

ZALECENIA
SEKCJI STANDARYZACJI NADZORU PO LECZENIU ONKOLOGICZNYM
POLSKIEGO TOWARZYSTWA ONKOLOGICZNEGO
W ZAKRESIE BADAŃ KONTROLNYCH PO ZAKOŃCZONYM LECZENIU CHORYCH
NA RAKA TARCZYCY

1. Zalecenia ogólne:

Zalecenia dotyczące zasad kontroli są uzależnione od typu histopatologicznego nowotworu, zaawansowania choroby i uzyskanego efektu terapeutycznego.

Polskie rekomendacje zostały opracowane i są cyklicznie aktualizowane przez ekspertów wytypowanych przez Towarzystwa Naukowe związane z diagnostyką i leczeniem chorych na raka tarczycy. Ostatnia rewizja to „Diagnostyka i leczenie raka tarczycy u chorych dorosłych Rekomendacje Polskich Towarzystw Naukowych oraz Narodowej Strategii Onkologicznej. Aktualizacja na rok 2022” Endokrynol Pol 2022; 73 (2): 173–239.

W ocenie ryzyka nawrotu przydatna jest klasyfikacja ryzyka nawrotu zróżnicowanego raka tarczycy (raka brodawkowego lub pęcherzykowego) według rekomendacji Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA 2015) i Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO 2019), przyjęta także w rekomendacjach polskich (tab. 1)

Tab. 1 Klasyfikacja ryzyka nawrotu zróżnicowanego raka tarczycy (raka brodawkowego lub pęcherzykowego); Endokrynol Pol; 2022

Rak niskiego ryzyka	Rak brodawkowy ze wszystkimi cechami wymienionymi poniżej: <ul style="list-style-type: none">• nieobecne przerzuty odległe,• w ocenie makroskopowej guz wycięty w całości (resekcja R0),• nieobecny naciek pozatarczycowy,• brak agresywnego typu histologicznego (takiego jak np. podtyp wysokokomórkowy, kolumnowo-komórkowy, z komórek hufnalowych),
---------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> • nieobecne gromadzenie I¹³¹ poza łożą tarczycy w scyntygrafii poterapeutycznej po pierwszym leczeniu — o ile je zastosowano • nieobecna inwazja naczyniowa, • węzły chłonne — klinicznie N0 lub ≤ 5 mikroprzerzutów do węzłów chłonnych, < 2 mm w największym wymiarze <p>wewnątrztrzcycowy dobrze zróżnicowany rak pęcherzykowy z inwazją torebki — bez inwazji naczyń lub < 4 ognisk inwazji naczyniowej Wewnątrztrzcycowy rak brodawkowaty ≤ 1 cm, jedno- lub wielogniskowy, również z obecnością mutacji BRAF^{V600E}.</p>
Rak pośredniego ryzyka	<p>Mikroskopowy naciek pozatarczycowy Agresywny podtyp histologiczny Rak brodawkowaty z inwazją naczyń Obecne gromadzenie I¹³¹ na szyi poza łożą tarczycy w scyntygrafii poterapeutycznej po pooperacyjnym leczeniu I¹³¹ Wielogniskowy mikrorak brodawkowaty z naciekiem pozatarczycowym i obecnością mutacji BRAF^{V600E} Rak oksyfilny Klinicznie N1 lub > 5 zajętych węzłów chłonnych < 3 cm</p>
Rak wysokiego ryzyka	<p>Rak pęcherzykowy z rozległą inwazją naczyń (> 4 ognisk inwazji naczyniowej) Niskozróżnicowany rak tarczycy Rozległy naciek pozatarczycowy Niecałkowite wycięcie guza (operacja R1 lub R2) Przerzuty odległe Wysokie pooperacyjne stężenie Tg sugerujące przerzuty odległe Obecne przerzutowe węzły chłonne > 3 cm w największym wymiarze Obecność nacieku pozawęzłowego (extranodal extension)</p>

Efekt terapeutyczny w zróżnicowanym raku tarczycy (zrt) ocenia się na podstawie klasyfikacji odpowiedzi na leczenie (tab. 2); Endokrynol Pol; 2022

Tab. 2 Dynamiczna ocena odpowiedzi na leczenie w zrt. Endokrynol Pol; 2022

	Całkowite wycięcie tarczycy	Całkowite wycięcie tarczycy	Lobektomia
--	-----------------------------	-----------------------------	------------

	i pooperacyjne leczenie ¹³¹ I		
Doskonała odpowieź	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Tg supresja < 0,2 ng/ml lub Tg stymulowana < 1 ng/ml oraz Nieoznaczalne stężenie anty-Tg	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Niestymulowana Tg < 0,2 ng/ml lub Stymulowana Tg < 2 ng/ml oraz Nieoznaczalne stężenie anty-Tg	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Stabilna niestymulowana Tg < 30 ng/ml oraz Nieoznaczalne stężenie anty-Tg
Niepełna odpowieź biochemiczna	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Niestymulowana Tg > 1 ng/ml lub Tg stymulowana > 10 ng/ml lub Rosnące stężenie anty-Tg	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Niestymulowana Tg > 5 ng/ml lub Tg stymulowana > 10 ng/ml lub Rosnące stężenie Tg w czasie oznaczana przy porównywalnych stężeniach TSH lub Rosnące stężenie anty-Tg	Prawidłowe wyniki badań obrazowych oraz Niestymulowana Tg > 30 ng/ml lub Rosnące stężenie Tg w czasie oznaczana przy porównywalnych stężeniach TSH lub Rosnące stężenie anty-Tg
Niepełna odpowieź strukturalna	Obecność przetrwałej choroby w badaniach obrazowych niezależnie od stężenia Tg i anty-Tg		
Nieokreślona odpowieź	Niejednoznaczne wyniki badań	Niejednoznaczne wyniki badań	Niejednoznaczne wyniki badań

	<p>obrazowych lub Niewielki wychwył 131I w łoży tarczycy lub Wykrywalna niestymulowana Tg, ale < 1 ng/ml lub Wykrywalna stymulowana Tg, ale < 10 ng/ml lub Stabilne lub obniżające się stężenie anty-Tg przy braku cech przetrwałej choroby w badaniach obrazowych</p>	<p>obrazowych lub Niewielki wychwył 131I w łoży tarczycy lub Niestymulowana Tg 0,2–5 ng/ml lub Tg stymulowana 2– 10 ng/ml lub Stabilne lub obniżające się stężenie anty-Tg przy braku cech przetrwałej choroby w badaniach obrazowych</p>	<p>obrazowych lub Stabilne lub obniżające się stężenie anty-Tg przy braku cech przetrwałej choroby w badaniach obrazowych</p>
--	--	---	---

W monitorowaniu chorych na raka i nowotwory tarczycy o niepewnym potencjale złośliwości stosuje się:

- badanie przedmiotowe,
- ocenę powikłań pooperacyjnych w tym niedowładu/porażenia łańdu (łańdów) głosowych, pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc, innych zaburzeń funkcjonalnych (szczególnie po operacjach usunięcia układu chłonnego bocznego), wdrażając odpowiednie leczenie, w tym foniatryczne, suplementację wapniem i wit. D oraz rehabilitację,
- okresowe badania USG szyi z oceną układu chłonnego co 6–24 miesięcy, w zależności od zaawansowania choroby i oceny dynamicznej skali stratyfikacji ryzyka;
- okresową ocenę stężenia tyreoglobuliny (Tg) i przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anty-Tg) w surowicy krwi co 6–24 miesięcy, w rakach zróżnicowanych, a w raku rdzeniastym stężenia kalcytoniny,

- okresową ocenę stężenia TSH i utrzymywania go w zakresie stężeń zależnym od typu histopatologicznego nowotworu, wyjściowego zaawansowania choroby i uzyskanego efektu leczenia. Kontrolę stężenia TSH należy wykonywać co 3–6. miesięcy, przy pomocy testu III generacji, rano, przed przyjęciem kolejnej dawki L-tyroksyny. Odstępy między badaniami można różnicować uwzględniając stratyfikację ryzyka nawrotu,
- scyntyografię I ¹³¹ i badania obrazowe (TK, NMR, PET) w zależności od wskazań klinicznych.

2. Zalecenia szczegółowe:

Nowotwór o niepewnym potencjale złośliwości (FTUMP, WDUMP, NIFTP):

W monitorowaniu zaleca się:

- badanie przedmiotowe,
- okresowe badania USG szyi z oceną układu chłonnego, co 12–36 miesięcy,
- okresowa ocena stężenia Tg w surowicy krwi, co 12–36 miesięcy,
- kontrola stężenie TSH z ewentualną modyfikacją dawki L-tyroksyny (zalecane jest utrzymanie stężenia TSH w zakresie 0,4-2,5 mIU/l),
- po 5 latach brak wskazań do dalszych kontroli w ośrodku onkologicznym/leczącym,
- zalecana jest dalsza kontrola u Endokrynologa lub Lekarza POZ.
- chory wymaga stosowania substytucyjnej dawki L-tyroksyny (docelowe stężenie TSH 0,4-2,5 mIU/l), z okresową oceną stężenia TSH,
- wskazane jest kontrolne USG szyi co 1-2 lata,
- w przypadku podejrzenia nawrotu rekonsultacja w Ośrodku uprzednio prowadzącym.

Rak brodawkowy bardzo niskiego ryzyka (pT1aNOMO, bez jakichkolwiek czynników ryzyka)

W monitorowaniu zaleca się:

- - badanie przedmiotowe
- - kontrolne badanie USG szyi z oceną węzłów chłonnych co 12 ms, następnie co 24 ms
- - kontrola stężenie TSH z ewentualną modyfikacją dawki L-tyroksyny. Zalecane jest utrzymanie stężenia TSH w zakresie 0,4-2,0 mIU/l
- - kontrola Tg i anty-Tg 1x w roku (stężenia uznane za normę uzależnione są od zakresu operacji;
- tab. 2)

- - po 5 latach, przy uzyskaniu doskonałej lub nieokreślonej odpowiedzi na leczenie; tab. 2
brak wskazań do dalszych kontroli w ośrodku onkologicznym/leczącym
- Zalecane są okresowe kontrole u Endokrynologa lub lekarza POZ. Chory wymaga stosowania substytucyjnej dawki L-tyroksyny z okresową kontrolą stężenia TSH (docelowe stężenie TSH 0,4-2,0 mIU/l). Wskazane jest kontrolne USG szyi co 1-2 lata. W przypadku podejrzenia nawrotu rekonsultacja w Ośrodku uprzednio prowadzącym.
- - dla chorych, u których uzyskano stabilną, niepełną odpowiedź biochemiczną (tab. 2) można rozważyć rezygnację z dalszej kontroli w ośrodku onkologicznym po 10 latach obserwacji.

Rak brodawkowy niskiego ryzyka (podtyp klasyczny i pęcherzykowy pT1b-T2N0M0) oraz minimalnie inwazyjny rak pęcherzykowy

W monitorowaniu zaleca się:

- - badanie przedmiotowe
- - kontrolne badanie USG szyi z oceną węzłów chłonnych co 12 ms, następnie co 24 ms
- - kontrola stężenie TSH z ewentualną modyfikacją dawki L-tyroksyny.
- U chorych, u których uzyskano doskonałą odpowiedź na leczenie zalecane jest utrzymywanie
stężenie TSH w granicy 0,4 -2,0 mIU/l, u pozostałych chorych 0,1-0,4 mIU/l
- - kontrola Tg i anty-Tg 1x w roku
- - po 5 latach, przy uzyskaniu doskonałej lub nieokreślonej odpowiedzi na leczenie; tab.2
brak wskazań do dalszych kontroli w ośrodku onkologicznym/leczącym
- Zalecane są okresowe kontrole u Endokrynologa lub lekarza POZ. Chory wymaga stosowania odpowiedniej dawki L-tyroksyny pod kontrolą stężenie TSH (docelowe stężenie TSH 0,4-2,0 mIU/l). Wskazane jest kontrolne USG szyi co 1-2 lata. W przypadku podejrzenia nawrotu rekonsultacja w Ośrodku uprzednio prowadzącym.
- - dla chorych, u których uzyskano stabilną, niepełną odpowiedź biochemiczną (tab. 2) można rozważyć rezygnację z dalszej kontroli w ośrodku onkologicznym/leczącym po 15 latach obserwacji.

