH powyżej 2 mIU/l z wyjątkiem krótkich okresów, kiedy stymulacja TSH jest niezbędna do przeprowadzenia badań kontrolnych.  
SoR: G1; QoE: +++
- 19.6. U chorych, u których stosuje się pełne leczenie supresyjne, w celu zapobiegania przerostowi mięśnia sercowego można rozważyć dołączenie leku beta-antagonistycznego lub inhibitora konwertazy angiotensyny.  
SoR: G1; QoE: ++
20. Dawkowanie L-tyroksyny.
- 20.1. Dawkę L-tyroksyny ustala się indywidualnie i podaje się jednorazowo na czczo, 20–30 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: G1; QoE: +++

- 20.2. Jeżeli dawka L-tyroksyny wymaga modyfikacji, należy dokonywać niewielkich zmian w dawkowaniu (na ogół nie więcej niż o 25 µg dziennie), a kolejne badanie stężenia TSH planować za 6–8 tygodni.  
SoR: G1; QoE: +++
- 20.3. Kontrolę stężenia TSH należy wykonywać co 3–6 miesięcy, z oznaczeniem testem III generacji, rano, przed przyjęciem kolejnej dawki L-tyroksyny.  
SoR: G1; QoE: +++
- 20.4. Należy monitorować nasilenie objawów niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego, kości i innych, a w razie wskazań wdrożyć odpowiednie leczenie.  
SoR: G1; QoE: +++
21. Leczenie L-tyroksyną w innych typach raka tarczycy.  
Chorzy na raka rdzeniastego, nisko zróżnicowanego i anaplastycznego wymagają jedynie substytucyjnych dawek L-tyroksyny.  
SoR: G1; QoE: +++
22. Rak tarczycy u dzieci.  
Rak (brodawkowaty) tarczycy jest u dzieci i młodzieży często bardziej zaawansowany niż u dorosłych, a jednocześnie charakteryzuje się dobrym rokowaniem, zwłaszcza jeżeli leczenie jest wystarczająco radykalne. W związku z tym autorzy rekomendacji wyodrębnili spośród siebie grupę pediatryczną i przygotowali odrębne rekomendacje [79].  
SoR: G1; QoE: +++
23. Nawrót raka i przetrwała/progresywna choroba nowotworowa.
- 23.1. 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.  
SoR: G1; QoE: +++
- 23.2. Optymalne rozwiązanie zakłada prowadzenie badań kontrolnych w ośrodku prowadzącym wcześniej leczenie pierwotne.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
24. Leczenie wznowy lokoregionalnej w rakach zróżnicowanych.
- 24.1. Podstawą terapii wznowy miejscowej/lokoregionalnej jest leczenie operacyjne. Leczenie 131I stosuje się, o ile są do niego wskazania.  
