

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav radiologických metod



Pavla Drtilová

**Diagnostika onemocnění štítné žlázy a jejich terapie pomocí
otevřených zářičů**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Iva Metelková, PhD.

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30.dubna 2023

Pavla Drtilová

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala paní MUDr. Ivě Metelkové, PhD., vedoucí mé bakalářské práce, za cenné rady, ochotný a zodpovědný přístup a poskytnutí obrázkových příloh z archivu KNM FNOL včetně jejich popisu. Dále bych chtěla poděkovat panu Ing. Jaroslavu Ptáčkovi, PhD. za poskytnutí dat radiační zátěže pro pacienty z jednotlivých vyšetření.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Přehledová bakalářská práce

Téma práce: Radionuklidová vyšetření štítné žlázy a terapie jejich onemocnění otevřenými zářiči

Název práce: Diagnostika onemocnění štítné žlázy a jejich terapie pomocí otevřených zářičů

Název práce v AJ: Thyroid gland diseases diagnostics and therapy with open emitters

Datum zadání: 2022-11-19

Datum odevzdání: 2023-4-18

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Pavla Drtilová

Vedoucí práce: MUDr. Iva Metelková, PhD.

Oponent práce: MUDr. Martin Doležílek

Abstrakt v ČJ:

Tato bakalářská práce shrnuje metody diagnostiky a léčby onemocnění štítné žlázy. Jsou zde sepsány základní informace o štítné žláze, na které navazují metody diagnostiky a léčby, včetně metod nukleární medicíny. Nukleární medicína je vhodnou metodou diagnostiky pro funkční posouzení celé štítné žlázy nebo jejích okrsků, eventuálně k detekci tkáně štítné žlázy v neobvyklé lokalizaci. Terapie radiojódem je vhodná pro léčbu zvýšené funkce štítné žlázy jako definitivní řešení hypertyreózy. U diferencovaných karcinomů štítné žlázy je radiojód podáván k destrukci zbytkové tkáně po chirurgickém odstranění a k léčbě jod-akumulujících metastáz. Cílem bakalářské práce bylo shrnutí dohledaných informací z odborných článků a literatury.

Abstrakt v AJ:

This bachelor's thesis summarizes methods of diagnostics and treatment of thyroid diseases. Basic informations about thyroid gland is followed by its diagnostic and treatment methods, including nuclear medicine methods. Nuclear medicine methods are suitable diagnostic approach for functional assessment of whole thyroid gland or its areas, the methods can be possibly used to detect thyroid tissue in an unusual location. Radioiodine therapy is suitable treatment method for hyperthyroidism as a definitive solution. Radioiodine is also used in therapy of differentiated thyroid carcinomas after its surgical removal, radioiodine destroys residual tissue and metastases which accumulate iodine. The objective of this bachelor's thesis was to summarize informations found in professional articles and literature.

Klíčová slova v ČJ: nukleární medicína, štítná žláza, hypertyreóza, zobrazovací metody, radiofarmaka, karcinom, SPECT, PET/CT, ^{99m}Tc-technecitan, radiojód

Klíčová slova v AJ: nuclear medicine, thyroid gland, hyperthyroidism, imaging methods, radio pharmaceuticals, carcinoma, SPECT, PET/CT, Technetium-^{99m}, radioiodine

Rozsah: 36 stran, 6 příloh

OBSAH

OBSAH.....	6
Rešeršní činnost:.....	8
ÚVOD	9
1 Štítná žláza.....	10
1.1 Anatomie štítné žlázy	10
1.2 Fyziologie štítné žlázy	10
1.3 Patofyziologie štítné žlázy	11
1.3.1 Hypotyreóza.....	11
1.3.2 Hypertyreóza	11
1.4 Patologie štítné žlázy	12
1.4.1 Atrofie štítné žlázy	12
1.4.2 Hyperplazie štítné žlázy	12
1.4.3 Záněty štítné žlázy	12
1.4.4 Nádory štítné žlázy	12
2 Diagnostické metody	14
2.1 Laboratorní krevní testy	14
2.2 Ultrasonografie.....	14
2.3 Biopsie	14
3 Diagnostické metody v nukleární medicíně	16
3.1 Scintigrafie štítné žlázy	17
3.1.1 SPECT a SPECT/CT	17
3.1.2 PET/CT.....	23
4 Terapie onemocnění štítné žlázy	26
4.1 Farmakologická terapie benigních onemocnění štítné žlázy.....	26
4.1.1 Nodózní struma	26
4.1.2 Graves-Basedowova choroba	26
4.1.3 Toxický adenom.....	26
4.1.4 Thyroiditida.....	26
4.2 Chirurgická terapie	26
5 Terapie onemocnění štítné žlázy v nukleární medicíně	28
5.1 Terapie benigních onemocnění štítné žlázy radiojódem.....	28
5.1.1 Indikace.....	28
5.1.2 Kontraindikace.....	29

5.1.3	Průběh terapie.....	29
5.2	Terapie maligních onemocnění štítné žlázy radiojódem.....	29
5.2.1	Indikace.....	29
5.2.2	Kontraindikace.....	30
5.2.3	Průběh terapie.....	30
ZÁVĚR	32
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	33
SEZNAM ZKRATEK:	35
SEZNAM PŘÍLOH:	36

Rešeršní činnost:

VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

- Klíčová slova v ČJ: nukleární medicína, štítná žláza, hypertyreóza, zobrazovací metody, radiofarmaka, karcinom, SPECT, PET/CT, ^{99m}Tc-technecistan, radiojód
- Klíčová slova v AJ: nuclear medicine, thyroid gland, hyperthyroidism, imaging methods, radio pharmaceuticals, carcinoma, SPECT, PET/CT, Technetium-^{99m}, radioiodine
- Jazyk: český, slovenský, anglický
- Období: 2013-2023

DATABÁZE:

- EBSCO, GOOGLE scholar

VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

- Duplicitní články
- Diplomové práce
- Zdroje nesplňující kritéria (věk, relevantnost, atd.)

SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ:

- EBSCO: 9 dokumentů
- GOOGLE scholar: 5 dokumentů

SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ:

- American Family Physician: 1
- BCM research notes: 1
- Cytojournal: 2
- Elsevier Health Science: 1
- Journal of Biosciences: 1
- Journal of Labelled Compounds: 1
- Journal of Nuclear Medicine: 3
- La Presse Medicale: 1
- Molecules: 2

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 14 dohledaných článků, 12 bibliografických zdrojů z knihovny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a jeden interní zdroj z Kliniky nukleární medicíny FNOL.

ÚVOD

Onemocnění štítné žlázy je jedním z nejrozšířenějších endokrinních onemocnění napříč generacemi po celém světě, zvláště hypertyreóza a hypotyreóza. (Mariani, Tonacchera et al., 2021, s. 304)

Tato bakalářská práce je orientována na hypertyreózy a diferencované karcinomy štítné žlázy, jejich diagnostiku a terapii v nukleární medicíně.

K diagnostice onemocnění štítné žlázy jsou používány krevní testy, ultrasonografie, biopsie tenkou jehlou a metody nukleární medicíny. Mezi metody nukleární medicíny patří scintigrafie, SPECT (event. SPECT/CT) a PET/CT, které fungují na principu snímání akumulace radiofarmaka v těle pacienta - lze tak zobrazit funkční (podle akumulace radiofarmaka) i anatomický stav štítné žlázy (tvar, velikost, umístění v těle).

Metody nukleární medicíny jsou uplatnitelné také v terapii - k destrukci hyperfunkční tkáně štítné žlázy nebo k destrukci zbytků tkáně po chirurgické thyreoidektomii. V těchto případech je využívána terapie radiojódem - ¹³¹I.

Cílem bakalářské práce bylo dohledat a předložit informace o diagnostických a terapeutických metodách nukleární medicíny v oblasti benigních a maligních onemocnění štítné žlázy.

Cíle bakalářské práce:

1. Popis základních anatomických, fyziologických, patofyziologických a patologických informací o štítné žláze
2. Popis diagnostických metod
3. Popis diagnostických metod nukleární medicíny
4. Popis terapie radiojódem

Vstupní literatura:

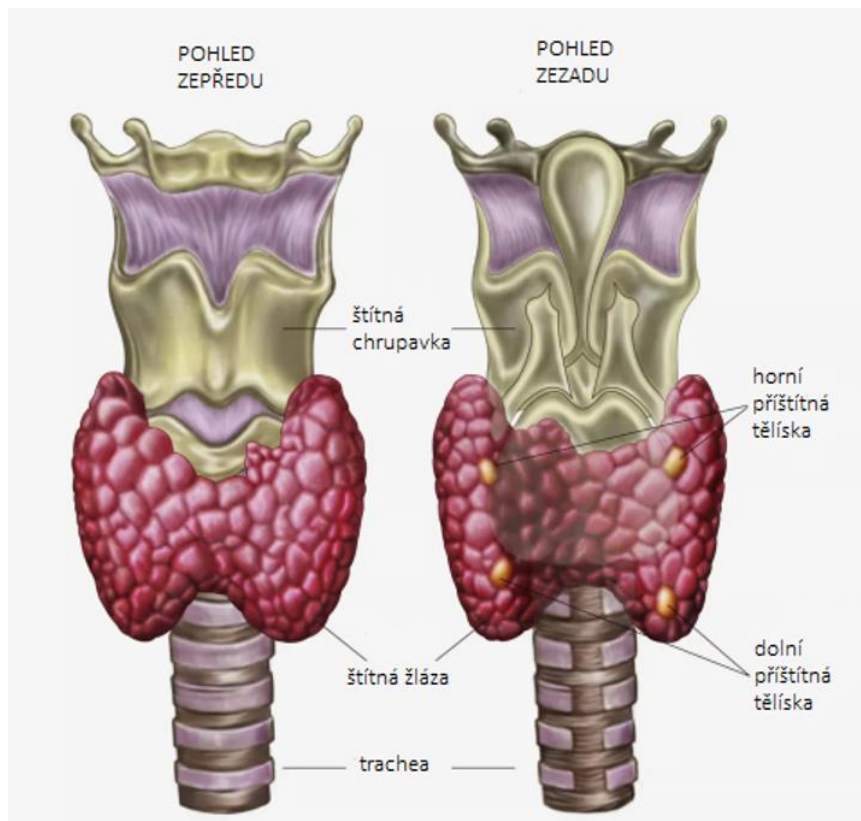
Jako vstupní literatura byly využity odborné bibliografické zdroje z knihovny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a odborný článek v elektronické podobě nalezený na GOOGLE scholar, zdroje byly hledány v českém a anglickém jazyku.

1. WATERSTRAM-RICH, Kristen M. a David GILMORE. Nuclear Medicine and PET/CT. 8th ed. St. Louis, US: Elsevier Health Science, 2017. ISBN 978-0-323-35622-0.
2. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. Nukleární medicína. 2.vyd. Praha: P3K, 2015. ISBN 987-80-87343-54-8.
3. KUBINYI, Jozef, Jozef SABOL a Andrej VONDRÁK. Principy radiační ochrany v nukleární medicíně: a dalších oblastech práce s otevřenými radioaktivními látkami. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0168-9.
4. KRAVETS, Igor. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician* [online]. 2016, 2016, Mar 1, **93**(5), 11 [cit. 2022-11-05]. ISSN 1532-0650. Dostupné z: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0301/p363.html>

1 Štítná žláza

1.1 Anatomie štítné žlázy

Štítná žláza (lat. glandula thyroidea) je umístěna po bocích trachey a hrtanu na přední straně krku. Skládá se ze dvou laloků (levý a pravý), které jsou spojeny můstkem (lat. isthmus). Štítná žláza je jednou z nejvíce prokrvených endokrinních žláz a orgánů na gram hmotnosti tkáně. Její velikost a hmotnost se liší podle pohlaví, věku a geografických faktorů. (Barrett et al., 2010, s. 302)



Obrázek 1 Anatomie štítné žlázy (Zdroj: ThoughCo, vlastní úprava)

1.2 Fyziologie štítné žlázy

Hormony produkované štítnou žlázou jsou trijodtyronin (T_3) a tetrajodtyronin (tyroxin, T_4). Tyto hormony ovlivňují zejména bazální metabolismus, oběhový systém, růst a vyhrávaní CNS (v dětském věku). (Rokyta et al., 2016, s. 218)

Produkce hormonů je závislá na řídicích hormonech z hypotalamu – thyreotropin uvolňující hormon (TRH) a hypofýzy – thyreotropní hormon (TSH). (Rokyta et al., 2016, s. 218)

TSH je z hypofýzy vyplavován v závislosti na biorytmu člověka, nejvíce je ho vyplavováno v noci. (Trojan et al., 2003, s. 500)

Dále je pro činnost ŠŽ nutný jód, k jeho vychytávání ve ŠŽ slouží enzymatická jodidová pumpa, která jej oxiduje na molekulární jod. Oxidovaný jód je následně začleněn do vazby s tyrosinem a vzniká monojodtyrosin a dijodtyrosin, ze kterých se kondenzací stávají T_3 a T_4 . (Rokyta et al., 2016, s. 218)

Hotové hormony ŠŽ jsou vázány na krevní bílkoviny, tyroxin vázající globulin (TGB), tyroxin vázající prealbumin (TBPA) a na albumin (HSA). Pouze 0,04% T_4 a 0,4% T_3 jsou ve volné formě a jsou fyziologicky účinné, podílejí se na tlumení sekrece TSH.

