

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Renata Hegerová



**Radionuklidová vyšetření štítné žlázy a léčba hypertyreózy
a diferencovaného karcinomu štítné žlázy ¹³¹I**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Iva Metelková, PH.D.

Olomouc 2016

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

Olomouc 18. dubna 2016

podpis

Velice ráda bych na tomto místě poděkovala vedoucí mé bakalářské práce MUDr. Ivě Metelkové, Ph.D., za odborné vedení mé bakalářské práce, ochotu a profesionální přístup při konzultacích.

ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Typ závěrečné práce:	Přehledová bakalářská práce
Téma práce:	Radionuklidová vyšetření a léčba v endokrinologii
Název práce:	Radionuklidová vyšetření štítné žlázy a léčba hypertyreózy a diferencovaného karcinomu štítné žlázy ¹³¹ I
Název práce v AJ:	Radionuclide examinations of the thyroid and the treatment of hyperthyroidism and differentiated thyroid cancer ¹³¹ I
Datum zadání:	2015-09-23
Datum odevzdání:	2016-04-28
Vysoká škola, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav radiologických metod
Autor práce:	Renata Hegerová
Vedoucí práce:	MUDr. Iva Metelková, PH.D.
Oponent práce:	MUDr. Miroslava Budíková, Ph.D.
Abstrakt v ČJ:	

Tato bakalářská práce se zabývá hypertyreózou a karcinomem štítné žlázy, dvěma endokrinologickými onemocněními, které jsou při své diagnostice a léčbě velmi úzce propojeny s oborem nukleární medicíny. Konkrétně popisuje vznik a podstatu obou nemocí, jejich možné vyšetřovací a terapeutické možnosti za pomoci radionuklidů a nakonec nezastupitelné místo radioaktivního jódu při jejich léčbě. Cílem této bakalářské práce bylo tedy předložit dohledané poznatky o hypertyreóze a karcinomu štítné žlázy, o dostupných diagnostických metodách a možnostech léčby radioaktivním jódem ¹³¹I. Informace byly čerpány z odborné literatury a odborných periodik.

Abstrakt v AJ :

This bachelor thesis deals with the hyperthyroidism and cancer of the thyroid glands, the two endocrine diseases, which are in their diagnosis and treatment very closely linked with the field of nuclear medicine. Specifically describes the emergence and nature of both

diseases, their possible examination and therapeutic options with the help of the radionuclides, and in the end irreplaceable place of radioactive iodine in their treatment. The aim of this thesis was therefore to present traced back knowledge of hyperthyroidism and carcinoma of a thyroid, about the available diagnostic methods and treatment options by radioactive iodine ¹³¹I. The information was drawn from the professional literature and professional periodicals

Klíčová slova v ČJ: karcinom štítné žlázy, hypertyreóza, nukleární medicína, radioaktivní jód, radionuklidová vyšetření, radiofarmakum, scintigrafie štítné žlázy, radioablace

Klíčová slova v AJ: carcinoma of the thyroid, hyperthyroidism, nuclear medicine, radioactive iodine, radionuclide scans, extemporaneous preparation, scintigrafie of the thyroid gland, radioablance

Rozsah : 47 s., 6 příl.

OBSAH

OBSAH.....	6
ÚVOD.....	7
1. Štítná žláza.....	9
1.1 Poruchy struktury štítné žlázy.....	10
1.2 Hyperfunkce štítné žlázy.....	10
2. Nádory štítné žlázy.....	12
3. Histologická klasifikace nádorů štítné žlázy.....	15
4. Diagnostická vyšetření.....	18
4.1 Ultrazvuk.....	19
4.2 Tenkojehlová aspirační biopsie.....	20
5. Scintigrafie štítné žlázy.....	20
5.1 Další radioizotopová vyšetření a tumormarkry.....	23
6. Léčba hypertyreóz.....	25
6.1 Léčba diferencovaných karcinomů ŠŽ.....	28
6.2 Léčba anaplastického a medulárního karcinomu ŠŽ.....	30
7. Terapie radiojódem.....	31
7.1 Rizika léčby radioaktivním jódem.....	31
7.2 Zásady ošetřování nemocných na odděleních nukleární medicín.....	32
ZÁVĚR.....	34
SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ.....	36
SEZNAM ZKRATEK.....	39
SEZNAM PŘÍLOH.....	41
PŘÍLOHY.....	42

Úvod

Obor nukleární medicíny a endokrinologie byly spolu vždy úzce spjaty po celou dobu svého rozvoje. Zdokonalením pracovišť a přístrojové techniky se plně otevřely možnosti využití radionuklidů v diagnostice a léčbě endokrinních tyreopatií (Vlček, 2003). V polovině 20. století došlo k prvním diagnostickým nukleárně -medicínským činům při vyšetření štítné žlázy za asistence radionuklidů. Za pomoci radioimunoanalýzy došlo ke stanovení všech hormonů včetně některých jejich produktů látkové přeměny (Vlček, Michalová, Táborská a Sýkorová, 2006). Nukleární medicína se pak uplatňuje při onemocněních štítné žlázy z hlediska diagnostiky a léčby hypertyreóz a karcinomů. Patologické změny ve štítné žláze lze pak vyšetřovat jak z pohledu morfologie, tak z pohledu její funkce (Vlček, 2003).

Onemocnění štítné žlázy je v populaci časté a vyskytuje se u nejméně 5 - 10% obyvatelstva. Předpokládá se, že hypertyreózou trpí 0,2 - 1% populace a uzly pak má 30 - 40% žen nad 50 let věku. Tento výskyt stoupá s věkem a u žen je častější než u mužů a to v poměru 6 – 8 : 1 (Jiskra, 2014, s. 5 - 13).

Karcinom štítné žlázy je nejčastějším endokrinním maligním tumorem a vyskytuje se asi u 1,5% populace. Léčba této nemoci vyžaduje těsnou spolupráci endokrinologa, onkologa, chirurga a specialisty nukleární medicíny (Vlček, 2012, s. 5).

Podstatou diagnostiky a léčby při hypertyreózách a karcinomech štítné žlázy je aplikace radiojódů. První ozáření pacientů z léčebných důvodů u hyperfunkce štítné žlázy provedl Herz a Roberts roku 1942. První úspěšná léčba radiojódem provedená Seidlinem a spol., proběhla v roce 1946. V tu dobu byla následně také zavedena výroba ¹³¹I v jaderných reaktorech a tím došlo k výraznému rozvoji radioterapie. V České republice jsou pak tyto postupy realizovány již od roku 1951 (Vlček, 2012, s. 24).

Cílem této bakalářské práce bylo předložit a dohledat poznatky o diagnostických metodách a léčbě hypertyreóz a karcinomu štítné žlázy za pomoci radionuklidů. Cíl práce pak byl specifikován v těchto dílčích cílech:

1. Předložit dohledané informace o hypertyreóze a karcinomu štítné žlázy.
2. Předložit dohledané informace o jednotlivých radionuklidových vyšetřeních a používaných radiofarmacích.
3. Předložit dohledané informace o terapii radioaktivním jódem a rizicích léčby s ní spojených u nemocných s onemocněním štítné žlázy.

Pro stanovení cílů práce byla využita následující vstupní literatura:

1. KORANDA, Pavel. Nukleární medicína. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014, 201 s. ISBN 978-80-244-4031-6.
2. JISKRA, Jan. Poruchy štítné žlázy. 2. vyd. Praha: Mladá fronta a.s., 2014, 54 s. SBN 978-80-204-3301-5
3. VLČEK, Petr. Rakovina štítné žlázy: Současné diagnostické a léčebné možnosti. 1. vyd. Praha: Mladá fronta a.s., 2012, 55 s. ISBN 978-80-204-2799-1
4. VLČEK, Petr a Jan NEUMANN. Karcinom štítné žlázy pooperační sledování nemocných. 1. vyd. Maxdorf, 2002, 218 s. ISBN 80-85912-50-3
5. KORANDA, Pavel, Miroslav MYSLIVEČEK a Václav HUŠÁK. Nukleární medicína v endokrinologii a terapie otevřenými zářiči. 1. vyd. Olomou : Univerzita Palackého v Olomouci, 2002, 36 s. ISBN 80- 244- 0415- X.

Po řádném nastudování vstupní literatury byla pro rešerši zvolena tato česká a anglická klíčová slova: : karcinom štítné žlázy, hypertyreóza, nukleární medicína, radioaktivní jód, radionuklidová vyšetření, radiofarmakum, scintigrafie štítné žlázy, radioablace, carcinoma of the thyroid, hyperthyroidism, nuclear medicine, radioactive iodine, radionuklidová examination, radiofarmakum, scintigrafie of the thyroid gland, radioablace. Pro vyhledávání byly v rozmezí od 10.7. 2015 do 12.11. 2015 použity odborné databáze Pub Med, EBSCOhost, ProQuest a databáze MEDLINE. Kromě těchto databází byl využit i vyhledávač Googl a Seznam. Celkem bylo nalezeno 59 článků, z nichž daného tématu se po řádném nastudování týkalo 23 článků a ke konečnému zpracování jich bylo nakonec použito 17. Vyhledávání bylo limitováno na odbornou literaturu z období od roku 2002 do současnosti. Při této práci bylo využíváno především odborných knižních titulů, poté odborných časopisů a odborných internetových článků.

1. Štítná žláza - fyziologie a patofyziologie

Štítná žláza - glandula thyroidea je největší nepárová žláza s vnitřní sekrecí a je tvořena z folikulů (Holibková a Laichman, 2010, s. 139 - 140). Folikuly jsou vyplněny koloidem¹ a tvořeny folikulárními buňkami, které produkují hormony **T4 - tetrajodtyronin** a **T3 - trijodtyronin** jenž jsou v případě potřeby vyplavovány do krve (Naňka a Elišková, 2009, s. 192).

Pro jejich tvorbu je zcela nepostradatelný jód, jenž je aktivně vychytáván tyroideou. Účinný hormon T3 vzniká dejodázou, která nastane za pomoci enzymů odštěpením jednoho atomu jodu z T4. Tvorba hormonů T3 a T4 stejně jako funkce štítné žlázy je zajišťována **tyreoidálním stimulačním hormonem (TSH)**, který vzniká v adenohipofýze, jenž je řízena vyššími okruhy mozku a hypotalamem (Jiskra, 2014, s. 6 - 9).

Dojde-li k patofyziologii, pak jejím nejcitlivějším parametrem je právě hladina TSH. Thyroidea vyprodukuje během dne 10 µg T3 a 100 µg T4 a ty jsou z 99 % v plazmě napojeny na transportní bílkoviny (TBA -albumin, TBG – globulin, TBPA – prealbumin), jenž v této podobě nejsou aktivní. Proto stanovení celkových hladin hormonů TT3 a TT4 v plazmě nemá pro hodnocení funkce štítné žlázy skoro žádný význam, naopak je významné vyhodnocení volné frakce hormonů FT3 a FT4 (Koranda et al, 2014, s. 175).

Volné frakce jsou nositelem biologické aktivity štítné žlázy. Například stanovení hladiny FT3 je možné využít při diagnostice T3 - hypertyreózy (Lukeš a Koranda, 2001) a určení hladiny FT4 nám poslouží k vyhodnocení rozvinutých forem hyper - a hypotyreóz (Koranda et al, 2014, s. 177).

Hlavní funkci při vzniku tyreoidálních hormonů a jejich následné regulaci má tedy hypotalamo - hypofyzární osa, jejímž principem je tzv. negativní zpětná vazba (Koranda et al, 2014, s. 175) : poklesnou-li v krvi tyreoidální hormony, pak se v adenohipofýze zvýší tvorba TSH a to vede k tomu, že ve štítné žláze stoupne produkce hormonů T3 a T4 a tento mechanismus funguje i opačně (Jiskra, 2014, s. 9 - 10).

1/ koloid – jeho hlavní složkou je tyreoglobulin a tvoří 75% štítné žlázy, podílí se na transportu a tvorbě aktivních hormonů štítné žlázy (Vlček a Neumann, 2002, s. 13).

1.1 Poruchy struktury štítné žlázy

Jakékoliv zvětšení štítné žlázy, které je patrné již při fyzikálním vyšetření, nebo je zjištěno při měření objemu pomocí sonografie, se označuje jako struma. Příčinou může být akutní nebo chronický zánět (subakutní nebo akutní tyreoiditida, autoimunitní onemocnění, Graves - Basedowova choroba, Hashimotova tyreoiditida), ukládání amyloidu, kongenitální defekt syntézy hormonů štítné žlázy nebo nádory tyroidey. Tyto příčiny však nejsou natolik časté jako stavy, které nemají jasnou příčinu a nejsou spojovány s poruchou funkce a tedy o nich hovoříme jako o **prosté strumě**. Příčinou vzniku strumy bývá nedostatek jódu, stejně jako jeho velký nadbytek. Rizikovým faktorem je také kouření, znečištěné ovzduší, u žen vícečetné těhotenství a genetické faktory (Límanová, 2006, s. 117 - 119).

Podkladem pro vznik strumy bývají nejčastěji hyperplastické procesy difúzní či nodózní. Při takovém patologickém procesu se pak uplatňuje patologická stimulace TSH receptoru tyreocytů protilátkou se stimujícími účinky při autoimunitních procesech, nebo aktivace hypotalamo – hypofýzo - tyreoidální osy. Vzhledem k poměru koloidu a parenchymu rozlišujeme hyperplastickou strumu koloidní (více koloidu) a parenchymatózní (více tkáně) (Límanová, 2006, s. 36).

Struma, nebo-li zvětšení štítné žlázy nad normu, je podle Světové zdravotnické organizace (WHO) u dospělé ženy nad 18 ml a u dospělého muže nad 22 ml. V případě, že je tyroidea zvětšená jako celek a neobsahuje uzly, jedná se o **strumu difuzní** (Jiskra, 2014, s. 6 - 29). Uzlovitě změněná struma pak může občas dosáhnout hmotnosti až jednoho kilogramu (Límanová, 2006, s. 36).