SoR: G1; QoE: +++
- 24.2. W razie nieresekcyjności, przy braku jodochwytności oraz w przypadku progresji występującej mimo wcześniejszego leczenia, stosuje się teleradioterapię [63].  
SoR: G1; QoE: ++
25. Leczenie przerzutów odległych raka tarczycy.
- 25.1. Leczenie 131I jest wskazane, jeżeli wszystkie ogniska raka wykazują jodochwytność.  
SoR: G1; QoE: +++
- 25.2. W leczeniu pojedynczego przerzutu należy rozważyć leczenie operacyjnie, jeżeli jego resekcja jest możliwa i z wysokim prawdopodobieństwem wykluczono inne przerzuty [80].  
SoR: G1; QoE: ++
- 25.2.1. W pojedynczym przerzucie do mózgu decyzja o leczeniu operacyjnym powinna być indywidualizowana, gdyż przy trudnym dostępie do guza bardziej korzystne może być leczenie 131I, o ile przerzut jest jodochwytny. W tym zakresie opinia autorów rekomendacji odbiega od konsensusu europejskiego, który zaleca leczenie neurochirurgiczne jako pierwsze.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 25.3. Indukcja jodochwytności kwasem retinowym nie jest uznaną metodą leczenia i nie powinno się jej stosować poza badaniami klinicznymi [81].  
SoR: G1; QoE: +
26. W leczeniu paliatywnym przerzutów stosuje się teleradioterapię [63].  
SoR: G1; QoE: +++
27. Leczenie farmakologiczne zróżnicowanych raków tarczycy.
- 27.1. Leczenie L-tyroksyną jest hormonalnym leczeniem raków zróżnicowanych tarczycy (zob. powyżej punkt 18–20).  
SoR: G1; QoE: +++
- 27.2. Nie ma udokumentowanych naukowo wskazań do chemioterapii w rakach zróżnicowanych.  
SoR: G1; QoE: +
- 27.3. Terapia z zastosowaniem leków celowanych molekularnie jest rekomendowana u chorych z zaawansowaną nieresekcyjną chorobą oporną na leczenie jodem promieniotwórczym spełniającą kryteria progresji według RECIST 1.1 (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) — terapia ta jest zarejestrowana w Unii Europejskiej, ale nie jest finansowana w Polsce [82].  
SoR: G1; QoE: +++
- 27.3.1. Jeżeli nie jest możliwe zastosowanie sorafenibu lub lenwatinibu należy dołożyć wszelkich starań, aby chorych leczyć w ramach kontrolowanych badań klinicznych.  
SoR: G1; QoE: +++
- 27.3.2. Sorafenib 400 mg dwa razy na dobę [83].  
SoR: G1; QoE: +++
- 27.3.3. Lenwatinib 24 mg raz na dobę [84].  
SoR: G1; QoE: +++