Metabolismus T_4 probíhá díky enzymu monodejodázy na T_3 . Pokud organismus nepotřebuje metabolizovat T_4 na T_3 , metabolizuje jej na reverzní T_3 (rT_3), který nemá prokazatelnou biologickou účinnost. (Trojan et al., 2003, s. 500, 501)

1.3 Patofyziologie štítné žlázy

Při poškození ŠŽ periferní hypotyreózou dochází ke zvýšenému množství TSH. Při hypertyreóze je hladina TSH snížena, protože je utlumena reakce THR a TSH. (Trojan et al., 2003, s. 500)

1.3.1 Hypotyreóza

Hypotyreóza je snížená funkce ŠŽ, která je způsobena sníženou sekrecí T_3 a T_4 . Příčinou může být nedostatečný přívod jódu potravou, omezená resorpce jódu štítnou žlázou (genetická vada nebo blokáda některého z transportérů jódu) a další. Nejčastějšími faktory poškozující ŠŽ jsou nedostatek jódu, zánětlivá onemocnění ŠŽ, ozáření ŠŽ nebo thyreoidektomie. Dále je možná hypotyreóza v důsledku nedostatku TSH kvůli insuficientní hypofýze nebo vzniká nedostatkem THR při poškození hypotalamu. Genetická postižení, která vedou k hypofunkci ŠŽ jsou méně častá. (Silbernagl et al., 2012, s. 302, 306, 307)

S hypotyreózou je spojen snížený metabolismus, ten vede ke snížené tvorbě tepla. Dále je snížena resorpce železa, kyseliny listové a vitamínu B_{12} , u pacienta může vzniknout anemie. Je zvýšeně ukládán LDL cholesterol, tím je podporován proces vzniku aterosklerózy. Hormony štítné žlázy ovlivňují stimulaci srdce, pacienti s hypotyreózou trpí bradykardií a sníženou kontraktilitou srdeční svaloviny. Při významném nedostatku hormonů ŠŽ může dojít až k srdečnímu selhání. Častým příznakem je myxedém, ten je způsoben ukládáním vody v těle, pacient má oteklou tvář, může mít hrubší hlas nebo narušenou artikulaci. Hormony ŠŽ ovlivňují také nervosvalovou dráždivost, hypofunkce tedy může vést k depresím, únavě, ke ztrátě chuti a sluchu, k poruchám vědomí až kómatu. Dalšími příznaky jsou přibývání na váze a vypadávání vlasů.

Nedostatek jódu v prenatálním vývoji a v novorozeneckém věku může vést k ireverzibilním poruchám mozku, tzv. endemický kretenismus, který se projevuje sníženou mentální výkonností, hluchotou, zpomalením růstu. (Silbernagl et al., 2012, s. 302, 306, 307)

1.3.2 Hypertyreóza

Zvýšená funkce ŠŽ je nejčastěji následkem působení LATS („long-acting thyroid stimulator“ – u Gravesovy choroby) nebo TSI („thyroid-stimulating immunoglobulin“). Dalšími příčinami jsou hormonálně aktivní nádory, záněty ŠŽ, zvýšená sekrece TSH nebo nadměrné množství T_3 a T_4 . (Silbernagl et al., 2012, s. 304, 305)

Následkem hypertyreózy je zvýšený metabolismus, tím je způsobena i zvýšená tvorba tepla, zvýšená srdeční frekvence a kontraktilita, zvýšená střevní motilita a zrychlené transportní mechanismy v ledvinách. Tyto faktory vedou ke ztrátě svaloviny, pocení, k průjmům, osteoporóze, hyperkalcemii a dalším. Ovlivněna je také nervosvalová dráždivost, pacienti mohou být nespaví, roztrženi, sníženi koncentrování. Je narušen metabolismus cukrů, což může vést k reverzibilnímu diabetes mellitus. U žen s hypertyreózou může dojít k amenorei, u dětí je urychlen růst.

Gravesova choroba je jednou z nemocí, kterou provází hyperfunkce ŠŽ. K příznakům hypertyreózy může navíc patřit i exoftalmus, retrobulbární zánět způsoben imunitní reakcí na retrobulbární antigeny, které jsou podobné TSH receptorům. Projevuje se protruzí očních bulbů, narušeným viděním, světloplachostí a slzením očí. (Silbernagl et al., 2012, s. 304, 305)

1.4 Patologie štítné žlázy

1.4.1 Atrofie štítné žlázy

Atrofie je úbytek normálně vyvinuté tkáně způsobený zmenšením buněk nebo úbytkem jejich množství. Může být způsobena útlumem hypothalamo-hypofýzo-thyroideální osy, vaskulárními změnami nebo chronickými záněty. Pokud je atrofie ŠŽ výrazná, projevuje se jako hypotyreóza. (Povýšil, Šteiner et al., 2007, s. 369)

1.4.2 Hyperplazie štítné žlázy

Struma neboli hyperplazie (zvětšení) ŠŽ, vole, může být způsobena nádorem, zvýšeném množství TSH nebo TSI v krvi. Může vzniknout při hypotyreóze (např. při nedostatku jódu) i při hypertyreóze (např. Gravesova choroba). (Silbernagl et al., 2012, s. 302)

Rozlišují se strumy difúzní a nodózní (uzlovité). Podle funkce jsou strumy rozděleny na eufunkční (normální funkce), hyperfunkční a hypofunkční. (Bártová, 2004, s. 153)

1.4.3 Záněty štítné žlázy

Subakutní granulatózní thyroitida (de Quervainova)

Nejspíš se jedná o zánět virového původu. Bývají jí postiženy ženy středního věku po již proběhlé respirační infekci, taktéž virového původu. Projevuje se přechodnou hypotyreózou, která po vyléčení odezní. V průběhu zánětu bývá ŠŽ asymetricky zvětšená až trojnásobně, tkáň je poškozena nekrotizací buněk, hojí se fibrotizací. (Povýšil, Šteiner et al., 2007, s. 369)

Hashimotova thyreoditis

Hashimotova thyreoditis je chronický autoimunitní zánět, který je rozdělen dle několika hledisek (dětská, postpartuální, subklinická, dle funkce a přítomnosti strumy). Vzniká na podkladě genetických predispozicí a jejím spouštěčem bývá virová infekce. Dochází při ní k ložiskovým až difúzním změnám ve stavbě tkáně ŠŽ. Přítomna je lymfoplazmocelulární infiltrace – T lymfocyty produkují protilátky proti různým látkám ve ŠŽ (folikulární buňky, peroxidáza, méně často thyreoglobulin, T₃, T₄). Postiženy bývají nejčastěji ženy mladšího a středního věku, onemocnění se však nevyhýbá ani dětem. Projevuje se střídáním projevu hyperfunkce a hypofunkce ŠŽ a může být doprovázena fibrotizací tkáně. Často je přítomna i tzv. Hashimotova struma – zvětšení ŠŽ na podkladě Hashimotovy thyreoditis. (Povýšil, Šteiner et al., 2007, s. 369, 370)

1.4.4 Nádory štítné žlázy

1.4.4.1 Benigní nádory štítné žlázy

Adenomy

Adenomy jsou nejčastějším nádorovým onemocněním ŠŽ. Jsou to nádory z folikulů ŠŽ, bývají solitární a svým růstem mohou způsobovat útlak okolní zdravé tkáně a tím dochází k její atrofii. Adenomy mohou být hormonálně aktivní, projevují se syndromem hypertyreózy a nazývají se tzv. „toxické“, jedná se o mikrofolikulární adenomy. Makrofolikulární adenomy jsou hormonálně

inaktivní a neprojevují se změnami funkce ŠŽ. Maligní zvraty u adenomů nejsou časté. (Povýšil, Šteiner et al., 2007, s.371)

1.4.4.2 Maligní nádory štítné žlázy

Karcinomy

Karcinomy ŠŽ mohou vycházet z folikulárních, papilárních, parafolikulárních buněk a mohou být nediferencované i smíšené.

Folikulární karcinom

Folikulární karcinom ŠŽ může vzniknout maligním zvratem folikulárního adenomu. Metastazuje lymfogenní i hematogenní cestou, nejčastěji metastázy postihují uzliny, kosti, plíce a mozek.

Papilární karcinom

Papilární karcinom ŠŽ je častějším maligním onemocněním než folikulární karcinom. Metastazuje převážně lymfogenní cestou do krčních uzlin, vzdálené metastázy zakládá relativně pozdě. Bývá solitární, v kontralaterálním laloku ŠŽ však mohou vznikat další ložiska nádoru. (Povýšil, Šteiner et al., 2007, s.371)

	rakovina štítné žlázy - dle histologie
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	žádný důkaz primárního nádoru
T1	nádor do 2cm, omezen na ŠŽ
T1a	nádor do 1cm, omezen na ŠŽ
T1b	nádor větší než 1cm, ale menší než 2cm, omezen na ŠŽ
T2	nádor větší než 2cm, ale menší než 4cm, omezen na ŠŽ
T3	nádor větší než 4cm, omezen na ŠŽ nebo nádor prorůstající mimo ŠŽ
T3a	nádor větší než 4cm, omezen na ŠŽ nebo nádor prorůstající mimo ŠŽ
T3b	každý nádor prorůstající mimo ŠŽ (svaly v okolí ŠŽ)
T4a	každá velikost nádoru prorůstající do pouzdra ŠŽ a podkožních měkkých tkání, hrtanu, trachey, jícnu nebo n. recurrens
T4b	každá velikost nádoru prorůstající do prevertebrální fascie, cév mediastina, a. carotis
NX	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit
N0	žádné metastázy do regionálních lymfatických uzlin
N1	metastázy do regionálních lymfatických uzlin
N1a	metastázy lymfatických uzlin jednostranné etáže VI nebo horní části mediastina
N1b	metastázy v jednostranných, dvoustranných nebo kontralaterálních krčních lymfatických uzlinách (stupeň I, II, III, IV a V) nebo retrofaryngeální
M0	žádné vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy

Obrázek 2 TNM klasifikace – štítná žláza (Zdroj: www.casopisvnitrnilekarstvi.cz, vlastní zpracování)

2 Diagnostické metody

2.1 Laboratorní krevní testy

Při podezření na zvýšenou činnost štítné žlázy se provádí laboratorní vyšetření krve. Základním a nejpoužívanějším laboratorním vyšetřením je TSH test, který dokáže diagnózu na základě hladiny TSH v krvi velmi přesně potvrdit. Dalšími používanými testy jsou testy pro stanovení hladiny volného T_3 (fT3 – biologicky aktivní forma trijodtyroninu) a volného T_4 (fT4 – biologicky aktivní forma tyroxinu) v krvi, při nízké hladině TSH ale nejsou přesné. (Kravets, 2016, s. 365)

2.2 Ultrasonografie

Vzhledem k bezpečnosti, dostupnosti a ceně vyšetření je ultrazvuk první metodou diagnostiky onemocnění štítné žlázy. Indikací pro vyšetření jsou záněty štítné žlázy, suspektní tumor ŠŽ, hmatný uzel v ŠŽ, struma, zduřelé krční lymfatické uzliny a další.