Uzly ve štítné žláze mohou být mnohočetné, hovoříme pak o **strumě polynodózní** a nebo může být uzel jen jeden. Přítomnost uzlů ve štítné žláze je považována za častý nález, například u žen nad 50 let se vyskytují až ve 30-40% případů (Jiskra, 2014, s. 6 – 29).

1.2 Hyperfunkce štítné žlázy

Etiologie a příznaky

Hypertyreóza, nebo-li zvýšená funkce štítné žlázy může mít několik příčin vzniku, které lze zjednodušeně rozdělit na periferní, centrální a exogenní. Mezi periferní a to časté příčiny souvisejícími s patologickým procesem přímo ve štítné žláze patří tyreoiditidy,

Graves - Basedowova choroba, některé léky a tyreoidální uzly, které mohou být mnohočetné nebo solitární. Do exogenních příčin lze zařadit předávkování hormony štítné žlázy a do centrální (vzácné) formy pak adenom hypofýzy, který nadprodukuje TSH, nebo rezistenci na hormony štítné žlázy (Jiskra, 2014, s. 23 - 24).

Na rozvoj hypertyreózy má vliv velké množství faktorů. Hlavní doménou je ženské pohlaví, dále saturace selénem a jódem, věk, kouření, sexageny, stres, těhotenství, virové či bakteriální infekce a alergie. Nelze zapomenout na vliv aktinoterapie, biologické léčby, nebo kontakt s radioaktivním spadem a genetické faktory (Fryšák, Karásek a Halenka, 2014).

Většina příznaků zvýšené funkce štítné žlázy je stejná a to bez ohledu na její příčinu vzniku. Patří sem nepravidelná srdeční akce, palpítace, tachykardie až s fibrilací síní, bušení srdce, nervozita, nespavost, třes, pocení, nesnášenlivost tepla, tlak v oblasti krku, oční příznaky a řezání očí, zvětšení štítné žlázy, váhový úbytek, poruchy menstruace, fertility a snížení libida. Laboratorní hodnoty FT3 a FT4 jsou při primární formě zvýšené a hodnoty TSH často snížené až pod hladinu měřitelnosti. Naopak zvýšené, nebo normální hodnoty TSH a vyšší hodnoty FT3 a FT4 jsou známkou centrální příčiny onemocnění svědčící pro adenom (Brunová, 2008, s. 317).

Graves-Basedowova tyreotoxikóza

Graves - Basedowova (GB) nemoc je autoimunitní onemocnění, které je charakterizované tvorbou protilátek proti TSH receptoru (TRAK). Tyto protilátky mají často charakter protilátek stimulujících a tím vedou k neregulované hyperfunkci štítné žlázy (Astl, 2004).

Postihuje nejčastěji ženy okolo 30 až 40 let. Histologicky je znát překrvení a proliferace parenchymu a snížení až vymizení koloidu (Límanová, 2006, s. 37).

Léčba GB je zahájena vysokými dávkami tyreostatik, které jsou pak podle klinického a laboratorního stavu nemocných postupně snižovány. Dle závažnosti stavu a rozhodnutí endokrinologa je v některých případech provedena operace, nebo zvolena léčba radiojódem (Límanová, Laňková a Zamrazil, 2008, s. 6).

Tyreoidální uzly

Velké množství tyreoidálních uzlů a to 90 – 95 % je benigních. Jejich základní diagnostickou metodou je ultrazvuk a jím řízená aspirační biopsie tenkou jehlou. Na základě

tohoto vyšetření a následné cytologie je možné s velkou pravděpodobností vyloučit maligní proces (Jiskra, 2011).

Jen malá část uzlů a to 5 – 10 % mohou být pravé nádory – lymfomy, benigní adenomy, metastázy, zhoubné karcinomy nebo velmi vzácné sarkomy. Uzly mohou být také příčinou hypertyreózy a ty jsou pak prakticky vždy nezahoubné (Jiskra, 2014, s. 30).

Uzlem štítné žlázy je pak chápáno jakékoliv ložisko v tyroidey bez ohledu na jeho etiologii či biologickou povahu. Může se jednat o uzel **solidní** nebo s pseudocystickou složkou, dále to může být **cystoid**, který nemá solidní složku a je to dutina s tekutinou, nebo jde o **pseudocystu**. Z hlediska funkce dělíme uzly štítné žlázy na teplé (izofunkční s okolím), **studené** (hypofunkční k okolí) a **horké** (hyperfunkční k okolí). Teplé a studené uzly jsou potencionálně zhoubné, riziko malignity u horkých uzlů je pak značně nízké. Většina uzlů je v podstatě asymptomatická (Jiskra, 2011).

2. Nádory štítné žlázy

Výskyt

Karcinom štítné žlázy patří početně k nejrozsáhlejší skupině onkologických onemocnění v endokrinologii, kde tvoří asi 92 % všech diagnostikovaných nádorů. Znepokojující je nárůst nádorů štítné žlázy v posledních 3 - 4 desetiletích, a to včetně dospívajících a dětí. Podíl na tom má samozřejmě zlepšená diagnostika a radikální chirurgické přístupy, kdy histologickými sériovými řezy po 100 µm lze častěji stanovit diagnózu mikrokarcinomů².

Tento častější záchyt však nevysvětluje vzestup výskytu karcinomů štítné žlázy. Diskutuje se o vlivech ionizujícího záření (vliv atomových pokusů za „studené války“ na severní polokouli, včetně černobylské katastrofy), souvislost s jinými chorobami štítné žlázy, dědičné a hormonální vlivy, geografické rozdíly, nedostatek jódu v potravě apod. Nicméně definitivní odpověď na význam zmíněných vlivů nám přinese až budoucnost (Vlček a Neumann, 2002, s. 33). Karcinom štítné žlázy se vyskytuje asi u 1,5 % populace a objevuje se přibližně u 5 % uzlů štítné žlázy, které jsou zastoupeny v naší populaci velmi často a to s prevalencí 20 - 50 % záviselých na věku pacienta (Vlček, 2012, s. 5).

2. Jedná se o ložiska menší než 1cm, která nejsou klinicky zřejmá a objevena jsou až patologem, termín byl vyhrazen podle histologické klasifikace WHO. Pro splnění definice je nutné, aby byl mikrokarcinom obklopen normální tkání štítné žlázy (Vlček a Neumann, 2002, s. 34).

V roce 1984 bylo v České republice diagnostikováno 239 nových případů, v roce 1994 již 339 případů a o deset let později asi 400 nových případů ročně, incidence vzrůstá kontinuálně nejen v posledních letech 20. století, ale již od její poloviny (Límanová, 2003).

Podle statistických dat IARC³ bylo v roce 2008 v České republice zachyceno už 934 nových onemocnění a 81 nemocných na toto onemocnění zemřelo. Ze 184 zemí, jež dodaly statistická data do systému IARC, dosáhli muži i ženy naší země výskytem rakoviny štítné žlázy 14. nejvyšší hodnoty, což je přinejmenším alarmující stav (Vlček, 2012, s. 9).

Rizikové faktory

Již po tisíciletí je známo, že velikost štítné žlázy i její možná uzlová přestavba jsou závislé na dostatečném příjmu jódu v potravě. Endemická struma se považuje za predispozici vzniku karcinomu štítné žlázy (Límanová, 2003). V oblastech s malým přísunem jódu v potravě, byl prokázán vyšší výskyt folikulárních forem karcinomu štítné žlázy. Po zavedení jodidové profylaxe dochází ke změně poměru méně diferencovaných forem rakoviny štítné žlázy ve prospěch papilárních forem, které se pak dají lépe ovlivnit léčbou. V současné době zaznamenáváme jen nepatrný vzestup folikulárních forem na rozdíl od stálého a významnějšího nárůstu forem papilárních karcinomů štítné žlázy (Vlček, 2012, s. 11).

Předpokládá se, že 15 % všech karcinomů thyroidey ve světě má radiační původ, v České republice je to asi 5 % (Michlová, Vižďa, Urbanová, Horáček et al, 2005).

Záření působí jako onkogenní faktor, nejen v rámci terapie, ale především při kontaminaci radionuklidy při katastrofách nukleárních elektráren nebo vlivem nukleárních zbraní. Výbuch v Nagasaki v roce 1945, testování atomové bomby v Nevadě v 50. letech nebo katastrofa černobylské elektrárny ukázaly, že nejvíc citlivá je štítná žláza u dětí a riziko vzniku karcinomu v takto postižené žláze trvá asi 30 let (Límanová, 2003).

Vlivem hormonálních a reprodukčních faktorů se s rakovinou štítné žlázy setkáváme 4 – 6 x častěji u žen než u mužů. Struma nebo tyreoidální uzlíky jsou často diagnostikovány v průběhu gravidity. Rizikem vzniku může být i pozdní nástup menarché, větší počet gravidit nebo vztah mezi karcinomy štítné žlázy a nádory prsu (Vlček, 2012, s. 11 - 12). Pozitivní rodinná anamnéza hraje významnou roli v etiopatogenezi tyreoidálních malignit. Asi u 3 % pacientů, kterým byl diagnostikován karcinom štítné žlázy, lze tuto rodinnou pozitivní anamnézu nalézt. Například pacienti s Gardnerovým syndromem či familiární adenomatózní

polypózou střev mají 100 x vyšší riziko rozvoje papilárního karcinomu než ostatní (Vlček a Neumann, 2002, s. 38).

Každá uzlově přestavěná štítná žláza se řadí do skupiny benigních nádorů a může se v průběhu let změnit v maligní nádorovou přestavbu, kdy za velmi rizikové jsou pokládány například solitární adenomy (Límanová, 2003).

Rovněž jiná onemocnění štítné žlázy, jako benigní tyreoidální nemoci, tyreotoxikóza, Hashimotova autoimunní tyreoditida, Graves - Basedowova choroba, nebo endemická struma mohou být spjaty s výskytem karcinomu. Například při potvrzení nálezu Hashimotovy tyreoiditidy, kdy se ani po 4 – 6 týdnech neprojeví zřejmý klinický efekt léčby, je nutné varovat před prodlužováním konzervativní terapie a indikovat operační řešení (Vlček a Neumann, 2002, s. 39).

Prognóza

Současné léčebné a diagnostické metody jsou natolik dobře zpracovány, že k úplnému uzdravení u nás dochází až u 85 % nemocných (Vlček, 2012, s. 12). Pro prognózu je velmi důležitý histologický typ, kdy nejméně agresivní je papilární karcinom, dále folikulární, pak medulární a nejagresivnější průběh, záhy vedoucí až ke smrti nemocného má anaplastický karcinom štítné žlázy (Vlček a Neumann, 2002, s. 45).

Jednu z největších studií sledování více než 4000 nemocných s karcinomem štítné žlázy má Němec a spol., kde úmrtnost u papilárního karcinomu uvádí 7,6 %, u folikulárního 22 % a u anaplastického 69,2 % (Límanová, 2003).

Výskyt karcinomu je u žen až 3 x vyšší než u mužů, ale u mužů má agresivnější průběh. Nachází-li se v rodinné anamnéze tumor štítné žlázy, pak se riziko jeho vzniku zvyšuje 5 - 8 x (Michlová, Vižďa, Urbanová, Horáček et al, 2005).

Dále se mezi důležité faktory přežití obecně řadí: věk, velikost nádoru a klasifikace TNM, pohlaví, invaze do okolí pouzdra štítné žlázy, lokální uzlinové krční metastázy, vzdálené metastázy (např. do plic nebo kostí), stanovení tyreoglobulinu, jako spolehlivého nádorového markeru a v neposlední řadě také využití adekvátních terapeutických postupů (Vlček a Neumann, 2002, s. 44 - 46).

3. Histologická klasifikace štítné žlázy

Většina maligních, ale i benigních tumorů štítné žlázy pochází z folikulárních buněk a tím mají zachovanou hormonální závislost a aktivitu. Z tohoto poměru pak vychází léčba karcinomů pomocí radiojódů. Na původu a diferenciaci buněk je pak založena histologická klasifikace karcinomu štítné žlázy a vychází se více z jaderné struktury než z architektury postižených buněk (Límanová, 2003).

Klasifikace karcinomu by měla být ověřena mikroskopicky a rozdělena podle histologického typu:

T - Primární tumor

T1a – tumor do 1cm, omezen jen na štítnou žlázu

T1b – tumor 1-2cm stále ve štítné žláze

T2 – tumor větší než 2cm, ne však více jak 4cm, omezen na štítnou žlázu

T3 – tumor větší než 4cm, ve štítné žláze, nebo s minimálním šířením mimo tyroideu

T4a – tumor mimo pouzdro tyroidey postihující okolní struktury (podkoží, jícen, tracheu, larynx...atd.)

T4b – tumor postihující cévy mediastina, prevertebrální fascii nebo obrůstá a.carotis

N – Regionální mízní uzliny

N1 – přítomnost metastáz v oblastních uzlinách

N1a – metastázy přítomny v pretracheálních, prelaryngeálních a paratracheálních uzlinách

N1b – metastázy přítomny v krčních uzlinách bilaterálně nebo kontralaterálně nebo v mediastinu

M – vzdálené metastázy

MX – nelze určit vzdálené metastázy

MO – vzdálené metastázy nejsou určeny

M1 – jsou přítomny vzdálené metastázy

pN0 – znamená negativní mízní uzliny, ovšem za předpokladu, kdy nebylo dosaženo standardního počtu uzlin a to 6 a více (Šlampa et al, 2014, s. 64 - 65).

Papilární karcinom

Jedná se o nejčastější typ tyreoidálních nádorů, který má maligní charakter, vychází z epitelových buněk a je zastoupen 80 % případů. Je to tumor s folikulární diferenciací, většinou se psamomatózními tělísky a matnicovými jádry, kterým chybí chromatin. Má folikulární a papilární strukturu (Vlček a Neumann, 2002, s. 26 - 27).