- 27.3.4. Terapia powinna być prowadzona w ośrodkach dysponujących doświadczeniem w jej prowadzeniu oraz monitorowaniu objawów ubocznych.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
28. Rak rdzeniasty tarczycy.
- 28.1. Postępowanie w raku rdzeniastym tarczycy wykazuje wiele odrębności w porównaniu z rakami zróżnicowanymi ze względu na:
- 28.1.1. Dużą komponentę dziedziczną i możliwość diagnostyki DNA, w tym wykrywania predyspozycji dziedzicznej u członków rodziny i związaną z tym konieczność wykonywania operacji profilaktycznych [85].  
SoR: G1; QoE: +++
- 28.1.2. 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 i prognozowaniu jego przebiegu [6].  
SoR: G1; QoE: +++
- 28.1.3. Szersze stosowanie elektywnej limfadenektomii niż w rakach zróżnicowanych i kierowanie się stężeniem kalcytoniny przy wskazaniach do jej stosowania [86].  
SoR: G1; QoE: +++
- 28.1.4. Wysokie ryzyko współistnienia guza chromochłonnego u chorych na dziedziczną postać choroby.  
SoR: G1; QoE: +++
- 28.1.5. Inne wskazania i inne typy stosowanej terapii izotopowej.  
SoR: G1; QoE: +++
29. Rozpoznanie raka rdzeniastego tarczycy.
- 29.1. Rozpoznanie raka rdzeniastego w BACC jest utrudnione ze względu na to, że wymaga badania immunocytochemicznego z przeciwciałami przeciw kalcytoninie lub potwierdzenia obecności podwyższonego stężenia kalcytoniny we krwi.  
SoR: G1; QoE: +++
- 29.2. Rozpoznanie raka rdzeniastego może opierać się na badaniu kalcytoniny we krwi i jest bardzo prawdopodobne, jeżeli stężenie Ct > 100 pg/ml [87].  
SoR: G1; QoE: +++
- 29.3. Wykonanie testu stymulacji Ct pozwala na różnicowanie przypadków wątpliwych i zwiększa skuteczność diagnostyki przedoperacyjnej raka rdzeniastego oraz jego monitorowania [88].  
SoR: G1; QoE: +++
- 29.4. Badanie stężenia kalcytoniny w popłuczynach z igły biopsyjnej wspomaga rozpoznanie raka rdzeniastego tarczycy.  
SoR: G1; QoE: +++
30. Diagnostyka DNA w raku rdzeniastym tarczycy.
- 30.1. 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 [89].  
SoR: G1; QoE: +++
- 30.2. Zakres badań i ryzyko ujawnienia nosicielstwa.
- 30.2.1. Badanie obejmuje analizę znanych mutacji protoonkogenu RET w DNA chorego (materiał do badania stanowi krew obwodowa) i powinno być wykonane w akredytowanym ośrodku [85].  
SoR: G1; QoE: +++
- 30.2.2. Wynik ujemny pełnego badania DNA wyklucza postać dziedziczną z około 95-procentowym prawdopodobieństwem.  
SoR: G1; QoE: +++
- 30.2.3. Dodatni wynik badania DNA daje podstawę do badań przesiewowych u rodziny [85].  
SoR: G1; QoE: +++
- 30.2.4. Zarówno wykrycie bezobjawowego nosicielstwa mutacji, jak i wynik ujemny u członka rodziny chorego powinno się potwierdzić w kolejnej, pobranej niezależnie próbce krwi.  
SoR: G1; QoE: ++ / PolCon 62/62
- 30.2.5. U chorych z ujemnym wywiadem w kierunku postaci dziedzicznej istnieje około 10-procentowe prawdopodobieństwo, że wynik badania w kierunku predyspozycji genetycznej okaże się dodatni [89].  
SoR: G1; QoE: +++
31. Postępowanie w rodzinach nosicieli mutacji RET.
- 31.1. Dziedziczny rak rdzeniasty tarczycy występuje jako objaw zespołu mnogich nowotworów gruczołów wewnątrzwydzielniczych MEN2 (*multiple endocrine neoplasia type 2*). W typowym MEN2A i MEN2B rak rdzeniasty współistnieje z guzem chromochłonnym, ujawniającym się w rodzinie, ryzyko u pojedynczego chorego wynosi do 50%. Rodzinny rak rdzeniasty bez innych endokrynopatii traktowany jest jako szczególna postać zespołu MEN2A [6].  
SoR: G1; QoE: +++