Ultrazvukové vyšetření poskytuje informace o velikosti, homogenitě, štítné žlázy, případně o velikosti a struktuře uzlů. Je možné zjistit prokrvení štítné žlázy, k tomu se využívá dopplerovský ultrazvuk. (Brunová, Bruna, 2014, s. 78, 79)

Ultrazvuk funguje na principu vysílání a odražení mechanického vlnění. Mezi zdroje ultrazvukového vlnění patří bariumtitanát nebo niobát olova, tzv. piezoelektrické krystaly. Tyto krystaly jsou umístěny v sondě, při stlačení vytváří na svém povrchu elektrický potenciál, při přívodu elektrického proudu je krystal deformován. Následně je elektrický proud přerušen, čímž se krystal rozkmitá, mění se tedy elektrická energie na energii mechanickou, která se šíří do okolí. Vyšetření se provádí za použití kontaktního gelu, díky kterému je možné, aby signál lépe pronikal do tkání. Ve tkáni se signál odráží, absorbuje, nebo se rozptyluje v závislosti na hustotě tkáně. Odražené signály se vrací k sondě, která přijímané signály přemění zpět na elektrický potenciál, ten je zobrazen na monitoru. V současné době je ultrazvuk nejvíce využíván v B-módu, což je dvojrozměrné zobrazení v reálném čase.

Dopplerovský ultrazvuk je využíván v podobě barevného záznamu, kde je možno určovat směr toku a přibližné množství krve v cévách. Spektrální záznam je křivka vyjadřující závislost rychlosti toku krve v určité cévě za určitý čas. Poslední možností dopplerovského ultrazvuku je akustický záznam, který je pomocníkem pro hodnocení ostatních záznamů. (Vomáčka et al., 2015, s. 38, 39)

Vyšetření se provádí nejčastěji s lineární, případně sektorovou sondou s frekvencí 5-15 MHz. Pacient leží na zádech, má podložený krk a hlavu položenou rovně, po pořízení snímků hlavu vytáčí doprava a doleva a jsou pořizovány další snímky. (Brunová, Bruna, 2014, s. 79)

2.3 Biopsie

Pokud je ve štítné žláze přítomný podezřelý uzel, větší než 1 cm, je nutné provést cytologický rozbor ke stanovení diagnózy. Odběr vzorku uzlu se provádí aspirací tenkou jehlou pod ultrazvukovou kontrolou. Pacient leží na zádech s podloženým krkem, má naaplikovanou lokální anestézii a lékař odebírá vzorky z uzlu pod několika úhly, nejčastěji je odebíráno 2-3 vzorků. Pokud je přítomno více uzlů, odběr se provádí z dominantního uzlu. (Brunová, Bruna, 2014, s. 84)

Následná léčba se určuje podle cytologického výsledku, často je pro tento účel používána klasifikace dle Bethesda. Možné výsledky jsou adenomy, zánětlivá ložiska, cysty nebo maligní tumory. Pokud se

jedná o maligní uzel, je pacientovi doporučena totální thyreoidektomie a následné vyšetření na nukleární medicíně pro zjištění zbytků štítné žlázy, nebo terapie radiojódem – 131, bližší popis v následující kapitole. (Waterstram-Rich, Gilmore, 2017, s. 438) (Alahaikh, Harb et al., 2018, s. 2)

<i>Diagnostic category</i>	<i>Risk of malignancy (%)</i>	<i>Usual management</i>
I. Nondiagnostic or unsatisfactory	1-4	Repeat FNA with ultrasound guidance
II. Benign	0-3	Clinical follow-up
III. AUS or FLUS	5-15	Repeat FNA
IV. Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	15-30	Surgical lobectomy
V. Suspicious for malignancy	60-75	Near-total thyroidectomy or surgical lobectomy
VI. Malignant	97-99	Near-total thyroidectomy

Obrázek 3 Klasifikace cytologické punkce dle Bethesdy (Zdroj: Cytojournal)

3 Diagnostické metody v nukleární medicíně

Nukleární medicína je medicínský obor, který využívá k diagnostice a terapii otevřené radioaktivní zářiče. Otevřené zářiče jsou aplikovány pacientům nejčastěji intravenózně nebo per os a pomocí scintigrafie je možné detekovat jejich rozložení v těle pacienta, což odpovídá např. perfusi, aktivitě receptorů, vylučování, specifické orgánové funkce a další. Tento medicínský obor často využívá tzv. hybridního zobrazování, což je kombinace zobrazovacích metod (CT, MR) a scintigrafie, díky čemuž je možné určit anatomické struktury a současně jejich funkce. (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 13-15)

Scintigrafie je obecné označení pro detekci a zobrazení distribuce radiofarmaka v těle pacienta. Dělíme ji na planární a tomografickou scintigrafii.

Planární scintigrafie může být statická nebo dynamická.

Tomografická scintigrafie umožňuje zobrazení distribuce radiofarmaka ve 3D. Dělíme ji na SPECT (jednofotonová emisní výpočetní tomografie) a PET (pozitronová emisní tomografie), obě metody jsou často využívány současně s CT vyšetřením. (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 14)

Vzhledem k tomu, že jsou scintigrafická vyšetření prováděna po aplikaci ionizujícího záření, je třeba znát a dodržovat pravidla radiační ochrany.

Základní pojmy radiační ochrany:

Jakožto medicínský obor se nukleární medicína řídí principem zdůvodnění, omezení a optimalizace. Všechny tyto principy jsou limitem pro nepřekračování radioaktivní kontaminace osob a životního prostředí.

Stochastické a deterministické účinky jsou účinky ionizujícího záření na lidské tělo.

Stochastické účinky se mohou, ale nemusí projevit, pravděpodobnost výskytu se zvyšuje s opakovaným vystavováním se ionizujícímu záření, celková dávka však nemá vliv na závažnost účinků. Mezi stochastické účinky patří výskyt malignit a genetické změny.

Deterministické účinky jsou prahové, projevují se po překročení určité prahové dávky, která je v každé tkáni jiná, účinky jsou přímo úměrné dávce. Při léčebném ozáření jsou deterministické účinky zcela vyloučeny, pro tkáně jsou stanoveny maximální dávky, které nesmí být překročeny. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 82, 84)

Aktivita (A) má jednotku becquerel (Bq). Aktivita je veličina odpovídající počtu radioaktivních přeměn za jednotku času. Z této veličiny je možné odvodit množství radioaktivní látky a počet emitovaných částic. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 32, 33)

Efektivní dávka (E) má jednotku sievert (Sv). Umožňuje porovnávat ozáření tkání a orgánů s rozdílnou senzitivitou. Díky této veličině je možné vypočítat možné stochastické účinky způsobené ozářením, které nebylo celotělové.

Ekvivalentní dávka ($H_{T,R} - T$ je označení pro tkáň nebo orgán, R je typ záření) má jednotku sievert (Sv). Pomocí ekvivalentní dávky je možné vyjádřit stochastické účinky na danou tkáň nebo orgán. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 82-89)

3.1 Scintigrafie štítné žlázy

3.1.1 SPECT a SPECT/CT

Jednofotonová emisní výpočetní tomografie je zobrazovací metoda, která využívá radionuklidy, při jejichž radioaktivní přeměně dochází k emisi jednoho fotonu γ záření.

Během vyšetření pacient leží v jedné poloze a scintilační kamera rotuje kolem něj. Během rotace kamery dochází k detekci fotonů emitovaných z pacientova těla z několika úhlů, obvykle vzniká 120 snímků za jedno otočení detektorů kolem pacienta. Následně tyto snímky prochází matematickou rekonstrukcí, tzv. iterací, která z nasbíraných dat vytvoří snímky v tenkých řezech (několikamilimetrové), které na sebe navazují a dohromady tvoří celou skenovanou oblast těla. Řezy jsou rekonstruovány ve 3 rovinách na sebe kolmých (transversální, koronární a sagitální). Tímto způsobem jsou rekonstruována všechna nasbíraná data z vyšetření. (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 32)

3.1.1.1 Přístrojová technika

Základním technickým zařízením jednofotonové emisní výpočetní tomografie je scintilační kamera. Slouží k detekci fotonů γ záření, které jsou emitovány radiofarmakem z těla pacienta. V současnosti se používají dva scintilační detektory obdélníkového tvaru umístěné proti sobě, čímž je zkrácen čas vyšetření. Scintilační detektory se během vyšetření otáčejí kolem pacienta, každý o 180° a detekují emitované fotony. (Waterstram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 269, 270)

Na scintilační detektor naléhá kolimátor. Kolimátor slouží k odstínění fotonů, které nejsou emitovány z těla pacienta v požadovaném směru. Je tvořen jedním nebo více otvory v materiálu s vysokým protonovým číslem, který fotony přilétající z nežádoucího směru pohltí. Pro detekci štítné žlázy je nejčastěji využíván kolimátor typu pinhole, má jen jeden otvor a poskytuje stranově převrácený a zvětšený obraz. (Waterstram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 443)

Po projití kolimátorem fotony dopadají na scintilační detektor - scintilační krystal, na kterém po dopadu γ fotonů nebo RTG záření dochází ke vzniku viditelných světelných záblesků, tzv. scintilacím. Ty jsou následně světlovody odvedeny do fotonásobiče, který zesiluje vzniklé světelné signály a převádí je na elektrické impulzy. Vzniklé impulzy jsou dále zesilovány, prochází analyzátozem impulzů, který je třídí dle jejich amplitudy. Impulzy jsou zaznamenány v matici na osách x,y a dále matematicky zpracovávány počítačem. (Waterstram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 268-271)

V současnosti je na většině pracovišť využíván hybridní přístroj SPECT/CT, jehož součástí je výpočetní tomografie. CT patří mezi zobrazovací metody využívající rentgenového záření. Konstrukce rentgenka – detektory jsou umístěny v gantry na zařízení nazvaném slip-ring, který umožňuje bezdrátové fungování celé konstrukce, pacient je uložený na posuvném stole. Současně dochází k posuvu stolu směrem do gantry a k rotaci rentgenky a detektorů, jde o spirální CT.

Základním principem CT vyšetření je různá absorpce záření v různých tkáních. Rentgenové záření vznikající v rentgence dopadá na detektory, kde je detekováno a převáděno na elektrické signály. Tyto signály jsou následně zpracovávány v počítači. Matematicky se různé denzity tkání vyjadřují v Hounsfieldových jednotkách (HU), jsou to stupně šedi mezi -1000 a +3096 HU.

Během rotací rentgenky a detektorů jsou snímána tzv. raw data, která jsou následně rekonstrukčními algoritmy a interpolací převedena na konečné obrazy v požadované rovině, tloušťce a projekci. (Vomáčka et al., 2015, s. 42-45)

3.1.1.2 Radiofarmaka

Radiofarmaka jsou speciální léčiva obsahující jeden nebo více atomů radioizotopu. Obvykle se jedná o samostatné radionuklidy nebo o radioizotop navázaný na organickou molekulu, která slouží jako nosič radioizotopu do určitých orgánů, tkáně nebo buňky.

Nejčastěji jsou aplikována intravenózně přes žilní katetr, mohou být aplikována inhalací nebo intersticiálně. (Kaushik et al., 2021, s. 1-3) (Stokke, Kvasheim, Blakkisrud, 2022, s.1,2)

Dělí se podle účelu využití a jejich emise na diagnostické a terapeutické. Diagnostická radiofarmaka využívají emise záření γ a β^+ . Terapeutická radiofarmaka využívají záření α a β^- .

Výroba radionuklidů:

Radionuklidy jsou vzhledem k vysokým nárokům na jejich „čistotu“ vyráběny uměle v cyklotronech, v jaderných reaktorech nebo generátorových systémech.

V cyklotronu dochází k urychlování částice s kladným nábojem. Urychlovaná částice je pod vlivem elektrického a zároveň magnetického pole, pohybuje se od nejmenšího k největšímu poloměru pomyslné spirály. Na konci této spirály je terčík vyrobený z nuklidu, dochází zde k přeměně neaktivního prvku na radionuklid, tzv. k transmutaci.

V jaderných reaktorech dochází k ozáření částic neutrony. Neutrony nemají náboj, proto bez působení odpudivých sil vstupují do jádra jiného prvku. Nejčastěji jsou ozářovány atomy ^{235}U . Při ozáření dochází ke štěpení jader uranu na menší jádra, která jsou následně separována pomocí radiochemických metod na požadované radionuklidy.

Generátorové systémy využívají rozpad mateřských radionuklidů na radionuklidy dceřiné, jinak nazývané sekundární. (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s.37, 38) Mateřské radionuklidy jsou produkovány v cyklotronech nebo jaderných reaktorech. V generátoru se elucí nebo jiným způsobem od mateřského radionuklidu odděluje dceřiný radionuklid, který má mnohem kratší poločas rozpadu. Nejčastěji je využíván molybden-techneciový generátor. V tzv. koloně (základní prvek generátoru) je umístěn oxid hlinitý s absorbovaným molybdenem (^{99}Mo), ten je z kolony vymýván elucí roztokem chloridu sodného do sterilní evakuované lahvičky. Vymývání má za cíl oddělit technecium od molybdenu, který je vázán na oxid hlinitý. Celý systém je odstíněn olovem. Vzhledem ke krátkým poločasům rozpadu a stále zvyšující se spotřebě radionuklidů mohou být tyto generátory umístěny v některých radiofarmaceutických laboratořích přímo na klinikách nukleární medicíny. Generátory je nutné maximálně po dvou týdnech měnit. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 193, 194)

Příprava radionuklidů:

Radiofarmaka jsou připravována k použití pro konkrétní pacienty přímo v laboratořích na klinikách nukleární medicíny. Radionuklidy jsou převáženy z výrobních míst na kliniky, kde jsou uchovávány ve stínících boxech. Radiofarmaceuti příslušnou neaktivní látku označí radionuklidem o určité aktivitě a následně může být aplikována pacientům.

Součástí klinik jsou odstíněné místnosti, kde jsou uchovávána nespotřebovaná radiofarmaka, dokud s nimi není možné nakládat jako s běžným odpadem. (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 38)

Pro diagnostiku funkčních onemocnění štítné žlázy jsou využívána radiofarmaka:

Technecistan sodný - TcO_4^- , ^{99m}Tc

$^{99m}TcO_4^-$ je radiofarmakum vyráběné v techneciovém generátoru. Využívá se k funkčnímu zobrazení tkáně štítné žlázy nebo k detekci ektopické ŠŽ. Pro zobrazení funkce je dostačující, nezpůsobuje přílišnou radiační zátěž pacientů a je snadno dostupné. Technecistan sodný však není dostačující pro stanovení léčebné dávky. (Giovanella et al., 2021, s. 20-22)

Technecistan sodný je γ zářič s poločasem přeměny 6 hodin a záření o energii 140 keV. Je podáván intravenózně a vyšetření se provádí 15-20 minut po aplikaci. Není organifikován, tzn. po akumulaci v buňkách ŠŽ se dále neúčastní metabolických aktivit a po dosažení maximální intratyreoidální koncentrace je z tkáně vyplavován a není možné stanovit akumulární schopnost ŠŽ před terapií hypertyreózy radiojódem. Technecistan je možné použít k detekci zbytkové tkáně ŠŽ po totální thyreidektomii. (Waterstram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 440)

Natrium jodid 131 - ^{131}I

Radiojód - 131 je radioizotopem jódu a je vyráběn v jaderných reaktorech. Jeho poločas rozpadu je 8,1 dní a energie γ emise je 364 keV. V současnosti není příliš používán pro diagnostiku, protože při jeho rozpadu dochází kromě emise γ paprsků k emisi β částic. Emise β částic vede k nadbytečnému ozáření pacientů. β částice jsou využívány při terapii hypertyreózy, jako součást terapie diferenciovaných karcinomů, či detekci zbytků ŠŽ po předchozí totální thyreidektomii a terapii ^{131}I – v těchto případech je radiojód 131 stále využíván. (Waterstram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 440) (Ferris, Carroll et al., 2021, s.93, 94)

Natrium jodid 123 - ^{123}I

Jód - 123 je čistý γ zářič, je velmi dobře vychytáván buňkami ŠŽ, poskytuje kvalitní obraz a je organifikován, tudíž je možné jej využívat při vyšetření ke stanovení akumulární schopnosti ŠŽ a následnému plánování léčby. (Giovanella et al., 2021, s. 20-22)

Natrium jodid 123 je vyráběn v cyklotronu, rozpadá se elektronovým záchytem na tellur – 123 (^{123}Te) při jeho rozpadu vznikají 2 vysokoenergetické fotony γ s energiemi 529 keV a 505 keV, avšak hlavní energií je emise z ^{123}Te 159 keV. Poločas rozpadu ^{123}I je 13,3 hodin. Aplikuje se intravenózně 6 hodin před vyšetřením. Ke zobrazení se běžně nepoužívá kolimátor pinhole, mohl by mít vliv na degradaci kvality obrazu, používá se kolimátor pro střední energie. Pokud je provázeno celotělové vyšetření, využívají se spíše kolimátory pro nízké energie s paralelními otvory. (Waterstram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 440)

3.1.1.3 Vyšetření

Indikace ke scintigrafickému vyšetření:

- Charakteristika solidního uzlu diagnostikovaném na ultrazvuku
- Průkaz funkční autonomie uzlu
- Průkaz hemiogeneze ŠŽ
- Průkaz rozsahu retrosternální strumy

- Průkaz ektopické štítné žlázy
- Průkaz funkčních zbytků štítné žlázy po léčbě karcinomu ŠŽ
- Průkaz akumulujících metastáz diferencovaných karcinomů ŠŽ po thyreoidektomii

(Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 88)

Scintigrafie štítné žlázy je indikována pacientům s prokázanou hypertyreózou. Kontraindikací vyšetření je gravidita, případné kojení je nutno přerušit alespoň na 24 hodin od aplikace radiofarmaka. Relativními kontraindikacemi je užívání tyreostatik - léčiva tlumící činnost štítné žlázy, a kontaminace jódem, kterým je aplikace kontrastní látky při CT vyšetření, nadměrné požívání jodizované soli, mořských plodů a ryb, užívání léčivých přípravků obsahujících jód a další. Tyto faktory je nutno omezit na minimum, blokují vychytávání radiofarmaka v buňkách štítné žlázy, což vede ke zkreslení výsledku vyšetření.

K diagnostice hypertyreózy je nejčastěji využíváno radiofarmakum $^{99m}\text{TcO}_4^-$, případně ^{123}I , vychytává se ve všech buňkách ŠŽ, pokud je hypertyreóza způsobena hyperfunkčním uzlem nebo hyperfunkčními uzly, při hodnocení snímků je v nich patrná vyšší akumulace radiofarmaka. (Mariani, Tonacchera et. al, 2021, s. 307)

Vyšetření je realizováno pomocí scintigrafického přístroje, nejčastěji za použití kolimátoru pinhole. Vzdálenost detektoru od pacientova těla je velmi důležitá, v závislosti na tuto vzdálenost se mění velikost výsledného obrazu. Je možné použít kolimátor s paralelními otvory, ale nemusí být detekovány studené uzly nebo uzly menší jednoho centimetru.

Pro lepší orientaci ve snímcích je vždy označeno jugulum, tj. jamka mezi klíčními kostmi. Standardně jsou získávány snímky v předních a předních šikmých projekcích. (Waterstram-Rich, Gilmore et. al, 2017, s. 441-443)

Běžně je podáváno 74 MBq $^{99m}\text{TcO}_4^-$, což je aktivita potřebná pro dostatečnou akumulaci k planárnímu zobrazení ŠŽ. (Haque, Hossain et al., 2022, s. 72)

Radiofarmakum $^{99m}\text{TcO}_4^-$ je aplikováno intravenózně a samotná scintigrafie se provádí 20 minut po aplikaci. Pacient leží na zádech s mírně zakloněnou hlavou, snímání trvá do 10 minut. (Waterstram-Rich, Gilmore et. al, 2017, s. 441-443)

Protokoly vyšetření:

Nejčastěji je k diagnostickému vyšetření využíván $^{99m}\text{TcO}_4^-$, aplikuje se intravenózně, vyšetření se provádí za 20 minut po aplikaci. Neoptimálnějším radiofarmakem pro detekci štítné žlázy je ^{123}I , který se aplikuje také intravenózně a zobrazení se provádí za 4-6 hodin po aplikaci. Jeho nevýhodou je vysoká cena (je to cyklotronový produkt), proto nebývá vždy k dispozici. Při podezření na ektopickou strumu (jestliže není k dispozici ^{123}I) je možné provést scintigrafii štítné žlázy po podání ^{131}I per os ve velmi nízké dávce – např. 10 MBq. Ke scintigrafii štítné žlázy jsou používány kolimátory s paralelními otvory. Snímána je celá oblast krku a horního mediastina.

Pokud je na pracovišti nukleární medicíny kolimátor pinhole, lze jej použít ke scintigrafii štítné žlázy - v tom případě je v zorném poli pouze krk (bez hrudníku).

Pokud je pacient po chirurgické totální tyreoidektomii používá se k zobrazení pooperačních zbytků štítné žlázy $^{99m}\text{TcO}_4^-$ nebo ^{123}I .

(Katalog místních radiologických standardů – nukleární medicína, 2021, s. 35, 36, 41, 42)

3.1.1.4 Radiační zátěž

Aplikovaných 200 MBq $^{99m}\text{TcO}_4^-$ u dospělého člověka znamená efektivní dávku zhruba 2,6mSv, orgánem s nejvyšší radiační zátěží je horní část tlustého střeva. Ekvivalentní dávka je přibližně 11,2mSv.

Při aplikaci 100 MBq ^{123}I je efektivní dávka u dospělého člověka zhruba 3,3mSv, orgánem s nejvyšší radiační zátěží je štítná žláza. Ekvivalentní dávka je přibližně 60mSv. (Zdroj: hodnoty aktivit jsou z FNOL, výpočet: Národní radiologické standardy - Radiologická fyzika)

Hodnocení výsledků vyšetření

Zobrazení pomocí scintigrafie poskytuje přehled o funkčnosti parenchymu v určitých částech štítné žlázy. Hypofunkční uzly vykazují sníženou schopnost akumulace radiofarmaka, označují se jako studené uzly. Umístění studených uzlů je nutné srovnat s nálezem na ultrazvuku, či palpačně je vyšetřit pro potvrzení diagnózy. Hyperfunkční uzly, nejčastěji autonomní adenomy mohou být, vzhledem k vysoké akumulační schopnosti, označeny za teplé či horké uzly. Uzly jeví se jako teplé nebo horké jsou málokdy maligní, pro stanovení malignity je však nutná biopsie. (Mariani, Tonacchera et al., 2021, s. 888) (Alswat, Assiri et al., 2020, s. 4, 6)

Jodový akumulační test – uptake

Při prokázané hypertyreóze je třeba zjistit její příčinu. K tomuto účelu slouží jodový akumulační test, díky kterému je možné rozlišit různé druhy tyreotoxikóz.

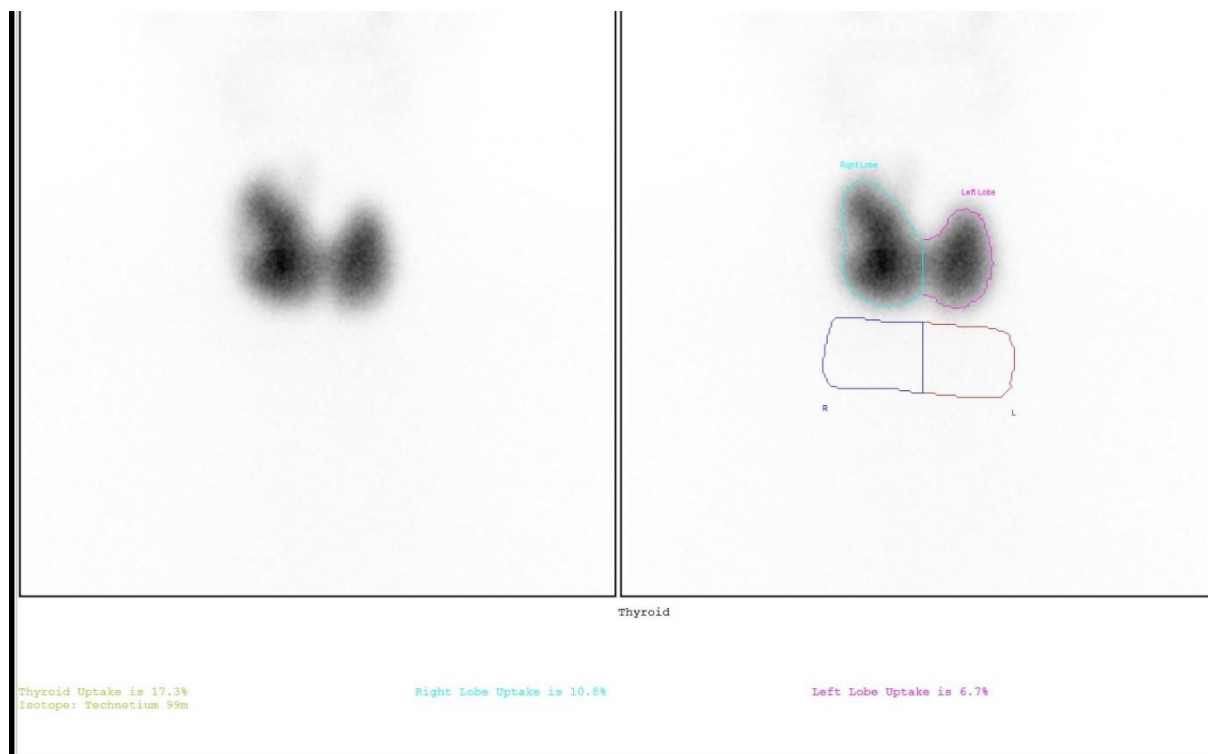
Příprava pacienta je obdobná přípravě na klasickou scintigrafii – vysadit tyreostatika na 72 hodin, zabránit kontaminaci jódem v potravě, v léčivech a při kontrastním CT vyšetření. Kontraindikacemi je opět gravidita a kojení. (Watershram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 441, 442)

Principem měření akumulační schopnosti ŠŽ je rozdíl v měření aktivity krátce po aplikaci radiofarmaka a jeho aktivity po 24 hodinách. Je důležité, aby obě měření probíhala ve stejných podmínkách. (Haque, Hossain et al., 2022, s. 72)

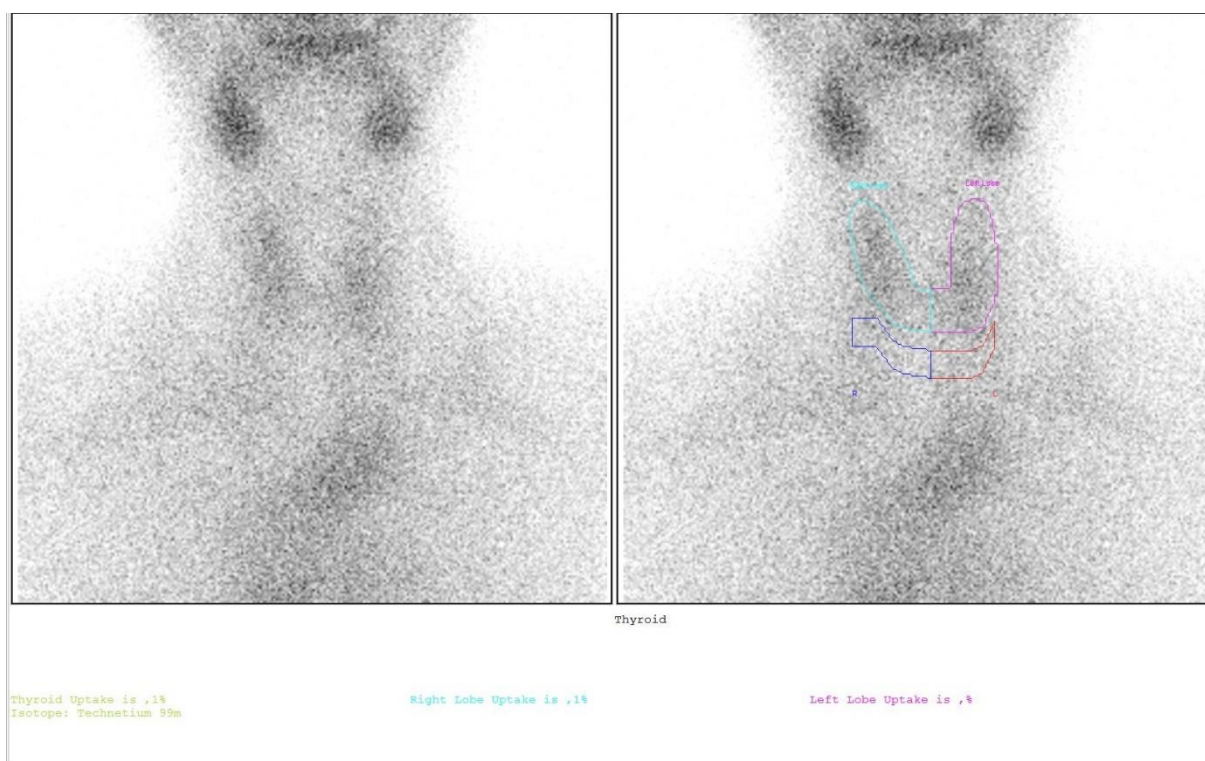
Účelem jodového akumulačního testu je určení míry akumulace radiofarmaka pro stanovení aktivity následné terapie hypertyreózy radiojódem.

K vyšetření je v současnosti používán ^{123}I o aktivitě 3,7MBq. Radiofarmakum je podáváno per os v podobě kapsle, je absorbováno střevem a následně vychytáváno buňkami štítné žlázy. Měření se provádí v určitých časových intervalech a procentuálně se určuje akumulace radiofarmaka ve štítné žláze. Normální akumulace po 1-6 hodinách je 3-16%, po 24 hodinách je to 8-25%. Procento akumulace tedy poskytuje informace o činnosti štítné žlázy. Hodnoty se však mohou lišit v závislosti na stravovacích návycích a životním stylu jednotlivých pacientů. (Giovanella et al., 2022, s. 6) U pacientů s vyšším příjmem jódu v potravě je akumulace radiofarmaka po 24 hodinách vyšší a naopak. (Watershram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 442)

Vzhledem k aplikaci poměrně nízkých aktivit je pacientům umožněno po časné fázi scintigrafie jít domů a na pozdní fázi se pacienti za 24 hodin vrátí na kliniku nukleární medicíny. Pacient by měl být poučen o radiační ochraně, tj. nebyť v blízkém kontaktu s dětmi, gravidními a kojícími ženami. Pokud pacient bydlí daleko od kliniky nukleární medicíny, je možná jeho hospitalizace na oddělení. (Watersham-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 442, 443)



Obrázek 4 Scintigrafie štítné žlázy $^{99m}\text{TcO}_4^-$ - na scintigramu se zobrazují oba laloky ŠŽ – levý hraniční velikosti, pravý zvětšený s inaktivním okrskem při laterální kontuře. Štítná žláza vykazuje zvýšené vychytávání radiofarmaka – 17% z podané aktivity (norma 0,5-4,0%). Nález odpovídá hyperfunkční difúzní strumě při M. Graves-Basedow, současně přítomen „studený“ uzel v laterální části pravého laloku. (Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc)



Obrázek 5 Scinfigrafie štítné žlázy $^{99m}\text{TcO}_4^-$ - na scintigramu je patrný jen náznak akumulace radiofarmaka v místě laloků štítné žlázy. U pacienta současně laboratorně zjištěny známky hyperfunkce ŠŽ. Nález odpovídá subakutnímu zánětu štítné žlázy – v laboratoři známky hypertyreózy, na scintigramu jen mízná akumulace technecistanu (akumulace radiofarmaka je poškozena probíhajícím zánětem). (Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc)

3.1.2 PET/CT

Pozitronová emisní tomografie je vyšetřovací metodou nukleární medicíny, kterou je možné zobrazit biochemické funkce tkání pomocí radionuklidů emitujících anihilační fotony. Součástí PET je i výpočetní tomografie. (Watersham-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 326)

Indikací k vyšetření mohou být primární nádory, sekundární nádory a zánětlivá ložiska, co se týče onemocnění štítné žlázy, využívá se k diagnostice některých tyreoidálních malignit, které nebylo možné zobrazit na SPECT/CT. (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 34)

Při vyšetření je pacient položen na pohyblivý stůl, který se po aplikaci jodové kontrastní látky do žilního katetru posouvá směrem do gantry. Rekonstrukce obrazů je možná pomocí iterativního rekonstrukčního algoritmu, podobně jako u SPECT/CT. Součástí algoritmu je korekce na zeslabení, která upravuje rozdílné energie pozitronů emitovaných radiofarmakem z pacientova těla. Tato korekce je nastavena na zeslabení odpovídající energii 511keV a je realizována pomocí CT map zeslabení rentgenového záření. Výsledkem všech nasbíraných dat jsou opět tenké řezy ve 3 na sebe kolmých rovinách s možností 3D rekonstrukce. (Watersham-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 326, 338-339)

3.1.2.1 Přístrojová technika

Přístroj je tvořen posuvným stolem a gantry. Gantry je širší, než u SPECT/CT nebo konvenčních CT, protože jsou v něm umístěny PET skener i CT přístroj.

PET skener je v gantry umístěn nepohyblivě, jedná se o několik set až tisíců řad detektorů, které jsou uspořádány do prstencovitého tvaru a snímají anihilační fotony emitované pozitronovým

radiofarmakem v těle pacienta. Standardem je 18-40 řad detektorů. Detektory jsou vyrobeny z materiálů, které vytváří scintilace po dopadu fotonu o energii 511keV. Pro výrobu detektorů je využíván materiál BSO (oxid bismutitý), který nevyžaduje otáčení detektorů kolem pacienta a detekované impulzy jsou zřídka náhodné nebo z rozptýleného záření. Dalšími materiály pro výrobu jsou LSO (lutetium-yttrium oxyortosilikát) nebo GSO (gadolinium oxyortosilikát), které jsou používány při výrobě v současnosti. Detektory jsou příliš malé na to, aby měl každý zvlášť fotonásobič, proto jsou skupiny detektorů uspořádány do bloků. Nejčastěji má každý blok čtyři fotonásobiče, které shromažďují scintilace z příslušných detektorů, měří energie jednotlivých fotonů a určují detektory, na které fotony dopadly. Po převedení scintilací na elektrické impulzy jsou všechny informace zaznamenávány softwarem a následně zrekonstruovány iterativním algoritmem.

Kolimace je u přístrojů PET/CT elektronická. Vzhledem k tomu, že jsou anihilační fotony emitovány v rozsahu 180°, musí být jednotlivé části detektoru, které jsou naproti sobě propojeny a musí být nastavena časová koincidenční okna. Časová koincidenční okna jsou nutná, protože jednotlivé anihilace neprobíhají pouze uprostřed prstence detektorů a délky jejich trajektorií tedy nejsou stejné. Pokud nedorazí oba fotony do detektorů naproti sobě v rozmezí 4-12 nanosekund, nejsou detekovány. Po dopadu obou fotonů na protilehlé detektory je v počítači zaznamenána přímka, na některém místě na přímce došlo k anihilaci. Podle rozdílu v čase, ve kterém jsou detekovány oba anihilační fotony, algoritmus stanoví přesné místo anihilace, které je viditelné na výsledných snímcích. (Watersham-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 329, 332, 333)

3.1.2.2 Radiofarmaka

2-deoxy-2-[¹⁸F]- fluoro-D-glukóza, fluoro-deoxy-glukóza (FDG) - ¹⁸F

¹⁸F je vyráběn v cyklotronech, jeho poločas rozpadu je 110 minut, aplikovaná aktivita je většinou 200-370MBq a používá se k označení glukózy. Glukóza patří k monosacharidům, které obecně zásobují energii všechny tkáně v lidském těle, zejména nově vznikající buňky a erytrocyty. Pokud je v těle pacienta přítomné nádorové bujení, metastatické postižení nebo zánět, dochází zde ke zvýšené akumulaci glukózy označené radioaktivním ¹⁸F. V diagnostice onemocnění štítné žlázy se využívá spíše k určení rozsahu a agresivity maligního onemocnění, při sledování odpovědi tkáně na terapii. Další možností diagnostického využití je při negativním SPECT/CT celotělovém vyšetření ¹³¹I se současně zvýšenou hladinou thyreoglobulinu nebo protilátek proti thyreoglobulinu a prokázaným karcinomem. Vyšetření je možné indikovat pacientům, u kterých není možná klasifikace uzlů nodózní strumy pomocí aspirační biopsie. (Mariani, Tonacchera et al., 2021, s. 889) (Sakulpisuti, Charoenphun, Chamroonrat, 2022, s. 3-5)

3.1.2.3 Vyšetření

Pozitronová emisní tomografie je indikována pacientům s anaplastickým karcinomem ŠŽ, protože je v něm dobře metabolizována glukóza. Dále k indikacím patří recidivující a metastatická postižení. Při zvýšených hodnotách protilátek proti thyreoglobulinu a negativním SPECT vyšetření radiojódem ¹³¹I je PET/CT zobrazovací metodou, kterou je možné malignitu zobrazit. Mezi kontraindikace patří těhotenství a dekompenzovaný diabetes mellitus, kojení je nutno přerušit minimálně na 24 hodin od začátku vyšetření. (Sakulpisuti, Charoenphun, Chamroonrat, 2022, s. 3-5)

Příprava pacienta před PET/CT vyšetřením:

Příprava pacienta po příchodu na PET/CT pracoviště začíná změřením hladiny glykémie pomocí glukometru. Následně je mu zaveden žilní katetr, přes který je aplikováno radiofarmakum ^{18}F -FDG, žilní katetr je ponechán. Pacient je umístěn v odstíněné kabině a je mu doporučeno vypít alespoň litr vody. Pokud je lékařem indikováno CT s kontrastní látkou per os, pacient kromě vody popije roztok Mikropaque CT. 40-90 minut od aplikace by se měl jít pacient vymočit a následně je uložen na pohyblivý stůl PET/CT přístroje. Zde je mu ke katetru připojena hadička, kterou je podávána jodová kontrastní látka. PET/CT sken je celotělový. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 12) (Giovanella et al., 2022, s. 5)

Protokol vyšetření:

Na Klinice nukleární medicíny v FN Olomouci je radiofarmakum fluoro-deoxy-glukóza aplikována intravenózně, po 40-90 minutách je pacient umístěn na pohyblivý stůl přístroje PET/CT a je zahájeno celotělové skenování. U většiny pacientů (dle indikace lékaře) je aplikována kontrastní látka intravenózně (jodová kontrastní látka) nebo per os ve formě vodného roztoku (Mikropaque CT). (Katalog místních radiologických standardů – nukleární medicína, 2021, s. 122, 123)

- Aplikace fluoro-deoxy-glukózy intravenózně, celotělové zobrazení po 40-90 minutách, aplikace kontrastní látky intravenózně, celotělové PET/CT (Giovanella et al., 2022, s. 5)

3.1.2.4 Radiační zátěž

Při ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření s aplikovanou aktivitou 200 MBq je u dospělého člověka efektivní dávka 3,8 mSv, efektivní dávka z CT je zhruba 10 mSV. Celková efektivní dávka u dospělého člověka vážícího kolem 70kg je tedy přibližně 14 mSV. (Zdroj: hodnoty aktivit jsou z FNOL, výpočet: Národní radiologické standardy - Radiologická fyzika)

3.1.2.5 Hodnocení výsledků vyšetření

PET/CT vyšetření je využíváno k detekci maligní nádorové tkáně štítné žlázy, která není detekovatelná na SPECT/CT. Platí, že stupeň vychytávání radiofarmaka je úměrný agresivitě nádoru. Výsledné snímky potvrzují nebo vylučují, zda je malignita chirurgicky odstranitelná nebo jsou využívány pro plánování radiační terapie. (Watersham-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 452)

4 Terapie onemocnění štítné žlázy

Volba terapie hypertyreózy je závislá na věku pacienta, jeho symptomech a preferencích. Možnosti terapie bez využití radiojódů jsou dvě – farmakologická a chirurgická. Farmakologická a chirurgická léčba je možná i u hypotyreózy. Při nádorovém onemocnění ŠŽ je volena chirurgická léčba s následnou léčbou volenou dle druhu nádoru. (Kravets, 2016, s. 366)

4.1 Farmakologická terapie benigních onemocnění štítné žlázy

Farmakologickou terapii onemocnění štítné žlázy je možné realizovat jen omezený čas, léčiva tlumící činnost štítné žlázy (tyreostatika) mají vždy nežádoucí účinky, které negativně ovlivňují život pacienta s hypertyreózou. Mezi negativní účinky tyreostatik patří kožní alergická reakce, zvracení, nevolnost, bolest kloubů, horečka, hepatopatie a ve vzácných případech může dojít k poruše tvorby leukocytů. Během užívání tyreostatik jsou pravidelně odebírány vzorky krve a užívání je monitorováno lékařem. Po normalizaci hodnot T_3 a T_4 jsou vzorky krve odebírány každé 3 měsíce. Pro terapii některých druhů hypertyreóz je možné užívat betablokátory, které zabraňují srdečnímu selhání. Hypotyreózy jsou léčeny substitucí hormonů štítné žlázy. (Kravets, 2016, s. 366, 367) (Mariani, Tonacchera et al., 2021, s. 889, 890)

4.1.1 Nodózní struma

Pokud jsou uzly štítné žlázy malé a nezpůsobují závažné obtíže, obvykle jsou dostačující pravidelné kontroly u lékaře. (Mariani, Tonacchera et al., 2021, s. 889, 890)

4.1.2 Graves-Basedowova choroba

Gravesova choroba vyžaduje léčbu, po zvážení rizik a přínosu se volí mezi tyreostatiky a thyreoidektomií. Tyreostatika blokují syntézu T_3 a T_4 , mohou být používána až rok nebo sloužit jako příprava na destrukci tkáně štítné žlázy radiojódem. Cílem tyreostatik je normalizovat funkci ŠŽ a předcházet tak následkům hypertyreózy, která může být rizikovým faktorem pro chirurgickou thyreoidektomii či terapii radiojódem. (Kravets, 2016, s. 366, 367)

4.1.3 Toxický adenom

Pro farmakologickou terapii toxického adenomu jsou indikována tyreostatika, pokud pacient odmítá thyreoidektomii nebo ji ze závažných důvodů nemůže podstoupit. (Kravets, 2016, s. 368, 369)

4.1.4 Thyroiditida

Bezbolestný nebo subakutní zánět štítné žlázy nevyžadují léčbu tyreostatiky, obvykle spontánně vymizí do 6 měsíců. Pokud má pacient adrenergní příznaky (úzkost, nespavost, hypertenze, arytmie, vazokonstrikce a další), mohou být nasazeny betablokátory. Subakutní zánět ŠŽ mohou provázet bolesti, na které je doporučeno užívání nesteroidních protizánětlivých přípravků. (Kravets, 2016, s. 369)

4.2 Chirurgická terapie

Chirurgická léčba onemocnění štítné žlázy je možná u pacientů, kteří nemají vážné zdravotní problémy bránící provedení výkonu. Jedná se však o zásah v oblasti krku, která je vysoce prokrvená a jsou zde uloženy životně důležité cévy, nervy a orgány. Dalším rizikovým faktorem je narkóza, zejména pro pacienty s kardiovaskulárním onemocněním. Pacienti musí být poučeni o možných komplikacích. (Mariani, Tonacchera et al., 2021, s. 309)

Nejčastěji je indikována totální thyreoidektomie, což je odstranění celé štítné žlázy. Operace je indikována pacientům s nodózní strumou, hypotyreózou, papilárním, folikulárním nebo medulárním karcinomem. Při podezření na folikulární nádor nebo malignitu v raném stadiu je možná chirurgická lobektomie, což je chirurgické odstranění laloku štítné žlázy.

Chirurgický výkon se provádí v celkové anestezii. Řez je veden ve spodní části krku, jeho délka je závislá na velikosti a druhu onemocnění ŠŽ, po proříznutí kůže a platysmy (plochý sval v podkoží krku) jsou odhaleny další krční svaly a cévy, které by při výkonu měly zůstat neporušeny, proto se jen odhrnují. Cévy zásobující štítnou žlázu jsou chirurgem postupně zaškrceny a přerušeny, aby nedocházelo k nadměrnému krvácení. Následně může být celá štítná žláza vyjmuta, v případě karcinomu jsou palpačně zkontrolovány lymfatické uzliny v oblasti jugula. Příštítná tělíska musí být, vzhledem k jejich důležité funkci v těle, zachována. Po kontrole chirurgických nástrojů je následně celá rána chirurgem zašita.

Po operaci je pacient sledován, doživotně musí užívat substituci hormonů štítné žlázy. (Kim, Kang, Kim et al., 2020, s. 1173, 1174)

I přes velice přesný chirurgický zákrok jsou vždy přítomny zbytky tkáně štítné žlázy, které je potřeba odhalit a následně destruovat, nejčastěji radiojódem. (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 88)

Miniinvazivní chirurgická terapie nodózní strumy:

Mezi chirurgické výkony na štítné žláze patří několik technik ablace (odstranění) tkáně, které vedou k nekrotizaci (odumření) či apoptóze (buněčné smrti) specifických uzlů. Tyto výkony je možné provádět u pacientů s nodózní strumou. Ablace je realizována různými formami energie (mikrovlny, radiofrekvence, intenzivní fokusované ultrazvukové vlny, laserová energie), čímž je vyvolána tepelná ablace uzlů. (Mariani, Tonacchera et al., 2021, s. 890)

5 Terapie onemocnění štítné žlázy v nukleární medicíně

Nukleární medicína se kromě diagnostických vyšetření zabývá i léčbou. K léčbě jsou využívána radiofarmaka emitující alfa nebo beta částice, které mají velmi krátkou vzdálenost doletu a nedochází tak k přílišné radiační zátěži okolních tkání nebo ozáření dalších osob.

Principem terapeutické aplikace radiofarmaka je destrukce patologické tkáně nazývaná radioablace. Většinu terapeutických aplikací je možné provádět ambulantně, v případě aplikace radiojódů je však nutná hospitalizace na oddělení nukleární medicíny. Při léčbě onemocnění štítné žlázy je používán radiojód ^{131}I , což je beta a gama zářič současně. Částice β mají dolet jen několik milimetrů do okolní tkáně. Částice γ jsou emitovány z těla pacienta, výhodou je možnost zobrazení distribuce radiofarmaka a nevýhodou je možné ozáření dalších osob a vyšší ozáření pacienta mimo požadovaný objem tkáně. Vzhledem k tomu, že je štítná žláza po terapii radiojódem zcela nefunkční, je nutná substituční terapie hormonů štítné žlázy do konce života. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 235, 236) (Mattsson, 2015, s. 419, 420)

Hospitalizace na lůžkovém oddělení nukleární medicíny:

Pacienti léčení radiojódem mají nařízenou hospitalizaci na lůžkovém oddělení kliniky nukleární medicíny. Toto opatření je zavedeno z důvodu, že mohou ohrozit vnějším ozářením další osoby. (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 138)

Součástí lůžkového oddělení na klinikách nukleární medicíny jsou odstíněné pokoje, nejčastěji pro jednoho pacienta, v ideálním případě s vlastní toaletou a sprchou. Vzhledem k tomu, že je radiofarmakum vylučováno hlavně močí, potem a slinami, je vhodné snižovat radiační zátěž na slinné žlázy, žaludek, střevo a močový měchýř. Radiační zátěž na slinné žlázy je snižována vyvoláváním zvýšeného slinění, a to podáváním kyselých bonbónů nebo žvýkacích gum. Dále je vhodné dodržovat zvýšený příjem tekutin. Tekutiny prochází žaludkem, střevem i močovým měchýřem a urychlují tak vyplavení radiofarmaka z těla pacienta. Vzhledem k vylučování radiofarmaka potem je nutné každodenní převlékání ložního prádla, výměna ručníků a prádla, ve kterém pacient tráví čas během terapie. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 237)

Pacienti musí být poučeni o radiační hygieně a ochraně. Ukončení hospitalizace je možné, když pacientova aktivita dosáhne hodnoty 250MBq. Pacienti by měli dodržovat zásady radiační ochrany i doma, tj. splachovat toaletu dvakrát, mít vlastní sklenice a nádobí, zdržovat se dlouhého a blízkého kontaktu s ostatními osobami, spát v oddělené místnosti a další. Opatření jsou nutná dodržovat alespoň týden po propuštění z nemocnice. (Waterschram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 452, 453)

5.1 Terapie benigních onemocnění štítné žlázy radiojódem

5.1.1 Indikace

Terapie radiojódem je indikována pacientům, kteří jsou intolerantní nebo rezistentní na farmakologickou léčbu nebo nemohou/nechtějí podstoupit chirurgickou thyreoidektomii. (Mariani, Tonacchera et al., 2021, s. 309)

Mezi benigní onemocnění léčené radiojódem patří hypertyreózy různé etiologie— Gravesova choroba, toxický adenom, polynodózní toxická struma. Důležitým předpokladem pro léčbu radiojódem je, aby ve štítné žláze docházelo k dostatečné akumulaci radiojódů. (Waterschram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 449)

5.1.2 Kontraindikace

Absolutními kontraindikacemi je těhotenství a kojení. Mezi relativní kontraindikace patří neschopnost dodržování radiační ochrany (u tělesně či mentálně postižených pacientů), podezření na karcinom štítné žlázy nebo plánované těhotenství za méně než 6 měsíců po terapii. Radiojód není možné aplikovat pacientům, u kterých došlo k exogenní kontaminaci jódem.

Terapii je nutno zvážit u pacientů s Gravesovou oftalmopatií, u které hrozí progresse. (Mariani, Tonacchera et al., 2021, s. 309)

5.1.3 Průběh terapie

Příprava pacienta:

72 hodin před zahájením terapie je nutné, aby pacient vysadil tyreostatika. Pokud jsou pacientovy příznaky hypertyreózy bez tyreostatik závažné, je možné, aby pacient užíval betablokátory. Během přípravy na terapii by měl pacient zamezit kontaminaci jódem, tj. dodržování diety s nízkým obsahem jódu, nepoužívání dezinfekčních přípravků obsahujících jód, nepodstoupení CT vyšetření s jodovou kontrastní látkou, vysazení některých nosních a očních kapek a další. (Mariani, Tonacchera et al., 2021, s. 310)

Aplikace radiofarmaka:

Radiofarmakum je podáváno per os v podobě kapsle, kterou pacient spolkne a zapije vodou. Následně je pacient umístěn na lůžkové oddělení, kde je izolován. Po 3-5 dnech od aplikace pacient podstoupí scintigrafické vyšetření, které zobrazí přesná místa akumulace radiofarmaka.

Následující dny je pacientům umožněno opustit lůžkové oddělení na krátké vycházky v areálu nemocnice. (Waterschram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 450, 451)

Aplikovaná aktivita radiofarmaka:

Terapeutická dávka radiofarmaka se stanovuje pomocí jodového akumulačního testu. Obvykle je podávána dávka o aktivitě v řádech desítek až stovek MBq. Dle závažnosti a typu onemocnění se aktivita podávaného radiofarmaka může lišit. Dále závisí na tom, zda je volena strategie jednorázové destrukce tkáně větší aktivitou, nebo opakovaná aplikace radiofarmaka s menší aktivitou, ale stejným účinkem. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 237)

Vedlejší účinky terapie:

Během léčby radiojódem se mohou vyskytnout dočasné vedlejší účinky, mezi které patří dočasné zvýšení hladin hormonů štítné žlázy a příznaky hypertyreózy. Během několika dní by měly nežádoucí účinky odeznít. Efekt terapie radiojódem by se měl projevit cca 3 měsíce po podstoupení terapie. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 237)

5.2 Terapie maligních onemocnění štítné žlázy radiojódem

5.2.1 Indikace

Terapie radiojódem je nutná u pacientů, kteří mají diferencovaný karcinom štítné žlázy akumulující jód, jedná se tedy o karcinom papilární, folikulární nebo smíšený. Vždy se terapie radiojódem indikuje pacientům po chirurgické thyreoidektomii, aby došlo k plné destrukci zbytků štítné žlázy, včetně zdravých částí tkáně. (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 139)

Další nutností indikace terapeutického podání radiofarmaka je v případě lokálních či vzdálených metastáz akumulujících radiojód. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 237)

5.2.2 Kontraindikace

Kontraindikace jsou stejné, jako při terapii benigních onemocnění štítné žlázy radiojodem, tj. těhotenství, kojení, neschopnost dodržování radiační ochrany a plánované těhotenství. Pacientovi po chirurgickém odstranění ŠŽ nejsou ordinovány substituční hormonální přípravky, aby nedocházelo k blokaci vychytávání jódu.

Kromě již zmíněných kontraindikací se za kontraindikaci považují i karcinomy neakumulující jód – anaplastický, medulární karcinom a lymfom. Tyto druhy karcinomů jsou léčeny na onkologii. (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 139)

5.2.3 Průběh terapie

Příprava pacienta:

U některých pacientů je před podáním radiofarmaka podáván preparát Thyrohen, který optimalizuje akumulaci jódu. (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 139)

Aplikace radiofarmaka:

Radiofarmakum je aplikováno per os v kapsli 4-6 týdnů po chirurgickém zákroku. Obvykle je aplikována dávka 2-5GBq, aby došlo k destrukci zbytků tkáně a případných metastáz. Následně je po 3 dnech provedena celotělová scintigrafie a SPECT/CT krku a hrudníku.

Pacient je před aplikací umístěn na lůžkovém oddělení nukleární medicíny a postup je stejný jako u terapie benigních onemocnění. Po dokončení terapie radiojodem je pacientovi předepsána farmakologická substituce hormonů štítné žlázy. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 237, 238)

Následné aplikace radiojodu:

Příprava pacienta na diagnostické přešetření po výše uvedené ablaci počíná vysazením hormonů štítné žlázy minimálně 4 týdny před vyšetřením. Jestli jsou nebo nejsou všechny zbytky tkáně štítné žlázy zcela destruovány po první aplikaci radiojodu je nutno zkontrolovat, proto se po 6-9 měsících opět aplikuje radiojód o aktivitě 185MBq, což je diagnostická dávka a následně je provedena celotělová scintigrafie. Pokud jsou snímky negativní, pacient může opět začít užívat substituční hormonální přípravky.

Při pozitivním nálezů je indikována opětovná terapie radiojodem o dvojnásobné aktivitě předchozí terapie, tj. 7,4-8GBq. Po 3-5 dnech je opět pořízena celotělová scintigrafie, SPECT/CT krku a hrudníku a postupně jsou pacientovy opět podávány substituční hormony štítné žlázy.

Pokud je s časovým odstupem půl roku až rok vyšetření opět pozitivní, je nutná další aplikace radiojodu o aktivitě 7,4-8GBq, dokud nejsou zbytky tkáně a případné metastázy zcela destruovány. (Waterschram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 452) (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2015, s. 139)

Vedlejší účinky terapie:

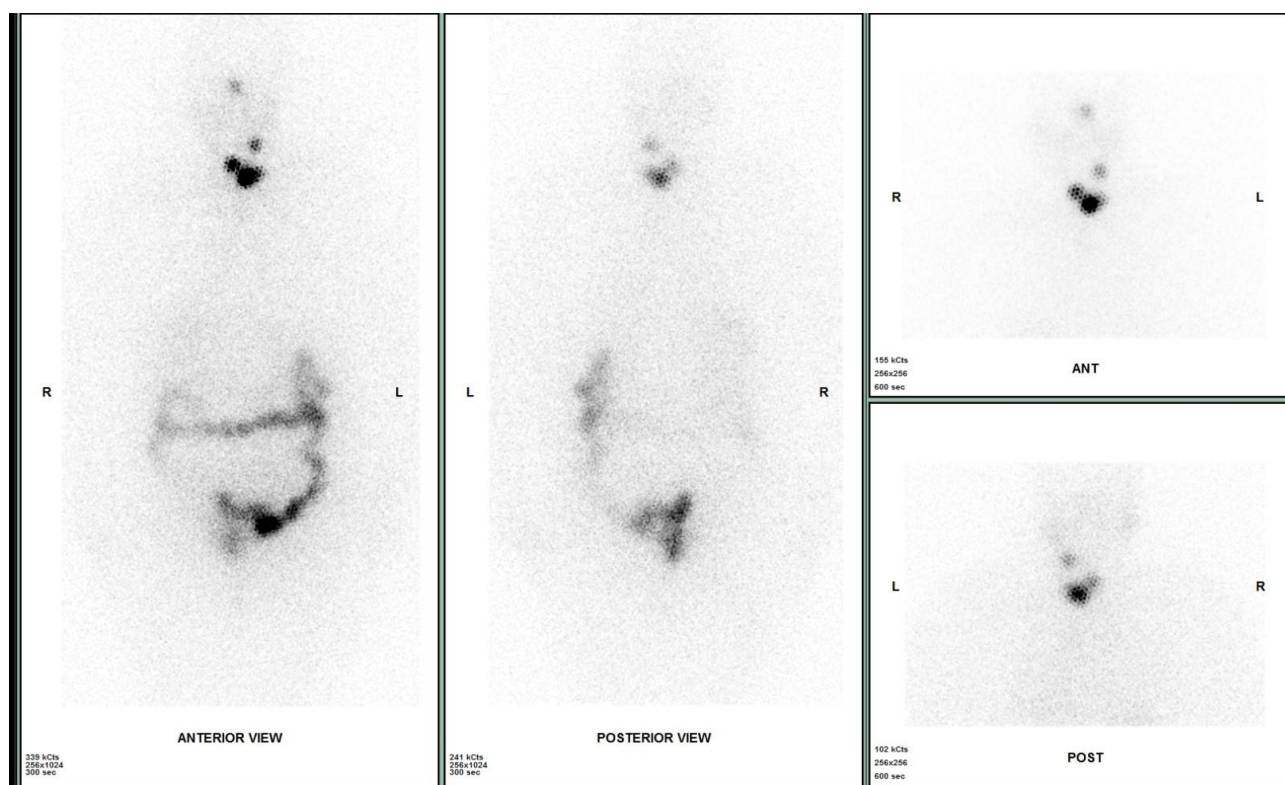
Vedlejší účinky při terapii maligních onemocnění se od terapie benigních onemocnění liší. Nejčastějším vedlejším účinkem jsou bolesti v oblasti krku, resp. zbytků štítné žlázy a dočasné symptomy hypotyreózy, v oblasti krku může dojít ke vzniku radiačního zánětu. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 238)

Vedlejší účinky při opakovaném podávání radiojodu:

Při opakovaných terapeutických dávkách radiojodu, které se zvyšují, může dojít k atrofii žaludeční sliznice, což vede k trávicím obtížím. Vzhledem k velké radiální zátěži na slinné žlázy může pacient trpět sníženou tvorbou slin, a tedy pocitem suchosti v ústech. (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 238)

Prognóza terapie:

Pokud jsou pacientem dodržována jistá opatření a terapie je zahájena včas, zdroj uvádí až 90% úspěšnost terapie bez závažných omezení pro pacienta. Pacient je však odkázán na celoživotní užívání substitučních hormonálních přípravků a pravidelné kontroly u lékaře kvůli možné recidivě onkologického onemocnění. (Waterschram-Rich, Gilmore et al., 2017, s. 451, 452)



Obrázek 6 Celotělová scintigrafie (přední a zadní projekce) a statický scintigram krku a hrudníku (přední a zadní projekce) 3 dny po aplikaci eliminační dávky radiojodu (4,0 GBq 131I):

Akumulace radiojodu ve zbytcích levého a pravého laloku štítné žlázy, další akumulace na krku vlevo kranálně – odpovídá metastatické lymfatické uzlině, která také akumulovala radiojód.

Fyziologická akumulace radiojodu: v nose, ve střevech. (Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc)

ZÁVĚR

Štítná žláza patří k životně důležitým orgánům, produkuje hormony potřebné ke správnému fungování metabolických procesů, ovlivňuje růst a vývoj v dětském věku. Onemocnění štítné žlázy může být funkčního charakteru – hypotyreóza a hypertyreóza – nebo dochází ke strukturálním změnám, tj. vytvoření uzlů. Popis anatomie, fyziologie, patofyziologie a patologie štítné žlázy je prvním cílem bakalářské práce a všechny tyto informace jsou obsaženy v první kapitole.

Druhým cílem práce byl popis diagnostických metod, do kterých patří krevní testy, ultrasonografické vyšetření a případně cytologický rozbor materiálu odebraného biopsií. Hodnocením krevních testů je možno zjistit hormonální hladinu thyreotropního hormonu (TSH). Indikací pro ultrazvukové vyšetření je hmatný uzel ve štítné žláze, zvětšené krční lymfatické uzliny, struma nebo zánět štítné žlázy. Pokud je na ultrazvuku odhalen uzel velikostně kolem jednoho centimetru, pacientovi je indikována tenkojehlová aspirační biopsie. Cytologický rozbor bioptického materiálu je nejčastěji hodnocen klasifikací dle Bethesda, která obsahuje i doporučené postupy terapie.

Třetím cílem byl popis nukleárně medicínských diagnostických metod. Jejich úkolem je stanovení příčiny hyperfunkce, posouzení funkčnosti uzlů a následné stanovení vhodné léčebné metody. Možnostmi diagnostiky na nukleární medicíny jsou scintigrafická vyšetření planární, SPECT (event. SPECT/CT) a PET/CT, jsou indikovány v závislosti na druhu onemocnění štítné žlázy.

Scintigrafie a SPECT mohou být indikovány pacientům s benigním i maligním onemocněním štítné žlázy, případně pacientům s ektopicky uloženou štítnou žlázou. Nejčastěji podávaným radiofarmakem je $^{99m}\text{TcO}_4^-$ a podle jeho akumulace je možné stanovit, kde se štítná žláza nachází, posoudit její velikost a zda jsou přítomná ložiska se zvýšenou akumulací radiofarmaka.

Druhou metodou je PET/CT vyšetření, nejčastěji s použitím ^{18}F -FDG, které slouží k zobrazení tumoru nebo metastáz štítné žlázy buď na začátku onemocnění, nebo v průběhu léčby radiojódem, a to u těch pacientů, u kterých nádorová ložiska ztratila schopnost akumulovat radiojód. Obecně je PET/CT vyšetření indikováno při podezření na přítomnost zánětlivých ložisek (která nebyla detekována obvyklými metodami) nebo k zobrazení primárních a sekundárních maligních tumorů.

Volba terapie závisí na nálezů vyšetření, zdravotním stavu a preferencích pacienta. Co se týče hypertyreózy, je možné užívání tyreostatik (léky tlumící činnost ŠŽ). Tyreostatika nelze brát celoživotně, proto je po dohodě ošetřujícího lékaře a pacienta zvoleno definitivní řešení, kterým může být operace nebo terapie radiojódem. Popis terapeutických nukleárně medicínských metod byl posledním cílem práce.

Při terapii maligních onemocnění štítné žlázy je indikována nejprve chirurgická thyreoidektomie, tedy odstranění štítné žlázy operací. Po chirurgickém zákroku jsou přítomny zbytky tkáně, které je nezbytné odstranit radiojódem. Léčba se provádí v případě, že se jedná o diferencované karcinomy štítné žlázy a případné metastázy. Někdy k destrukci všech zbytků štítné žlázy nestačí jedna terapie, proto jsou terapie radiojódem indikovány opakovaně, dokud nedojde k plné destrukci všech zbytků tkáně štítné žlázy a metastáz.

Pacienti jsou doživotně sledováni a odkázáni na substituční terapii, kdy užívají hormony štítné žlázy ve formě tabletek.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. ALSHAIKH, Safa, Zainab HARB, Eman ALJUFAIRI a S. Ali ALMAHARI. Classification of thyroid fine-needle aspiration cytology into Bethesda categories: An institutional experience and review of the literature. *CytoJournal* [online]. 2018, **15** [cit. 2022-12-10]. ISSN 0974-5963. Dostupné z: doi:10.4103/cytojournal.cytojournal_32_17
2. ALSWAT, K., S. A. ASSIRI, Althaqafi RMM, A. ALSUFYANI, A. ALTHAGAFI, S. ALREBAIEE a N. ALSUKHAYRI. Scintigraphy evaluation of hyperthyroidism and its correlation with clinical and biochemical profiles. *BMC research notes* [online]. 2020, **13**(1), 324 [cit. 2022-11-12]. ISSN 17560500. Dostupné z: doi:10.1186/s13104-020-05164-5
3. BARRETT, Kim E., Susan M. BARMAN, Scott BOITANO a Heddwen L. BROOKS. *Ganong's Review of Medical Physiology*. 23rd ed. New York: McGraw Hill, 2010. ISBN 978-007-127066-3.
4. BÁRTOVÁ, Jarmila. *Patologie pro bakaláře*. Praha: Karolinum, 2004. ISBN 80-246-0794-8.
5. BRUNOVÁ, Jana a Josef BRUNA. JOSEF BRUNA. Clinical Endocrinology and Diagnostic Imaging. Prague: Karolinum, 2014. ISBN 9788024620589.
6. FERRIS, Trevor, Laurence CARROLL, Sarah JENNER a Eric O. ABOAGYE. Use of radioiodine in nuclear medicine—A brief overview. *Journal of Labelled Compounds* [online]. 2021, **64**(3), 92-108 [cit. 2022-11-12]. ISSN 03624803. Dostupné z: doi:10.1002/jlcr.3891
7. GIOVANELLA, Luca, Anca AVRAM a Jerome CLERC. Molecular Imaging for Thyrotoxicosis and Thyroid Nodules. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2021, **62**(Supplement 2), 20S-25S [cit. 2022-11-19]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.120.246017
8. GIOVANELLA, Luca, Anca M. AVRAM, Petra Petranović OVČARIČEK a Jerome CLERC. Thyroid functional and molecular imaging. *La Presse Médicale* [online]. 2022, **51**(2), 1-18 [cit. 2022-11-19]. ISSN 07554982. Dostupné z: doi:10.1016/j.lpm.2022.104116
9. HAQUE, Monirul, Faruq HOSSAIN, Sanowar HOSSAIN a Selim REZA. Contribution of Radioiodine Thyroid Uptake and Scintigraphy to the Diagnosis of Hyperthyroidism. *核科学与技术国际期刊 (英文)* [online]. 2018, **8**(2), 70 [cit. 2022-11-12]. ISSN 21616795. Dostupné z: doi:10.4236/wjnst.2018.82007
10. KAUSHIK, Deepak, Pooja JANGRA, Ravinder VERMA, Deepika PUROHIT, Parijat PANDEY, Sandeep SHARMA a Rakesh Kumar SHARMA. Radiopharmaceuticals: An insight into the latest advances in medical uses and regulatory perspectives. *Journal of Biosciences* [online]. 2021, **46**(1), 1-25 [cit. 2022-11-12]. ISSN 02505991. Dostupné z: doi:10.1007/s12038-021-00147-5
11. KIM, Kwangsoon, Sang-wook KANG, Jin Kyong KIM, Cho Rok LEE, Jandee LEE, Jong Ju JEONG, Kee-hyun NAM a Woong Youn CHUNG. Surgical outcomes of minimally invasive thyroidectomy in thyroid cancer: comparison with conventional open thyroidectomy. *GLAND SURGERY* [online]. 2020, **9**(5), 1172-1181 [cit. 2022-12-27]. ISSN 2227684X. Dostupné z: doi:10.21037/gS-20-512
12. KRAVETS, Igor. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician* [online]. 2016, 2016, Mar 1, **93**(5), 11 [cit. 2022-11-05]. ISSN 1532-0650. Dostupné z: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0301/p363.html>

13. KUBINYI, Jozef, Jozef SABOL a Andrej VONDRÁK. *Principy radiační ochrany v nukleární medicíně: a dalších oblastech práce s otevřenými radioaktivními látkami*. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0168-9.
14. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 2.vyd. Praha: P3K, 2015. ISBN 987-80-87343-54-8.
15. MARIANI, Giuliano, Massimo TONACCHERA, Mariano GROSSO, et al. The Role of Nuclear Medicine in the Clinical Management of Benign Thyroid Disorders, Part 2: Nodular Goiter, Hypothyroidism, and Subacute Thyroiditis. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2021, **62**(7), 886-895 [cit. 2022-11-05]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.120.251504
16. MARIANI, Giuliano, Massimo TONACCHERA, Mariano GROSSO, Francesca ORSOLINI, Paolo VITTI a H. William STRAUSS. The Role of Nuclear Medicine in the Clinical Management of Benign Thyroid Disorders, Part 1: Hyperthyroidism. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2021, **62**(3), 304-312 [cit. 2022-11-05]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.120.243170
17. MATTSSON, Sören. PATIENT DOSIMETRY IN NUCLEAR MEDICINE. *Radiation Protection Dosimetry* [online]. 2015, **165**(4), 416-423 [cit. 2022-11-12]. ISSN 01448420. Dostupné z: doi:10.1093/rpd/ncv061
18. POVÝŠIL, Ctibor a Ivo ŠTEINER. *Speciální patologie*. 2.dopl. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-494-2.
19. ROKYTA, Richard et al., ed. *Fyziologie*. 3. přepracované vyd. Praha: Galén, 2016. ISBN 978-80-7492-238-1.
20. SAKULPISUTI, Chaninart, Putthiporn CHAROENPHUN a Wichana CHAMROONRAT. Positron Emission Tomography Radiopharmaceuticals in Differentiated Thyroid Cancer. *Molecules* [online]. 2022, **27**(15), 1-12 [cit. 2022-12-21]. ISSN 1420-3049. Dostupné z: doi:10.3390/molecules27154936
21. SILBERNAGL, Stefan a Florian LANG. *Atlas patofyziologie*. Překlad 2. anglického vyd. Praha: Grada Publishing, 2012. ISBN 978-80-247-3555-9.
22. STOKKE, Caroline, Monika KVAŠSHEIM a Johan BLAKKISRUD. Radionuclides for Targeted Therapy: Physical Properties. *Molecules* [online]. 2022, **27**(17), 5429-5448 [cit. 2022-11-12]. ISSN 14203049. Dostupné z: doi:10.3390/molecules27175429
23. TROJAN, Stanislav a Miloš LANGMEIER ET AL. *Lékařská fyziologie*. 4.dopl. a přeprac. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003. ISBN 80-247-0512-5.
24. VOMÁČKA, Jaroslav, Jiří KOZÁK a Josef NEKULA. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. 2.dopl. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2015. ISBN 978-80-244-4508-3.
25. WATERSTRAM-RICH, Kristen M. a David GILMORE. *Nuclear Medicine and PET/CT*. 8th ed. St. Louis, US: Elsevier Health Science, 2017. ISBN 978-0-323-35622-0.
26. Katalog místních radiologických standardů FNOL – nukleární medicína, 2021

SEZNAM ZKRATEK:

A, α – alfa

B, β – beta

Γ , γ – gama

Bq (MBq, GBq) – becquerel (megabecquerel, gigabecquerel)

cm – centimetr

CT - computed tomography, výpočetní tomografie

CNS – centrální nervová soustava

^{18}F , FDG – radiofarmakum fluoro-deoxy-glukóza

HSA - albumin

HU – Hounsfieldovy jednotky, CT čísla

^{131}I , ^{123}I – radiofarmaka natrium jodid 131, natrium jodid 123

keV – kiloelektronvolt

MHz – megahertz

MR – magnetická rezonance

nmol/l – nanomol/litr

PET – positron emission tomography, pozitronová emisní tomografie

SPECT – single-photon emission computerized tomography, jednofotonová emisní výpočetní tomografie

ŠŽ – štítná žláza

T_3 – hormon trijodtyronin

T_4 – hormon tetrajodtyronin, tyroxin

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ – radiofarmakum technecistan sodný

TBPA – hormon tyroxin vázající prealbumin

TRH – thyreotropin uvolňující hormon

TSH – thyreotropní hormon

SEZNAM PŘÍLOH:

Obrázek 1 Anatomie štítné žlázy	10
Obrázek 2 TNM klasifikace – štítná žláza	13
Obrázek 3 Klasifikace cytologické punkce dle Bethesdy	15
Obrázek 4 Scintigrafie štítné žlázy $^{99m}\text{TcO}_4^-$	22
Obrázek 5 Scintigrafie štítné žlázy $^{99m}\text{TcO}_4^-$	23
Obrázek 6 Celotělová scintigrafie a statický scintigram krku a hrudníku	31