Vyskytuje se často u nemocných mezi 30ti až 60ti lety, nevyhýbá se však ani dospívajícím a dětem. Za první projev nemoci se považuje nález tuhého, nebolestivého uzlu v oblasti štítné žlázy, ke kterému se vzápětí mohou přidat zvětšené lymfatické uzliny na jedné, nebo obou stranách krku. Typ tohoto nádoru často mikrometastazuje a to v rozmezí 20 – 65 % i do druhého laloku, ve kterém nebyl původně nalezen tumor primární. Nádor může také prorůstat přes obal štítné žlázy do jejího okolí (Vlček, 2012, s. 13 - 14).

Méně často dochází k diagnóze, převážně u dospělých, na základě metastáz do plic, nebo do kostí. Náhodnými bývají také mnohonásobné mikrokarcinomy nalezené při operacích z jiného než onkologického důvodu, nebo ve zbytcích štítné žlázy po jejím odstranění (Límanová, 2003).

Předpoklad úplného uzdravení je horší u starších nemocných, naopak v mladším věku, díky dobré akumulaci radiojódu ve štítnici se prognóza výrazně zlepšuje (Vlček, 2011, s. 329).

Všeobecně lze považovat formu papilárního karcinomu za prognosticky příznivou, kdy mortalita a výskyt recidiv je poměrně vzácný (Vlček, 2012, s. 14).

Folikulární karcinom

Folikulární karcinom je druhým nejčastěji se vyskytujícím tumorem štítné žlázy a to až v 10 % případů. Jedná se o zhoubný epitelový nádor s folikulární diferenciací buněk bez papilárních a folikulárních struktur, které jsou typické u papilárního karcinomu. Jeho výskyt je však častější v oblastech s nedostatkem jódu a to až ve 40 % (Vlček, 2012, s. 14).

Tato forma nádoru je typická pro vyšší věk. Velmi často jsou již přítomny metastázy v regionálních uzlinách a typické jsou pro něj vzdálené metastázy šířící se hematogenní cestou a to převážně do kostí, plic a do cév. Tyto metastázy mají vysokou akumulační schopnost radiojódu (Vlček a Neumann, 2002, s. 28 - 29). Fryšák uvádí, že kostní metastázy folikulárního karcinomu štítné žlázy se mohou projevit laboratorně nízkou hladinou TSH (Fryšák, Karásek a Halenka, 2014).

Jeho výskyt se snížil po zavedení plošné jodace a to na poměr 30 : 70 ve prospěch papilárního karcinomu. Jedná se o agresivnější typ nádoru, který bývá většinou opouzdřený, nebo naopak metastazuje již u nádorů malých velikostí (Límanová, 2003).

Folikulární karcinom má několik různě závažných a diagnostikovatelných forem. Patří sem **vysoce**, nebo **minimálně invazivní typ karcinomu** a pak **karcinom z jasných buněk**, který má vysoký obsah glykogenu a vyšetřuje se u něj přítomnost tyreoglobulinu v krevním séru. Dále **inzulární karcinom**, při kterém se vytváří hnízda folikulárních buněk. Tento typ karcinomu je také pozitivní na tyreoglobulin, ale negativní na kalcitonin a je vysoce agresivní. V neposlední řadě stojí za zmínku **onkocytární karcinom**, jinak také zvaný jako **karcinom Hürtleho** (Vlček a Neumann, 2002, s. 28 - 29).

Pro Hürtleho karcinom je typický nepředvídatelný průběh nemoci, vzniká z oxyfilních buněk a některé kapacity jej uvádí jako samostatný typ nádoru. Je známý rozsáhlou tvorbou metastáz do plic a kostí a je špatně léčebně ovlivnitelný pro nízkou schopnost rakovinných buněk akumulovat radiojód (Vlček, 2012, s. 14).

Anaplastický karcinom

Anaplastický karcinom se vyskytuje kolem 3 – 10 % převážně u starších nemocných. Jedná se o nediferencovaný, vysoce maligní tumor, který je tvořen bizarními buňkami s několika jádry (Vlček, 2012, s. 14 - 15).

Často vzniká u nemocných s dlouholetou diagnózou strumy, jenž se začala nekontrolovatelně zvětšovat. Likviduje tyreoidální tkáň i její okolí a metastazuje lymfogenně a hematogenně. Někteří odborníci připouštějí možnost jeho vzniku ze špatně léčeného, nebo nerozpoznaného diferenciálního karcinomu, stejně jako teorii vzniku prvotního nádoru. Metodou první volby při terapii je kombinace zevního ozáření a systémová chemoterapie. K chirurgickému řešení se přistupuje většinou jen pro zprůchodnění dýchací cest, nebo jen tehdy, může-li být výkon naprosto radikální (Vlček a Neumann, 2002, s. 29).

Jedná se o formu karcinomu s vysokou mortalitou, kdy průměrná doba přežití je většinou kratší než 8 měsíců (Astl, 2004).

Medulární karcinom

Medulární karcinom se vyskytuje buď v rodinách v podobě vícečetné endokrinní neoplazie, kde kromě štítné žlázy jsou zasaženy i jiné endokrinní žlázy, nebo se objevuje sporadicky. Vychází z takzvaných C-buněk, což jsou buňky parafolikulární mající jiný

embryonální základ oproti výše uvedeným tumorům. Tyto buňky produkují kalcitonin, který je důležitým nádorovým markrem při laboratorním vyšetření, ale nejsou schopny akumulovat radiojód, a proto jsou léčebné i vyšetřovací metody odlišné od jiných tyreoidálních nádorů (Vlček, 2012, s. 15).

Medulární karcinom je zastoupen asi ve 3 – 12 % případů všech nádorů štítné žlázy. Léčba spočívá v totálním odstranění štítné žlázy, protože sebemenší ponechaný zbytek by znamenal vznik dalšího nádorového ložiska. Tento nádor má v polovině případů již pozitivní krční uzliny a často metastazuje do jater (Vlček a Neumann, 2002, s. 30).

Vlček pak uvádí přítomnost postižených regionálních uzlin u sporadické formy v 65 – 70 % případů (Vlček, 2011, s. 338).

4. Diagnostická vyšetření

Anamnéza

Velmi důležitou roli při klinickém vyšetření štítné žlázy hraje anamnéza. V rodinné anamnéze se onemocnění štítné žlázy včetně strumy u příbuzných vyskytuje až ve 40 % a výskyt autoimunitního onemocnění je znám u 20 %. Dále je důležitá osobní anamnéza o přítomnosti autoimunitních nemocí, kam spadá například diabetes 1. typu, perniciózní anemie, revmatoidní artridida, celiakie a jiné. Důležité je vědět, zda nemocný neprodělal radioterapii v oblasti hrudníku nebo krku a zda se neléčil, nebo neléčí interferony, amiodaronem, lithiem a nebo neužívá multivitamíny a doplňky s obsahem jódu. Zjišťujeme, zda nepobýval v zemích, kde je nedostatek či nadbytek jódu a nebyl-li mu aplikován jodový kontrast při RTG vyšetření. Ptáme se také na dlouhodobý stres a možný porod (Límanová, Laňková a Zamrazil, 2008, s. 3).

Jiskra pak za další rizikové faktory považuje neplodnost, prodělaný potrat, některé laboratorní nálezy (např. vysoký cholesterol, pozitivní protilátky proti štítné žláze) a příznaky svědčící pro poruchu štítné žlázy (Jiskra, 2014, s. 13).

Fyzikální vyšetření

Základem fyzikálního vyšetření je pohled a pohmat. Viditelnost se uplatňuje zřepředu a ze strany v mírném záklonu a při polykání. Pohmatem pak vyšetřujeme v mírném předklonu

hlavy, oběma rukama, zezadu, při polknutí pak kopírujeme pohyb thyroidey. U GB nemoci může být nad strumou slyšen šelest nebo ojediněle nahmatán vír. Důležité je také měřit obvod krku při sledování štítné žlázy. Při celkovém fyzikálním vyšetření se pak zaměřujeme na příznaky kardiovaskulárního systému, psychomotoriky, stavu kůže a jejích adnex a očí (Límanová, Laňková a Zamrazil, 2008, s. 4).

4.1 Ultrazvuk

Vyšetření ultrazvukem je vyšetřovací metodou první volby. Jde o široce dostupnou metodu a díky tomu, by jím měl být každý hmatný tyreoidální uzel bezpodmínečně vyšetřen (Jiskra, 2014, s. 31).

Sonografie posoudí velikost štítné žlázy, její vztah k okolí, prokrvení, echogenitu a strukturu thyroidey. V případě nálezu strukturálních změn či uzlů je nutné sledování endokrinologem (Límanová, Laňková a Zamrazil, 2008, s. 5).

Podstatou sonografie je zobrazování na základě samotných principů a definic mechanického vlnění. Mechanicko - elastické podélné vlnění se šíří prostředím, odráží se na rozhraní dvou prostředí, rozptyluje se, láme a absorbuje se - přemění se na teplo. Zdrojem vlnění je piezoelektrický krystal, na jehož povrchu vzniká při stlačení elektrický potenciál, při jeho přívodu se krystal deformuje a při přerušení se rozkmitá. Po přiložení ultrazvukové sondy a za použití kompaktního gelu dochází k podélnému vlnění ve tkáních (Vomáčka et al, 2015, s. 38).

Při vyšetření thyroidey se používá B-mode s frekvencí vlnění 15 - 60 Hz s větším počtem vedle sebe umístěných krystalů v lineární sondě, nebo vějířovitě umístěných v konvenční, eventuálně sektorové sondě. Odražené a přijaté signály se upravují a na monitoru jsou vidět jako různě jasné body. Vzniká dvourozměrný realistický obraz. Ke znázornění prokrvení ve štítné žláze se využívá Dopplerova principu, kdy se jako rozhraní využívají erythrocyty. Ultrazvuk je schopen najít léze o velikosti 2 mm a při určení objemu thyroidey je nezastupitelný. Nemocný je vyšetřován vleže na zádech s mírným záklonem hlavy. Žláza je pak vyšetřována v rovině příčné a podélné a patologické výsledky se od fyziologických odlišují uložením a velikostí žlázy, echogenitou parenchymu, strukturou, pohyblivostí, perfúzí a přítomností uzlů (Límanová, 2006, s. 67 - 69). Součástí ultrazvukového vyšetření thyroidey by mělo být i vyšetření regionálních lymfatických uzlin paratracheálních, podél cévního svazku, prelaryngeálních, pretracheálních a supraklavikulárních (Jiskra, 2011).

4.2 Tenkojehlová aspirační biopsie

Tenkojehlová aspirační biopsie (FNAB) je v kombinaci s ultrazvukem nepostradatelnou metodou při vyšetřování štítné žlázy. Významně redukuje zbytečné chirurgické výkony a na druhé straně spolehlivě indikuje radikální oboustranné výkony, zejména u papilárních karcinomů a napomáhá tak ke snížení reoperací a komplikací (Jiskra, 2011).

FNAB má být provedena u všech nejasně vyhlížejících lézí v tyroidey. Samotné vyšetření a následný cytologický odběr provádí endokrinolog nebo zkušený sonografista. Vyšetření může být použito v případě aspirace cysty nebo k podání léčebného přípravku (Límanová, Laňková a Zamrazil, 2008, s. 5).

Indikací k vyšetření jsou jakákoliv hmatná či sonografem zjištěná ložiska, laboratorní nález směřující k zánětu, nebo jinému patologickému procesu v tyroidey, difúzně zvětšená štítná žláza a důvodné podezření při rodinné anamnéze na možný patologický proces. Kontraindikací může být katar horních cest dýchacích, febrilní stavy a někdy antikoagulační léčba, kterou je pak nutno na několik dní vysadit (Límanová, 2006, s. 41).

Jiskra uvádí, že jde o nebolestivé jednoduché vyšetření. Po lokální dezinfekci na krku se pod ultrazvukovou kontrolou provedou 2 vpichy (někdy více) tenkou jehlou do patologického místa v tyroidey a tím je získán materiál pro cytologické vyšetření. Je-li výsledek pozitivní, nebo podezřelý je indikována operace. FNAB není 100 % ní a průměrně každý 10. až 20. pacient je vyzván k opakování výkonu buď z důvodu neurčitěho nálezu, nebo z důvodu malého množství odebraného materiálu. Musíme-li punkci opakovaně provádět a je přesto nedignostikovatelná, je indikována operace (Jiskra, 2014, s. 31 - 32).

5. Scintigrafie štítné žlázy

Scintigrafie štítné žlázy je zobrazovací metoda, která jakožto jediná mezi ostatními vyšetřeními dokáže zobrazit funkční aktivitu a její rozložení v tyreoidální tkáni (například rozpozná hormonálně změněné uzly) (Koranda, Mysliveček a Hušák, 2002, s. 9).

Vyšetření se provádí za pomoci radiofarmak, která se do těla pacienta aplikují v podobě otevřených zářičů a ty se pak emitují zářením gama, u některých zářičů je pak i využito charakteristického rentgenového záření (Mysliveček, Kamínek, Koranda a Hušák, 2007, s. 9).

Příprava pacienta k vyšetření

Vzhledem k mechanismům vychytávání radionuklidů ve štítnici je jasné, že nemocný nemůže mít blokovanou jodidovou pumpu přebytkem jódu. Proto 2 - 3 měsíce před scintigrafií pacient vysadí léky, které jód obsahují (amiodaron, oční kapky, expektorancia, jodisol na kůži) a dále pak nesmí přijít do kontaktu s rentgenovou kontrastní látkou. Není potřeba vysazovat tyreostatika, protože jejich účinek se při použití technecistanu neprojeví, jelikož nepůsobí na úrovni syntézy tyreoidálních hormonů (Koranda et al, 2014, s. 179).

Radiofarmaka

Rozsáhlé spektrum radiofarmak se připravuje kombinací radionuklidů s neradioaktivním léčivem. Radionuklidy, které poslouží k aplikaci v nukleární medicíně, jsou vyráběny uměle v cyklotronech nebo v jaderných reaktorech (Mysliveček, Kamínek, Koranda a Hušák, 2007, s. 22 - 23).