**Tabela VIII. Klasyfikacja ryzyka i postępowanie kliniczne u nosicieli mutacji protoonkogenu RET w zależności od typu mutacji [6]**

Kategoria ryzyka według ATA	Typ mutacji protoonkogenu RET	Postępowanie
ATA-HST	MEN2B / mutacja w kodonie 918 genu RET	Całkowite wycięcie tarczycy w pierwszym roku życia Limfadenektomia przedziału centralnego szyi (grupa VI) w zależności od możliwości identyfikacji, zachowania lub transplantacji przytarczyc
ATA-H	MEN2A / mutacja w kodonie 634 genu RET	Całkowite wycięcie tarczycy przed lub w 5. roku życia w zależności od stężenia kalcytoniny w surowicy krwi
ATA-MOD	MEN2A / pozostałe mutacje genu RET	Całkowite wycięcie tarczycy w chwili gdy zaczyna rosnąć stężenie kalcytoniny w surowicy krwi lub w dzieciństwie, jeżeli rodzice nie decydują się na długi okres obserwacji

ATA — American Thyroid Association, MEN2B — multiple endocrine neoplasia type 2A, MEN2B — multiple endocrine neoplasia type 2B

- 31.2. W rodzinie chorego na dziedziczną postać raka rdzeniastego tarczycy ryzyko choroby u krewnych I stopnia wynosi 50% [85].  
SoR: G1; QoE: ++
- 31.3. W rodzinach z MEN2A/FMTC należy przeprowadzać badania nosicielstwa mutacji RET u krewnych, a szczególnie dzieci począwszy od ich 2.–3. roku życia, koniecznie przed 5. rokiem życia [6].  
SoR: G2; QoE: ++
- 31.4. W rodzinach MEN2B należy przeprowadzić badanie nosicielstwa mutacji u dzieci jak najszybciej, optymalnie przed ukończeniem 1. roku życia [6].  
SoR: G1; QoE: +++
- 31.5. Rekomendacje ATA zalecają stosowanie następującej terminologii odnoszącej się do nosicieli germinalnych mutacji RET (zob. tab. VIII) HST, H lub MOD według ATA.  
SoR: G2; QoE: +
32. Postępowanie diagnostyczne u nosicieli mutacji RET [6].  
U nosicieli mutacji RET należy przeprowadzić pełne badania w celu oceny aktualnego zaawansowania choroby, takie jak:
- badanie stężenia kalcytoniny we krwi podstawowe i stymulowane,
  - USG szyi,
  - BACC w przypadku zmian ogniskowych w tarczycy,
  - USG jamy brzusznej,
  - diagnostyka biochemiczna w kierunku guza chromochłonnego,
  - badanie stężenia wapnia w surowicy.
- SoR: G1; QoE: +++
33. Operacja profilaktycznego wycięcia tarczycy u nosicieli mutacji RET.
- 33.1. U bezobjawowych nosicieli mutacji RET należy rozważyć operację profilaktyczną całkowitego wycięcia tarczycy [90].
- Przyjęto, że operacja profilaktyczna u nosicieli mutacji RET stanowi lepsze zabezpieczenie przed rozwojem choroby nowotworowej niż stałe monitorowanie stężenia kalcytoniny w surowicy.  
SoR: G1; QoE: +++
34. Operacja profilaktycznego całkowitego wycięcia tarczycy jest wskazana [6]:
- natychmiast po wykryciu mutacji w MEN2B (w tym zespole badanie DNA jest konieczne w ciągu pierwszego roku życia) (grupa HST według ATA),
  - po ukończeniu 5. roku życia w zespole MEN2A i w rodzinnym raku rdzeniastym (badanie DNA wykonuje się między 3. a 5. rokiem życia) (grupy H i MOD według ATA) (tab. VIII).
- SoR: G2; QoE: ++
35. U chorych z mutacjami RET powodującymi późniejszy rozwój raka rdzeniastego tarczycy (grupa MOD według ATA) możliwe jest przesunięcie operacji profilaktycznej powyżej 5. roku życia, 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.  
SoR: G2; QoE: ++ / PolCon 62/62
36. U nosicieli mutacji RET, u których nie wykonano jeszcze profilaktycznego wycięcia tarczycy, coroczne wykonywanie badania stymulowanej kalcytoniny (w Polsce z powodu braku dostępu do pentagastryny wykonuje się test z dożylnym podaniem soli wapnia) wcześniej informuje o rozwoju choroby niż badanie podstawowego stężenia kalcytoniny.
- 36.1. Prawidłowo wzrost stężenia Ct po podaniu dożylnym podaniu soli wapnia nie przekracza 30 pg/ml.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62