Rak brodawkowaty pośredniego ryzyka (tab.1)

Schemat monitorowania chorych z rozpoznaniem raka pośredniego ryzyka uzależniony jest uzyskanej odpowiedzi na leczenie.

Zaleca się:

- badanie przedmiotowe,
- kontrolne badanie USG szyi z oceną węzłów chłonnych co 12 ms, następnie co 24 ms,
- kontrola stężenie TSH z ewentualną modyfikacją dawki L-tyroksyny,
- zalecane utrzymanie stężenia TSH w zakresie 0,1-0,4 mIU/l,
- kontrola Tg i anty-Tg 1x w roku,
- po 10 latach, przy uzyskaniu doskonałej lub nieokreślonej odpowiedzi na leczenie;
- tab.2 brak wskazań do dalszych kontroli w ośrodku onkologicznym/leczącym,
- zalecane są okresowe kontrole u Endokrynologa lub lekarza POZ.
- chory wymaga stosowania odpowiedniej dawki L-tyroksyny (docelowe stężenie TSH 0,4-2,0 mIU/l),
- konieczna jest ocena stężenia TSH - częstość wykonywania badań uzależniona jest od jego stężenia i konieczności modyfikacji dawki leku,
- wskazane jest kontrolne USG szyi co 1-2 lata,
- w przypadku podejrzenia nawrotu rekonsultacja w Ośrodku uprzednio prowadzącym.
- dla chorych, u których uzyskano niepełną odpowiedź biochemiczną (tab. 2) zalecany jest nadzór onkologiczny przez całe życie.

Rak zróżnicowany wysokiego ryzyka (tab.1)

Zdaniem Autorów Polskich Rekomendacji (Endokrynol Pol; 2022) brakuje wiarygodnych danych odnośnie schematu monitorowania chorych z grupy wysokiego ryzyka. Decyzja w zakresie wizyt i wykonywanych badań powinna być podejmowana indywidualnie, zależnie od doświadczenia ośrodka, po uzgodnieniu z chorym.

Możliwy schemat:

- badanie przedmiotowe,
- kontrolne badanie USG szyi z oceną węzłów chłonnych co 6-12 ms, następnie co 24 ms,
- kontrola stężenie TSH z ewentualną modyfikacją dawki L-tyroksyny;



- zalecane utrzymanie stężenia TSH w zakresie 0,1-0,4 mIU/l, a u chorych, u których nie uzyskano doskonałej odpowiedzi na leczenie wskazana jest tzw. pełna supresja – TSH < 0,1 mIU/l,
- kontrola Tg i anty-Tg 1-2 x w roku
- inne badania obrazowe (TK, MR, PET) w razie wskazań,
- zalecane są pomiędzy przewidywanymi wizytami kontrolnymi w ośrodku onkologicznym okresowe kontrole u Endokrynologa lub lekarza POZ,
- chory wymaga stosowania dawki L-tyroksyny z oceną stężenia TSH (docelowe stężenie TSH 0,1-0,4 mIU/l – tzw. supresja względna, lub w grupie chorych, u których nie uzyskano doskonałej odpowiedzi na leczenie pełna supresja - TSH <0,1 mIU/l),
- wskazane jest kontrolne USG szyi z oceną układu chłonnego, przy wizycie kontrolnej,
- w przypadku podejrzenia nawrotu wcześniejsza rekonsultacja w ośrodku onkologicznym/leczącym.

Chorzy na raka zróżnicowanego tarczycy, u których nie uzyskano remisji strukturalnej – obecna choroba przetrwała widoczna w badaniach obrazowych

Ta grupa chorych wymaga stałego, okresowego nadzoru onkologicznego według zindywidualizowanego schematu przyjętego przez ośrodek leczący.

Chorzy na raka niskozróżnicowanego, anaplastycznego i rdzeniastego tarczycy

Ta grupa chorych wymaga stałego, okresowego nadzoru onkologicznego według zindywidualizowanego schematu przyjętego przez ośrodek leczący.