Radiofarmaka patří do skupiny léčiv, jež jsou ve zdravotnictví prakticky bez výjimky, využívána na pracovištích nukleární medicíny. Obor nukleární medicíny se specializuje na přesnou diagnostiku a účinnou léčbu při dynamickém vývoji s využitím neinvazivních metod za pomoci izotopů. Při jeho přípravě je nutné dodržet požadavky radiační hygieny a vysoké čistoty (Komárek, 2006, s. 231).

$^{99m}\text{TcO}_4$ – pertechnetát sodný – mimo radiojód patří k nejvíce užívaným radionuklidům při vyšetření thyroidey, má malou radiační zátěž, je snadno dostupný, ale nevhodný k diagnostice metastáz u karcinomu štítné žlázy (Vlček, Michalová, Táborská a Sýkorová, 2006). Tento preparát je vychytáván sodíkovo/jodidovou pumpou na membráně buněk tyrocytů a svými vlastnostmi, 6-ti hodinovým poločasem rozpadu, výhodnou energií 140 keV a emisí záření γ se stává optimálním radiofarmakem pro scintigrafii.

Radiojód ^{123}I a ^{131}I – tyto radionuklidy jsou formou jodidových iontů zachyceny jodidovou pumpou a zabudovány formou elementárního jódu do organických sloučenin. Tím dosáhneme velkého kontrastu mezi pozadím a thyroideou a získáme tak kvalitní scintigram. ^{123}I má výhodu ve 13-ti hodinovém poločase přeměny, v emisí záření γ a v energii 159 keV, ale jeho cena je díky výrobě v cyklotronu značně vysoká. ^{131}I má poločas rozpadu 8,04 dní a kromě

záření gama jsou emitovány i fotony beta záření, což vede k vysoké radiační zátěži u nemocných a využívá se proto k diagnostice a terapii u diferencovaných tumorů tyreoidy. Pro tyto vlastnosti je většinou využíván ke scintigrafii technecistan a jód ^{123}I je vhodné použít při pátrání po zbytcích štítné žlázy (Koranda et al, 2014, s. 178 - 179).

Průběh vyšetření

K vyšetření přichází pacient se žádankou, většinou po předchozím telefonickém objednání. Vyšetření se neprovádí v těhotenství, kojení je nutné obvykle přerušit na 24hod. Nemocnému je aplikováno malé množství radioaktivní látky intravenózně a s odstupem přibližně 15 minut je započato se snímkováním (Uher, 2013).

V průběhu vyšetření se provádějí statické scintigramy v předních, nebo předních šikmých projekcích. Aby bylo dosaženo vysokého prostorového rozlišení, můžeme použít kolimátor pinhole. Jedná se o kolimátor trychtýřovitého tvaru s jedním malým otvorem, kterým prochází fotony gama a zvětšený obraz se zaznamenává do krystalu scintilační kamery. Nevýhodou je delší doba záznamu a mírné zkreslení skutečné velikosti orgánu. Použijeme-li paralelní kolimátor, máme sice mírně zhoršené rozlišení, ale můžeme si změřit intenzitu aktivity ve štítné žláze (Koranda, Mysliveček a Hušák, 2002, s. 10 – 11).

Indikace ke scintigrafii štítné žlázy

Scintigrafie štítné žlázy se neprovádí při každém nálezů strumy, k tomu nám lépe poslouží sonografie, ale její využití je nenahraditelné při:

- pátrání po nestandardně uložené tkáni štítné žlázy
- posuzování velikosti zbytkové tkáně tyreoidy a detekci metastáz při diferencovaných nádorech štítnice
- vyšetření pacientů se sníženou hladinou TSH k posouzení funkční aktivity štítné žlázy, neprovádí se u jednoznačných hypertyreózách s endokrinní oftalmopatií, tam je diagnóza jednoznačná. Naopak je důležitá při stanovení **autonomního adenomu**, nebo při **subklinické** nebo **manifestní hypertyreóze** k posouzení **uzlů** (Koranda et al, 2014, s. 180).

Možnosti nálezů při scintigrafii

Pokud je štítná žláza normální, zobrazuje se jako **nezvětšená tyroidea bez ložiskových změn**, je-li jakkoliv zvětšená, hovoříme o **difúzní strumě**. Při známkách jasného nakupení izotopu v parenchymu může jít o **autonomní hypertyreózu**. Hmatné ložiskové změny označujeme jako **uzly** (Koranda, Mysliveček a Hušák, 2002, s. 11).

Pokud se na scintigramu objeví normálně vychytané radiofarmakum v okolní tkáni štítné žlázy a v něm budou chybějící místa projevující se nedostatkem preparátu, hovoříme o takzvaných nefunkčních „**studených uzlech**“. Ty tvoří většinu uzlů ve štítné žláze, jedná se často o benigní adenomy, avšak nevylučuje se tím možnost maligní léze. Naopak, nezobrazí-li se okolní tkáň štítné žlázy a vychytané radiofarmakum je akumulováno v určitých bodech, hovoříme o „**horkých uzlech**“ a jedná se hyperfunkční autonomní adenomy.

Na dalším nálezu se mohou zobrazit akumulující uzly současně se zbývající tyroidální tkání, jedná se o „**teplé uzly**“ u nichž se nelze jednoznačně vyjádřit k etiologii. Může jít o funkčně autonomní tkáň, která ještě nedorostla do velikosti 3 - 5ml a byla by pak jednoznačným výsledkem pro diagnózu autonomního adenomu (jenom dekompenzace způsobuje vznik hypertyreózy), nebo může jít o TSH dependentní tkáň (Koranda et al, 2014, s. 180).

U nemocných s hypotyreózou dochází k poruše akumulace jódu ve štítnici a vzniká obraz **chabé štítné žlázy**, kdy je podrobnou anamnézou potřeba vyloučit, že podané radiofarmakum není potlačeno neradioaktivním jódem v organismu pacienta (viz. Příprava pacienta k vyšetření). V neposlední řadě stojí za zmínku nález **ektopické štítné žlázy**, která se nachází v jiné lokalizaci než na krku pacienta. Nesestoupí-li tkáň v průběhu vývoje a setrvá-li v oblasti jazyka, hovoříme o strumě **linguální**, při patologii zárodečné tkáně může vzniknout struma **ovariální** a pronikne-li tkáň za sternum hovoříme o strumě **retrosternální** (Koranda, Mysliveček a Hušák, 2002, s.12).

5.1 Další radioizotopová vyšetření a tumormarkery

Supresní scintigrafie štítné žlázy

Supresní scintigrafie štítné žlázy je vyšetření, kterým se dá ozřejmit diferenciální diagnostika „**teplých uzlů**“. Pacientovi je v průběhu dvou týdnů podáváno 3 x 20 µg

trijodtyroninu denně, což odpovídá denní spotřebě tohoto hormonu člověkem a z tohoto důvodu dojde k potlačení tvorby TSH. Zároveň se potlačí aktivita v běžné tyroidální tkáni. Výsledkem je supresní scintigram se stejnou intenzitou nesuprimovatelné autonomní tkáně a TSH dependentní tkáň se nezobrazí, nebo se zobrazí jen chabě (Koranda et al, 2014, s. 182 - 183).

Radiojodový akumuláční test

Radiojodový akumuláční test se používá ke změření vychytaných jodidů v tyroidální tkáni. Nejčastěji se používá k měření kinetiky jodu ve štítnici před zahájením léčby radioaktivním jódem a přeměření efektivního poločasu radiojodu. To je čas, který je potřebný k poklesu radioaktivity ve štítné žláze na polovinu. Tento výpočet je důležitý k podání léčebné dávky při terapii radiojódem. Akumulační test se dá ještě využít k potvrzení subakutní tyreoiditidy, ale častěji se dnes již využívá scintigrafie s vychytáváním pertechnetátu ve štítné žláze (Koranda, Mysliveček a Hušák, 2002, s. 17).

Pacientovi je při tomto testu podáno na lačno, ústy – malé množství ^{131}I . Akumulace jodu je pak změřena kolimovanou detekční jednotkou ve štítné žláze za 6 a za 24 hodin. Běžná hodnota vychytání je 20 - 40 % z aplikované aktivity za 24 hodin (Koranda et al, 2014, s. 183).

Tyreoglobulin

Tyreoglobulin se tvoří nejen v normálních buňkách štítné žlázy, ale také v buňkách nádorových a jeho vznik podléhá kontrole TSH. Je to vysoce specifický nádorový marker pro diagnostiku diferencovaného karcinomu štítné žlázy vzniklých z folikulárních a papilárních buněk (Vlček, 2012, s. 33).

Jeho zvýšené hodnoty však mohou svědčit také pro hypotyreózu. Hlavním a nejdůležitějším ukazatelem je ale hladina tyreoglobulinu (Tg) při sledování postoperačního stavu u nemocných s karcinomem tyreoidy. Seběmenší koncentrace Tg nasvědčuje recidivě onemocnění v místě štítné žlázy, nebo vzniku metastáz. Hladinu Tg vyšetřujeme také při patologických zlomeninách a při přítomnosti kostních a plicních metastázách z nejasného původu (Límanová, 2006, s. 23 - 24). Hladina Tg stoupá při stimulaci TSH, což vede k rozpoznání případné recidivy nemoci, vysadíme-li levotyroxin, nebo aplikujeme-li inj. TSH

je stanovení Tg citlivější (Vlček, 2013). Po ablační terapii je také důležité brát na zřetel možnost falešně negativních výsledků v důsledku přítomnosti autoimunitních anti-TG protilátek (Lukeš a Koranda, 2001).

K tomu, aby mohl být Tg odebrán a docílilo se jeho adekvátní hladiny i u menších ložisek, bylo nutné až do nedávné doby jeho produkci stimulovat vysokou sérovou koncentrací TSH. Tohoto cíle bylo dosaženo buď vyvoláním hluboké hypotyreózy a to tím, že nemocný po dobu 4týdnů vysadil levothyroxin, nebo mu byla podána drahá injekce lidského rekombinačního TSH. V posledních letech se však podařilo přesnost a citlivost Tg (hsTg) testů zvýšit o několik řádů a jejich zavedením do praxe tak zvýšit komfort nemocných tím, že není nutné u většiny pacientů stimulovat TSH a ani podstupovat hypotyreózu. Je tedy jasné, že zavedení odběrů „high sensitive“ tyreoglobulinu můžeme považovat za dosti přínosné (Vlček, Nováková a Pechová, 2015).

Kalcitocin

Kalcitocin je hormon, který za běžných okolností produkují parafolikulární ⁴ C-buňky tyreoidy. Je považován za nejvhodnější marker při medulárním karcinomu štítné žlázy (Límanová, 2006, s. 23).

Má-li nemocný značně vysoké hodnoty kalcitocinu nad 1000 pq/ml, jedná se u něj o aktivní formu medulárního nádoru, tyto hodnoty pak po operaci klesají opět k nule. Dále se kalcitocin odebírá u kontrolního pooperačního vyšetření po 3 měsících od operace a je-li jeho hladina opět vyšší, poukazuje to na nízkou radikalitu chirurgického zákroku, případně na přítomnost metastáz (Vlček, 2011, Onkologie).

6. Léčba hypertyreózy

Léčba hypertyreózy se částečně liší podle příčiny jejího vzniku a je proto nutné zvolit optimální léčbu. Lékař má k dispozici tři základní možnosti léčení hypertyreózy. První volbou při léčbě zvýšené funkce štítné žlázy je podávání **tyreostatik**. Cílem je co nejrychleji dosáhnout normální funkce tyreoidy a to za pomoci thiamazolu nebo propylthiouracylu.

Tyreostatika by se měla podávat 12 - 24 měsíců, někdy i několik let. Spolu s nimi se podávají

4 - parafolikulární buňky- vytvořily se ze 4. žaberní výchlípy, kam se přesunuly z neurální lišty (Naňka a Elišková, 2009, s. 192).

betablokátory na zklidnění srdeční činnosti a doporučuje se psychické i fyzické šetření, omezení alkoholu a zákaz kouření. Jen asi 30 – 50 % pacientů se trvale vyléčí, nebo přejde do hypotyreózy a u zbývajících 50 – 70 % nemocných se hledá jedna z forem definitivního řešení a to buď operace, nebo radioléčba (Jiskra, 2014, s. 27 - 28).

Druhým řešením je **operace**, při které se hypertyreóza řeší buď odstraněním celé tyroideální tkáně nebo její redukcí. Operace mohou být provázeny řadou komplikací - poraněním zvrtného nervu, poraněním příštítných tělísek, poškozením horního laryngeálního nervu s následnou poruchou hlasu, poraněním trachey či jícnu a pooperačním krvácením (Vlček a Neumann, 2002, s. 56). Po operaci štítné žlázy se hned druhý den nasazuje substituční léčba tyroxinem a tím nedochází k rozvoji hypotyreózy. Jsou nutné doživotní kontroly na endokrinologii a doživotní užívání tyroxinu v případě, že byla odstraněna celá tyroidea. Substituční léčba je dobře snášena a neznamena omezení ani zhoršení kvality života (Jiskra, 2014, s. 35 - 36).

Třetí možností léčby zvýšené funkce štítné žlázy je terapie **radiojodem**, kdy dochází k poškození a redukcí tkáně β zářením emitovaným z ^{131}I , který byl podán pacientovi perorálně (Koranda et al, 2014, s. 189).

Terapie radiojodem u hypertyreózy

Léčba radiojodem se v České republice provádí za hospitalizace, avšak v některých centrech v Praze, nebo ve světě běžně, je realizována při ambulantním provozu. Při ambulantní léčbě navštíví pacient oddělení nukleární medicíny celkem třikrát, poprvé je mu podána akumuláční dávka radiojódu, druhý den se dostaví k přeměření akumulace pomocí scintilační kamery. Za týden je mu pak podána terapeutické dávka radioaktivního jódu (Jiskra, 2014, s. 38).