- 36.2. Wzrost stężenia Ct do wartości  $> 100$  pg/ml 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.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 36.3. Dożylny podanie soli wapnia jest alternatywą do próby pentagastrynowej — w Polsce pentagastryna nie jest dostępna.  
SoR: G1; QoE: ++
37. Wykrywanie i leczenie guzów chromochłonnych w zespole MEN2.
- 37.1. Wskazania do badań w kierunku guza chromochłonnego zależą od typu stwierdzonej mutacji RET [6, 91, 92].  
SoR: G1; QoE: +++
- 37.2. Wykrywanie guzów chromochłonnych opiera się na badaniach biochemicznych wskazanych corocznie od 8. roku życia w MEN2B oraz MEN2A RET 634 i RET 630 oraz od 20. roku życia u nosicieli pozostałych mutacji [6, 91].  
SoR: G1; QoE: ++
- 37.3. Przesiewowe badanie TK brzucha nie jest konieczne u chorego z rakiem rdzeniastym tarczycy, jeśli nie ma objawów, a badania biochemiczne są ujemne. Niemniej, u chorego kierowanego do operacji z powodu raka rdzeniastego tarczycy, należy rozważyć celowość takiego badania.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
- 37.4. Terapia guzów chromochłonnych polega na leczeniu operacyjnym, optymalnie wykonuje się wyluszczenie guza z zachowaniem zdrowego miększu nadnerczy [93].  
SoR: G1; QoE: ++
- 37.5. Jeżeli u chorego współistnieje guz chromochłonny i rak rdzeniasty tarczycy, najpierw należy przeprowadzić operację nadnerczy, aby uniknąć zaostrzenia objawów guza chromochłonnego.  
SoR: G1; QoE: +++
38. Leczenie operacyjne guza chromochłonnego. Operację guza chromochłonnego musi poprzedzać co najmniej dwutygodniowe farmakologiczne leczenie przygotowujące [93].  
SoR: G1; QoE: +++
- 38.1. Przy resekcji guzów chromochłonnych, należy dążyć do wyluszczenia oszczędzającego korę nadnerczy, zwłaszcza jeśli operowane jest drugie nadnercze, u chorego po uprzedniej resekcji kontralateralnego nadnercza [93].  
SoR: G1; QoE: ++
- 38.2. Jeżeli konieczna jest obustronna adrenalektomia, choremu należy dokładnie przekazać zasady terapii substytucyjnej. Należy pamiętać, że w dziedzicznym raku rdzeniastym, przebiegającym jako zespół MEN2, znaczący odsetek zgonów wiąże się z powikłaniami nadnerczowymi — przełomem nadciśnieniowym lub niewydolnością kory nadnerczy.  
SoR: G1; QoE: ++
39. Wykrywanie i leczenie nadczynności przytarczyc w zespole MEN2.
- 39.1. Wskazania do badań w kierunku nadczynności przytarczyc zależą od typu stwierdzonej mutacji RET [94].  
SoR: G1; QoE: ++
- 39.1.1. Coroczne badania surowiczego stężenia wapnia są uzasadnione przede wszystkim u nosicieli mutacji RET 634 i RET 630, u nosicieli mutacji predysponujących do FMTC mogą być wykonywane rzadziej.  
SoR: G1; QoE: +++
- 39.1.2. Leczenie nadczynności przytarczyc w MEN2A odbywa się na ogólnie przyjętych zasadach. Należy jednak pamiętać, że często przyczyną jest hiperplazja przytarczyc i ryzyko niepowodzenia leczenia operacyjnego jest większe niż przy operacji pojedynczego gruczolaka [95].  
SoR: G2; QoE: +
40. Leczenie operacyjne jawnego klinicznie raka rdzeniastego tarczycy.
- 40.1. 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: G1; QoE: +++
- 40.2. Zakres limfadenektomii bocznej zależy od ujawnienia przerzutów w USG szyi oraz od stężenia kalcytoniny we krwi [49].  
SoR: G1; QoE: +++
- 40.3. Nie ma jednoznacznych wskazań do limfadenektomii bocznej, jeżeli nie ma powiększonych węzłów chłonnych bocznych szyi i jednocześnie przedoperacyjne stężenie kalcytoniny jest  $< 200$  pg/ml [49].  
SoR: G1; QoE: ++
- 40.4. Planując radykalność zabiegu miejscowego chirurg powinien dysponować TK jamy brzusznej w celu oceny przerzutów odległych, jeżeli Ct  $> 400$  pg/ml [86].  
SoR: G1; QoE: +++

