

Rak tarczycy

Redakcja:
Barbara Jarząb

*Rekomendacje zostały przedyskutowane i przyjęte przez poszerzony
Komitet Naukowy II Konferencji „Rak Tarczycy” w składzie:*
**Barbara Jarząb, Maciej Gembicki, Krzysztof Herman,
Ida Kinalska, Leszek Królicki, Andrzej Kulig, Andrzej Kułakowski,
Andrzej Lewiński, Bogusław Maciejewski, Janusz Nauman,
Włodzimierz Olszewski, Lech Pomorski, Marian Reinfuss,
Kazimierz Rybiński, Jerzy Sowiński, Jerzy Stachura,
Jan Steffen, Zbigniew Szybiński.**

*Rekomendacje reprezentują wspólne stanowisko Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego,
Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Dziecięcej, Polskiego Towarzystwa Chirurgii
Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej, Polskiego Towarzystwa Patologów
i Polskiego Towarzystwa Onkologicznego.*

Spis treści

Wstęp	71
Epidemiologia	71
Patomorfologia	72
Ocena stopnia zaawansowania	72
Zakres diagnostyki przed leczeniem operacyjnym	73
Badania kliniczne	73
Badania niezbędne:	73
Badania przydatne w rozpoznaniu różnicowym:	73
Przedoperacyjna diagnostyka cytologiczna	74
Leczenie	74
Operacja tarczycy	74
Całkowite, pozatorebkowe wycięcie tarczycy	74
Wyjątki od zasady całkowitego wycięcia tarczycy:	75
Postępowanie operacyjne w guzku pęcherzykowym	75
Pierwotne i wtórne całkowite wycięcie tarczycy w raku tarczycy	75
Operacja układu chłonnego	76
Operacja centralnych węzłów chłonnych szyi	76
Operacja bocznych węzłów chłonnych szyi	76
Operacja węzłów chłonnych śródpiersia	76
Operacje wielonarządowe	77
Powikłania po leczeniu operacyjnym raka tarczycy	77
Porażenie nerwu krtaniowego wstecznego	77
Niedoczynność przytarczyc	77
Badanie patomorfologiczne	77
Patomorfologiczne badanie śródoperacyjne	77
Badanie histopatologiczne	78
Leczenie izotopem jodu 131 (131I)	78
Cel	78
Rodzaje	78
Wskazania	78
Przeciwwskazania do leczenia 131I	79
Zasady leczenia 131I	79
Teleradioterapia	80
Teleradioterapia uzupełniająca	80

Leczenie wznowy lokoregionalnej w rakach zróżnicowanych	81
Leczenie przerzutów odległych w rakach zróżnicowanych	81
Hormonalne leczenie supresyjne raków zróżnicowanych	81
Leczenie raka rdzeniastego	82
Dziedziczny rak rdzeniasty tarczycy	82
Guzy chromochłonne i nadczynność przytarczyc w zespole MEN2	83
Leczenie raka niezróżnicowanego i anaplastycznego	83
Leczenie pierwotnego chłoniaka tarczycy	83
Obserwacje po zakończonym leczeniu	83
Raki zróżnicowane tarczycy	83
Monitorowanie chorych po zakończonym leczeniu pierwotnym	84
Kontrola leczenia hormonalnego	84
Rak rdzeniasty tarczycy	85
Monitorowanie chorych na dziedzicznego raka rdzeniastego tarczycy i nosicieli mutacji protoonkogenu RET	85
Rehabilitacja	85
Piśmiennictwo	86

Wstęp

Rak tarczycy, jako choroba gruczołu dokrewnego o złożonej patogenezie i przebiegu, winien być konsultowany na każdym etapie diagnostyki i leczenia przez doświadczonego lekarza o dobrym przygotowaniu endokrynologicznym i onkologicznym. Diagnostyka i terapia raka tarczycy wymaga współpracy specjalistów z różnych dziedzin medycyny. Pierwsze wspólne rekomendacje, przygotowane w czasie I Konferencji „Rak Tarczycy” w 1995 roku przez Centrum Onkologii-Instytut im. M. Skłodowskiej Curie – Oddział w Gliwicach, Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne, Polskie Towarzystwo Medycyny Nuklearnej, Komisję Endokrynologii Komitetu Patofizjologii Klinicznej PAN i Polskie Towarzystwo Onkologiczne, zostały powszechnie zaakceptowane. Niniejsza, rozszerzona wersja rekomendacji została przygotowana przez Komitet Naukowy II Konferencji Naukowej „Rak Tarczycy” w grudniu 2000 roku.

Jakkolwiek rekomendacje dotyczą przede wszystkim diagnostyki i leczenia raka tarczycy, w czasie Konferencji poruszono także problemy związane z jego patogenezą i epidemiologią. Uznano, że podstawową formą profilaktyki raka tarczycy jest kontynuowanie sprawdzonego już modelu jodowania soli kuchennej. Profilaktyka wola w czasie ciąży stanowi dodatkowy element zapobiegania rozwojowi wola guzkowego, który może stanowić podłoże powstawania raka tarczycy.

Epidemiologia

Rak tarczycy jest najczęstszym nowotworem złośliwym gruczołów wydzielania dokrewnego. Kobiety chorują na raka tarczycy niemal trzykrotnie częściej niż mężczyźni (różnica ta jest największa między 20. i 50. rokiem życia, a zanika po 70. roku życia).