Při hypertyreóze je nejčastěji podávána aplikovaná aktivita 300 – 800 MBq, maximálně je možné podat až 2000 MBq. Radiojód je podáván ve formě roztoku nebo želatinových kapslí a před podáním pacientovi musí být přeměřena každá podávaná aktivita, za jejíž správnou koncentrací odpovídá pověřený pracovník (SÚJB, 2000, s. 3).

V období 3 měsíce před terapií, aby bylo dosaženo maximálního koncentračního gradientu mezi tkáněmi a štítnou žlázou, nesmí být nemocný vystaven podání neradioaktivního jódu. Množství podané aktivity se liší podle velikosti strumy, typu onemocnění štítné žlázy a podle

kinetiky jodu v tyroidey. K výpočtu se používá Marinelliho rovnice, jejíž pomocí získáme aplikovanou aktivitu radiojódů A

$$A(\text{MBq}) = m \cdot D \cdot 24,7 / UP_{24\text{hod}} \cdot T_{1/2\text{ef}}$$

m je hmotnost hyperfunkční tkáně v g, D je absorbovaná dávka v Gy (gray), kterou chceme tyroideu ozářit, UP je akumulace jodu v procentech v žláze za 24 hod a $T_{1/2\text{ef}}$ je efektivní poločas jodu ve žláze ve dnech.

Absorbovaná dávka se zohledňuje dle typu onemocnění, při funkční autonomii = autonomní adenom je hodnota 250 - 300 Gy, u autoimunitní hypertyreóze = Graves-Basedowova nemoc se volí 100 - 250 Gy. Parametry $T_{1/2\text{ef}}$ a $UP_{24\text{hod}}$ se určují za pomoci akumulačního radiojodového testu (Koranda et al, 2014, s. 189 - 190).

Terapeutický postup dle typu hypertyreózy

a) funkční autonomie tyroidey – autonomní adenomy

V případě autonomních adenomů lze léčbu tyreostatiky použít přechodně, do té doby než dojde k operačnímu řešení, jejich samostatné podávání nevede totiž v tomto případě k trvalému vyléčení. Operace by měla být provedena jen při útlaku okolních struktur, při podezření z malignity, u studených uzlů, nebo tam kde je podání radiojódů kontraindikací. Při radioterapii se u nodózní formy hypertyreózy většinou vždy navodí eutyreóza a u vzácné diseminované funkční autonomie se rozvine postradiační hypotyreóza, proto je tato léčba - léčbou volby (Koranda, Mysliveček a Hušák, 2002, s. 26).

b) autonomní hypertyreóza – (Graves-Basedowova nemoc)

Při prvním nekomplikovaném průběhu se dlouhodobě až na 1 rok podávají tyreostatika. Při recidivě, nebo netoleranci tyreostatik přichází na řadu operační řešení, nebo radioterapie jódem. Operují se strumy s objemem větším než 50-60 ml, strumy s útlakem okolí či se studenými uzly, nebo ty, které jsou doprovázeny endokrinní oftalmopatií. Indikována je totální tyroidektomie a po výkonu musí být zahájena doživotní substituce hormonů štítné žlázy. Radioterapie jódem je aplikována při neúspěchu s tyreostatikou tam, kde není struma větší než 50-60 ml, není u ní přítomná basedowská oftalmopatie a větší uzly a dále při recidivě hypertyreózy a u pacientů, kterým byla zamítnuta operace. Díky léčbě radiojódem je

vysoká pravděpodobnost, že hypertyreóza přejde do hypotyreózy a to i s delším časovým odstupem. Jsou proto nutné kontroly za 4 a 12 týdnů, dál za půl roku až k jedné prohlídce každý rok a zahájení substituční terapie tyroxinem. I při tomto faktu je radioterapie jódem považována za úspěšnou, protože tento stav je velmi stabilní a umožňuje kontroly s delším intervalem a dobrou sledovanost funkčního tyreoidálního stavu (Koranda et al., 2014, s. 191-192).

Velmi ojediněle se pak vyskytuje sialitida nebo radiační tyreoiditida (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2007, s. 173).

6.1 Léčba diferencovaných karcinomů štítné žlázy

Diferencované karcinomy štítné žlázy nejsou vhodné pro léčbu zevním ozářením, nebo pro chemoterapii, protože vykazují nízkou mitotickou aktivitu, naopak její výhodou je pomalá progresse tumoru (Koranda et al., 2014, s. 192).

Je-li indikována operace, pak méně radikální výkon je vhodný u dobře diferencovaného tumoru, který je menší než 1 cm a neprokazujeme u něj přítomnost žádných metastáz. V jakémkoliv jiném případě je standardem totální tyreoidektomie, při které jsou odstraněny oba laloky tyroidey včetně istmu, odstranění lymfatických uzlin se provede při podezření, nebo prokázání metastáz. Radikální operace má příznivý dopad na míru recidiv a samotného přežití nemocných (Vlček, 2012, s. 21 - 22).

Po histologickém ověření diagnózy a po totálním odstranění štítné žlázy je nemocný předán do péče lékaře na oddělení nukleární medicíny, kde je objednáno odstranění zbytků štítné žlázy radiojódem za hospitalizace. V tomto období není podávána substituční terapie a dochází k hluboké hypotyreóze s výraznou elevací TSH. Tyto hladiny stimulují vychytávání radiofarmaka v reziduích karcinomu tyroidey, v jeho metastázách i ve funkční tkáni štítné žlázy. Metastázy i rezidua tyroidey mají při předoperační scintigrafii charakter neakumulujících „studených“ lézí. Konverze „studené“ tkáně na tkáň, která akumuluje radiojód pomocí elevace TSH je základem pro terapii diferencovaných karcinomů tyroidey (Koranda et al., 2014, s. 194).

I při sebedokonalejší operaci zůstávají malá množství tkáně tyroidey i nádorová mikroložiska v těchto zbytcích a je tedy na místě dokončit jejich odstranění pomocí radioablace (Vlček, 2012, s. 23).

Radioablace

Cílem radioablace je zničení mikrometastáz a docílení atyreózy - úplného vymýcení tyreoidální tkáně, čehož dosáhneme nahromaděním ^{131}I ve tkáni nádoru (Kupka, Kubinyi, Šamal et al, 2007, s. 170).

Jen na lůžkovém oddělení nukleární medicíny a za hospitalizace lze provádět léčbu s použitou aktivitou ^{131}I větší než 550 MBq, jelikož je při přeměně tohoto radionuklidu emitováno i intenzivní záření γ , které nepřiměřeně ozařuje osoby v okolí nemocného. Ojedinele lze terapii s menší aktivitou než 550 MBq aplikovat i ambulantně, ale nesmí být doma děti mladší 15ti let (Koranda et al, 2014, s. 188).

Při radioablaci štítné žlázy se dávka radiojódů pohybuje v rozmezí 3 – 7,4 GBq. Normální dávka je obvykle 3 700 MBq, minimální 1 110 MBq, jsou-li zjištěny rozsáhlé zbytky, podáváme 5 500 MBq a maximální dávku při jednom podání 7 400 MBq překračujeme jen ve výjimečných případech (Vlček, 2012, s. 30).

Po podání úvodní terapie je následně zahájena supresní léčba hormony thyroidey. Nemocný je uveden do stavu „subklinické hypertyreózy“ za pomoci levotyroxinu, čímž je suprimována hladina TSH a nemůže být tedy stimulována případná reziduální tkáň karcinomu thyroidey. S odstupem několika měsíců po první hospitalizaci se však tato léčba opět vysazuje a pacient je znovu uveden do hypothyreózy s elevací TSH. Jsou-li v jeho těle metastázy, nebo zbytky tumoru dochází při této stimulaci opět k akumulaci jódu v původně „studené“ neakumulující tkáni karcinomu. Přítomnost této tkáně je pak ověřována **diagnostickou scintigrafií ^{131}I** a v případě pozitivního výsledku je nemocnému podána větší dávka radiojódů ^{131}I . Po vychytání radiojódů, který byl podán terapeuticky, se provede **scintigrafie poterapeutická**. Spolehlivost a kvalita tohoto vyšetření je vyšší než při předchozí diagnostické scintigrafii. Po těchto vyšetřeních a eventuální léčbě, je nemocnému opět nasazena supresní léčba hormony štítné žlázy (Koranda et al, 2014, s. 194 – 195).

Diagnostická celotělová scintigrafie

Diagnostická scintigrafie se provádí před samotnou radioterapií. Je při ní podána aktivita 74-185 MBq ^{131}I a vlastní scintigrafie se provede 2 až 3 dny po aplikaci. K tomuto vyšetření je vhodné použít dvouhlavou gama-kameru s vysokoenergetickými kolimátory. Samotný sken by měl být proveden pomalou rychlostí 6-8 cm /min, se 140 000 impulzy nebo po dobu alespoň 30ti minut. Diagnostická scintigrafie je indikována jen tehdy, máme-li známky trvání

nemoci a to detekovatelné hladiny Tg po stimulaci TSH, nebo metastázy v krčních uzlinách při sonografii. Poterapeutický celotělový sken se po podání radiojódů provádí za 3 - 5 dní a má většinou vysokou výpovědní hodnotu (Vlček, 2012, s. 29 - 30).

Prognóza a sledování nemocných

Pacienti s diferencovaným karcinomem štítné žlázy jsou sledováni doživotně s různě časově rozmístěnými kontrolami v závislosti na TNM klasifikaci nádoru. Onemocnění je sledováno sonografickými kontrolami krku a hlídáním hladin tyreoglobulinu. Dále jsou pacienti po vysazení substitučně supresní hormonální terapii opakovaně hospitalizováni a je jim provedena celotělová scintigrafie s ^{131}I . Předejít vysazování substitute je možné podáním již dříve zmíněného rekombinantního lidského TSH (rhTSH), ale ještě širšímu využití v praxi brání vysoká cena (Kupka, Kubinyi, Šámal et al, 2007, s. 172).

Má-li nemocný negativní radiojódovou scintigrafii a při tom má pozitivní hladinu tyreoglobulinu je vhodné provést scintigrafie za pomoci PET/CT. Tato metoda nevyžaduje vysazení hormonů a má dobré výsledky při pátrání po metastázách a recidivách karcinomu tyroidey (Vlček, 2012, s. 37).

Při porovnání s jiným maligním onemocněním je prognóza diferenciálního karcinomu tyroidey velmi dobrá, jelikož více než 90 % nemocných s včasně diagnostikovaným onemocněním neumírá. Výrazně zhoršená prognóza nastává u pacientů ve stadiu T4 a M1, dále jsou na tom hůř muži a dospělí ve vyšším věku. Případná smrt nastává také u těch, u nichž maligní tkáň neakumuluje ^{131}I při stimulaci TSH a nemohou být léčeni radiojódem. Poté je možné využít ^{18}F -FDG PET/CT a na základě jejího výsledku indikovat operační řešení (Koranda et al, 2014, s. 195).

6.2 Léčba anaplastického a medulárního karcinomu štítné žlázy

U nemocných s anaplastickým karcinomem a při přítomnosti vzdálených metastáz u diferenciálního karcinomu tyroidey se obvykle provádí pouze paliativní operační výkon, jehož základem je totální tyreidektomie a eventuální bloková disekce postižených uzlin.

Pacienti jsou vystaveni chemoterapii a zevnímu ozáření krku. Asi u třetiny nemocných s medulárním karcinomem, který je schopen vychytávat ^{123}I -MIBG je možné použít terapii za pomoci ^{131}I - MIBG (Kupka, Kubinyi, Šámal et al, 2007, s. 172).

Tato terapie ^{131}I - MIBG je fakticky nejdůležitější možností léčby u již zmíněné skupiny nemocných, jelikož uvedená chemoterapie a zevní ozáření nebývají dostatečně účinné (Koranda et al, s. 199).

Vlček pak uvádí, že se jedná o nitrožilně podanou infuzi ^{131}I -MIBG, jejíž podání se opakuje v intervalu 6 a 12 měsíců, a že výsledky této léčby jsou poměrně uspokojivé (Vlček, 2014, s. 45).

7. Terapie radiojódem

Indikace léčby radiojódem

Jak již bylo výše uvedeno, k první indikaci došlo při léčbě hypertyreózy u Graves- Basedowovy nemoci a od té doby se na celém světě potvrdilo, že jde o metodu celkem bezpečnou, levnou a účinnou. Dále se rozšířilo její působení a využití při velkých eufunkčních strumách, při toxickém adenomu, při toxické multinodózní strumě a zejména při léčbě diferencovaných karcinomů štítné žlázy nebo endokrinní orbitopatií (Límanová, 2006, s. 283).

Kontraindikace při léčbě radiojódem

Mezi absolutní kontraindikace léčby radiojódem při onemocnění štítné žlázy patří těhotenství a kojení. K závažným kontraindikacím se řadí inkontinence, psychické onemocnění a nespoupráce nemocného. Jedná-li se o léčbu při hypertyreóze, pak ta je kontraindikována při nízké akumulaci radiojódu v tyroidey, dále při podezření na zhoubný proces (musí předcházet tyreoidektomie), nebo chce-li pacientka počít dříve než za 6 měsíců po terapii. K relativnímu vyloučení radioterapie za pomoci ^{131}I je rozvinutá hypertyreóza s výraznou elevací hladin hormonů tyroidey, jelikož hrozí tyreotoxická krize, dále Graves - Basedowova nemoc s těžkou endokrinní oftalmopatií, velké strumy nad 60 ml, léčba dětí a mládeže, nebo i velké studené uzly (Koranda et al, 2014, s. 190 - 191).