- 40.5. Należy dodać, że rekomendacje ATA precyzują te wskazania w zależności od granicznego stężenia kalcytoniny równego 150 pg/ml.  
SoR; G1; QoE: ++
41. Leczenie operacyjne we wczesnym raku rdzeniastym tarczycy.
- 41.1. Jeżeli operacja tarczycy została przeprowadzona z powodu wykrycia zwiększonego stężenia kalcytoniny u chorego z wolem guzkowym, powinna być operacją całkowitego wycięcia tarczycy.  
SoR: G1; QoE: +++
- 41.2. Jeżeli niewielkie < 10 mm ognisko raka rdzeniastego tarczycy zostało wykryte 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 odstąpienie od całkowitego wtórnego wycięcia tarczycy, jeżeli nie ma innych czynników ryzyka.  
SoR: G2; QoE: +
42. Profilaktyczne leczenie operacyjne nosicieli mutacji RET.
- 42.1. Wskazania do profilaktycznego wycięcia tarczycy, opisane w punkcie 34 winny 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 winno się odbywać w wyspecjalizowanych ośrodkach, w tym konkretnym wskazaniu winno być przeprowadzone w ośrodkach referencyjnych dysponujących dużym doświadczeniem w tym zakresie.  
SoR: G2; QoE: +
- 42.2. Profilaktyczne całkowite wycięcie tarczycy wykonywane o czasie (zob. punkt 34 i 35) może być przeprowadzone bez limfadenektomii centralnej, jeżeli podstawowe stężenie kalcytoniny jest prawidłowe i nie ma cech zajęcia węzłów chłonnych.  
SoR: G2; QoE: ++
- 42.3. Jeżeli w wieku 5 lat nosiciel mutacji predysponującej do MEN2A/FMTC nie wykazuje wzrostu stężenia podstawowego Ct, wykonanie próby stymulacji wapniem jest przydatne do określenia, czy można odsunąć operację w czasie, ale winno także uwzględniać typ mutacji RET.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 42.4. Jeżeli operacja profilaktyczna nie została wykonana w wieku optymalnym, określonym w punkcie 36, a podstawowe stężenie Ct jest prawidłowe, coroczne powtarzanie próby wapniowej zmniejsza ryzyko przeoczenia optymalnego terminu do jej podjęcia.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
43. Ocena pooperacyjna i monitorowanie chorych na raka rdzeniastego tarczycy.
- 43.1. Pooperacyjna ocena stężenia kalcytoniny.
- 43.1.1. Normalizacja pooperacyjnego stężenia kalcytoniny jest najlepszym dowodem radykalności przeprowadzonej operacji i korzystnym czynnikiem rokowniczym.  
SoR: G1; QoE: +++
- 43.1.2. Jakkolwiek autorzy rekomendacji są świadomi, że część specjalistów amerykańskich uważa wykonywanie próby stymulacji wapniem za niepotrzebne, to doświadczenie wielu ośrodków europejskich przemawia za wykonaniem tej próby u chorych z prawidłowym podstawowym stężeniem Ct. Ujemny wynik próby (niektórzy autorzy uważają, że optymalnie nie powinno obserwować się żadnego wzrostu Ct) jest dobrym czynnikiem rokowniczym.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 43.1.3. Należy pamiętać, że w niektórych zestawach do oznaczania Ct powyżej stężenia 300–500 pg/ml konieczne jest rozcieńczanie surowicy w celu uzyskania wiarygodnego pomiaru stężenia Ct.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 43.1.4. Należy dążyć do wyznaczenia czasu podwojenia stężenia Ct we krwi, które ma wartość rokowniczą i predykcyjną.  
SoR: G1; QoE: + / PolCon 62/62
- 43.2. Na dalsze monitorowanie składa się:
- badanie stężenia kalcytoniny,
  - USG szyi,
  - badanie stężenia CEA,
  - badania obrazowe tylko w razie wzrostu stężenia Ct > 150 pg/ml lub raczej > 400 pg/ml.
- SoR: G1; QoE: ++ / PolCon 62/62
- 43.3. Postępowanie przy bezobjawowym wzroście stężenia Ct we krwi.  
Kalcytonina jest bardzo czułym markerem masy komórek nowotworowych.  
SoR: G1; QoE: +++
- 43.3.1. Przy stężeniu < 150 pg/ml nie ma uzasadnienia do wykonywania badań TK, MR lub PET, gdyż nie są one w stanie wykryć ogniska.  
SoR: G1; QoE: ++