Według Krajowego Rejestru Nowotworów w 2000 roku stwierdzono w Polsce 1338 nowych zachorowań na raka tarczycy, w tym 251 u mężczyzn i 1087 u kobiet (odpowiednio, wskaźnik struktury – 0,4% i 2,1%). Standaryzowany współczynnik zachorowalności wyniósł w 1999 roku 1,1/100 000 dla mężczyzn i 4,3/100 000 dla kobiet. W 2000 roku zarejestrowano 301 zgonów z powodu raka tarczycy, w tym 84 u mężczyzn i 217 u kobiet (odpowiednio, wskaźnik struktury – 0,4% i 1,1%). Standaryzowany współczynnik umieralności wyniósł w 1999 roku 0,2/100 000 u mężczyzn i 0,6/100 000 u kobiet.

Jakkolwiek rak tarczycy należy do nowotworów rzadkich, to jednak populacja chorych wymagających leczenia i obserwacji wynosi w Polsce około 10 000 osób. Wynika to z niewielkiej agresywności nowotworu i skuteczności stosowanych metod leczenia, dzięki czemu 10-letnie przeżycie całkowite wynosi w dużych statystykach około 85%.

Patomorfologia

W rozpoznaniu raka tarczycy na ogół stosowana jest klasyfikacja przyjęta przez Światową Organizację Zdrowia (Tabela I).

Tabela I. Klasyfikacja guzów tarczycy według WHO

1. Guzy nabłonkowe
 - 1.1. łagodne:
 - gruczolak pęcherzykowy
 - inne gruczolaki
 - 1.2. złośliwe:
 - 1.2.1. rak pęcherzykowy minimalnie inwazyjny
 - rak pęcherzykowy wysoce inwazyjny (w tym, rak wyspowy)
 - odmiany cytologiczne – oksyfilny jasnokomórkowy
 - 1.2.2. rak brodawkowy klasyczny
 - odmiany (mikrorak, otorebkowany, pęcherzykowy, oksyfilny, z rozległym stwardnieniem)
 - 1.2.3. rak rdzeniasty klasyczny
 - rak rdzeniasty dziedziczny i rozrost komórek C
 - 1.2.4. rak niezróżnicowany
 - 1.2.5. inne
 - rak śluzotwórczy
 - rak płaskonabłonkowy
 - rak śluzowo-naskórkowy
2. Guzy nienabłonkowe
 - złośliwy śródbłoniak krwionośny
3. Chłoniaki złośliwe
4. Guzy różne
 - guzy przytarczyc
 - przyzwojak niechromochłonny
 - guzy wrzecionowatokomórkowe wytwarzające śluz
 - potworniaki
5. Guzy wtórne
6. Guzy niesklasyfikowane

Ocena stopnia zaawansowania

Obecne wytyczne przygotowano według podanej niżej klasyfikacji stopnia zaawansowania klinicznego według TNM:

- T – guz pierwotny
 - T1 – średnica do 1 cm, bez przekraczania torebki tarczycy
 - T2 – średnica 1-4 cm, bez przekraczania torebki
 - T3 – średnica powyżej 4 cm, bez przekraczania torebki
 - T4 – przekraczanie torebki niezależnie od średnicy

T4a – guz pojedynczy

T4b – guz mnogi

N – węzły chłonne

N0 – przerzuty nieobecne

N1 – przerzuty obecne

N1a – przerzuty w węzłach szyjnych po stronie guza

N1b – przerzuty w węzłach szyjnych obustronnych

przerzuty w węzłach szyjnych po stronie przeciwnej

przerzuty w węzłach szyjnych w linii pośrodkowej

przerzuty w węzłach śródpiersiowych

W 2002 roku została wprowadzona nowa klasyfikacja, która wprowadza między innymi następujące zmiany:

- rozszerzenie wymiaru guza w stopniu T1 do 2 cm (włącznie),
- klasyfikuje jako T3 raki bez naciekania innych struktur (jedynie niewielkie przechodzenie przez torebkę),
- klasyfikuje jako T4 wszystkie raki anaplastyczne,
- klasyfikuje jako N1b zajęcie węzłów chłonnych przedziału I (węzły chłonne szyjne środkowe); pozostałe węzły chłonne klasyfikuje jako N1b.

Nowa klasyfikacja jest obecnie szeroko dyskutowana, ponieważ część środowisk krytykuje jej wprowadzenie bez podania dostatecznych dowodów naukowych. Włączenie nowej klasyfikacji wymaga dalszych uzgodnień i nie zostało dokonane w obecnej wersji zaleceń.

Zakres diagnostyki przed leczeniem operacyjnym

Badania kliniczne

Badania niezbędne:

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

Badania przydatne w rozpoznaniu różnicowym:

- scyntygrafia szyi (jeżeli konieczne jest różnicowanie z guzkiem autonomicznym lub podostrym zapaleniem tarczycy),
- biopsja chirurgiczna powiększonych węzłów chłonnych,
- tomografia komputerowa (TK) szyi i górnego śródpiersia (jeżeli istnieje podejrzenie raka w stadium T4 lub N1b lub M1 – ocena operacyjności; dla raków zróżnicowanych badanie TK bez kontrastu),

- ocena obecności przerzutów odległych w innych badaniach (USG jamy brzusznej, scyntygrafia kośćca i inne badania według wskazań),
- oznaczenie kalcytoniny i CEA w surowicy krwi przy podejrzeniu raka rdzeniastego tarczycy,
- w raku rdzeniastym tarczycy wykluczenie współistnienia guza chromochłonnego nadnerczy i nadczynności przynadnerczy.

Przedoperacyjna diagnostyka cytologiczna

Badanie cytologiczne winno być wykonane w ośrodku dysponującym wystarczająco dużym doświadczeniem w zakresie cytologii tarczycy (powyżej 1000 wykonanych badań). Wszystkie biopsje powinny być wykonane pod kontrolą USG. Pożądane jest wykonywanie biopsji przez patomorfologa (dopuszczalne wykonywanie przez lekarza innej specjalności, dysponującego wystarczająco dużym doświadczeniem i ściśle współpracującego z patomorfologiem). Wynik badania cytologicznego powinien składać się z części opisowej i wniosku diagnostycznego.

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

Jeżeli materiał diagnostyczny jest wystarczający, a nie daje podstaw do jednoznacznego rozpoznania nowotworu złośliwego, wynik badania cytologicznego ma wartość wtedy, jeśli koreluje z badaniem klinicznym i USG. W przypadku rozpoznania nowotworu pęcherzykowego dokładne określenie typu histologicznego nowotworu złośliwego jest możliwe tylko w badaniu histopatologicznym metodą parafinową.

Leczenie

Operacja tarczycy

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

Całkowite, pozatorebkowe wycięcie tarczycy

Wskazania:

Rak brodawkowaty – średnica guza powyżej 1 cm lub wielogniskowy wzrost guza (w razie wątpliwości decyduje badanie patomorfologiczne). Przedoperacyjne rozpoznanie raka brodawkowatego stanowi wskazanie do całkowitego wycięcia tarczycy, niezależnie od wielkości ogniska w badaniu USG. Minimalna operacja pierwotna raka brodawkowatego ograniczonego do jednego płata gruczołu polegać powinna na całkowitym wycięciu płata z cieśnią.

Rak pęcherzykowy – niezależnie od wielkości guza

W populacji polskiej wykazano jednak, że rokowanie w raku pęcherzykowym jest po operacji całkowitego wycięcia lepsze niż po operacjach mniej rozległych i w świetle tych

danych różnicowanie zakresu operacji nie jest uzasadnione, a operacją rekomendowaną jest całkowite wycięcie tarczycy. Rak pęcherzykowy w stadium pT_{1a} N₀ M₀ stanowi rzadką sytuację, w której postępowanie nie jest jeszcze ostatecznie ustalone, ale dotychczasowe dane nie uzasadniają odstępiania od operacji całkowitego wycięcia tarczycy.

Rak rdzeniasty tarczycy – zawsze niezależnie od wielkości guza.

Całkowite wycięcie tarczycy jest również wskazane u nosicieli mutacji germinalnych proto-onkogenu *RET*, predysponujących do rozwoju dziedzicznego raka rdzeniastego tarczycy.

Rak niskozróżnicowany i anaplastyczny – we wszystkich przypadkach (o ile, zaawansowanie choroby umożliwia wykonanie tej operacji).

Wyjątki od zasady całkowitego wycięcia tarczycy:

– *jednoogniskowy rak brodawkowy o średnicy do 1 cm* rozpoznany po operacyjnym wycięciu płata tarczycy z cieśnią lub po operacji subtotalnego wycięcia tarczycy przy nieobecności przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych (staranne badanie histopatologiczne materiału pooperacyjnego dla wykluczenia wzrostu wieloogniskowego),

– *minimalnie inwazyjny rak pęcherzykowy o średnicy do 1 cm* stwierdzony po całkowitym wycięciu płata lub subtotalnym wycięciu tarczycy (poprawa rokowania odległego po wtórnym wycięciu tarczycy nie została jednoznacznie udowodniona; wśród autorów rekomendacji przeważa jednak przekonanie, że u tych chorych bezpieczniej jest wykonać całkowite wycięcie tarczycy).

Postępowanie operacyjne w guzku pęcherzykowym

Przy rozpoznaniu guzka pęcherzykowego w badaniu cytologicznym zaleca się leczenie operacyjne dla ostatecznego rozstrzygnięcia istniejącego podejrzenia nowotworu złośliwego. Minimalny zakres operacji obejmuje całkowite wycięcie płata z cieśnią, a jego rozszerzenie na drugi płat (subtotalne lub całkowite wycięcie) zależy od indywidualnej oceny ryzyka nowotworu złośliwego. W guzkach pęcherzykowych, które mają charakter guzków autonomicznych w scyntygrafii, oraz w niewielkich guzkach pęcherzykowych, które są dobrze kontrolowane przez kolejne biopsje, dopuszczalne jest odstępianie od leczenia operacyjnego. Pożądane jest oznaczenie kalcytoniny we krwi lub badanie immunocytochemiczne tych guzków pęcherzykowych, w których odstąpiono od operacji (niektóre z nich mogą okazać się rakiem rdzeniastym tarczycy).

Pierwotne i wtórne całkowite wycięcie tarczycy w raku tarczycy

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

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

Jeżeli zakres operacji nie jest jednoznaczny, ocena radykalności operacji opiera się na łącznej interpretacji badania USG, scyntygrafii szyi oraz badania histopatologicznego. Operacja może być uznana za całkowite wycięcie tarczycy, jeżeli objętość pozostawionego resztkowego mięszu nie przekracza 1 ml po każdej stronie i jodochwytność w warunkach stymulacji endogennym TSH jest mniejsza niż 20%, a opis badania histopatologicznego nie wskazuje na operację nieradykalną.

Operacja układu chłonnego

Operacja centralnych węzłów chłonnych szyi

Każda operacja tarczycy z powodu raka powinna obejmować węzły środkowe szyi (przedkrtaniowe, przedtchawicze, okołotchawicze i okołotarczycowe).

Operacja bocznych węzłów chłonnych szyi

Podczas gdy decyzja o wykonaniu badania śródoperacyjnego guza tarczycy, w którym postawiono rozpoznanie raka w przedoperacyjnym badaniu histopatologicznym, zależy od doświadczenia ośrodka i jego współpracy z patologami, obustronna biopsja węzłów bocznych szyi jest zawsze konieczna. W rakach zróżnicowanych, w których operacje układu chłonnego mają charakter wybiórczych limfadenektomii, umożliwia ona decyzję odnośnie rozległości operacji węzłów chłonnych.

Raki zróżnicowane: rak brodawkowy i rak pęcherzykowy

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

Rak rdzeniasty

W raku rdzeniastym limfadenektomia po stronie guza – wskazana zawsze, jeżeli ognisko pierwotne przekracza 1 cm. W zaawansowanym raku rdzeniastym należy rozważyć rutynowo (elektywnie) obustronną limfadenektomię. Jest ona także wskazana w dziedzicznym raku rdzeniastym. Przy operacjach profilaktycznych u nosicieli mutacji protoonkogenu *RET* wskazania do elektywnej limfadenektomii zależą od lokalizacji mutacji (postać raka dziedzicznego) oraz od wieku, w którym wykonywana jest operacja, a także od aktualnego stężenia kalcytoniny.

Rak niskozróżnicowany i anaplastyczny

W rakach niskozróżnicowanym i anaplastycznym – wskazana elektywna limfadenektomia.

Operacja węzłów chłonnych śródpiersia

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

Operacje wielonarządowe

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

Powikłania po leczeniu operacyjnym raka tarczycy

Porażenie nerwu krtaniowego wstecznego

Obustronne porażenie strun głosowych wymaga na ogół tracheostomii w bezpośrednim okresie pooperacyjnym. Po każdej operacji winno być wykonane badanie laryngologiczne dla oceny funkcji strun głosowych i wskazań do leczenia tego powikłania. W razie trwałego porażenia konieczna jest rehabilitacja foniatryczna i rozważenie operacji łągodzących.

Niedoczynność przytarczyc

W bezpośrednim okresie pooperacyjnym konieczne jest monitorowanie stężenia wapnia zjonizowanego w surowicy krwi. Jeżeli niedoczynność przytarczyc trwa dłużej niż kilka dni, jej nasilenie powinno być ocenione przez rozszerzone badania – poza stężeniem wapnia, także stężenie fosforu nieorganicznego i PTH w surowicy krwi oraz dobowego wydalania wapnia z moczem. W zależności od wyników należy dobrać dawkę aktywnych pochodnych witaminy D (leczenie samą witaminą D3 nie jest obecnie stosowane) oraz wdrożyć suplementację węglanem wapnia (przynajmniej 1g wapnia elementarnego dziennie).

Badanie patomorfologiczne

Patomorfologiczne badanie śródoperacyjne

Wskazania do przeprowadzania badania śródoperacyjnego powinny być ustalane indywidualnie w każdym operowanym przypadku budzącym najmniejsze podejrzenie nowotworu złośliwego.

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

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

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

tologicznym sporządzonym metodą parafinową, ze względu na trudności w jednoznacznym rozpoznaniu raka pęcherzykowego z minimalną inwazją.

Badanie histopatologiczne

Należy dążyć do stosowania pełnego raportu z badania histopatologicznego, zgodnie z rekomendacjami ADASP. Rozpoznanie winno mieścić się w przyjętych klasyfikacjach WHO lub AFIP. Wniosek z badania histopatologicznego powinien zawierać kwalifikację pTN zgodnie z wytycznymi UICC.

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

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

Dodatkowo raport może uwzględniać następujące elementy: stopień złośliwości raka (nie jest powszechnie akceptowany w raku tarczycy i nie należy do standardu), aktywność mitotyczną, obecność i rozległość martwicy, obecność metaplastji płaskonabłonkowej i zmian jasnokórkowych, obecność i typ zwapnień, zmiany w podścielisku guza (rozległe włóknienie).

Leczenie izotopem jodu 131 (¹³¹I)

Cel

- zniszczenie resztek tarczycy pozostałych po leczeniu operacyjnym (ablacja tarczycy),
- sterylizacja pozostałych mikroognisk raka w łożu tarczycy i węzłach chłonnych,
- sterylizacja przerzutów.

Rodzaje

- leczenie uzupełniające,
- leczenie radykalne,
- leczenie paliatywne.

Wskazania

Wskazania do leczenia ¹³¹I istnieją tylko u chorych na zróżnicowane raki tarczycy. Nie ma wskazań w raku anaplastycznym i raku rdzeniastym.

1. Leczenie uzupełniające – wszyscy chorzy na raka brodawkowego i raka pęcherzykowego w stadium pT_{1b-4}N₀₋₁M₀ po operacji całkowitego wycięcia tarczycy (może stanowić także uzupełnienie operacji niecałkowitego wycięcia tarczycy, o ile u chorego operowane-

go wcześniej nieradykalnie istnieją przeciwwskazania do wtórnego całkowitego wycięcia tarczycy).

O ile u chorego stwierdza się przerzuty odległe, które nie wykazują jodochwytności w scyntygrafii diagnostycznej, a jednocześnie obecna jest jodochwytność w łożu operowanej tarczycy, konieczne jest zniszczenie resztek gruczołu przez podanie ablacyjnej dawki izotopu, gdyż po ablacji może ujawnić się jodochwytność przerzutów odległych (na ogół komórki nowotworowe znacznie słabiej gromadzą jod niż komórki prawidłowej tarczycy).

Leczenie radiojodem nie jest konieczne u chorych na raka brodawkowatego w stadium $pT_{1a}N_0M_0$, którzy byli leczeni niecałkowitym wycięciem tarczycy.

U chorych na raka zróżnicowanego tarczycy, u których po operacji radykalnej nie obserwuje się znaczącej jodochwytności w łożu tarczycy ani ogniskowego gromadzenia w całym cielem, można odstąpić od leczenia izotopowego, jeżeli nie ma innych czynników ryzyka.

Zakres aktywności radiojodu stosowanego w leczeniu uzupełniającym waha się między 1,75-4 GBq (60-150 mCi). Aktywności niższe są dopuszczalne tylko u chorych z najniższej grupy ryzyka, z zachowaniem zasady, że aktywność podana jednorazowo nie może być niższa niż 0,8 GBq (30 mCi).

2. Leczenie radykalne – chorzy na zróżnicowane raki tarczycy z obecnością przerzutów odległych gromadzących jod w wystarczającym stopniu, aby dawka pochłoniętej energii miała działanie sterylizujące.

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

Przeciwwskazania do leczenia ^{131}I

Przeciwwskazaniami bezwzględными są:

- ciąża (u kobiet w okresie rozrodczym → wykluczenie testem ciążowym),
- karmienie piersią (odstęp między zakończeniem karmienia piersią i leczeniem izotopowym → przynajmniej 3 tygodnie),

Po leczeniu izotopem jodu antykoncepcja konieczna jest przez 12 miesięcy u kobiet i należy ją rozważyć przez 3-6 miesięcy u mężczyzn.

Zasady leczenia ^{131}I

Optymalny czas leczenia uzupełniającego obejmuje 4-6 tygodni po wycięciu tarczycy. Chorzy w tym czasie nie mogą zażywać hormonów tarczycy ani leków zawierających jod. Alternatywnie, można bezpośrednio po operacji zastosować substytucję hormonami tarczycy, a kwalifikację do leczenia izotopowego przeprowadzić po 3 miesiącach od operacji, po 4-6 tygodniowej przerwie w leczeniu L-tyroksyną. Należy sprawdzić, czy stężenie TSH przekroczyło 30 mU/l.

Badania przed podjęciem leczenia:

- wywiad i badanie przedmiotowe,
- oznaczenie stężenia tyreoglobuliny wraz z oceną czynników interferujących (wybór między ilościowym oznaczeniem przeciwciał antytyreoglobulinowych i pomiarem od-

zysku dodanej tyreoglobuliny jest związany z rodzajem metody stosowanej dla oznaczania tyreoglobuliny),

- badanie morfologii krwi i stężenia wapnia zjonizowanego,
- badanie USG szyi,
- badanie jodochwytności i scyntygrafia szyi przy stężeniu TSH > 30 mU/l,
- scyntygrafia całego ciała (konieczna z zastosowaniem dawki o aktywności 40-80 MBq = 1-2 mCi przy podejrzeniu przerzutów odległych; można zrezygnować przy wynikach innych badań bez podejrzenia nieradykalnego leczenia operacyjnego lub rozsiewu raka → ostateczne wykluczenie resztkowej choroby nowotworowej, w tym także obecności mikroprzerzutów odległych raka tarczycy na podstawie scyntygrafii wykonanej po podaniu dawki leczniczej izotopu ^{131}I).

Przebieg leczenia izotopowego:

- leczenie raka tarczycy izotopem ^{131}I prowadzą uprawnione ośrodki,
- przeprowadzone leczenie musi być zakończone wykonaniem scyntygrafii całego ciała nie wcześniej niż po 72 godzinach od podania aktywności leczniczej (scyntygrafia poterapeutyczna) dla oceny ognisk jodochwytnych,
- chory powinien otrzymać pełną informację, czy i jak długo powinien unikać kontaktu z innymi osobami, szczególnie kontaktu z dziećmi i kobietami w ciąży (przeciętnie można założyć, że okres dwutygodniowy jest wystarczający),
- powikłania po leczeniu izotopowym występują bardzo rzadko, w razie ich stwierdzenia należy zastosować leczenie objawowe.

Teleradioterapia

Wskazania do teleradioterapii na obszar szyi i śródpiersia:

- w niezróżnicowanym/anaplastycznym raku tarczycy,
- po operacji nieradykalnej w raku zróżnicowanym, kiedy nie jest możliwa operacja wtórna ani leczenie ^{131}I oraz po operacji nieradykalnej w raku rdzeniastym.

Technika:

Zazwyczaj 50-60 Gy w obszarze odpływu chłonki i 60-66 Gy na obszar łoża guza/tarczycy.

Teleradioterapia uzupełniająca

W rakach zróżnicowanych operowanych radykalnie nie ma na ogół wskazań do uzupełniającej teleradioterapii. Niektóre doniesienia wskazują jednak, że radioterapia pooperycyjna zmniejsza ryzyko wznowy w raku pT_4N_1 . Jeżeli stwierdza się jodochwytność w łożu tarczycy i węzłach chłonnych, radioterapia powinna być poprzedzona leczeniem ^{131}I .

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

Leczenie wznowy lokoregionalnej w rakach zróżnicowanych

Wznowa miejscowa winna być rozpoznana jak najwcześniej, gdyż zaniedbania w tym zakresie prowadzą do znacznego wzrostu śmiertelności w raku tarczycy. Podstawą leczenia jest leczenie operacyjne i/lub leczenie ^{131}I . W razie nieresekcyjności, przy braku jodochwytności oraz przy progresji występującej mimo wcześniejszego leczenia, stosuje się teleradioterapię. Chemioterapia lub inne metody leczenia mogą być rozważane indywidualnie. Należy jednak podkreślić, że nie ma żadnych udokumentowanych naukowo wskazań do chemioterapii w rakach zróżnicowanych.

Leczenie przerzutów odległych w rakach zróżnicowanych

Leczenie radiojodem jest wskazane, jeżeli przerzuty wykazują jodochwytność. U dorosłych ryzyko zwiłknienia śródmiąższowego po leczeniu izotopowym przerzutów do płuc jest minimalne. Niektóre doniesienia wskazują, że ryzyko to u dzieci może być większe, dlatego planowanie dawki leczniczej musi być u nich prowadzone ze szczególną starannością.

Pojedynczy przerzut powinien być leczony operacyjnie, jeżeli resekcja jest możliwa. W pojedynczym przerzucie do mózgu więcej korzyści może przynieść leczenie radiojodem, o ile przerzut jest jodochwytny.

Indukcja jodochwytności kwasu retinowym znajduje się obecnie w fazie badań i nie jest uznaną metodą leczenia.

W leczeniu paliatywnym przerzutów stosuje się teleradioterapię, natomiast chemioterapia jest rzadko stosowana ze względu na brak obiektywnych dowodów na jej skuteczność. Zastosowanie ludzkiej rekombinowanej tyreotropiny (tyreotropina alfa) we wspomaganium leczenia zaawansowanych raków zróżnicowanych tarczycy obecnie jest przedmiotem badań i winno być prowadzone w ośrodkach dysponujących pełną możliwością monitorowania powikłań onkologicznych.

Hormonalne leczenie supresyjne raków zróżnicowanych

Leczenie L-tyroksyną w zróżnicowanych rakach tarczycy ma na celu uzupełnienie istniejących niedoborów hormonów tarczycy i zapobieganie wznowie nowotworu u chorych, u których osiągnięto remisję oraz zahamowanie progresji raka u chorych z jawną lub resztkową chorobą nowotworową. Efekt przeciwnowotworowy zależy od stopnia obniżenia TSH. Zasadą jest pełna supresja TSH u chorych na zróżnicowane raki tarczycy, niemniej istnieją doniesienia wskazujące, że obniżenie TSH do wartości niskich, ale jeszcze oznaczalnych metodami III generacji, jest wystarczające dla zapewnienia efektu przeciwnowotworowego. Tak zwana względna supresja TSH (stężenie około 0,1-0,3 mU/l) jest jednocześnie związana z mniejszym ryzykiem objawów ubocznych i może być rozważona u chorych z niskim ryzykiem nawrotu raka. Takie leczenie jest też wskazane u chorych na raka brodawkowego $\text{pT}_{1a}\text{N}_0\text{M}_0$. Chorzy z jawną chorobą nowotworową wymagają supresji pełnej ($<0,05$ mU/l), która może być kojarzona z lekami antagonistycznymi w stosunku do receptora beta-1-adrenergicznego.

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

Leczenie raka rdzeniastego

Leczenie raka rdzeniastego obejmuje leczenie operacyjne, zgodnie z zasadami przedstawionymi powyżej, teleradioterapię, leczenie izotopowe, chemioterapię i leczenie farmakologiczne, stosowane w wybranych przypadkach ze wskazań indywidualnych. Wskazania do teleradioterapii zostały omówione powyżej. Leczenie izotopowe ^{131}I na nośniku meta-jodobenzylguanidyny oraz farmakologiczne leczenie uzupełniające (analogi somatostatyny) może być rozważane w nieoperacyjnym raku rdzeniastym. Radioimmunoterapia raka rdzeniastego tarczycy znajduje się jeszcze w fazie doświadczalnej i nie ma ustalonego miejsca. Chemioterapia może być rozważana przy niepowodzeniu innych metod leczenia (skuteczność jest niewielka bez wyraźnej przewagi schematów wielolekowych nad monoterapią dokсорubicyną). Nawroty miejscowe raka rdzeniastego powinny być leczone operacyjnie, podobnie jak pojedyncze przerzuty odległe. Jeżeli ustalenie lokalizacji ogniska nowotworowego jest niemożliwe przy użyciu standardowych metod radiologicznych, stosuje się scyntygrafię dedykowane.

Dziedziczny rak rdzeniasty tarczycy

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

U każdego chorego z rozpoznaniem rakiem rdzeniastym tarczycy należy wykonać badanie genetyczne, niezależnie od danych z wywiadu i badania fizykalnego, wskazujących na istnienie raka dziedzicznego. U chorych z ujemnym wywiadem w kierunku postaci dziedzicznej prawdopodobieństwo dodatniego wyniku badania DNA wynosi około 10%. Badanie genetyczne obejmuje analizę znanych mutacji protoonkogenu *RET* w DNA chorego (materiał do badania stanowi krew obwodowa) i powinno być wykonane w akredytowanym ośrodku. Wynik ujemny wyklucza postać dziedziczną z około 95% prawdopodobieństwem. Wynik dodatni umożliwia prowadzenie genetycznych badań przesiewowych u rodziny chorego i daje podstawę do określenia wskazań do badań w kierunku guza chromochłonnego nadnerczy i nadczynności przytarczyc (w zależności od miejsca mutacji). W rodzinie chorego na dziedziczną postać raka rdzeniastego tarczycy średnio 50% krewnych I stopnia jest również nosicielami mutacji. Badania DNA są w związku z tym wskazane u wszystkich krewnych I i II stopnia. Badania te odbywają się w wytypowanych ośrodkach i muszą być przeprowadzone zgodnie z wytycznymi dla badań predyspozycji do chorób dziedzicznych. Wykrycie bezobjawowego nosicielstwa mutacji winno być potwierdzone w innym ośrodku drugim wynikiem uzyskanym w kolejnej, pobranej niezależnie, próbce krwi.

U nosicieli mutacji należy przeprowadzić pełne badania dla oceny aktualnego zaawansowania choroby (USG szyi, BAC, USG jamy brzusznej, badanie stężenia kalcytoniny we krwi – podstawowe i stymulowane, badanie stężenia wapnia). Jeżeli nie ma wskazań do leczenia chirurgicznego, należy rozważyć operację profilaktyczną. Okres obserwacji chorych poddanych operacjom profilaktycznym jest jeszcze stosunkowo krótki, ale uważa się, że stanowią one lepsze zabezpieczenie przed rozwojem choroby nowotworowej niż stałe monitorowanie stężenia kalcytoniny w surowicy krwi.

Operacja profilaktycznego całkowitego wycięcia tarczycy jest wskazana natychmiast po wykryciu mutacji w MEN 2B (w tym zespole badanie genetyczne jest konieczne w ciągu 1. roku życia), a w zespole MEN 2A i w rodzinnym raku rdzeniastym tarczycy w 6. roku życia (badanie genetyczne wykonuje się między 3. a 5. rokiem życia).

Guzy chromochłonne i nadczynność przytarczyc w zespole MEN2

Postępowanie w guzach chromochłonnych polega na leczeniu operacyjnym. Jeżeli u chorego współistnieje guz chromochłonny i rak rdzeniasty tarczycy, najpierw należy przeprowadzić operację nadnerczy, żeby uniknąć zaostrzenia objawów guza chromochłonnego. Operacja guza chromochłonnego musi być poprzedzona przynajmniej 2-tygodniowym leczeniem przygotowującym. Jeżeli konieczna jest obustronna adrenalektomia, chory musi być dobrze pouczony o zasadach terapii substytucyjnej. Należy pamiętać, że w dziedzicznym raku rdzeniastym, przebiegającym jako zespół MEN2, znaczący odsetek zgonów związany jest z powikłaniami nadnercowymi – przełomem nadciśnieniowym lub niewydolnością kory nadnerczy.

Leczenie nadczynności przytarczyc w zespole MEN2A odbywa się na ogólnie przyjętych zasadach, jest często utrudnione przez wcześniejsze operacje tarczycy.

Leczenie raka niezróżnicowanego i anaplastycznego

Rokowanie w raku anaplastycznym tarczycy jest złe. Operacja radykalna możliwa jest rzadko, nie zawsze istnieje możliwość podjęcia radykalnej radioterapii, chemioterapia nie przynosi również zadowalających efektów. W leczeniu stosuje się monoterapię doksorubicyną lub schematy wielolekowe, nie udowodniono jednak wyższej skuteczności tych ostatnich. Jednoczesne stosowanie radio- i chemioterapii ma nadal status terapii doświadczalnej.

Jeżeli patolog stwierdza utkanie anaplastyczne i utkanie raka zróżnicowanego, można rozważyć wskazania do leczenia izotopem ^{131}I . W raku niskozróżnicowanym leczenie obejmuje leczenie operacyjne i radioterapię, wskazania do leczenia izotopem ^{131}I ustalane są indywidualnie.

Leczenie pierwotnego chłoniaka tarczycy

W rozpoznaniu pierwotnego chłoniaka tarczycy z grupy MALT konieczne są badania wykluczające wtórne zajęcie tarczycy w przebiegu chłoniaka uogólnionego (USG, TK lub badanie rezonansu magnetycznego). W pierwotnym chłoniaku tarczycy wskazania do leczenia operacyjnego nie są jednoznacznie ustalone, część ośrodków uważa, że operacja nie poprawia rokowania odległego. Wskazania do radio- i chemioterapii zależą od zaawansowania i stopnia złośliwości.

Obserwacje po zakończonym leczeniu

Raki zróżnicowane tarczycy

Ryzyko nawrotu raka jest najwyższe w ciągu pierwszych 5 lat, niemniej należy się z nim liczyć przez całe życie chorego i dlatego chorzy wymagają stałej kontroli. Optymalne rozwiązanie zakłada prowadzenie badań kontrolnych w ośrodku prowadzącym wcześniej leczenie.

Monitorowanie chorych po zakończonym leczeniu pierwotnym

Częstotliwość kontroli powinna być różnicowana w zależności od ryzyka wznowy. Rutynowo zakłada się kontrolę w odstępach półrocznych i prowadzi przez całe życie chorego.

Badanie kontrolne powinno zawsze obejmować:

- badanie podmiotowe i przedmiotowe,
- USG szyi,
- oznaczenie tyreoglobuliny w czasie leczenia L-tyroksyną (z właściwym monitorowaniem czynników interferujących),
- ocenę leczenia supresyjnego tyroksyną (stężenie TSH, ocena objawów ubocznych),

Okresowo w ramach badań kontrolnych należy wykonywać następujące badania:

- RTG klatki piersiowej (co 12 miesięcy),
- badanie jodochwytności i scyntygrafię szyi i całego ciała z równoczesnym oznaczeniem tyreoglobuliny (6 miesięcy po leczeniu izotopowym i powtarzane co 12 miesięcy u chorych z grupy wysokiego ryzyka oraz w rzadszych odstępach u chorych z grupy niskiego ryzyka nawrotu).

U chorych w pełnej remisji kolejne badanie wykonywane jest po dwóch latach, a potem w odstępach pięcioletnich. Badania te wymagają stymulacji tyreotropiną, osiąganą albo przez 4-6 tygodniową przerwę w stosowaniu L-tyroksyny (wymagane stężenie TSH co najmniej 30 mU/l) albo przez egzogenny TSH (tyreotropina alfa – ludzka rekombinowana tyreotropina). W chwili obecnej należy zalecać stosowanie tyreotropiny alfa u chorych, u których nie można osiągnąć wystarczającego wzrostu TSH endogennego, lub u chorych, u których przerwa w leczeniu L-tyroksyną i związane z tym objawy niedoczynności tarczycy zagrażają progresją raka lub poważnymi objawami ubocznymi.

Po stwierdzeniu wzrostu stężenia tyreoglobuliny bez innych cech nawrotu raka konieczne jest przeprowadzenie pełnego zakresu badań izotopowych, przede wszystkim scyntygrafii całego ciała z użyciem ^{131}I , a także innych badań lokalizujących, jak badania TK lub MR szyi, śródpiersia i innych narządów, w których podejrzewane jest ognisko raka, badania USG jamy brzusznej i badania scyntygraficznego (scyntygrafia kośćca, scyntygrafia $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$, inne znaczniki dedykowane). Dane z piśmiennictwa, wskazujące na przydatność FDG-PET w lokalizacji wznowy, powinny skłaniać do zastosowania tej metody w kraju.

Kontrola leczenia hormonalnego

U chorych, leczonych z powodu zróżnicowanych raków tarczycy, wskazane jest przez całe życie stosowanie supresyjnych dawek L-tyroksyny. Monitorowanie leczenia supresyjnego wymaga kontroli stężenia TSH co 3 miesiące (z oznaczeniem testem III generacji rano przed zażyciem kolejnej dawki L-tyroksyny) oraz okresowej kontroli stężenia wolnej trójjodotyroniny (stężenie wolnej tyroksyny nie jest miarodajne). Należy monitorować nasilenie objawów ubocznych ze strony układu krążenia, kości i innych i w razie wskazań wdrożyć odpowiednie leczenie.

U chorych z niedoczynnością przytarczyc, wymagającą stosowania aktywnych pochodnych witaminy D i suplementacji węglanem wapnia, konieczne jest oznaczanie stężenia wapnia zjonizowanego i fosforanów nieorganicznych i monitorowanie dobowego wydalania wapnia z moczem co 2-3 miesiące. Bezpieczny zakres dobowego wydalania wapnia z moczem wynosi 200-280 mg/dzień.

Rak rdzeniasty tarczycy

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

- wywiad i badanie fizykalne,
- USG szyi,
- RTG klatki piersiowej (co 12 miesięcy),
- oznaczenie kalcytoniny i CEA. Jeżeli podstawowe stężenie kalcytoniny jest prawidłowe, 1 raz w roku należy wykonać próbę pentagastrynową.
- badania izotopowe, badania znacznikami onkofilnymi lub znacznikami swoistymi dla komórki C (wskazane tylko u chorych ze wzrostem stężenia kalcytoniny wskazującym na pojawienie się ogniska nowotworowego, które nie jest widoczne w klasycznych badaniach obrazujących).

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

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

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

Nosiciele mutacji *RET*, operowani profilaktycznie, wymagają kontroli stężenia kalcytoniny co 6 miesięcy. Jeżeli próba pentagastrynowa wykonana po operacji profilaktycznej jest ujemna, kolejne próby wykonywane są w odstępach 2-3 letnich. Należy także monitorować leczenie substytucyjne. Nosiciele mutacji *RET*, którzy nie zdecydowali się na operację profilaktyczną, winni być kontrolowani w odstępach 3-6 miesięcznych. Próbę pentagastrynową należy wykonywać u nich co pół roku.

Rehabilitacja

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

Piśmiennictwo

- Gembicki M, Jarzab B, Królicki L i wsp. Rozpoznanie i leczenie raka tarczycy. Rekomendacje Komitetu Naukowego Sympozjum „Rak tarczycy”. *Pol J Endocrinol – Endokrynol Pol* 1996; 46: 248-256 / *Nowotwory* 1996, 46: 248-256.
- Hedinger CE. Histologic typing of thyroid tumors. W: *World Health Organization. International classification of tumors* (wyd. 2). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1988.
- Jarzab B. Nowotwory gruczołów dokrewnych. W: Krzakowski M (red.). *Onkologia kliniczna* (wyd. 1). Borgis-Wydawnictwo Medyczne, Warszawa 2001; tom II: 716-753.
- Kulig A, Danilewicz M, Łukaszek S. Organizacja i wyposażenie pracowni patomorfologicznej oraz zasady postępowania z materiałami do badań histopatologicznych i cytologicznych. *Pol J Pathol* 1999; 50 (supl. 2): 18.
- Olszewski W, Białas B, Gabryelewicz M i wsp. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa tarczycy (wskaźniki, wykonanie, ocena rozmazów). Sprawozdanie z konferencji okrągłego stołu, Szczyrk, 20 października 1995. *Nowotwory* 1996; 46: 257-260.
- Recommended reporting format for thyroid carcinoma. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. *Virchow's Archiv* 2000; 437: 351-353.
- Rosai J, Carcangiu MC, De Lellis RA. Tumors of the thyroid gland. 3rd series, Fascicle 5. Atlas of tumor pathology. *Armed Forces Institute of Pathology*, Washington, 1992.
- Spiessl B, Beahrs OH, Hermanek P i wsp. *Atlas TNM. Ilustrowany przewodnik po klasyfikacji TNM/pTNM nowotworów złośliwych* (wyd. 3). Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, New York 1992 (tłumaczenie polskie – Sanmedica-Wiedza i Życie).