7.1 Rizika léčby radiojódem

K nejčastějším komplikacím při radioterapii ^{131}I patří radiační tyroiditis, nausea, xerostomie⁵ a sialoadenitis jenž mají většinou krátký průběh a lehkou formu. Aplikují-li se

5 xerostomie – nepříjemný pocit sucha v ústech (Vlček, 2012, s. 40)

opakovaně vyšší dávky radiojódů než 5 GBq dochází k reverzibilnímu, ale i v ojedinělých případech k ireverzibilnímu útlumu kostní dřeně. V některých sporadicky se vyskytujících studiích byl hlášen lehce zvýšený výskyt tumorů žaludku, močového měchýře a leukémie u nemocných, kterým byla podána léčebná dávka ^{131}I vyšší než 3,7 GBq (SÚJB, 2000, s. 4 - 5).

U GB nemoci se může na přechodnou dobu zhoršit endokrinní orbitopatie, je tedy vhodné tomuto stavu předejít podáváním prednisonu asi měsíc před zahájením léčby. Mezi pozdní komplikace je řazena i hypothyreóza, kterou však již v současné době nepovažujeme za nežádoucí účinek (Límanová, 2006, s. 286).

Při léčbě miliárního plicního rozsevu je nutno provádět terapii radiojódem opakovaně s vysokými dávkami až 40 a více GBq a proto zde hrozí riziko rozvoje plicní fibrózy. Již zmíněná radiační tyreoiditida se projevuje otokem a bolestí zduřelé žlázy a její projevy lze zmírnit několikadenním užíváním kortikosteroidů. Sialoadenitis, neboli zánět slinných žláz lze minimalizovat velkým množstvím tekutin a citrónovou šťávou podanou 24 hodin po aplikaci ^{131}I . Podáním antiemetik pak snížíme riziko nevolnosti a zvracení. Zatížení tlustého střeva lze zmírnit podáním projímadel a expozici gonád a močového měchýře pak omezíme dostatečným množstvím tekutin. Co se týká mužů, nemělo by po léčbě radiojódem dojít k oplodnění alespoň 4 měsíce po jejím ukončení. Během terapie totiž dochází k hypospermii. U žen by pak měla být doba vhodná k oplodnění delší. Po 6 měsících sice nehrozí zvýšené riziko vývojových vad u plodu, ale lehce narůstá riziko potratu 6-12 měsíců po terapii. Je také uváděn častější nástup menopauzy při opakovaných cyklech léčby radiojódem (Vlček, 2012, s. 26 - 40).

7.2 Zásady ošetřování nemocných na odděleních nukleární medicíny

Nemocný se ukládá na samostatný pokoj, nebo spolu s pacientem se stejnou aplikovanou dávkou. Je poučen, že smí používat pouze nemocniční oblečení, jednorázové kapesníky a ručníky, muži i ženy močí v sedě, musí se sprchovat každý den a při odchodu z WC si řádně mýt ruce (SÚJB, 2000, s. 6).

Ošetřující personál se chrání časem a vzdáleností, takže u nemocného pobývá co nejkratší dobu. Úklid je zajišťován za nepřítomnosti pacienta, na vše včetně převlékání lůžkovin je nutné použít rukavice. Jsou zakázány návštěvy, které se dají povolit v mimořádných případech, ve zvláštní místnosti po krátkou dobu, tato výjimka však není možná v případě těhotných žen a dětí (Vlček, 2012, s. 49).

Použité prádlo je za pomoci dekontaminačních prostředků práno ještě na oddělení nukleární medicíny, až pak smí být odesláno do prádelny. Není-li možné je na oddělení vyprat, musí se skladovat v igelitových pytlích a v odvětrávané místnosti. Teprve po „vymření“ což je asi za 1 až 3 měsíce smí být odesláno, což se z hlediska ekonomického i hygienického považuje za nedoporučovanou a nevýhodnou alternativu. Obdobně je pak nakládáno i s ostatním pevným odpadem jako jsou stříkačky, jehly, tampony atd., které opouštějí oddělení až po „vymření“ a přeměření. Veškeré odpadní vody musí být odváděny do zachytných nádrží a než jsou vypuštěny, musí být přeměřeny. Kontrola se zajišťuje odběrem vzorku a proměřením ve velkoobjemovém scintilačním krystalu NaI(Tl) s objemovou studnou 250ml (SÚJB, 2000, s. 11 - 12).

Všechny tyto zásady a opatření jsou uvedeny a stanoveny v zákoně č.18/1997 Sb. pojmenovaný jako „atomový zákon“ a podrobně se tomuto tématu věnuje vyhláška Státního úřadu pro jadernou bezpečnost č. 307/2002 Sb., o radiační ochraně (Vlček, 2012, s. 47).

ZÁVĚR

Prvním z cílů, který byl v této bakalářské práci popsán, bylo shrnutí dohledaných poznatků o problematice hyperfunkce a karcinomu štítné žlázy. V práci byla popsána fyziologie a patofyziologie štítné žlázy, faktory ovlivňující vznik zvýšené funkce a tumoru, jejich etiologie, příznaky a histologická klasifikace. Podle Límanové je hypertyreóza snadno diagnostikovatelným a při běžném průběhu i dobře léčitelným onemocněním, které však vyžaduje celoživotní sledování (Límanová, Laňková a Zamrazil, 2008, s. 1). Jde o poruchu různého původu, jejíž nejčastější příčinou je jak v Evropě, tak v USA Graves-Basedowova choroba s imunogenní etiologií. Na výskyt hypertyreózy má vliv mnoho již v této práci popsáných, konkrétních faktorů a je také známo, že některé jsou jen hypotetické (Límanová, 2006, s. 137).

Vlček pak uvádí, že narůstá počet nově zjištěných diferencovaných karcinomů štítné žlázy a to především papilární formy a zvyšují se případy náhodně zjištěných nálezů při sonografickém vyšetření krku (Vlček, 2012, s. 5). Karcinom štítné žlázy je v podstatě vzácné onemocnění, avšak u nemocných ve věku 15 - 45 let jej lze zařadit mezi 5 nejčastějších karcinomů (Límanová, 2006, s. 301).

Dalším cílem bylo vyhledání informací o jednotlivých vyšetřeních štítné žlázy a radiofarmacích, které se k terapii a diagnostice využívají. Byla nastíněna historie daných vyšetření, příprava k nim a jejich průběh. Vlček zdůrazňuje, že vyšetření a léčba onemocnění štítné žlázy vyžaduje spolupráci více medicínských oborů počínaje endokrinologií, přes chirurgii, onkologii až po nukleární medicínu. V poslední době se vyšetřovací a léčebné přístroje velmi zdokonalily a umožňují nám provádět dobře tolerované a málo zatěžující zákroky (Vlček, 2012, s. 5). Mezi tato vyšetření patří scintigrafické vyšetření štítné žlázy a podle Kupky lze ve stručnosti výstižně vymezit scintigrafii vůči ostatním vyšetřovacím metodám tak, že se jedná o jedinou metodu, která zobrazuje pouze živou tkáň a interpretuje nám její funkci pomocí akumulace radiofarmaka (Kupka, Kubinyi, Šámal et al., 2007, s. 14). Tuto klasickou vyšetřovací metodu v tyreologii sice již nahradil ultrazvuk, ale při vyšetření a léčbě diferencovaných karcinomů thyroidey patří radioizotopová vyšetření k nenahraditelným terapeutickým jistotám (Vlček, 2003).

Posledním stanoveným cílem bylo předložit dohledané informace o radiojodové léčbě a jejich možných nežádoucích účincích. K tomu, aby byla léčba diferencovaných karcinomů štítné žlázy kompletní, je zapotřebí po totální tyreoidektomii sledovat nemocné doživotně

na pracovištích nukleární medicíny. Na začátku je nutná tyreoeliminace zbytků štítné žlázy za pomoci ^{131}I . Ten se vychytává ve zbytku tyroidey a spolu se supresní hormonální léčbou snižuje riziko opakování nemoci. Tuto terapii lze provést pouze na odděleních nukleární medicíny (Širůček, Mrhač, Havel, Havlová et al., 2012, s. 48).

Hospitalizace je nutná vzhledem k dominantní energii záření gama o hodnotě 364 keV, která je poměrně vysoká, oproti druhé střední energii beta-záření 197 keV. Při této léčbě se využívá schopnosti vychytávat jodid z plazmy, hromadit ho a přeměňovat. Existuje snaha z hlediska radiační hygieny o minimalizaci podávané dávky, čehož lze dosáhnout přesným výpočtem podávané aktivity (Vlček, 2012, s. 26).

Mezi nechtěný efekt radioterapie jódem je vystavení radiace ostatních orgánů v těle pacienta a možný vznik stochastických účinků (genetických změn a nádorů). Toto riziko je vyjadřováno efektivní dávkou, do níž se nezapočítává štítná žláza jako cílový orgán a například při léčbě hypertyreózy odpovídá 30 - 40 mSv, což je podobná dávka, kterou dostane nemocný při několika výkonech v radiodiagnostice (například při CT) (Koranda et al., 2014, s. 190).

I když má radioterapie jódem své stinné stránky, nemusí díky ní staří a polymorbidní pacienti podstoupit operaci. U nemocných s diferencovaným karcinomem štítné žlázy se léčba radioaktivním jódem, vedle totální tyreoidektomie a radioablace, stala jedním z hlavních pilířů léčby, díky níž má onemocnění zejména u mladých lidí značně příznivou prognózu.

SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014, 201s. ISBN 978-80-244-4031-6.

JISKRA, Jan. *Poruchy štítné žlázy*. 2. Vyd. Praha: Mladá fronta a.s., 2014, 54 s. SBN 978-80-204-3301-5

VLČEK, Petr. *Rakovina štítné žlázy: Současné diagnostické a léčebné možnosti*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta a.s., 2012, 55 s. ISBN 978-80-204-2799-1

ŠLAMPA, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi*. 4.Vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2014, 353s. ISBN 978-80-86793-34-4

MYSLIVEČEK, Miroslav, Milan KAMÍNEK, Pavel KORANDA a Václav HUŠÁK. *Nukleární medicína*. 1.díl, 1.Vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007, 131s. ISBN 978-80-244-1723-3

JISKRA, Jan. *Racionální diagnostika a léčba nemoci štítné žlázy*. *Medicína pro praxi*. 2010, 7(4) [cit.2016-01-14] ISSN 1214 – 8687. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/magno/med/2010/mn4.php>

FRYŠÁK, Zdeněk, David KARÁSEK a Milan HALENKA. *Hypertyreóza z pohledu klinika*. *Interní medicína pro praxi*. 2014, 16(6) [cit.2016-01-20] ISSN 1212 – 7299. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2014/06/04.pdf>

NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA. *Přehled anatomie 2.*, dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2009, 416 s. ISBN 978-80-7262-612-0.

VLČEK, Petr. *Medulární karcinom štítné žlázy – diagnostické a léčebné možnosti*. *Onkologie*. 2011, 5(6) [cit.2016-01-10] ISSN 1802 – 4475. Dostupné z : <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/06/06.pdf>

KORANDA, Pavel, Miroslav MYSLIVEČEK a Václav HUŠÁK. *Nukleární medicína v endokrinologii a terapie otevřenými zářiči*. 1. vyd. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2002, 36 s. ISBN 80- 244- 0415- X.

VLČEK, Petr. *Radionuklidy v diagnostice a terapii tyreopatií*. *Postgraduální medicína*, 2003, 4(2) [cit.2016-01-4] ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/radionuklidy-v-diagnostice-a-terapii-tyreopatii-153020>

HOLIBKOVÁ, Alžběta a Stanislav LAICHMAN. *Přehled anatomie člověka*. 5. vyd. Olomouc : Universita Palackého v Olomouci, 2010, 140 s. ISBN 978-80-244-2615-0.

LÍMANOVA, Zdenka, Jaroslava LAŇKOVÁ a Václav ZAMRAZIL. *Funkční poruchy štítné žlázy*. 1. Vyd. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, 2008, 12 s. ISBN 978-80-86998-24-4

VLČEK Petr, Dana NOVÁKOVÁ a Marta PECHOVÁ. *Klinický význam stanovení „high sensitive“ tyreoglobulinu u diferencovaných karcinomů štítné žlázy*. Labor Aktuell, 2015, 2.vyd. ROCHE s.r.o. ISSN 1214 – 7672.