- 43.3.2. Przy stężeniach 150–1000 pg/ml należy liczyć się z ryzykiem wyniku fałszywie ujemnego przy próbie lokalizacji ogniska nowotworowego.  
SoR: G1; QoE: +++
- 43.3.3. Przy wzroście stężenia Ct > 400–1000 pg/ml wzrasta szansa lokalizacji ogniska nowotworowego [96].  
SoR: G1; QoE: +++
- 43.3.4. Przy bezobjawowym wzroście stężenia Ct we krwi można rozważyć limfadenektomię szyjną centralną (jeżeli nie była wcześniej wykonywana) i/lub elektywną limfadenektomię boczną.  
SoR: G2; QoE: ++
- 43.3.5. Należy jednak mieć na względzie, że najczęstszą przyczyną wzrostu stężenia Ct we krwi są mikroprzerzuty do wątroby.  
SoR: G1; QoE: +++
44. Postępowanie w nawrotowym raku rdzeniastym tarczycy.
- 44.1. Podstawą leczenia nawrotu miejscowego i lokoregionalnego jest leczenie operacyjne.  
SoR: G1; QoE: +++
- 44.2. Jeżeli wznowie miejscowej/lokoregionalnej towarzyszą przerzuty odległe, wskazania do operacji szyi/śródpiercia mają charakter względny.  
SoR: G2; QoE: +
- 44.3. Rozsiew raka rdzeniastego bardzo rzadko ma charakter izolowanego przerzutu i leczenie operacyjne przerzutów (szczególnie przerzutów do wątroby) jest na ogół nieuzasadnione.  
SoR: G2; QoE: + / PolCon 62/62
- 44.4. 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.  
SoR: G2; QoE: +
- 44.5. Klasyczna chemioterapia nie znajduje zastosowania w raku rdzeniastym tarczycy.  
SoR: G1; QoE: +++
- 44.6. Terapia izotopowa z zastosowaniem różnych radiofarmaceutyków wybiórczo gromadzących się w komórkach raka ma na ogół charakter paliatywny.  
SoR: G1; QoE: +++
- 44.7. Nie udowodniono skuteczności analogów somatostatyny dla stabilizacji wzrostu raka rdzeniastego tarczycy.  
SoR: G1; QoE: +++
- 44.8. Terapia z zastosowaniem leków celowanych molekularnie jest rekomendowana u chorych na raka rdzeniastego tarczycy z zaawansowaną, nieresekcyjną chorobą spełniającą kryteria progresji według RECIST 1.1 (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) — terapia zarejestrowana w krajach Unii Europejskiej, nie jest refundowana w Polsce (stan na czerwiec 2017) [97].  
SoR: G1; QoE: +++
- 44.8.1. Jeżeli nie jest możliwe zastosowanie wandetanibu lub kabozantynibu należy dołożyć wszelkich starań, aby chorych leczyć w ramach kontrolowanych badań klinicznych.  
SoR: G1; QoE: +++ / PolCon 62/62
- 44.8.2. Wandetanib — 300 mg raz na dobę [98].  
SoR: G1; QoE: +++
- 44.8.3. Kabozantynib — 140 mg raz na dobę [99].  
SoR: G1; QoE: +++
45. Leczenie raka niskozróżnicowanego i niezróżnicowanego (anaplastycznego) tarczycy.
- 45.1. Rokowanie w raku anaplastycznym tarczycy jest złe. Operacja radykalna jest możliwa rzadko, nie zawsze istnieje możliwość podjęcia radykalnej radioterapii, chemioterapia również nie przynosi zadowalających efektów [100, 101].  
SoR: G1; QoE: +++
- 45.2. Leczenie farmakologiczne.
- 45.2.1. W leczeniu chemicznym stosuje się monoterapię doksorubicyną lub schematy wielolekowe, nie udowodniono jednak wyższej skuteczności tych ostatnich. Jednoczesne stosowanie radio- i chemioterapii nadal ma status terapii doświadczalnej.  
SoR: G1; QoE: +++
- 45.2.2. Nowe schematy chemioterapii i terapia lekami ukierunkowanymi molekularnie powinny być prowadzone w ramach kontrolowanych badań klinicznych.  
SoR: G1; QoE: PolCon 62/62
46. Rozpoznanie i leczenie pierwotnego chłoniaka tarczycy.
- 46.1. W rozpoznaniu pierwotnego chłoniaka tarczycy z grupy MALT konieczne są badania wykluczające wtórne zajęcie tarczycy w przebiegu chłoniaka uogólnionego, jak USG, TK lub RM [102].  
SoR: G1; QoE: +++
- 46.2. W pierwotnym chłoniaku tarczycy wskazania do leczenia operacyjnego nie są jednoznacznie ustalone, a operacja nie poprawia rokowania odległego.  
SoR: G1; QoE: ++

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

SoR: G1; QoE: + + +

47. 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 i po zakończeniu leczenia onkologicznego, w tym stworzenie optymalnych warunków do pełnej psychospołecznej rekonwalescencji chorych. Ośrodki prowadzące leczenie raka tarczycy winny 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 na rehabilitację i powrót do roli społecznej chorych po leczeniu.

SoR: G1; QoE: PolCon 62/62

#### **Podziękowania:**

Przygotowanie Rekomendacji było częściowo finansowane przez program „Nowe narzędzia diagnostyki molekularnej i obrazowania w indywidualizowanej terapii raka piersi, tarczycy i gruczołu krokowego MILESTONE”, finansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju STRATEGMED2/267398/4/NCBR/2015 dla następujących autorów: Barbara Jarzab, Dorota

Słowińska-Klencka, Agnieszka Czarniecka, Tomasz Gawlik, Daria Handkiewicz-Junak, Kornelia Hasse-Lazar, Beata Jurecka-Lubieniecka, Michał Kalemba, Agnieszka Kotecka-Blicharz, Jolanta Krajewska, Aleksandra Kukulska, Aleksandra Król, Aleksandra Kropińska, Dariusz Lange, Aleksandra Ledwon, Elżbieta Lewandowska-Jabłońska, Małgorzata Oczko-Wojciechowska, Tomasz Olczyk, Ewa Paliczka-Cieślik, Zbigniew Puch, Józef Roskosz, Agata Stanek-Widera, Aleksandra Syguła, Sylwia Szpak-Ulczo, Ewa Zembala-Nożyńska.

#### **Deklaracja konfliktu interesów:**

B. Jarzab: AstraZeneca, Sobi (członek Advisory Board), AMGEN, Bayer Health Care, Eisai, Exelixis, Ipsen, Sanofi-Genzyme, Novartis, Oxigene, Pfizer, (honoraria); T. Gawlik: zatrudnienie w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej IO w Gliwicach, w którym prowadzone jest leczenie izotopowe 131I pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy; D. Handkiewicz-Junak: Genzyme-Sanofi (travel grant); J. Krajewska: Bayer Health Care (członek Advisory Board), AstraZeneca, Eisai, Exelixis, Ipsen, Genzyme-Sanofi, Novartis, Oxigene (honoraria); A. Kropińska: Genzyme (travel grant); M. Oczko-Wojciechowska: Genzyme (travel grant); T. Olczyk: zatrudnienie w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej IO w Gliwicach, w którym prowadzone jest leczenie izotopowe 131I pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy; pozostali autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.