UHER Ivo. *Základní orientace ve vyšetřeních nukleární medicíny aneb diagnostické a léčebné postupy v nukleární medicíně*. Practicus odborný časopis SVL ČLS JEP, 2013, 12(5). [cit.2016-01-8] ISSN 1213 – 8711 Dostupné z:
<http://web.practicus.eu/sites/cz/Archive/practicus2013-05.pdf>

VLČEK, Petr. *Diferencovaný karcinom štítné žlázy-nový pohled na jeho léčbu*. Onkologie. 2011, 5(6) [cit.2016-01-22] ISSN 1802 – 4475. Dostupné z:
<http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/06/04.pdf>

KOMÁREK, Pavel. *Radiofarmaka v nemocniční praxi*. Praktické lékařství. 2006, 2(5) [cit.2016-01-20] ISSN 1801 – 2434. Dostupné z:
<http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2006/05/10.pdf>

MICHLOVÁ, Blanka, Jaroslav VIŽĎA, Elen URBANOVÁ, Jan HORÁČEK, Alena ŠTRASOVÁ, Jiří DOLEŽAL a Věra CEEOVÁ. *Léčba diferencovaných karcinomů štítné žlázy*. Databáze tuzemských onkologických konferenčních abstrakt, č. 035. [cit.2016-01-18] Dostupné z:
<http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/947/>

LÍMANOVÁ, Zdeňka. *Nádory štítné žlázy-diagnostika a léčba*. Int. Med. pro praxi. 2003, 5(6) [cit.2016-01-15] ISSN 1212 – 7299. Dostupné z:
<http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2003/06/08.pdf>

LÍMANOVÁ, Zdenka. *Trendy soudobé endokrinologie 2- Štítná žláza*. 1.vyd. Galén, 2006, 371 s. ISBN 80-7262-400-8

JISKRA, Jan. *Diagnostika a terapie tyreoidálních uzlů*. Practicus odborný časopis SVL ČLS JEP, 2011, 10(4) [cit.2016-01-20] ISSN 1213 – 8711. Dostupné z:
<http://web.practicus.eu/sites/cz/Archive/Practicus2011-04.pdf>

VLČEK, Petr a Jan NEUMANN. *Karcinom štítné žlázy pooperační sledování nemocných*. 1. vyd. Maxdorf, 2002, 218 s. ISBN 80-85912-50-3

ASTL, Jaromír. *Diagnostika a chirurgická léčba onemocnění štítné žlázy*. Sanquis, č.32, 2004, [cit.2016-01-15] ISSN 1212 – 6535. Dostupné z: <http://www.sanquis.cz/index1.php?linkID=art530>

VLČEK, Petr. *Radionuklidy v diagnostice a terapii tyreopatií*. Post. Med.. 2003, 4(2)[cit.2016-01-8] ISSN 1212 – 4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/postgradualni-medicina/radionuklidy-v-diagnostice-a-terapii-tyreopatii-153020>

KUPKA, Karel, Josef KUBINIY a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 1. Vyd. Praha, 2007, 185 s. ISBN 978-80-903584-9-2

BRUNOVÁ, Jana. *Diagnostika a terapie poruch funkce štítné žlázy*. Med. pro praxi. 2008, 5(9)[cit.2016-01-4] ISSN 1212 – 7299. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2008/09/09.pdf>

VLČEK, Petr, K. MICHALOVSKÁ, K. TÁBORSKÁ a P. SÝKOROVÁ. *Radionuklidové zobrazovací metody používané v endokrinologii*. Vnitř. lék. 2006, 52(10)[cit.2016-01-10] ISSN 0042 – 773X. Dostupné z: <http://www.vnitrnilekarstvi.eu/vnitri-lekarstvi-clanek/radionuklidove-zobrazovaci-metody-pouzivane-v-endokrinologii-51551>

PROUZA, Zdeněk. *Požadavky SÚJB při provádění terapie onemocnění štítné žlázy radiojódem na pracovištích nukleární medicíny*. Praha : SÚJB, březen 2000, 14 s.[cit.2016-01-25] Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/dokumenty/publikace/MP_terapie_stitne_zlazy.pdf

ŠIRÚČEK, Pavel, Lubomír MRHAČ, Martin HAVEL, Gabriela HAVLOVÁ, Otakar KRAFT, Šárka DOČKALOVÁ a Renata OLŠANSKÁ. *Hemodialyzovaný pacient s karcinomem štítné žlázy léčený 131I*. Nukleární medicína, 2012, 1(3) ISSN 1805 – 1146

LUKEŠ, Jiří a Pavel KORANDA. *Laboratorní diagnostika onemocnění štítné žlázy*. Inter. med. 2001, 3(3)[cit.2016-01-12] ISSN - 1212-7299 Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2001/03/05.pdf>

VOMÁČKA, Jaroslav, Josef Nekula a Jiří Kozák. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. 2.dop. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015, 157 s. ISBN 978-80-244-4508-3

VLČEK, Petr. *Karcinom štítné žlázy. Přehled diagnostiky a léčby*. Postgraduální medicína. 2013, 17(1)[cit.2016-01-15] ISSN 1212 – 4184 Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/karcinom-stitne-zlazy-prehlad-diagnostiky-a-lecby-468613>

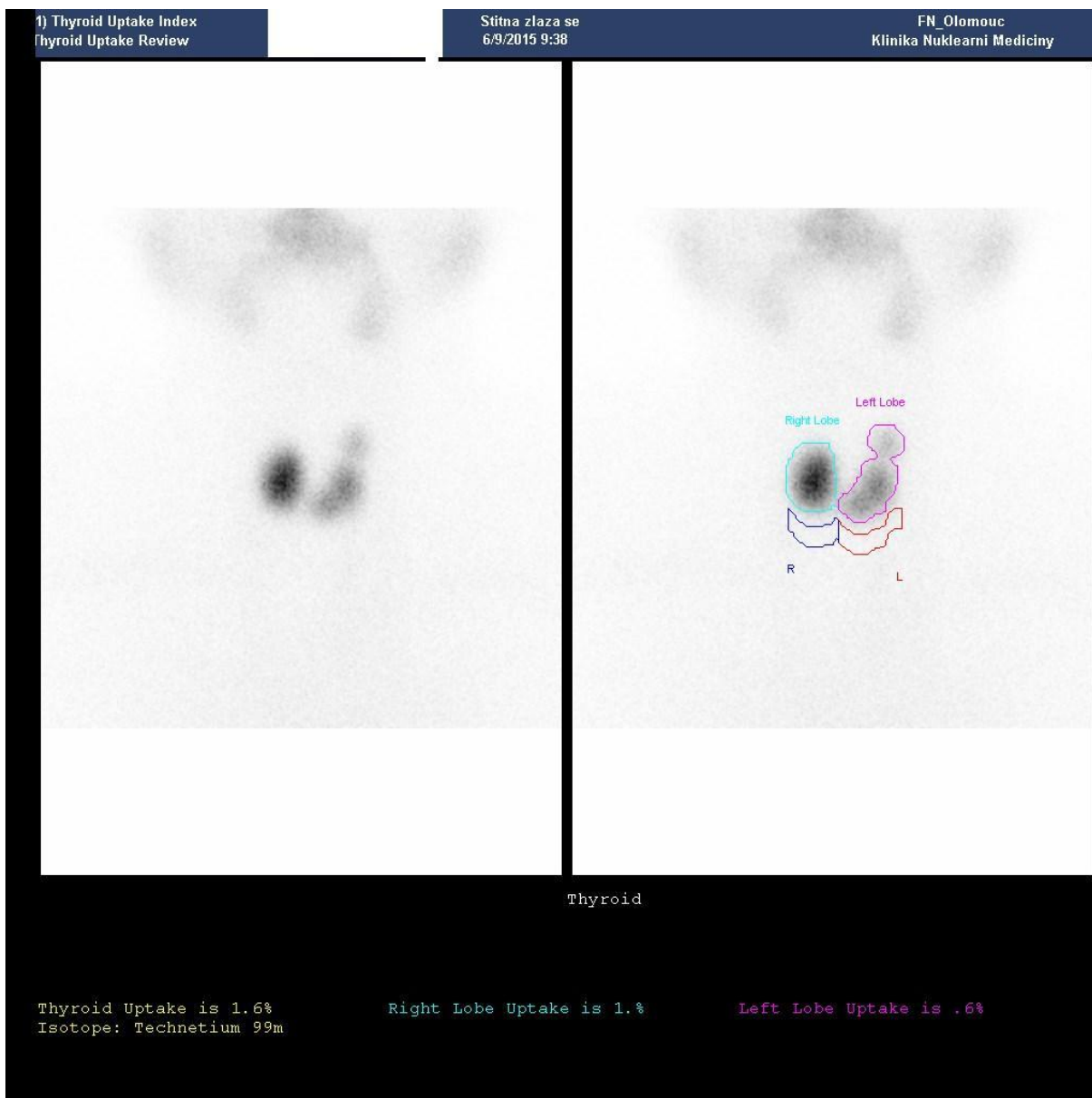
SEZNAM ZKRATEK

A	aktivita
CT	počítačová tomografie
D	absorbovaná dávka
EKG	elektrokardiografie
FDG	fluorodeoxyglukóza (název radiofarmaka)
FNAB	tenkojehlová aspirační biopsie
FT3	volné frakce hormonu trijódtyroninu v krvi
FT4	volné frakce hormonu tetrajódtyroninu v krvi
GB	Graves-Basedowova nemoc
GBq	gigabequerel
Gy	grey, jednotka záření
hsTg	„high sensitive“vysoce senzitivní tyreoglobulin
IARC	mezinárodní organizace (sbírá data o novotvarech)
MBq	megabecquerel (jednotka aktivity radioaktivní látky)
MIBG	metajodobenzylguanidin (název radiofarmaka)
MIBI	metody-isobutil-isoninitril (název radiofarmaka)
NaI(Tl)	scintilační krystal jodidu sodného aktivovaný thaliem
PET	pozitronová emisní tomografie
rhTSH	rekombinační lidský TSH
RTG	rentgen
SÚJB	státní ústav jaderné bezpečnosti
T1/2 _{ef}	efektivní poločas jódu ve žláze
T3	trijódtyronin, hormon štítné žlázy

T4	tetrajódtyronin, hormon štítné žlázy
TBA	transportní bílkovina albumin
TBG	transportní bílkovina globulin
TBPA	transportní bílkovina prealbumin
TcO ₄	pertechnetát sodný
Tg	tyreoglobulin
TNM	system klasifikace zhoubných novotvarů
TRAK	protilátky proti TSH receptoru
TSH	tyroideální stimulační hormon
TT3	celková hladina hormonu trijódtyroninu v krvi
TT4	celková hladina hormonu tetrajódtyroninu v krvi
UP _{24hod}	akumulace jódu za 24 hod
WHO	světová zdravotnická organizace

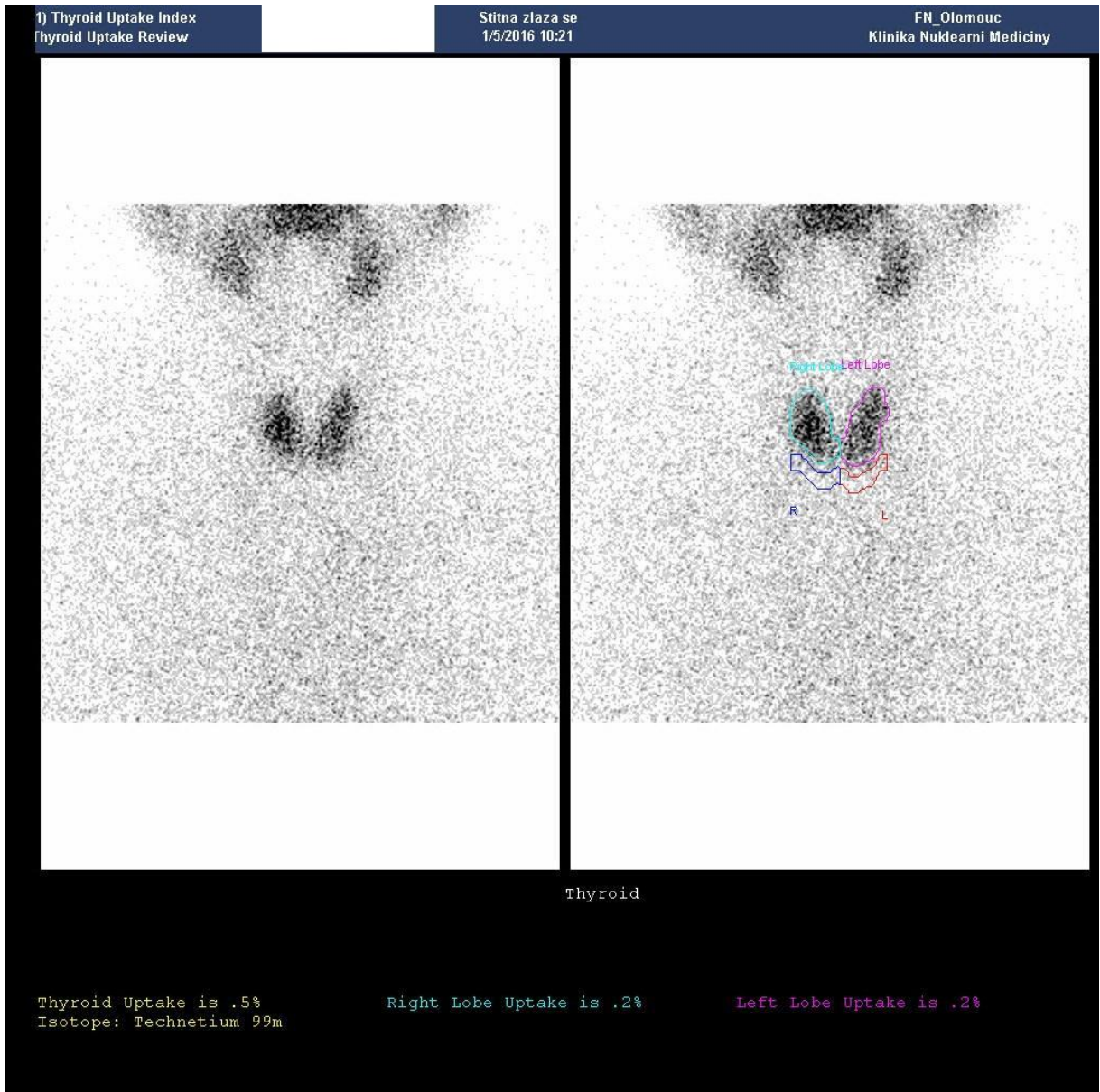
SEZNAM PŘÍLOH

Obr. č. 1. Scintigram štítné žlázy ^{99m}Tc – autonomní adenom.....	42
Obr. č. 2. Scintigram štítné žlázy ^{99m}Tc – autonomní adenom po terapii.....	43
Obr. č. 3. Scintigram štítné žlázy ^{99m}Tc -- po totální tyroidektomii.....	44
Obr. č. 4. Celotělový scintigram po podání eliminační dávky ^{131}I	45
Obr. č. 5. SPECT/CT krku a hrudníku po podání eliminační dávky ^{131}I	46
Obr. č. 6. Celotělový scintigram po podání diagnostické dávky ^{131}I	47



obr. č. 1

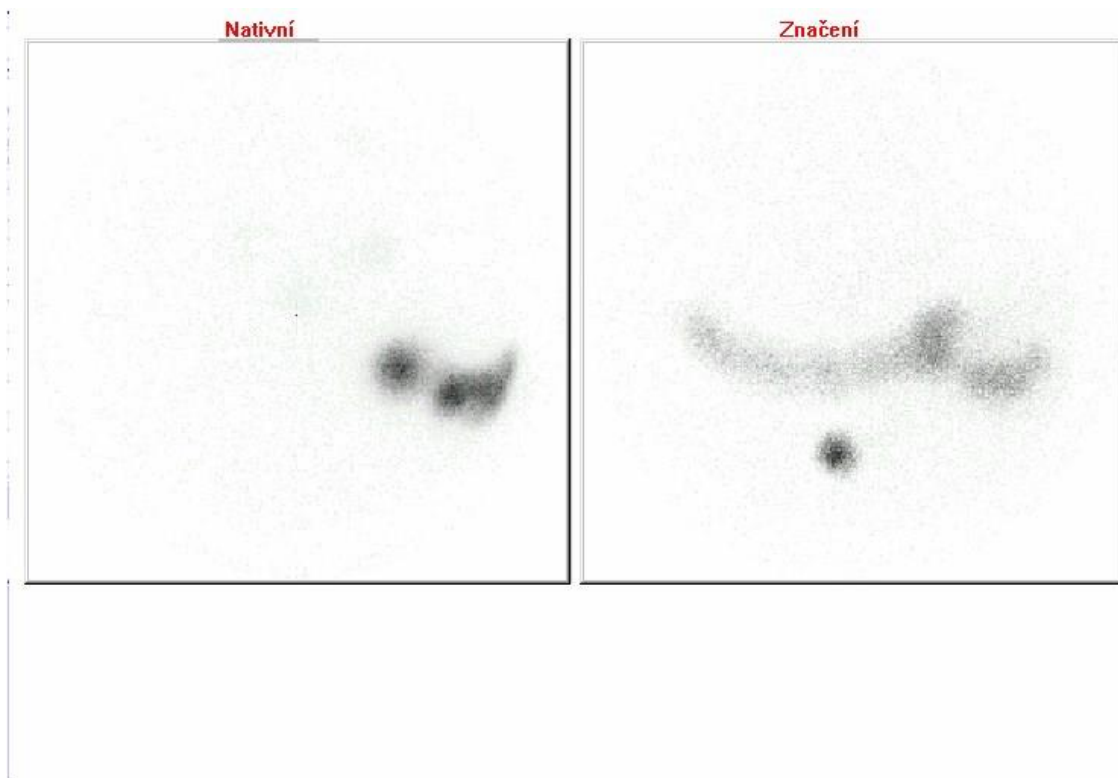
Scintigram štítné žlázy ^{99m}Tc - na scintigramu jsou patrné vícečetné autonomní adenomy št. žlázy (TSH v tu dobu svědčí o hyperthyreóze - 0,01 mIU/l) Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc



obr. č. 2

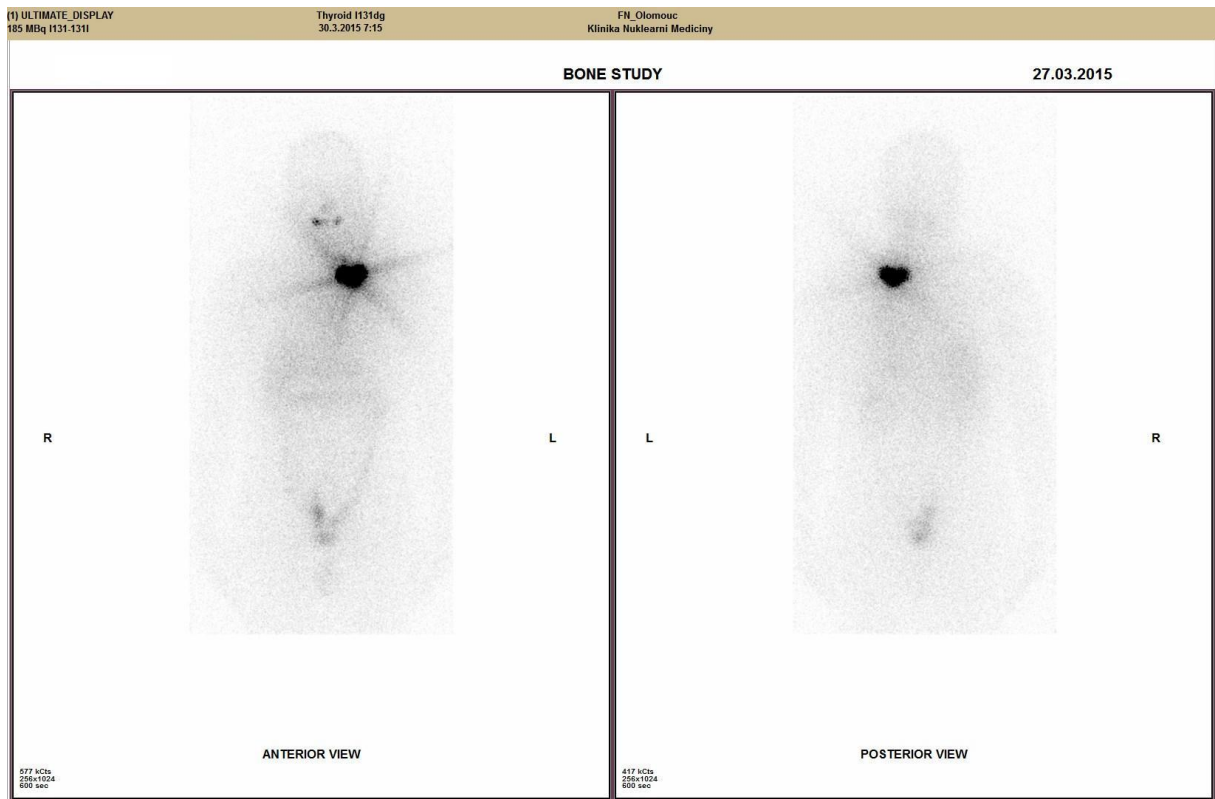
Scintigram štítné žlázy ^{99m}Tc po terapii radiojódem u těžé pacientky - jen mírně nehomogenní depozice radiofarmaka v obou lalocích (TSH v tu dobu v normě - 2,3mIU/l)

Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc



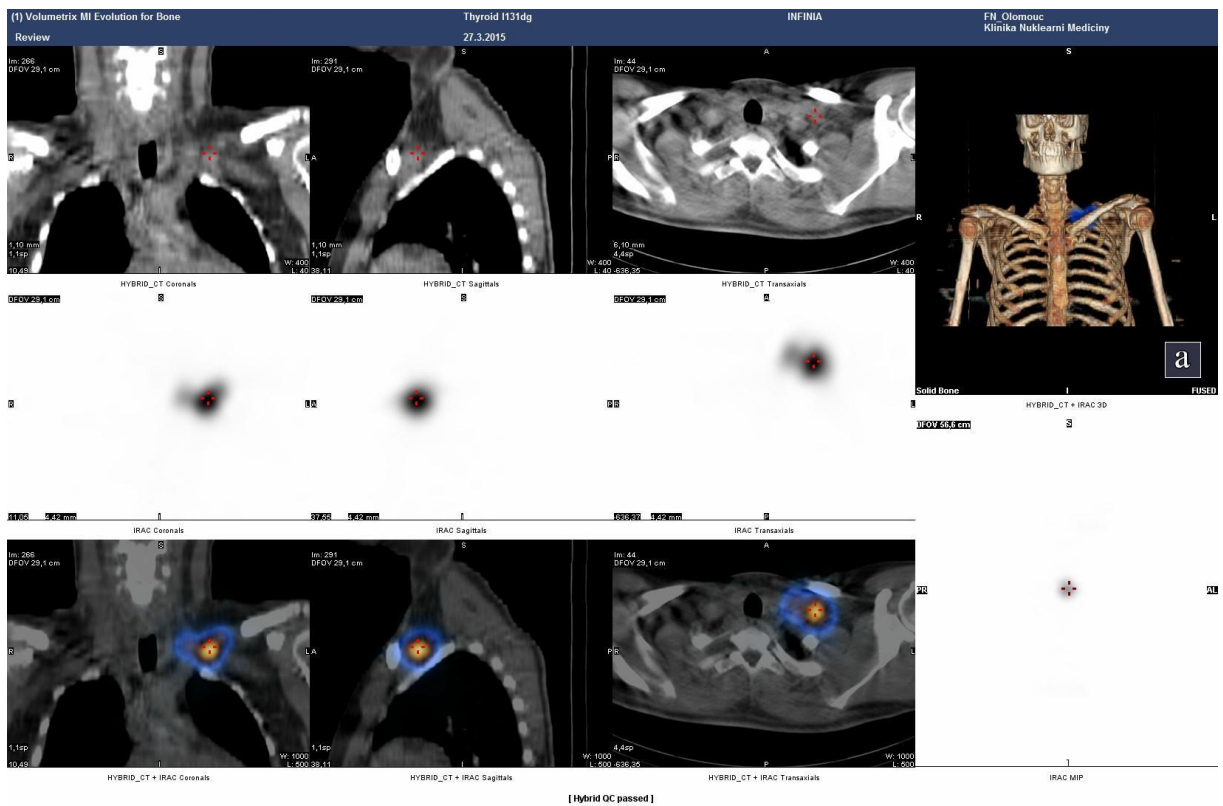
obr. č. 3

Scintigram štítné žlázy ^{99m}Tc po totální thyroidektomii pro papilární karcinom levého laloku- abnormální akumulace vlevo na krku (zdrojem bodového záření označena jizva po kolárním řezu a jugulum), v místě lůžek štítné žlázy bez scintigrafických známek parenchymu
Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc



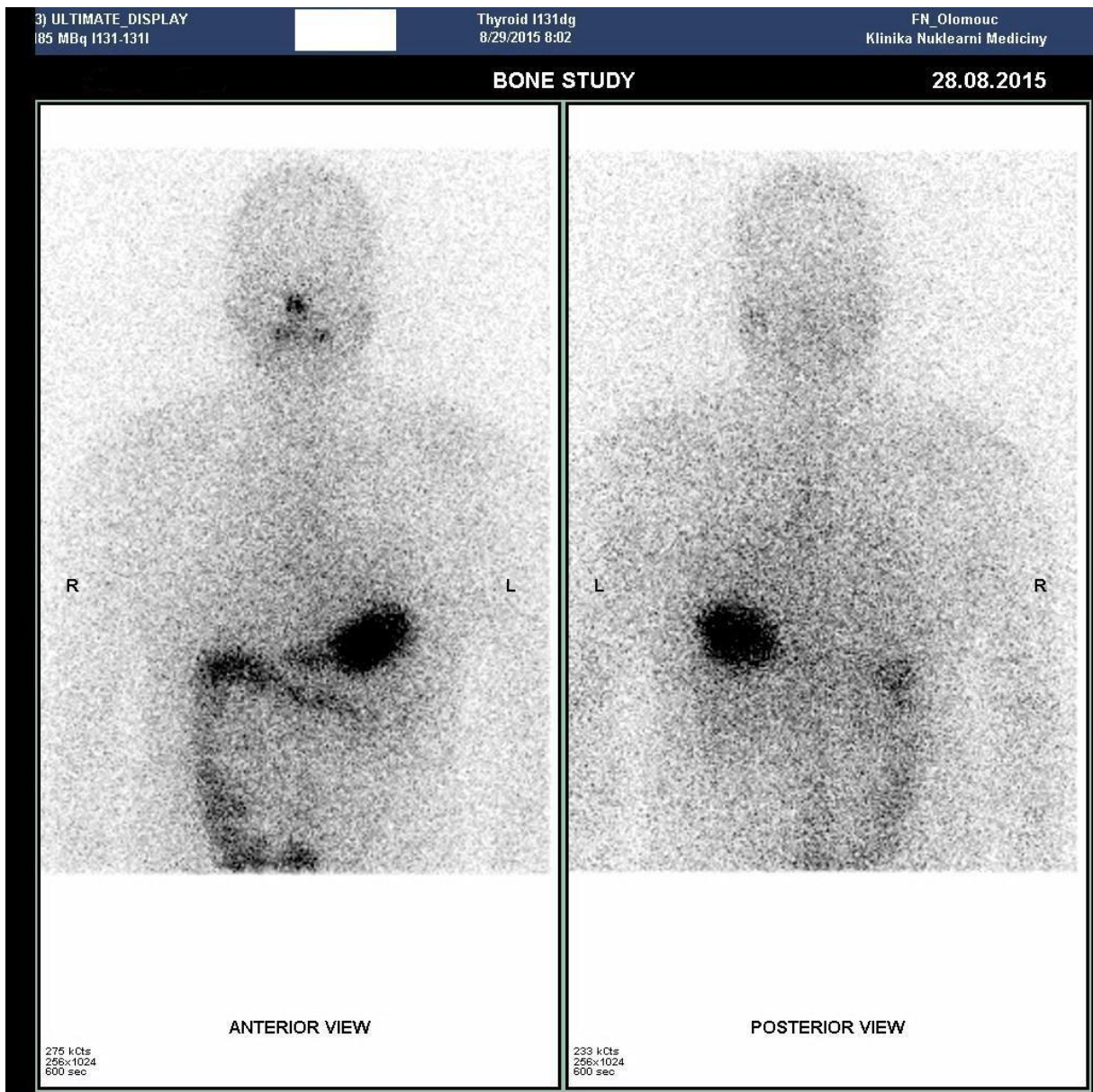
obr. č. 4

Celotělový scintigram po podání eliminační dávky radiojodu (3,7 GBq ^{131}I) - patologická ložisková akumulace radiojodu na krku vlevo Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc



obr. č. 5

SPECT/lokalizační CT krku a hrudníku po podání eliminační dávky radiojódů (3,7 GBq ^{131}I) u téhož pacienta - patologická ložisková akumulace radiojódů odpovídá skupině lymfatických uzlin vlevo supraklavikulárně Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc



obr. č. 6

Celotělový scintigram po podání diagnostické dávky radiojódů (185 MBq ^{131}I) u téhož pacienta za 6 měsíců od předchozí scintigrafie (jednalo se o kontrolní vyšetření po operačním odstranění lymfatických uzlin vlevo na krku)- bez patologické ložiskové akumulace radiojódů Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc