

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Martina Majzlíková

**Radionuklidová diagnostika štítné žlázy, příštítných tělísek
a nádorů štítné žlázy**

Bakalářská práce

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

Olomouc 2015

ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Název práce v ČJ:

Radionuklidová diagnostika štítné žlázy, příštítných tělísek a nádorů štítné žlázy.

Název práce v AJ:

Radionuclide diagnostics of thyroid gland, parathyroid and thyroid tumors.

Datum zadání: 2014-10-29

Datum odevzdání: 2015-11-5

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotních věd
Ústav radiologických metod

Autor práce: Majzlíková Martina

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

Oponent práce: MUDr. Miroslava Budíková, Ph.D.

Abstrakt v ČJ:

Hlavním cílem této bakalářské práce je předložit dohledané publikované poznatky o radionuklidové diagnostice štítné žlázy a příštítných tělísek, a také o zobrazení nádorů štítné žlázy. Věnuje se především popisu scintigrafických vyšetření za použití vhodných radiofarmak. Dále je zaměřena na obecnou charakteristiku nádorů štítné žlázy a zabývá se také radiační ochranou personálu a pacientů na oddělení nukleární medicíny. Pro tvorbu bakalářské práce byly použity odborné články, publikace a sborníky.

Abstrakt v AJ:

The main objective of this bachelor thesis is to present a trace published findings on radionuclide diagnosis of thyroid gland and parathyroid and also about imaging of thyroid tumors. It mainly focuses on describing scintigraphy by using an appropriate

radiopharmaceuticals. It is also focused on general characteristics of thyroid cancer and dealing with the radiation protection personnel and patients, the nuclear medicine department. For the creation of this bachelor thesis were used professional articles, publications and anthologies.

Klíčová slova v ČJ:

diagnostika štítné žlázy, štítná žláza a radiojod, radiojod, scintigrafie v endokrinologii, karcinom štítné žlázy, celotělová scintigrafie, diagnostika diferencovaných karcinomů, technecistan sodný

Klíčová slova v AJ:

diagnostics of thyroid gland, thyroid gland and radioactive iodine, radioiodine scintigraphy in endocrinology, thyroid cancer, whole-body scintigraphy, diagnostics differentiated carcinomas, pertechnetate

Rozsah práce:

50 stran, 3 strany přílohy

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně s použitím uvedených bibliografických a elektronických zdrojů.

Olomouc 11. 5. 2015

podpis

Děkuji MUDr. Ivě Metelkové, Ph.D., za odborné vedení bakalářské práce.

OBSAH

1	DIAGNOSTIKA ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	12
1.1	Funkční vyšetření.....	12
1.2	Morfologické posouzení štítné žlázy	13
1.3	Scintigrafie štítné žlázy.....	14
1.3.1	Metodika vyšetření	15
1.3.2	Příprava pacienta	15
1.3.3	Radiofarmaka.....	15
1.3.4	Indikace scintigrafie štítné žlázy	17
1.3.5	Typy nálezů při scintigrafii štítné žlázy	17
1.3.6	Supresní scintigrafie štítné žlázy	18
1.3.7	Radiojodový akumulací test	18
2	DIAGNOSTIKA PŘÍŠTÍTNÝCH TĚLÍSEK	19
2.1	Laboratorní vyšetření	19
2.2	Zobrazovací metody	19
2.2.1	Rentgenologické vyšetření	20
2.2.2	Sonografie.....	20
2.2.3	Počítačová tomografie	20
2.2.4	Magnetická rezonance	20
2.3	Scintigrafie příštítných tělísek	20
2.3.1	Subtrakční scintigrafie.....	21
2.3.2	Dvoufázová scintigrafie ^{99m} Tc-MIBI	22
3	KARCINOMY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	23
3.1	Rizikové faktory	24
3.2	Prognóza onemocnění.....	26
3.3	Histologická klasifikace karcinomů štítné žlázy.....	27
3.3.1	Papilární karcinom (PTC).....	27
3.3.2	Folikulární karcinom (FTC)	28
3.3.3	Anaplastický karcinom (ATC)	28
3.3.4	Medulární karcinom (MTC)	29

3.3.5	Další nádory štítné žlázy.....	30
3.3.6	Sekundární nádory	30
3.4	Klinický obraz karcinomů štítné žlázy	31
3.4.1	Lokálně rostoucí uzel.....	31
3.4.2	Uzlinový syndrom	31
3.4.3	Vzdálené metastázy	31
3.4.4	Mikrokarcinom	32
4	DIAGNOSTIKA KARCINOMŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	33
4.1	Scintigrafie diferencovaných karcinomů	33
4.1.1	Celotělová scintigrafie ¹³¹ I u karcinomu štítné žlázy	33
4.1.2	Pooperační scintigrafie pomocí Na ¹³¹ I	34
4.1.3	Scintigrafie pomocí ^{99m} Tc-MIBI	34
4.1.4	¹⁸ F-FDG PET/CT.....	34
4.1.5	Rekombinantní TSH	35
4.2	Scintigrafie v diagnostice medulárního karcinomu	35
4.2.1	Scintigrafie pomocí ^{99m} Tc-DMSA.....	35
4.2.2	Scintigrafie pomocí OctreoScanu	35
4.2.3	Scintigrafie pomocí ¹²³ I/ ¹³¹ I-MIBG	36
4.2.4	Imunoscintigrafie.....	36
5	RADIAČNÍ OCHRANA PERSONÁLU A PACIENTŮ	38
5.1	Radiační ochrana personálu	38
5.2	Požadavky na radiofarmaka.....	39
5.3	Radiační ochrana pacientů	40
	ZÁVĚR.....	42
	SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZŮ	44
	SEZNAM ZKRATEK	47
	SEZNAM TABULEK	50

ÚVOD

Nukleární medicína je považována za neustále se rozvíjející obor využívající jak k diagnostice, tak i k terapii otevřené zářiče, nazývající se radiofarmaka.

Radiofarmaka jsou léčivé přípravky, sloužící lékařským účelům, obsahující jeden (např. ^{99m}Tc pertechnetat) nebo i více radioaktivních izotopů. K diagnostickým účelům jsou používány gama zářiče s krátkým poločasem rozpadu. Pro léčbu se naopak podávají pacientům beta zářiče, dosahující nejvyššího účinku přímo v cílové tkáni. V dnešní době je většina radiofarmak připravována přímo na odděleních nukleární medicíny. Ke značení je nejčastěji využíváno metastabilní technecium, tedy dceřiný radionuklid ^{99}Mo (molybdenu). Vzniká díky přeměně molybdenu v generátorech a je získáván vymýváním generátorů fyziologickým roztokem. Radiofarmaka pro PET (pozitronovou emisní tomografii) jsou vyráběna v cyklotronech, většinou přímo na pracovištích PET center. Pro PET je nejpoužívanějším radionuklidem ^{18}F značená deoxyglukóza s poločasem rozpadu 110 minut. Příprava radiofarmak se řídí přísnými předpisy a podané množství závisí na individuální hmotnosti vyšetřovaného pacienta. Radiofarmaka mohou být aplikována inhalačně (^{81m}Kr), perorálně, nejčastěji však nitrožilní cestou.

Po aplikaci radiofarmaka do organismu pacienta dochází k detekci distribuce ionizujícího záření scintilačními detektory. Toto záření je ve scintilátoru přeměněno na světlo a při průchodu fotonásobičem dochází k přeměně na elektrický impulz, analyzovaný vyhodnocovací elektronickou aparaturou. Dnes je nepostradatelnou součástí přístrojového vybavení výpočetní technika, sloužící k úpravám a zpracování scintigramů. Je možné také využít tomografické zobrazení, díky němuž je získávána informace z řezu tělem pacienta. Nukleární medicína využívá emisní tomografii - ionizující záření je po aplikaci radiofarmaka emitováno z těla pacienta.

V nukleární medicíně se v dnešní době nejčastěji používají scintilační kamery se dvěma detektory, schopnými provést tomografická i celotělová vyšetření. Dnes jsou běžnou součástí pracovišť nukleární medicíny také hybridní systémy PET/CT, SPECT/CT a vznikají i hybridy v kombinaci s magnetickou rezonancí.

Metody nukleární medicíny jsou neinvazivní a radiační zátěž je nižší nebo stejná jako u radiodiagnostických metod. Kromě zobrazovacích jsou používány i nezobrazovací metody, jako například resorbční testy, přežívání červených krvinek či stanovení krevního volumu. Mnohem častěji se však provádí právě metody zobrazovací.

Velmi důležitou součástí nukleární medicíny je také terapie pomocí otevřených zářičů, jejímž cílem je zavedení radionuklidu do místa žádoucího účinku. Terapii lze podávat za spolupráce pacientů ambulantně, avšak u některých onemocnění musí být pacient hospitalizován.

Metody nukleární medicíny jsou využívány k detekci patologií při celotělovém vyšetření, k zobrazení perfuzních poruch (např. mozek, plíce, myokard), dále v diagnostice poruch funkce konkrétních orgánů (např. ledviny) nebo slouží jako průkaz poruchy toku, drenáže a pohyblivosti (jícen, lymfatické cesty).

Od samého začátku jsou si nukleární medicína a endokrinologie velmi blízkými obory. Už v polovině 20. století došlo k prvnímu vyšetření štítné žlázy za pomoci otevřených zářičů. V roce 1942 byl poprvé využit ^{131}I v diagnostice a také v terapii pacientů trpících hypertyreózou. S využitím moderní techniky existuje dnes více možností jak s pomocí radionuklidů vyšetřit a léčit pacienty s některými endokrinopatiemi. Přestože scintigrafie hraje stále důležitou roli v diagnostice i terapii maligních karcinomů štítné žlázy, je dnes metodou první volby sonografie. Dále se za pomoci radionuklidů začala vyšetřovat i příštítná tělíska a na operačních sálech se setkáváme také s radiačně navigovanou chirurgií.

Denní produkce štítné žlázy se pohybuje okolo 10 μg trijódtyroninu a 100 μg tyroxinu. Funkce štítné žlázy může být zvýšena (hypertyreóza) nebo snížena (hypotyreóza). Nukleární medicína se zabývá vyšetřováním a léčbou hypertyreóz. K posuzování strukturálních změn a stanovení objemu tyreoidální žlázy se stala metodou první volby sonografie.

Endokrinní nemoci se dělí na funkční poruchy – změna sekrece hormonů, buď sníženou produkcí, nebo zvýšeným vylučováním a morfologické poruchy, kdy se za pomoci metod nukleární medicíny nebo radiodiagnostiky posuzuje anatomické a funkční postižení orgánů (Seidl a kol., 2012, s. 339-341; Kraft, Pekárek, 2012, s. 5-7; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 140; Vlček, 2003, s. 212; Vlček, Křížová, 2001, s. 17).

Ve velké části světa jsou za nejčastější onemocnění a poruchy žláz s vnitřní sekrecí považovány právě choroby štítné žlázy. Ve vyspělých zemích je postiženo kolem 5 % obyvatelstva, zatímco v oblastech s jódovým deficitem jimi trpí až 90 % populace. Nemocemi štítné žlázy jsou průměrně 5x častěji postiženy ženy, přibývají s věkem a až 20 % žen po 45 - 50. roce trpí právě tyreopatiemi. Na vzniku se podílejí hlavně genetické faktory, také pobývání v místech se zvýšenou radiací a více se vyskytují v oblastech s nedostatečným zásobením jódem a selenem (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 140).

Hlavním cílem této přehledové bakalářské práce bylo odpovědět na otázku, „Jaké poznatky byly o radionuklidové diagnostice štítné žlázy, příštítných tělísek a nádorů štítné žlázy publikovány?“

Hlavní cíl byl specifikován v dílčích cílech:

Cíl 1: Na základě dohledaných informací zpracovat poznatky o scintigrafii štítné žlázy.

Cíl 2: Předložit informace o scintigrafii příštítných tělísek.

Cíl 3: Získat z dohledaných informací poznatky o scintigrafii karcinomů štítné žlázy.

Jako základní vstupní literatura byly využity odborné knihy:

1. SEIDL, Zdeněk et al.. 2012. Radiologie pro studium i praxi. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2012. ISBN 978-80-247-4108-6.
2. SOBIN, L. H., GOSPODAROWICZ, M. K., WITTEKIND, Ch.. 2011. TNM
3. klasifikace zhoubných novotvarů. 7. vyd. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České Republiky, 2011. ISBN 978-80-904259-6-5.
4. BLÁHA, Václav et al.. 1997. Nukleární medicína. 2. vyd. Praha: Univerzita Karlova, 1997. ISBN 80-7184-369-5.
5. VLČEK, Petr 2012. Rakovina štítné žlázy. Současné diagnostické a léčebné možnosti. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012. ISBN 978-80-204-2799-1.

Vyhledávací strategie:

Pro vyhledávání odborných publikací byla použita klíčová slova: diagnostika štítné žlázy, štítná žláza a radiojód, radiojód, scintigrafie v endokrinologii, karcinom štítné žlázy, celotělová scintigrafie, diagnostika diferencovaných karcinomů, technecistan sodný. Vyhledávací období bylo zvoleno od roku 2000 do roku 2015. Vyhledávání proběhlo v českém jazyce. Nalezeno bylo celkem 29 článků, avšak pro tuto přehledovou bakalářskou práci bylo využito 11 dohledaných článků. Dále byly pro tvorbu bakalářské práce použity odborné publikace, sborník, prezentace a také článek v anglickém jazyce.

1 DIAGNOSTIKA ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Diagnostiku štítné žlázy lze rozdělit na funkční vyšetření (rozliší hypertyreózy a hypotyreózy) a morfologické hodnocení, posuzující strukturální změny (Koranda, 2014, s. 177-178; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 140; Vlček, 2003, s. 212).

1.1 Funkční vyšetření

Funkční vyšetření štítné žlázy vychází sice také z anamnézy a klinického obrazu, především však ze stanovení hormonů v séru, kde je často využívanou metodou radioimunoanalýza a někdy také scintigrafie (Vlček, 2003, s. 212; Koranda, 2014, s. 177).

Základem hodnocení funkce štítné žlázy je stanovit koncentraci TSH za použití supersenzitivních metod 2. a 3. generace. Pokud se zjistí zvýšená hladina TSH, jedná se o hypotyreózu. Je-li naopak plazmatická hladina TSH snížena, jde o hyperfunkci (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 141). Určení hladiny TSH má také význam v odhalení subklinických forem dysfunkcí. V tomto případě se u vyšetřovaného pacienta zjistí fyziologická hladina tyreoidálních hormonů, zatímco plazmatická hladina TSH již není v normě (Koranda, 2014, s. 177). Toto vyšetření je také vhodné doplnit o měření volné frakce trijódtyroninu (FT3) a tyroxinu (FT4). Určení hladiny FT4 pomáhá detekovat a hodnotit rozvinuté formy hypofunkce nebo hyperfunkce. Stanovení hladiny FT3 slouží k diagnostice T3-hypertyreózy, kdy dochází ke zvýšení produkce T3. Scintigrafie například umožňuje rozpoznat subakutní tyreoiditidu od hypertyreózy s nadprodukcí hormonů (Koranda, 2014, s. 177).

Dále je možno stanovit hladinu tyreoglobulinu a antityreoidálních protilátek (Koranda, 2014, s. 177; Vlček, 2003, s. 212). Stanovení hladiny tyreoglobulinu v séru je důležité pro monitorování recidiv diferencovaných karcinomů u pacientů po úplné ablaci štítné žlázy a následné eliminaci reziduí pomocí radiojódu. Koncentrace tyreoglobulinu je v těchto případech velmi nízká a lze ji jen obtížně měřit. U těchto pacientů je tedy považována za důležitý nádorový marker (Koranda, 2014, s. 177, Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 141, Vlček, 2003, s. 212). V séru se často stanovuje hladina protilátek proti tyreoglobulinu (anti Tg) a tyreoidální peroxidáze (anti TPO). Zjistí-li se vyšší hladina protilátek, může se jednat o autoimunitní onemocnění (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 141). Také se stanovuje hladina

protilátek proti TSH receptorům (TRAb). Vysoká hladina poukazuje na autoimunní hypertyreózu. U Hashimotovy tyreoiditidy a subakutní lymfocytární tyreoiditidy bývá zvýšená hladina protilátek proti tyreoidální peroxidáze (Koranda, 2014, s. 177). Kupka, Kubinyi a Šámal (2007, s. 141) se zmiňují také o imunoreaktivním kalcitoninu (iCT), jehož hladina je považována za nádorový marker u medulárního karcinomu štítné žlázy.

Dále se zjišťuje anamnéza. Důraz je kladen na pacientovu rodinnou anamnézu. Lékaři by měli vyšetřit také rodinné příslušníky, kteří již byli sledováni či léčeni kvůli onemocnění štítné žlázy. K vyšetření štítné žlázy by mělo dojít také u osob po ozařování v oblasti krku, hrudníku a hlavy. Pacienti si mohou stěžovat na tlak na krku, bušení srdce, výkyvy hmotnosti, poruchy termoregulace, dušnost, slabost, únavu, poruchy cyklu u žen, poruchy potence u mužů atd. (Šarapatková, 2006, s. 68).

U klinického vyšetření je důležité povšimnout si kvality kůže, lesklých očí nebo také oteklých víček. Pacient trpící hypertyreózou má obvykle zrychlenou řeč a důrazné pohyby, zatímco u hypotyreózy dochází ke zpomalení psychomotorického tempa a řeči. Nutné je také posoudit kardiovaskulární systém (Šarapatková, 2006, s. 68).

1.2 Morfologické posouzení štítné žlázy

Kromě scintigrafie štítné žlázy slouží k morfologickému posouzení struktury také palpace, sonografie a aspirační biopsie tenkou jehlou s cytologickým vyšetřením (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 142).

U fyzikálního vyšetření je nutno si povšimnout velikosti uzlíku, prohmatat také celou tyreoidální tkáň a posoudit stav krčních uzlin. Důležité je také přihlídnout k palpačnímu nálezu podle WHO klasifikace. Viditelná či dobře hmatná štítná žláza o objemu větším než 18 ml u žen a 22 ml u mužů se označuje jako struma (Mandel, 2005, s. 560; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 142; Vlček, 2003 s. 212).

Dnes se diagnostika štítné žlázy neobejde bez sonografie, díky její dostupnosti a neinvazivnosti, se stala základní vyšetřovací metodou. Využívá sondy o frekvenci 7,5-10 MHz (dosah do hloubky 4-5 cm) a kromě posouzení celkového objemu štítné žlázy, dokáže sonografie určit i morfologické změny v jejím parenchymu. Dopplerovská metoda se používá k rozhodnutí o aktivitě procesu u hypertyreózy. V případě retrosternálních partií parenchymu štítné žlázy je sonografie nahrazena standartními

zobrazovacími metodami, jako je rtg horní části hrudníku, CT horního mezihrudí či scintigrafie (Koranda, 2014, s. 178; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 142; Vlček, 2012, s. 18; Vlček, 2003, 212).

Nejvýznamnější z cytologických vyšetření je aspirační biopsie tenkou jehlou (FNAB). Toto vyšetření není nijak složité, často se tedy provádí ambulantně za přítomnosti sonografické kontroly. Hodnocení nálezu však musí provést zkušený cytolog a podmínkou hodnocení je kvalitní cytologický vzorek. Aspirační biopsie tenkou jehlou je lehce zopakovatelné a bezpečné vyšetření, při němž není nutná anestezie pacienta. FNAB nelze použít pouze u krvácivých stavů. Výsledky FNAB jsou přesné z 90-95%, avšak ani u negativního nálezu nelze se samozřejmostí vyloučit přítomnost nádoru. Výsledky cytologického vyšetření se dělí na maligní (5-10%, papilární karcinom), benigní (60-70%, malignita nepřítomna), suspektní (15-20%, včetně folikulárních novotvarů a vzorků, které mohou naznačit přítomnost papilárního karcinomu) a nediagnosticské (8-18%, malé množství folikulárních buněk). FNAB je indikováno u rychle rostoucí strumy nebo u zrychleného růstu prokázaného sonografií. Také u diagnostiky chronických lymfocytárních tyreoiditid a subakutních tyreoiditid a k posouzení biologické povahy uzlové strumy, pokud solitární uzel dosahuje velikosti větší než 1 cm (Mandel, 2005, s. 561; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 142; Vlček, 2012, s. 19).

1.3 Scintigrafie štítné žlázy

Scintigrafie štítné žlázy je zobrazovací metoda, díky níž jsme schopni získat informace o morfologii štítné žlázy a také o rozložení funkční aktivity v jejím parenchymu. Rozpozná tedy hormonálně aktivní či neaktivní uzly (Koranda, 2014, s. 178; Vlček, 2003, s. 212; Kupka, Kubinyi, Šámal a kol., 2007, s. 142; Intenzo, Hung et al., 2012, s. 49).

Fyziologicky se štítná žláza zobrazuje jako nezvětšený útvar, ve kterém se radiofarmakum rozloží homogenně (Vlček, 2003, s. 213). Při tomto vyšetření jsou častějším nálezem tzv. „studené uzly“, což mohou být ložiska s nižším hromaděním radiofarmaka než v okolní tkáni nebo také zcela bez akumulace podaného radiofarmaka. Zachycení „horkých uzlů“ (vyšší hromaděním radiofarmaka v uzlu než v okolní tkáni) upozorňuje na možnost přítomnosti hyperfunkčních adenomů štítné žlázy (Vlček, 2003, s. 213; Mandel, Susan J., 2005, s. 560).

1.3.1 Metodika vyšetření

Při scintigrafii leží pacient na zádech s podloženými rameny, hlava je mírně zakloněna (Kraft, Pekárek, 2012, s. 77). Ze scintigrafického vyšetření, které je prováděno na scintilačních kamerách, získáme statické scintigramy obvykle v přední projekci. Někdy může být vyšetření doplněno ještě o přední šikmé projekce. Scintilační kamera bývá většinou vybavena kolimátorem zvaným pin-hole, který se podobá trychtýři s jedním malým otvorem, kudy procházejí gama fotony. Zvětšený a převrácený obraz štítné žlázy je přes tento otvor v kolimátoru promítán na krystal scintilační kamery. Protože gama fotony prochází jenom jedním malým otvorem, je doba snímání delší. Také se hůře posuzuje skutečná velikost štítné žlázy, proto se používají na pracovištích nukleární medicíny i paralelní kolimátory s horším rozlišením (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 143; Vlček, 2003, s. 213; Koranda, 2014, s. 179).

1.3.2 Příprava pacienta

Před scintografií je třeba dodržovat určitá pravidla. Pokud pacient podstupuje scintigrafické vyšetření pomocí technecistanu, nemusí vysazovat tyreostatika, ale základní podmínkou je aby neměl štítnou žlázu zablokovanou nadbytkem jódu. Pacient se tedy musí asi 2 – 3 měsíce před vyšetřením vyvarovat příjmu nadměrného množství jódu.

Nejčastěji by se měl vyhýbat jódu podanému perorálně (např. kontrastní látky, mořské ryby), transdermálně (jodové dezinfekce) nebo formou očních kapek, aby nedošlo k zablokování jodidové pumpy (Vlček, 2003, s. 213; Koranda, 2014, s. 179; Koranda, Mysliveček, Hušák, 2002, s. 10).

1.3.3 Radiofarmaka

a) $^{99m}\text{TcO}_4$ technecistan sodný

V dnešní době je pro scintigrafii štítné žlázy díky svým fyzikálním vlastnostem nejvhodnější technecistan sodný. Je finančně dobře dostupný, vyšetřovací čas jednoho vyšetření je poměrně krátký a ani radiační zátěž není v porovnání s radiojódem vysoká.

Tento gamazářič o energii 140 keV s poločasem rozpadu 6 hodin vycytává jodidová pumpa. Protože se technecistan rychle vyplavuje ze žlázy, není následně organifikován, takže akumulaci radiofarmaka je možné sledovat jen několik málo hodin po jeho aplikaci.

Pertechnetát sodný se aplikuje (100-150 MBq) intravenózně a vlastní scintigrafie je provedena po uplynutí 20 minut (Vlček, Křížová, 2001, s. 17; Lang, Balonová, s. 27). Při vysoké aktivitě pertechnetátu v krvi dochází k zobrazování například i slinných žláz či žaludku, neboť jsou také schopny koncentrovat jodid. Dochází tedy ke zhoršení kvality scintigramu (Vlček, 2003, s. 213; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 142; Koranda, 2014, s. 178; Vlček, Neumann, 2002, s. 124).

b) Radiojód ^{123}I a ^{131}I

Dalšími často užívanými radionuklidy jsou ^{131}I a ^{123}I , které se podávají formou jodidových iontů. Po vycytání jodidovou pumpou jsou jodizovány (přeměněny v elementární jod), což zaručuje výrazný kontrast mezi štítnou žlázou a pozadím. Díky tomu lze získat skutečně kvalitní scintigram.

Pro scintigrafii štítné žlázy je výhodnější použít ^{123}I . Tento čistý gamazářič má energii 159 keV a poločas rozpadu 13 hodin (je ideální), jeho pořizovací cena je však vysoká (vyrábí se v cyklotronech). Po aplikaci 10-20 MBq tohoto radiofarmaka se snímají obrazy za 4 nebo 24 hodin. Někdy je používán ^{131}I , který je cenově dostupnější. Emituje však beta i gama záření (smíšený zářič) a spolu s poločasem rozpadu 8.04 dne vede k vyššímu radiačnímu zatížení pacientů a také personálu. Energie gama záření je 364 keV. Při aplikaci ^{131}I se vyšetření provádí až za 24 hodin. V terapii se využívá beta složka záření.

Z uvedených informací vyplývá, že vzhledem k fyzikálním vlastnostem a cenové dostupnosti se nejvíce využívá právě výše uvedený technecistan sodný (Vlček, 2003, s. 213; Koranda, 2014, s. 178-179; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 142; Lang, Balonová, s. 21).

Pertechnetát sodný a ^{123}I jsou aplikovány intravenózně, zatímco ^{131}I perorálně (Kraft, Pekárek, 2012, st 77).

1.3.4 Indikace scintigrafie štítné žlázy

Poté co se do diagnostiky štítné žlázy zařadila sonografie, jsou indikace k tomuto vyšetření zúžené (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 143), nelze jej však nahradit při:

- stavech po odstranění strumy
- diagnostice diferencovaných karcinomů a monitorování metastáz
- detekci ektopické tkáně štítné žlázy
- průkazu funkční autonomie uzlů
- stavech po chirurgii na štítné žláze

(Kraft, Pekárek, 2012, s. 77; Koranda, 2014, s. 180, Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 143).

Za relativní kontraindikaci je považována gravidita. Kojení dítěte musí matka přerušit po aplikaci 80 MBq technecistanu sodného na 24 hodin (Kraft, Pekárek, 2012, s. 77). S ohledem na radiační zátěž pacientů je třeba důkladně zvážit použití scintigrafie štítné žlázy u dětí (Šantora, 2001, s. 11).

1.3.5 Typy nálezů při scintigrafii štítné žlázy

Jak scintigraficky, tak i sonograficky diagnostikovatelné a dobře hmatné ložiskové změny ve tkáni štítné žlázy jsou označovány jako uzly.

Ve většině případů se setkáváme s nefunkčními (studenými) uzly. Zatímco okolní tyreoidální tkáň vychytává radiofarmakum zcela fyziologicky, u těchto „studených uzlů“ nedochází k akumulaci podaného radiofarmaka vůbec. Často jde o benigní adenomy, maligní léze však také není vyloučena.

Pokud se nezobrazuje okolní tkáň štítné žlázy, zatímco se radiofarmakum hromadí v uzlech, jde o tzv. „horké uzly“. Korelátem je hyperfunkční autonomní adenom. Protože je potlačena funkční aktivita okolní tkáně, nedochází tedy na scintigramu k jejímu zobrazení.

Při nahromadění radiofarmaka jak v uzlech, tak i ve zbývající tkáni, nazýváme tyto ložiskové změny „teplými uzly“. Příčina vzniku těchto uzlů není jednoznačná, avšak je indikací k provedení supresní scintigrafie štítné žlázy.

Může docházet také k chabému zobrazení štítné žlázy v důsledku poruchy hromadění jódu ve štítné žláze.

Dojde-li k nálezu tyreoidální tkáně jinde než na krku, je nazývána ektopickou štítnou žlázou. Pokud v průběhu vývoje nedojde k sestoupení tyreoidální tkáně na krk (nejčastěji zůstává v oblasti kořene jazyka), jde o linguální strumu. Jestliže však tkáň přestoupí až za hrudní kost, dochází ke vzniku retrosternální strumy. Setkáváme se také se strumou ovárií (Koranda, 2014, s. 179-180; Koranda, Mysliveček, Hušák, 2002, s. 11-12).

1.3.6 Supresní scintigrafie štítné žlázy

Jak již bylo zmíněno výše, k diagnostice „teplých uzlů“ je využívána supresní scintigrafie štítné žlázy. Principem je provedení vyšetření pacienta po 14 dnech užívání 3x20 mg trijodtyroninu, což odpovídá běžné denní spotřebě člověka. Důsledkem užívání trijodtyroninu je utlumení produkce TSH, čímž je způsoben útlum funkční aktivity v normálním parenchymu žlázy. Tkáň závislá na TSH se zobrazí jen chabě nebo vůbec ne. Na supresním scintigramu lze vidět se stejnou intenzitou jenom nesuprimovatelný autonomní parenchym štítné žlázy (Koranda, 2014, s. 182; Koranda, Mysliveček, Hušák, 2002, s. 16).

1.3.7 Radiojodový akumulací test

Pro zjištění funkce štítné žlázy, je možné použít také radiojodový akumulací test, při kterém je měřena akumulace ^{131}I ve štítné žláze.

Na toto vyšetření se pacient musí dostavit nalačno a je mu aplikováno perorálně malé množství ^{131}I (asi 80 kBq). Principem této metody je měření akumulace podaného radiojodu v celé štítné žláze po uplynutí 4, 6 a 24 hodin, za pomoci kolimované detekční jednotky. Výsledek je dán procentem z aplikované aktivity radiofarmaka (normální hodnotou je 20 - 40 %).

Hlavní indikací k provedení akumulacího testu je měření kinetiky jodu před terapií radiojodem spolu s měřením efektivního poločasu radiojodu. Díky tomu, že ve floridní fázi tyreoiditid dochází ke snížení hromadění radiofarmaka ve štítné žláze, může být tato metoda použita také k diagnostice subakutní tyreoiditidy. Jde ale o méně častou indikaci, spíše je využívána scintigrafie per technetátem (Koranda, 2014, s. 183; Koranda, Mysliveček, Hušák, 2002, s. 17; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 141; Lang, Balonová, s. 24).

2 DIAGNOSTIKA PŘÍŠTÍTNÝCH TĚLÍSEK

Na zadní straně laloků štítné žlázy jsou umístěny malé párové útvary – příštítná tělíska, která rozdělujeme na horní a dolní. Většinou bývají uložena v pouzdře štítné žlázy, avšak stává se, že jsou umístěna přímo v jejím parenchymu (Vlček, 2012, s. 7). Buňky příštítných tělísek produkují parathormon (PTH) s hyperkalcemizujícím účinkem. Parathormon tedy zasahuje do regulace kalciofosfátového metabolismu. Nadměrné vyměšování parathormonu je způsobeno:

1. adenomem tělísek (70-75%)
2. primárním zvětšením všech tělísek (10-12%)
3. syndromem mnohočetné endokrinní neoplázie
4. nádorem tělíska (0.5-2%)

Terapie spočívá v chirurgickém odstranění tělíska (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 144).

Diagnostiku příštítných tělísek je možné rozdělit na laboratorní a zobrazovací metody (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 144).

2.1 Laboratorní vyšetření

Pokud má lékař podezření, že pacient trpí hyperparatyreózou, lze provést buď vyšetření séra, nebo vyšetření moči. V séru se zjistí například vysoká hladina vápníku, hypofosfatémie, zvýšená hladina parathormonu, vyšší hladina kyseliny citronové a další. V moči se pak stanoví degradační produkt kolagenu z kostní matrix – hydroxyprolin (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, 145).

2.2 Zobrazovací metody

V diagnostice adenomů příštítných tělísek, se v nukleární medicíně nejvíce osvědčila scintigrafie. Ovšem kvůli rozlišovací schopnosti gamakamer mohou být scintigraficky zobrazena pouze tělíska nad 120 mg. Z tohoto důvodu se stala alternativou dobře dostupná sonografie (Vlček, Křížová, 2001, s. 19).

2.2.1 Rentgenologické vyšetření

Základem rentgenologického vyšetření je provedení rentgenového snímku predilekčních míst. Nejčastěji se provádí snímky prstů ruky, kde se mohou objevit drobné cysty. Dále snímek klenby lebeční s obrazem „soli a pepře” – subperiostální usurace, občas se vyskytuje také nález hnědých tumorů (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 145).

2.2.2 Sonografie

Pokud je hledané příštítné tělísko normální, na sonografu jej zobrazit nelze, takže výťažnost tohoto vyšetření při lokalizaci adenomu není nijak vysoká. Sonografie tato tělíška nenajde z důvodu například mediastinální lokalizace nebo může u tělíška dojít ke změně jeho echogenity. Také je pro sonografii velmi obtížné lokalizovat příštítné tělísko, které se nachází v parenchymu štítné žlázy. V tomto případě je nutné provést aspirační biopsii příštítného tělíška a stanovit parathormon z punktátu. Citlivost této vyšetřovací metody je u adenomů příštítných tělísek asi 70-90%, u zvětšených tělísek kolem 30 – 70% (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 145; Vlček, Křížová, 2001, s. 19).

2.2.3 Počítačová tomografie

Počítačová tomografie sice zobrazuje zvětšená příštítná tělíška i jejich vztah k okolí, avšak její velkou nevýhodou je vysoká radiační zátěž pacienta. Senzitivita tohoto vyšetření bývá kolem 40-90% (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 145; Vlček, Křížová, 2001, s. 19).

2.2.4 Magnetická rezonance

Pokud je třeba lokalizovat hluboko uložená příštítná tělíška, zvolíme právě tuto zobrazovací metodu (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 145; Vlček, Křížová, 2001, s. 19).

2.3 Scintigrafie příštítných tělísek

Scintigrafie příštítných tělísek se používá jak k určení lokalizace zmnožené paratyroidální tkáně – adenomu, tak i k posouzení funkční aktivity.

Aby mohlo být příštítné tělísko chirurgicky odstraněno, musí dojít k jeho přesné lokalizaci a v tom má významnou roli právě scintigrafie (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 145; Koranda, 2014, s. 184).

Jelikož v současnosti neexistuje takové radiofarmakum, které by se vychytávalo pouze v příštítných tělískách, musí být nahrazeno radiofarmaky, která se dokáží hromadit nejen ve štítné žláze, ale i v tělisku. Takovými radiofarmaky jsou ^{201}Tl -thallium chlorid, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 145).

Scintigrafie příštítných tělísek se může provést dvěma způsoby. A to zvolením subtrakční scintigrafie nebo dvoufázové scintigrafie (Koranda, 2014, s. 184).

2.3.1 Subtrakční scintigrafie

Nejčastěji se v subtrakční scintigrafii používá ^{201}Tl -chlorid a ^{123}I nebo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetát. ^{201}Tl -chlorid se dobře vychytává jak v tyreoidální, tak i v paratyreoidální tkáni, zatímco radiojód a pertechnetát se hromadí pouze ve štítné žláze (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 145).

Vyšetření pacienta začíná aplikací pertechnetátu. Po 15 minutách se provede scintigrafie a výsledný obraz se uloží do počítače. Následně je pacientovi podán ^{201}Tl -chlorid nebo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI. Principem této metody je srovnání scintigramů po aplikaci radiofarmaka hromadícího se pouze v parenchymu štítné žlázy a radiofarmaka, které se akumuluje ve štítné žláze i v tělisku. Po počítačovém odečtení prvního scintigramu od druhého, zůstane akumulace jen v oblasti, kde se nachází adenom (Vlček, Křížová, 2001, s. 19; Koranda, Mysliveček, Hušák, 2002, s. 18; Koranda, 2014, s. 184; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 145; Kraft, Pekárek, 2012, s. 80).

Kombinace radiofarmak: ^{201}Tl -chlorid (75-100 Bq) a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetát (50-175 Bq)

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI s ^{123}I

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI (700-800 Bq) a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetát

Všechna uvedená radiofarmaka se aplikují pacientovi intravenózní cestou (Kraft, Pekárek, 2012, s. 80).

2.3.2 Dvoufázová scintigrafie ^{99m}Tc-MIBI

S ohledem na cenu se stále častěji využívá právě dvoufázová scintigrafie (Vlček, Křížová, 2001, s. 19).

Tato metoda využívá rychlejšího vyplavení podaného radiofarmaka ze štítné žlázy než z parenchymu zvětšeného příštítného tělíska nebo adenomu. Při tomto vyšetření leží pacient na zádech s lehce zakloněnou hlavou (Kraft, Pekárek, 2012, s. 80).

^{99m}Tc-MIBI se po intravenózním podání rychle vychytává v tyreoidální i paratyreoidální tkáni. Po uplynutí 10 až 20 minut po aplikaci radiofarmaka se provede časný sken, který ukazuje akumulaci radiofarmaka v obou typech tkání (tyreoidální fáze). Další záznam, tzv. pozdní, se provede asi 120 až 180 minut po aplikaci (kdy se radiofarmakum stačí vyplavit ze štítné žlázy). Na tomto obrazu lze vidět soustředění akumulace do zvětšeného tělíska či adenomu (paratyreoidální fáze).

Velikost tělísek vhodných pro tento typ vyšetření je 200 – 300 mg. Tato metoda má vysokou specifitu - 90%. Citlivost se pak pohybuje kolem 50 - 90%. Kombinace dvoufázové scintigrafie a sonografie je optimální metodou, vzhledem k tomu, že se specifita pohybuje kolem 83% a senzitivita až 96%.

Scintigrafie je vzhledem k vysoké radiační zátěži pacientů u vyšetření počítačovou tomografií výhodná i přes to, že se jen obtížně určuje velikost tělísek a hloubka jejich uložení. Proto je vyšetření doplněno o fúzi SPECT a CT obrazů, možnou díky hybridním SPECT/CT kamerám (Koranda, 2014, s. 184-185; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 146; Vlček, Křížová, 2001, s. 19).

3 KARCINOMY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Karcinomy štítné žlázy jsou považovány za poměrně vzácná onemocnění. Výskyt se odhaduje na 1% všech zhoubných nádorů. Avšak v mladším až středním věku života patří k nejčastějším tumorům. Vyskytují se přibližně u 1,5% obyvatelstva (Vlček, 2013, s. 78). Tumory štítné žlázy jsou ale vůbec nejčastějšími nádory žláz s vnitřní sekrecí (Büchler, 2012, s. 74; Vlček, 2012, s. 5). V populaci je velmi častý výskyt uzlů v tyreoidální tkáni a malignitou je zasaženo kolem 5% těchto uzlů. Za poslední léta se výrazně zvýšilo množství diagnostikovaných diferencovaných karcinomů, nejčastěji papilárních karcinomů v časných stádiích vývoje. Terapie těchto onemocnění sestává z mezioborového přístupu a tedy z těsné spolupráce odborníka na nukleární medicínu, onkologii, endokrinologii a také specialistu na endokrinologickou chirurgii nejčastěji v oblasti hlavy a krku. V dnešní době jsou k dispozici dokonalejší vyšetřovací i terapeutické metody. Jedná se například o měření hladin markerů kalcitoninu a tyreoglobulinu v séru, o snadnou dostupnost sonografie a o punkci štítné žlázy za účelem odebrání vzorků pro cytologické vyšetření. Tyto metody velmi zrychlily a zjednodušily diagnostiku malignit tyreoidální tkáně. Moderní hybridní systémy na pracovištích nukleární medicíny, umožnily lékařům snadnější a rychlejší detekci maligní ložiska (Vlček, 2013, s. 78).

Nádory štítné žlázy se dělí na diferencované (papilární, folikulární), medulární a nediferencované (anaplastický) karcinomy (Adam, Vorlíček, Vaníček, 2004, s. 291). Karcinomy štítné žlázy vznikají maligní transformací folikulárních a parafolikulárních buněk. Tumory vzniklé z folikulárních buněk se rozdělují na dva podtypy, papilární (75%) a folikulární nádory (15%). Z parafolikulárních buněk vzniká medulární karcinom (Adam, Vorlíček, Vaníček, 2004, s. 287; Büchler, 2012, s. 74). Adam a kolektiv také uvádějí předpoklad, že agresivní anaplastický karcinom vzniká dediferenciací výše uvedených tumorů. Tyto karcinomy štítné žlázy vycházející z endokrinně aktivního parenchymu si většinou ponechávají schopnost tvořit hormony, a pokud karcinomy vycházejí z folikulárních buněk, jsou také závislé na TSH (Adam, Vorlíček, Vaníček, 2004, s. 287). Výhodou těchto karcinomů je, že většinou dokáží dobře vychytávat radiojód (Vlček, 2007, s. 716). Další maligní nádory postihující štítnou žlázu jsou lymfomy (3-5%) a také metastázy z nádorů v jiných lokalizacích, jako například z melanomu, karcinomu plic, prsu či ledviny (Büchler, 2012, s. 74).

Jak bude onemocnění probíhat a také zda bude terapie úspěšná je ovlivněno mnoha faktory. Není výjimkou, že onemocnění má jen mírný průběh a pacient má šanci na dlouhé přežití. V některých případech má však onemocnění velmi zhoubný průběh a pacienta již nelze vyléčit. U některých pacientů se setkáváme s náhlým vzplanutím nemoci po letech, kdy byl léčen. Pacienti jsou tedy velmi dlouho bez známek recidivy onemocnění. Tyto hormonálně závislé nádory štítné žlázy se vyskytují v průměru 5x častěji u žen než u mužů a mohou postihnout jakoukoli věkovou skupinu. Nejvíce se však vyskytují u žen kolem 50. roku věku, u mužů okolo 70. roku života. V posledních asi 10 letech došlo až ke zdvojnásobení výskytu rakoviny štítné žlázy, i když úmrtnost mírně klesá. Děje se tak z důvodu lepší detekce drobných karcinomů, ovšem podíl mohou mít právě i faktory prostředí (Büchler, 2012, s. 74; Vlček, 2007, s. 716).

V posledních letech je trendem zvýšený nárůst karcinomů štítné žlázy jak u dětí a dospívajících, tak i u dospělých osob. V roce 2008 došlo podle IARC k zachycení 213 179 nově vzniklých onemocnění nádorem štítné žlázy ve světě. Z toho se jednalo o 33 599 případů v zemích Evropské unie a o 934 případů přímo v České republice. Na nádory štítné žlázy zemřelo v tomto roce 35 383 nemocných a z toho 81 v České republice. Podle dat IARC je Česká republika na 14. místě ze 184 zemí (která dodala data) ve výskytu rakoviny tyreoidální tkáně. Z tohoto trendu vyplývá, že za 20 let bude docházet ve světě k asi 310 000 diagnostikování nových onemocnění a v České republice každoročně k výskytu až 1000 nově vzniklých nádorů štítné žlázy (Vlček, 2013, s. 78).

3.1 Rizikové faktory

Vlček uvádí (2012, s. 10), že v současnosti se za nejčastější situace a příčiny, podílející se na projevech rakoviny štítné žlázy, považují radioaktivní záření, genetické předpoklady, předchozí operace štítné žlázy bez substituční terapie, jiná benigní onemocnění tyreoidální tkáně, nedostatek jódu v potravě a jiné genetické či hormonální faktory. Význam má také znečištěné životní prostředí i dosud neobjasněné faktory (Vlček, 2007, s. 716).

Zevní ozáření v oblasti krku a horní části hrudníku je důvodem vzniku nádorového onemocnění štítné žlázy ze 4-15%. Radiogenní tumory se tedy mohou vyskytovat i po mnoha letech od ozařování v oblasti krku, které pacient podstoupil pro jiné nezhoubné onemocnění (například hemangiom, zvětšení brzlíku) či malignity (Hodgkinův lymfom). Podle

vypracovaných studií dochází především u dětí a dospívajících ke zvýšenému výskytu nádorů štítné žlázy po jaderných katastrofách. Studie, které se velmi podrobně zabývaly zvýšeným výskytem karcinomů štítné žlázy po jaderném výbuchu v Černobyli v roce 1986 prokázaly, že ozáření obyvatelstva má vliv na zvýšený výskyt těchto karcinomů. K rychlému zvýšenému nárůstu výskytu karcinomů štítné žlázy u dětí a dospívajících došlo již během prvních let po výbuchu. V České republice ale není význam radioaktivního záření takový. Nárůst výskytu karcinomů štítné žlázy u nás, je dán spíše moderními přístroji a rychlejší a lepší diagnostikou – do praxe byla zavedena sonografie a aspirační biopsie tenkou jehlou (Büchler, 2012, s. 74; Vlček, 2012, s. 10-11; Adam a kol., 2004, s. 287; Límanová, 2006, s. 304).

Za předpokladu, že pacient podstoupil operaci (strumektomii), kdy mu byly zbytky štítné žlázy ponechány, může až v 7% dojít k malignímu zvrhnutí. Takto vzniklé nádory jsou považovány za vysoce agresivní. Tyto stavy jsou považovány za vzácné, avšak po jakémkoli zákroku na štítné žláze, je potřeba sledovat a zajišťovat substituční terapii. Do konce 20. století se naše území řadilo do oblastí s nízkým příjmem jódu z potravy, které má na svědomí vyšší výskyt folikulárních karcinomů. Po zavedení ochrany před nedostatkem jódu došlo ke snížení výskytu folikulárních forem nádorů. Dnes je populace zasažena spíše papilární formou karcinomu, která je lépe léčitelná. Také je prokázána souvislost mezi nádorem prsu a tumory štítné žlázy, kde jsou za malignizaci tyreoidální tkáně považovány především ženské pohlavní hormony (Vlček, 2012, s. 11; Vlček, 2013, s. 78-79; Büchler, 2012, s. 74; Límanová, 2006, s. 304).

Genetické predispozice jsou při vzniku karcinomu štítné žlázy také významnými faktory. Až 5-8x vyšší výskyt karcinomů než u běžné populace je u pokrevních příbuzných s diferencovanými karcinomy. Například medulární karcinom je dán genetickými predispozicemi až z 25%. U pacientů s adematózní polypózou či Gardnerovým syndromem je až 100x vyšší riziko vzniku papilárních forem nádorů (Adam, Vorlíček, Vaníček a kol., 2004, s. 287; Vlček, 2012, s. 11; Vlček, 2007, s. 716).

Také chronický autoimunitní zánět tyreoidální tkáně, endemická struma a další benigní nemoci štítné žlázy mohou být faktorem pro vznik nádorů (Vlček, 2012, s. 11; Vlček, 2007, s. 717).

3.2 Prognóza onemocnění

Dodržuje-li pacient s rakovinou štítné žlázy propracované diagnostické a terapeutické postupy, je šance na jeho částečné nebo, v lepším případě, úplné uzdravení výrazně vysoká. Biologické chování forem karcinomů vyskytujících se u nás má příznivý charakter. Až 85% nemocných se plně uzdraví (Vlček, 2013, s. 79).

U nádorů štítné žlázy se hodnotí přežití v odstupu 20 a více let. Vyskytují se i recidivy po 30 letech od diagnózy. Prognostické faktory přežití lze rozdělit podle: věku nemocného, pohlaví, histologii karcinomu, stádia onemocnění, přítomnosti metastáz, růst jinde než v pouzdře štítné žlázy a podobně (Límanová, 2006, s. 311; Vlček, 2007, s. 720; Vlček, Neumann, 2002, s. 43-45).

Mezi nejzávažnější ukazatele patří pacientův věk, neboť s přibývajícím věkem roste pravděpodobnost úmrtnosti na tato onemocnění. Mladší pacienti tedy mají lepší prognózu. Po 40. roce života stoupá pravděpodobnost recidivy nádoru a úmrtí na něj. Důvod lepší prognózy u mladších nemocných není zcela objasněn. U starších pacientů je vyšší výskyt agresivnějších nádorů a výskyt vzdálených sekundárních tumorů. U pacientů nad 65 let také dochází ke snížení vychytávání radiojodu vzdálenými metastázami (Vlček, Neumann, 2002, s. 43).

Dalším velmi důležitým ukazatelem je také pohlaví pacienta. Pravděpodobnost výskytu nádorů štítné žlázy u žen je vyšší, muži naopak mají vyšší riziko vzniku agresivnějších forem karcinomů. U mužů navíc dochází k vyšší úmrtnosti než u žen. Největší vliv na přežití má ukazatel pohlaví u papilárních karcinomů (Vlček, Neumann, 2002, s. 43).

Histologický charakter karcinomu je taktéž při prognostice velmi významným faktorem. Za nejméně agresivní formu je považován papilární karcinom štítné žlázy, následuje karcinom folikulární, poté medulární karcinom. Nejagresivnější karcinom s nejhorší prognózou je anaplastický karcinom. 40leté přežití je u papilárního tumoru i více než v 85%, u folikulárních forem kolem 46% a u medulárního karcinomu jde o 25% (Vlček, Neumann, 2002, s. 43). Doba přežití nemocného se pohybuje jen kolem 6 měsíců (Büchler, 2012, s. 78).

Důležité je i samotné stadium onemocnění, ve kterém se pacient nachází. V pokročilém stádiu nemoci je 50% riziko úmrtí do 15 let, zatímco úmrtnost do 15 let u časných stádií papilárního nádoru je kolem 5%. Také velikost karcinomu nad 5 cm,

přítomnost vzdálených sekundárních nádorů, věk vyšší než 40 let a výskyt tumoru mimo pouzdro štítné žlázy jsou považovány za špatný ukazatel (Vlček, Neumann, 2002, s. 44).

K základním prognostickým ukazatelům patří také stanovení vstupní hladiny tyreoglobulinu jakožto nádorového markeru (biochemický indikátor přítomnosti nádoru v organismu pacienta), které má své místo v tyreoidální diagnostice již od 70. let a je také nezastupitelný při sledování pacientů s diferencovaným karcinomem. Pokud je delší dobu hladina tyreoglobulinu nízká, je nízké také riziko recidivy. U folikulárního karcinomu patří stanovení tyreoglobulinu k nejvýznamnějším ukazatelům. U papilárního karcinomu je to přítomnost vzdálených metastáz (Límanová, 2006, s. 312; Vlček, 2007, s. 720; Vlček, Neumann, 2002, s. 45).

Všechny tyto ukazatele je nutno důkladně vyhodnotit a vytvořit každému pacientovi jeho vlastní individuální terapeutický plán (Vlček, 2013, s. 79).

3.3 Histologická klasifikace karcinomů štítné žlázy

Při onkologickém onemocnění štítné žlázy se lze setkat jak s benigními tumory (adenomy), tvořící většinu uzlů ve žláze, tak i s maligními nádory, které často vedou k vytvoření lokálních nebo vzdálených metastáz. S maligními karcinomy se setkáváme méně než s nezhoubnými, jen asi v 5% ze všech nalezených uzlů ve štítné žláze (Vlček, 2012, s. 13).

3.3.1 Papilární karcinom (PTC)

Papilární karcinom je považován za nejčastější typ zhoubného epitelového nádoru (60-70%). Vyskytuje se převážně u pacientů ve 30. až 60. roce věku, setkat se s ním můžeme ale také i u dětí či mladistvých. Pro papilární karcinom je typické zakládání mikrometastáz i v laloku štítné žlázy, kde nebyl primárně diagnostikován. Velmi často také dochází k znovuvypuknutí tohoto onemocnění. Až u třetiny pacientů dochází v pokročilejších stádiích k šíření karcinomu přes pouzdro štítné žlázy do okolních struktur. Ve většině případů je však nádor omezen na parenchym žlázy. Projeví se pak jako nebolestivý tuhý uzel na přední straně krku. Častým projevem nemoci, především u dětských pacientů s mikrokarcinomem, jsou také jednostranně či oboustranně zvětšené krční lymfatické uzliny. Pro papilární tumor je typická tvorba více nádorových ložisek, které se v této formě vyskytují až v 20-65 %

případů. Samozřejmě platí, že větší nádor znamená vyšší riziko recidivy i úmrtnosti, avšak papilární karcinom je považován za nejméně agresivní typ. Jeho terapie radiojódem bývá velmi úspěšná a pozdní recidivy se vyskytují jen vzácně. Při prorůstání nádoru do okolí bývají nejčastěji postiženy dýchací cesty, jícn, cévy krku, nervy, svaly i kůže. Papilární karcinom se vyskytuje v několika variantách. Existuje folikulární varianta, varianta z vysokých nebo z válcových buněk a sklerotizující varianta, vyskytující se zejména v dětském věku (Adam, Vorlíček, Vaniček a kol., 2004, s. 287-288; Límanová, 2006, s. 301-302; Vlček, 2012, s. 13-14; Vlček, 2013, s. 79; Vlček, Neumann, 2002, s. 28).

3.3.2 Folikulární karcinom (FTC)

Tomuto malignímu epitelovému nádoru štítné žlázy s folikulární diferenciací buněk chybějí, pro papilární karcinom typické, struktury. Je však považován za druhý nejběžnější typ nádoru štítné žlázy. Vyskytuje se přibližně u 10 % pacientů s rakovinou tyreoidální tkáně. V zemích s nedostatkem jódu je jeho výskyt častější (40 %). Tímto nádorem jsou postiženy zejména ženy středního a vyššího věku, u mužů ale také není výjimkou. Folikulární karcinom tvoří vzdálené metastázy, které se šíří hematogenní cestou do kostí a plic (15-20 %) a dobře akumulují radiojód. K tvorbě metastáz v lymfatických uzlinách dochází jen ve 3-5 % případů (Vlček, 2013, s. 79; Vlček, 2012, s. 14; Límanová, 2006, s. 302). Folikulární karcinom existuje také ve více variantách: vysoce invazivní typ má vytvořeny vzdálené metastázy už při určení diagnózy; minimálně invazivní typ často nelze diagnostikovat ještě před operací; inzulární typ tvoří hnízda malých folikulárních buněk a je považován za vysoce agresivní nádor, který často metastazuje; nádor z jasných buněk obsahuje velké množství glykogenu a vyskytuje se poměrně vzácně (Vlček, Neumann, 2002, s. 28-29). Vlček (2012, s. 14) také upozorňuje na onkocytární variantu nádoru. Pro tento karcinom, obsahující cytoplazmu s velkým množstvím jader a mitochondrií, je typický nepředvídatelný průběh onemocnění. Může být agresivní a výjimkou není ani šíření metastáz do plic a kostí. Při terapii jsou používány radikálnější postupy, v důsledku snížené schopnosti vychytávat radiojód nádorovými buňkami.

3.3.3 Anaplastický karcinom (ATC)

Tento typ karcinomu je nediferencovaný a je považován za velmi agresivní nádor tvořící neobvyklé buňky s několika jádry. Vyskytuje se ve 3-5 % případů, zejména u pacientů ve vyšším věku. Je řazen mezi nejagresivnější nádory vůbec, v důsledku velmi rychlého šíření

do okolních struktur po náhlém vypuknutí nemoci. Je nebezpečný právě tím, že jej nelze dlouho rozpoznat. Charakteristický je pro něj výskyt u pacientů se zvětšenou strumou, která se začne náhle, během několika málo týdnů, zvětšovat. Anaplastický karcinom se šíří jak lymfatickou cestou, tak i hematogenně. Utlačuje okolní blízké struktury, ničí tyreoidální tkáň a velmi brzy tvoří metastázy ve spádových uzlinách a také ve vzdálených orgánech. Terapie radiojódem není možná v důsledku neschopnosti nádoru vychytávat radiojód, proto se metodou první volby stala systémová chemoterapie a zevní ozáření. Kombinace těchto dvou metod zvýšila možnost přežití až o 2 roky. Anaplastický karcinom se vyskytuje ve třech variantách. Jako vřetenobuněčný typ se jen těžce odlišuje například od sarkomu. Velkobuněčná varianta je typická velkými buňkami různých tvarů s více jádry a adenoskvamózní karcinom obsahuje jak žlázové, tak epidermoidní buňky (Vlček, Neumann, 2002, s. 29-30; Vlček, 2012, s. 15; Vlček, 2013, s. 79; Límanová, 2006, s. 302; Adam a kol., 2004, 288).

3.3.4 Medulární karcinom (MTC)

Medulární karcinom vychází z tzv. C-buněk (parafolikulárních) mající jiný embryonální základ než ostatní typy tyreoidálních karcinomů. To je příčinou neschopnosti vychytávat radiojód. Tato forma tvoří 3-10 % karcinomů štítné žlázy. Kalcitonin z parafolikulárních buněk je důkazem přítomnosti tumoru. Medulární karcinom je typický svým brzkým zakládáním metastáz v játrech a plicích. K této situaci dochází až u čtvrtiny pacientů. Karcinom se projevuje přítomností nodulární strumy v horních i středních lalocích žlázy s větším fyziologickým výskytem parafolikulárních buněk. Při stanovení diagnózy bývají postiženy už i uzliny na krku a v horní části mezihrudí. Častá je také přítomnost kalcifikací při vyšetření sonografií. Při terapii medulárního karcinomu je nezbytná úplná ablace štítné žlázy spolu s odstraněním lymfatické drenáže střední části krku i laterálně uložených uzlin. Tento karcinom se vyskytuje sporadicky (75-80 %), ale i familiárně (20-25 %). Dojde-li k recidivě onemocnění, je nutné pacienta znovu operovat (Vlček, 2013, s. 79; Vlček, 2012, s. 15-16; Vlček, 2011, s. 336; Límanová, 2006, s. 303; Adam a kol., 2004, s. 288; Jindřichová, 2002, s. 15).

Tabulka číslo 1, Histologické rozdělení karcinomů štítné žlázy a jejich zastoupení

Z folikulárních buněk:	
papilární (PTC)	80-90 %
folikulární, onkocytární (FTC,OTC)	5-10 %
anaplastický (ATC)	2-5 %
Z parafolikulárních buněk:	
medulární (MTC)	5-10 %
Ostatní:	
lymfom, sarkom, metastazující	1-2 %

(Vlček, 2012, s. 16)

3.3.5 Další nádory štítné žlázy

Další nádory se vyskytují ve štítné žláze jen vzácně. Jedná se o lymfomy a sarkomy, což jsou rychle rostoucí nádory postihující zejména pacientky ve vyšším věku. Může být velmi složité odlišit tyto nádory od anaplastických karcinomů. Pokud se vyskytují jen přímo ve štítné žláze, je nejčastějším způsobem léčby zevní ozáření a radikální chirurgie.

Hemangiomy se také vyskytují velmi vzácně, avšak jedná se o vysoce agresivní tumory, způsobující nekrózy či krvácení. Postihuje také nejvíce ženy vyšších věkových skupin (Vlček, Neumann, 2002, s. 31-32; Límanová, 2006, s. 303-304).

3.3.6 Sekundární nádory

Výskyt sekundárních nádorů štítné žlázy není tak běžný. Vznikají buď přímým šířením z okolních orgánů, jako například z trachey, jícnu a hrtanu do tyreoidálního parenchymu nebo také zpětným lymfatickým šířením z trachey a bronchů. Krevní cestou do štítné žlázy metastazují skoro všechny tumory, nejčastěji melanomu či tračnicku (Vlček, Neumann, 2002, s. 32; Límanová, 2006, s. 304).

3.4 Klinický obraz karcinomů štítné žlázy

Nádory štítné žlázy mají několik forem.

3.4.1 Lokálně rostoucí uzel

Obraz solidního, místně rostoucího uzlu je považován za nejčastější. Pokud uzel neroste dostatečně výrazně, je jeho diagnostika obtížná. Dříve spočívalo vyšetření uzlu v prosté palpaci, dnes jsou metodami první volby sonografie a také cílená aspirační biopsie, díky které se získávají vzorky potřebné pro cytologické vyšetření. U papilárního karcinomu není cytologické vyšetření obtížné, ale u folikulárního karcinomu je tomu právě naopak. Pacienta je dobré sonograficky kontrolovat i u nepodezřelého nálezu, a pokud dochází k růstu uzlu, zvažuje se také chirurgické řešení (Límanová, 2006, s. 306).

3.4.2 Uzlinový syndrom

Běžným obrazem karcinomu tyreoidální tkáně je také místní uzlinový syndrom vyskytující se často ve spádovém lymfatickém řečišti v přední krční krajině, v oblasti nad klíční kostí či v samotném jugulu. U papilárního karcinomu dětí a dospívajících je běžným nálezem zduření krčních uzlin nejčastěji na obou stranách. Přidá-li se ještě zvětšení laloku žlázy nebo je nalezen uzel ve žláze, je tato situace považována za velmi podezřelou z malignity. Do krčních uzlin nejčastěji, z karcinomů tyreoidální tkáně, metastazuje papilární tumor. Před jakýmkoli výkonem na lymfatických uzlinách je nutno provést sonografické vyšetření (Límanová, 2006, s. 306).

3.4.3 Vzdálené metastázy

Dalším typickým obrazem nádorů štítné žlázy jsou vzdálené metastázy. Dobrou prognózu mají děti s metastázemi v plicích z papilárního karcinomu. Tyto plicní metastázy totiž dobře reagují na léčbu s využitím radiojódu. S horší prognózou se setkáváme u dospělých pacientů. Folikulární tumor šíří metastázy do kostí, což zhoršuje prognózu nemoci. Častým příznakem metastáz v kostech jsou patologické zlomeniny a bolesti v zádech. Pokud dojde k nálezu vzdálených metastáz, je opravdu nutné odstranění štítné žlázy (Límanová, 2006, s. 307).

3.4.4 Mikrokarcinom

Límanová (2006, s. 307) se také zmiňuje o minimálním karcinomu tyreoidální žlázy. Ve většině případů dojde k jeho nálezu při histologické vyšetření. Límanová (2006, s. 307) udává, že v dnešní době je z nově objevených nádorů asi 15 % právě mikrokarcinomem. Prognóza mikrokarcinomů je považována za dobrou. Pokud jsou u pacientů s mikrokarcinomem objeveny vzdálené či místní metastázy, doporučuje se provedení chirurgického odstranění štítné žlázy.

4 DIAGNOSTIKA KARCINOMŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Mezi základní metody diagnostiky nádorů štítné žlázy patří jak vyšetření pohledem i pohmatem, tak především sonografie měkkých tkání, laboratorní a v neposlední řadě, cytologické vyšetření, které již byly popsány výše.

Předoperační vyšetření se opírá, z důvodu možných metastáz v krčních uzlinách, o sonografické vyšetření spádových lymfatických uzlin krku a případnou cílenou biopsii tenkou jehlou k posouzení vzorků při cytologickém vyšetření (Vlček, 2013, s. 80; Vlček, 2012, s. 17; Büchler, 2012, s. 75).

4.1 Scintigrafie diferencovaných karcinomů

I když je dnes metodou první volby v diagnostice štítné žlázy sonografie, použití radioizotopů je stále nenahraditelnou modalitou v diagnostice a terapii diferencovaných karcinomů, zejména papilárního a folikulárního (Vlček, 2003, s. 213; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 143).

Protože diferencované nádory štítné žlázy běžně recidivují po letech, je nutné pacienty s touto nemocí aktivně sledovat. Pokud chceme dlouhodobě sledovat pacienty s papilárním či folikulárním nádorem, je dobré využít takové metody, při kterých nemusí dojít k vysazení hormonální substituce. Z toho důvodu je výhodné použít celotělovou scintigrafii s využitím ^{99m}Tc -MIBI nebo ^{99m}Tc -tetrofosmin. Zároveň musí být provedeno sonografické vyšetření krku a také stanovení hladiny tyreoglobulinu.

4.1.1 Celotělová scintigrafie ^{131}I u karcinomu štítné žlázy

Vyšetření (po 6-9 měsících) je využito pro zobrazení zbytků žlázy nebo metastáz u pacientů, kteří prodělali chirurgické odstranění štítné žlázy. Při vyšetření se perorálně aplikuje 74-185 MBq radiofarmaka. Je potřeba (pokud pacientovi nebyl podán rekombinantní humánní TSH) upravit medikaci a vysadit 4 týdny před vyšetřením tyroxin a trijodthyronin dva týdny předem. Také si pacient musí dávat pozor na zvýšený příjem jódu minimálně měsíc před vyšetřením. Před podáním radiojódů musí být pacient alespoň 4 hodiny nalačno. ^{131}I

je podán perorálně 72 hodin před diagnostickým vyšetřením a ^{123}I je intravenózně aplikován 24 hodin před scintigrafií. Pacient leží při vyšetření na zádech a má mírně zakloněnou hlavu (Kraft, Pekárek, 2012, s. 78-79).

4.1.2 Pooperační scintigrafie pomocí Na^{131}I

Použití tohoto beta a gama zářiče dovoluje provést jak scintigrafii, tak i ablacii zbytků žlázy. V takových případech je aplikována terapeutická aktivita 3,7 až 4,4 GBq a po podání aktivity se provádí kontrolní scintigrafie (3. - 7. den po terapii). Tak se ověří rozložení akumulace radiofarmaka v organismu. Při této scintigrafii také někdy dochází k nálezům vzdálených i krčních metastáz. Kontrola úspěšnosti eliminace zbytků štítné žlázy je prováděna za 1 rok. Doživotně se pak kontroluje hladina tyreoglobulinu, který je považován za spolehlivý nádorový marker (Vlček, 2003, s. 213; Vlček, Křížová, 2001, s. 17).

4.1.3 Scintigrafie pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$

$^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ bylo zavedeno do praxe pro vyšetření myokardu, avšak brzy se zjistila jeho akumulace i v některých maligních tumorech. K hromadění dochází především v mitochondriích životaschopných buněk. Scintigrafii za pomoci $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ lze využít pro vyhledávání metastáz a také recidiv onemocnění u pacientů, kteří mají po radiojódové scintigrafii negativní nález a zároveň u nich došlo ke zvýšení hladiny tyreoglobulinu. Po intravenózní aplikaci 750 MBq radiofarmaka je proveden celotělový scan (za 20 min po aplikaci). Touto metodou jsou vyšetřováni také pacienti s nízkorizikovým nádorem (v rámci stagingu). Avšak vyšetřovaný musí přerušit na 14 dní terapii thyroxinem, jako u scintigrafie s využitím radiojódu (Koranda a kol., 2014, s. 143; Vlček, 2013, s. 81; Nývltová, 2001, s. 51).

4.1.4 $^{18}\text{F-FDG}$ PET/CT

Zhoubné nádory ve vyšší míře vychytávají, hromadí a využívají glukózu. Těchto schopností využíváme při pozitronové emisní tomografii (Vlček, Křížová, 2001, s. 19). Pokud došlo u diferencovaných karcinomů k dediferenciaci, ztratil nádor schopnost akumulovat radiojód. Tyto nádory pak nelze pomocí radiojódu detekovat a ani nemůže být využit v terapii. U dediferencovaných karcinomů se zvyšuje využívání glukózy v jejich parenchymu, proto se tedy používá PET/CT za pomoci fluorodeoxyglukózy. Je zřejmé, že pokud se

diferencované karcinomy dají dobře zobrazit pomocí radiojódů, tak na PET/CT jsou detekovatelné hůře nebo vůbec. Naopak dediferencovaný karcinom lze zobrazit pomocí PET/CT, ovšem nedochází k akumulaci radiojódů (Koranda, 2014, s. 155).

4.1.5 Rekombinantní TSH

Při dlouhodobém sledování nemocných se osvědčilo také podání rekombinantního humánního TSH (rhTSH), díky kterému je možné provádět diagnostickou scintigrafii radiojódem bez nutnosti předem (4 týdny) vysadit hormony štítné žlázy. Využití je však limitováno vysokou cenou metody (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 144).

4.2 Scintigrafie v diagnostice medulárního karcinomu

Parafolikulární buňky, ze kterých tento karcinom vychází, produkují aktivní působky, peptidové hormony a kalcitonin, jež je nádorovým markerem. U medulárního karcinomu nedochází k akumulaci radiojódů ani tehnejistanu sodného (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 144).

4.2.1 Scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -DMSA

Toto radiofarmakum se nekumuluje v normální štítné žláze, proto je vhodné pro vyhledávání recidiv a detekci jaterních a kostních metastáz. Po uplynutí dvou hodin od aplikace radiofarmaka dochází k jeho akumulaci v ledvinách, skeletu, slezině, hypofýze, velkých cévách, nosní sliznici a u žen také v prsou (Vlček, 2007, s. 720; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 144). ^{99m}Tc (V)-DMSA byla vyvinuta k detekování karcinomů. S různou intenzitou se kumuluje v nejrůznějších tumorech, avšak nejvíce se využívá u pacientů s MTC. Scintigrafie se provede za 2-3 hodiny po aplikaci. Jedná se o planární celotělové a SPECT vyšetření. Citlivost na detekci vzdálených metastáz se pohybuje kolem 80 % (Koranda a kol., 2014, s. 145).

4.2.2 Scintigrafie pomocí OctreoScanu

Medulární karcinom obsahuje ve 40 % somatostatinové receptory, z toho důvodu je používána scintigrafie za použití ^{111}In -pentetreotidu, což je analog somatostatinu, který se u dobře diferencovaných karcinomů váže na tyto receptory (především subtyp 2 a 5).

Po uplynutí 24 nebo 48 hodin, kdy bylo pacientovi aplikováno toto radiofarmakum (175 MBq), se provádí planární celotělová scintigrafie. Také je doplněna SPECT či SPECT/CT vyšetřením za 48 nebo 72 hodin po podání radiofarmaka. SPECT dokáže odlišit fyziologickou- játra, slezina, ledviny a také (méně) štítná žláza se zobrazují fyziologicky-akumulaci od nahromadění radiofarmaka v nádoru. Pokud nemocný užívá analogy somatostatinu, musí je minimálně týden předem vysadit, aby se zabránilo vysycení receptorů. Použití OctreoScanu slouží k detekci metastáz v krku a mezihrudí. U zánětlivých onemocnění, Hodgkinovy nemoci, non-hodgkinových lymfomů a po ozařování plicní tkáně může dojít k falešně pozitivním nálezům. Tato metoda je zlatým standardem v prokazování aktivity autoimunitního procesu (Koranda, 2014, s. 148; Vlček, 2007, s. 720; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 144; Kraft, Pekárek, 2012, s. 51). Kvůli radiační zátěži, dlouhému poločasu rozpadu, vysoké energii a ceně není ^{111}In optimálním radiofarmakem pro provádění scintigrafie. V současnosti jsou k registraci připravovány somatostatinové analogy, značené pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-TOC) či pozitronovými zářiči jako například ^{68}Ga -DOTA-TOC (Koranda, 2014, s. 149).

4.2.3 Scintigrafie pomocí $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$ -MIBG

Tato metoda má velká význam, totiž pokud dochází k akumulaci ^{123}I -MIBG v metastázách, ověří se, že ^{131}I -MIBG může být použito také v terapii (Koranda a kol., 2014, s. 145). Tento syntetický analog guanetidinu a noradrenalinu bývá, díky nižší radiační zátěži a lepší kvalitě snímků, značen častěji ^{123}I . Po intravenózním podání radiofarmaka se celotělová scintigrafie provádí za 4, 24 a někdy i za 48 hodin. Je doplněna SPECT vyšetřením za 24 hodin po podání radiofarmaka. Senzitivita u medulárního karcinomu je kolem 25-40 % a u familiární formy a hyperkalcitoninémie má nejlepší výsledky. K fyziologickému vychytávání dochází v játrech, srdci a slinných žlázách. Zvýšeně se akumuluje v nadledvinách, ledvinách, močovém měchýři a díky radiojódu i ve štítné žláze a hypofýze. Abychom předešli zbytečnému ozáření žlázy, je potřeba ji blokovat chlorigenem (Koranda, 2014, s. 146; Vlček, 2007, s. 719; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, 144).

4.2.4 Imunoscintigrafie

Pro diagnostiku medulárního karcinomu se používají fragmenty anti CEA protilátek. Protilátky bývají nejčastěji značeny $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In a ^{123}I . Především u agresivních forem medulárního karcinomu dosahuje citlivost až 80 %. Po označení protilátek radionuklidem

se provádí pozitivní nádorová scintigrafie. Nevýhodou této metody je vysoká cena, takže v praxi není tolik využívána (Vlček, 2007, s. 720; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007, s. 144; Vlček, Křížová, 2001, s. 19).

5 RADIAČNÍ OCHRANA PERSONÁLU A PACIENTŮ

5.1 Radiační ochrana personálu

Podle Golisové a Krafta (2010, s. 565) je všeobecná míra ozáření personálu v nemocničních zařízeních nízká a zdravotní rizika plynoucí z účinků ionizujícího záření nejsou tedy prakticky žádná. Na odděleních nukleární medicíny však dochází k určitému ozáření zaměstnanců, jež jsou vystaveni účinkům ionizujícího záření. Děje se tak při výrobě radiofarmak v generátorech nebo urychlovačích částic, ale také při přípravě radiofarmak na pracovištích nukleární medicíny. Samozřejmě také během aplikace otevřených zářičů pacientům dochází k radiačnímu zatížení personálu (Hudzietzová, 2012, s. 97). Radiační zátěž personálu závisí na metodách práce a její organizaci, monitorování pomocí dozimetrů, používání ochranných pomůcek a znalostí principů radiační ochrany. Každé oddělení pracuje s jinými metodami a postupy, a proto dochází k velkým rozdílům v míře radiační zátěže (Golisová, Kraft, 2010, s. 565). Zaměstnanci oddělení nukleární medicíny v rámci diagnostického vyšetření obsluhují zobrazovací přístroje (PET, SPECT, scintilační kamery, hybridní systémy), díky kterým lze pozorovat distribuci a akumulaci otevřených zářičů v různých tkáních a orgánech. Personál je tedy po celou dobu monitorován osobními dozimetry nošenými vlevo na horní části hrudníku. Předpokládá se mnohem vyšší radiační zátěž zaměstnanců kvůli vnějšímu ozáření a z toho důvodu se neprovádí kontrola vnitřního ozáření, způsobená inhalací kontaminovaného vzduchu. Navíc ještě neexistuje dozimetr, který by byl schopen detekovat takto nízkou úroveň záření (Hudzietzová, 2012, s. 96-97).

Na všech místech, kde se pracuje s radioaktivními zdroji, se musí pečlivě dbát na radiační ochranu osob vyskytujících se v blízkosti účinků ionizujícího záření. Požadavky kladené na radiační ochranu u nás, v České republice, ustanovuje SÚJB a také Atomový zákon (18/1997 Sb.). Z legislativy také vychází havarijný plán, provozní řád, zabezpečení jakosti atd., důležitou roli pro radiační ochranu má kontrolní činnost. Zaměstnanci musí dodržovat přísné limity dávek, které nesmějí být v běžném provozu v žádném případě překročeny (Hudzietzová, 2012, s. 97; Golisová, Kraft, 2010, s. 566).

Tab. 2 Dávkové limity

DÁVKOVÉ LIMITY			
Charakterizovaná veličina	Obecné dávkové limity	Dávkové limity pro radiační pracovníky.	Dávkové limity pro studenty a učně
E [mSv/r]	1	50 (20)	6
E pro období 5 let jdoucích za sebou [mSv]	5	100	-
H_T pro 1 cm ² kůže [mSv/r]	50	500	150
H_T pro oční čočku [mSv/r]	15	150	50
H_T na ruce od prstů až po předloktí a na nohy od chodidel až po kotníky [mSv/r]	-	500	150

(Hudzietzová, 2012, s. 98)

Zaměstnanci na odděleních nukleární medicíny jsou vystaveni, na rozdíl od terapie a radiodiagnostiky, jak vnějšímu, tak i vnitřnímu ozáření. Je důležité, aby radiační zátěž personálu v praxi byla tak nízká, jak jen je to možné. A také aby negativní účinky ionizujícího záření byly co nejmenší. Radiační ochrana personálu je dána monitorováním kontaminace, dodržováním postupů, metod a pravidel. Je nutné tedy přísně dodržovat principy radiační ochrany a znát způsoby ochrany jak před vnějším, tak i před vnitřním ozářením. Mezi základní způsoby ochrany před vnějším ozářením patří ochrana vzdáleností (intenzita klesá se čtvercem vzdálenosti), časem (čím kratší doba, tím nižší dávka) a stíněním (vhodně zvolený materiál). Aby bylo co nejnižší i vnitřní ozáření personálu, je důležité přísně dodržovat pravidla hygieny tzn. v kontrolovaném pásmu se nesmí jíst ani pít, při práci se používají ochranné pomůcky (brýle, rukavice, zástěry). Velký důraz je kladen na ochranu zaměstnanců a osob, jež jsou ve styku s pacientem, který obdržel radiofarmakum s vysokou aktivitou v rámci terapie (Hušák a kol., 2009, s. 96; Hudzietzová, 2012, s. 98-99; Golisová, Kraft, 2010, s. 565-566).

5.2 Požadavky na radiofarmaka

Otevřené zářiče jsou na pracovištích nukleární medicíny využívány k diagnostice i léčbě pacientů, a proto musí vyhovět určitým požadavkům, aby mohla být aplikována.

U radiofarmaka je potřeba znát jeho fyzikální a chemické vlastnosti, farmakokinetiku, dostupnost, cenu a další. Při výrobě radiofarmak je nutná také kontrola kvality (přesně definované zkoušky). Před podáním otevřeného zářiče pacientovi, jakoukoli cestou, se prověří chemická, radionuklidová a radiochemická čistota a také hmotnostní aktivita. Pokud se všechny určené zkoušky provedou, radiofarmakum může být pacientům aplikováno ať za diagnostickým či terapeutickým účelem (Hudzietzová, 2012, s. 99).

5.3 Radiační ochrana pacientů

Hušák (2009, s. 100) říká, že se pacientovi aplikuje co nejmenší možné množství radiofarmaka zaručující diagnostickou informaci při co nejnižší radiační zátěži. Radiační zátěž pacienta je dána absorbovanou dávkou v určitém orgánu či tkáni a efektivní dávkou. Tyto hodnoty jsou velmi důležité pro zajištění radiační ochrany pacienta. V rámci diagnostiky jsou pacientům aplikovány nižší aktivity (MBq), a proto mohou pacienti po vyšetření odejít z nemocnice domů. Jsou však poučeni o dostatečné hydrataci, která vede k rychlejšímu vyloučení radiofarmaka z organismu, a ke snížení radiační zátěže močového měchýře. U pacientů podstupujících terapii se akumuluje radiofarmakum delší dobu (dny), aby došlo k cílené likvidaci tumoru, metastázy atd. a zároveň se šetřily okolní zdravé tkáně. Aplikovaná aktivita se pohybuje v řádech GBq. Pokud by tedy tento pacient odešel z oddělení, došlo by k významnému ozáření jak rodinných příslušníků, tak například i spolupracovníků, spolucestujících a dalších osob, které byly v kontaktu s pacientem. Aby k této situaci nedošlo, je pacient hospitalizován na oddělení buď v jednolůžkovém pokoji, nebo společně s dalším pacientem se stejnou aplikovanou aktivitou. Tato oddělení patří do kontrolovaných pásem a pacient má tedy přísný zákaz návštěv na pokoji. Pokud se pohybuje v návštěvních místnostech, pak jen omezenou dobu. Úplný zákaz návštěv mají těhotné ženy, děti a mladiství. Během svého pobytu, musí pacient dodržovat přísná pravidla jako používání nemocničních ručníků a oděvů, jednorázové kapesníčky, sprchovat se každý den, důsledné mytí rukou po použití toalety a další. Klesne-li aktivita aplikovaného radiofarmaka v organismu pod 250 MBq, může se pacient vrátit domů, ale dále dbá na radiační ochranu. Před propuštěním do domácí péče musí být tedy řádně poučen. Personál poskytující péči těmto (léčeným) pacientům, také dbá na minimalizaci ozáření. Je tedy důležitá ochrana stíněním, časem a vzdáleností, ale zároveň nesmí dojít ke snížení kvality poskytované péče. Personál proto musí být kvalifikován a proškolen, aby tuto činnost mohl provádět.

Zaměstnanci provádí úklid pokojů, pouze pokud není pacient přítomen a v gumových rukavicích (Hudzietzová, 2012, s. 99-100; Hudzietzová, 2012, s. 105-107).

ZÁVĚR

V této přehledové bakalářské práci jsou shrnuty dohledané informace o diagnostice nádorů štítné žlázy a scintigrafii příštítných tělísek pomocí otevřených zářičů. Hlavním cílem bylo shromáždit publikované poznatky týkající se dané problematiky a vytvořit z nich ucelený přehled. Ke splnění dílčích cílů bylo zapotřebí dohledat informace převážně v českém jazyce. Tato bakalářská práce je rozdělena do pěti kapitol.

První kapitola pojednává o možnostech diagnostiky štítné žlázy a přispívá tedy ke splnění prvního dílčího cíle. Jsou zde zpracovány poznatky o funkčním vyšetření a morfologickém posouzení štítné žlázy. K posouzení morfologie štítné žlázy se využívá scintigrafie, díky které jsme schopni získat informace o rozložení funkční aktivity v jejím parenchymu. V diagnostice karcinomů štítné žlázy má scintigrafie nezastupitelné místo, metodou první volby je však díky neinvazivnosti a dostupnosti sonografie (která bývá často doplněna o aspirační biopsie tenkou jehlou). V první kapitole je dále blíže popsána scintigrafie. Je zde uvedena metodika vyšetření, příprava pacienta, využívaná radiofarmaka (nejpoužívanější jsou $^{99m}\text{TcO}_4$, ^{131}I a ^{123}I), indikace, možné typy nálezů, supresní scintigrafie v diagnostice „teplých uzlů“ a radiojódový akumulací test, při kterém se měří akumulace ^{131}I ve štítné žláze.

Druhá kapitola je zaměřena na splnění dalšího cíle, tedy diagnostiku příštítných tělísek, kterou lze rozdělit na laboratorní vyšetření a využití zobrazovacích metod. Při podezření na hyperparathyreózu je pacientovi nejprve proveden odběr krve (ke stanovení výše hladiny parathormonu) a vyšetření moči. Ze zobrazovacích metod se v diagnostice adenomů tělísek nejvíce osvědčila scintigrafie. Alternativami jsou sonografie, provedení rentgenového snímku, počítačová tomografie a magnetické rezonance. Kapitola se zabývá scintigrafii příštítných tělísek, která slouží k lokalizaci adenomů a k posouzení funkční aktivity. Scintigrafie je prováděna pomocí radiofarmak, které se dokáží hromadit jak ve zmnožené parathyreoidální tkáni (adenom, event. hyperplazie), tak i ve štítné žláze. Existují dva možné způsoby provedení – subtrakční scintigrafie a dvoufázová scintigrafie pomocí $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, které jsou zde také blíže popsány.

Třetí kapitola je věnována obecné charakteristice karcinomů štítné žlázy. Tyto nádory jsou sice řazeny k méně častým onemocněním, ale v mladším až středním věku patří

k nejčastějším. Asi 5 % uzlů ve štítné žláze je postiženo malignitou. Nejčastějším nádorem štítné žlázy je v dnešní době papilární karcinom v časném stádiu vývoje. Karcinomy štítné žlázy lze rozdělit na diferencované (papilární a folikulární), medulární a nediferencované (anaplastický). Třetí kapitola slouží k detailnějšímu seznámení se s rizikovými faktory karcinomů, prognózou onemocnění, histologickou klasifikací karcinomů a klinickým obrazem nádorů, které mají několik možných forem.

Čtvrtá kapitola přispívá ke splnění třetího cíle. Na základě dohledaných informací je popsána diagnostika karcinomů štítné žlázy. Kromě fyzikálního vyšetření, které je základním, dále laboratorního a cytologického vyšetření, hrají zobrazovací metody - scintigrafie a sonografie - velmi důležitou roli. Kapitola je rozdělena na popis scintigrafie u diferencovaných karcinomů a scintigrafii medulárního karcinomu. U diferencovaných karcinomů může dojít po letech k recidivě, je tedy nutné pacienty aktivně sledovat. Ve čtvrté kapitole je popsána pooperační scintigrafie, celotělová scintigrafie ^{131}I , scintigrafie s $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, využití PET/CT pomocí fluorodeoxyglukózy a také význam podání rekombinantního TSH, které se osvědčilo u sledování nemocných. U medulárního karcinomu se využívá scintigrafie s $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA, detekce tumoru a jeho metastáz pomocí zvýšeného výskytu somatostatinových receptorů ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tektrotyd, OctreoScan) nebo pomocí $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$ -MIBG.

Poslední, pátá, kapitola se zabývá radiační ochranou pacientů a personálu na oddělení nukleární medicíny. Je nutné splnit principy radiační ochrany, znát způsoby ochrany před ionizujícím zářením a dbát na přesné dodržování postupů daných Státním úřadem pro jadernou bezpečnost. Kapitola se věnuje způsobům radiační ochrany u personálu a pacientů a také požadavkům na používaná radiofarmaka.

Hlavní cíl i dílčí cíle této přehledové bakalářské práce byly na základě předložených publikovaných poznatků splněny. Přestože je v dnešní době metodou první volby v diagnostice štítné žlázy a příštítých tělísek sonografie, metody nukleární medicíny, které podávají jedinečnou – funkční – informaci jsou stále považovány za nenahraditelnou modalitu.

SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZŮ

ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK, Jiří, VANÍČEK, Jiří a kolektiv. 2004. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 80-247-0896-5.

BÜCHLER, Tomáš. 2012. Karcinom štítné žlázy. Onkologie. Vyd. 1. Praha: Triton, 2012, s. 74-78. ISBN: 978-80-7387-603-6.

GOLISOVÁ, Jana, KRAFT, Otakar. 2010. Management péče o zaměstnance ve zdravotnických pracovištích s ionizujícím zářením. Cor Vasa [online]. 2010, roč. 52, č. 9, s. 564-567. [cit. 3. 4. 2015]. ISSN 0010-8650. Dostupné z: <http://www.e-coretvasa.cz/casopis/view?id=3647>.

HUDZIETZOVÁ, Jana. 2012. Ochrana osob při styku s pacientem aplikovaným vysokoaktivním radiofarmakem na oddělení nukleární medicíny. Praha: Manus, 2012, s. 95-111.

HUŠÁK, Václav a kolektiv. 2009. Radiační ochrana pro radiologické asistenty. 1.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-80-244-2350-0.

INTENZO, C. M, MANZONE, Timothy, A, et al. 2011. Imaging of the thyroid in benign and malignant disease. Semin Nucl Med. 2012 Jan;42(1):49-61. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2011.07.004. Review. Published by Elsevier Inc, 2012. PMID: 22117813 [PubMed - indexed for MEDLINE].

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

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

KRAFT, Otakar, PEKÁREK, Jan. 2012. Radiofarmaka. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012. ISBN 978-80-7454-183-1.

KUPKA, Karel, KUBINYI, Jozef, ŠÁMAL, Martin a kolektiv. 2007. Nukleární medicína. 1. vyd. Praha: P3K, 2007. 186 s., ISBN 978-80-903584-9-2.

LANG, Otto, BALONOVÁ, Helena. Radionuklidová diagnostika v endokrinologii – materiál pro studenty medicíny. Praha: KNM UK 3. LK

LÍMANOVÁ, Zdeňka, pořadatelka. 2006. Štítná žláza. 1. vyd. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-400-8.

MANDEL, Susan J. 2005. Šedesátitřiletá žena s uzlíkem ve štítné žláze. JAMA. 2005, roč. 13, č. 9, s. 558-568. ISSN: 1210-4132.

MYSLIVEČEK, Miroslav, KORANDA, Pavel, HUŠÁK, Václav. 2002. Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2002. ISBN 80-244-0509-1.

NÝVLTOVÁ, O., NĚMEC, Jan, VLČEK, P., et al. 2001. Diagnostická správnost scintigrafie ^{99m}Tc MIBI u pacientů s diferencovaným karcinomem štítné žlázy: 24. endokrinologické dny, Hradec Králové, 25. - 27. 9. 2001. Abstrakta. Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie – Výživa. 2001, roč. 4, S3, s. 51. ISSN: 1211-9326.

SEIDL, Zdeněk et al.. 2012. Radiologie pro studium i praxi. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2012. ISBN 978-80-247-4108-6.

ŠANTORA, Jan. 2001. Využití diagnostických metod nukleární medicíny v ordinaci praktického lékaře pro dospělé. Doporučené postupy pro praktické lékaře.

ŠARAPATKOVÁ, Hana. 2006. Vyšetření u tyreopatií v ordinaci praktického lékaře. Medicína pro praxi [online]. 2006, roč. 3, č. 2, s. 68-69. [cit. 16. 2. 2015]. ISSN 1214-8687. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2006/02/04.pdf>.

VLČEK, Petr. 2003. Radionuklidy v diagnostice a terapii tyreopatií. Postgraduální medicína. 2003, roč. 5, č. 2, s. 212-215. ISSN: 1212-4184.

VLČEK, Petr. 2007. Nádory štítné žlázy. Postgraduální medicína. 2007, roč. 9, č. 7, s. 716-720. ISSN: 1212-4184.

VLČEK, Petr. 2011. Medulární karcinom štítné žlázy – diagnostické a léčebné možnosti. Onkologie [online]. 2011, roč. 5, č. 6, s. 336-339. [cit. 14. 3. 2015]. ISSN 1802-4475. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/06/06.pdf>.

VLČEK, Petr. 2012. Rakovina štítné žlázy. Současné diagnostické a léčebné možnosti – přehled nejen pro laickou veřejnost. 1. vyd. Praha: Mladá fronta a. s., 2012. ISBN 978-80-204-2799-1.

VLČEK, Petr. 2013. Karcinom štítné žlázy. Přehled diagnostiky a léčby. Postgraduální medicína. 2013, roč. 15, č. 1, s. 78-82. ISSN: 1212-4184.

VLČEK, Petr, KRÍŽOVÁ, Hana. 2001. Využití metod nukleární medicíny v endokrinologii. Lékařské listy [online]. 2001, roč. 50, č. 27, s. 17-19. [cit. 16. 2. 2015]. ISSN: 0044-1996. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/vyuziti-metod-nuklearni-mediciny-v-endokrinologii-137171>.

VLČEK, Petr, NEUMANN, Jan. 2002. Karcinom štítné žlázy: pooperační sledování nemocných. Praha: Maxdorf, 2002. ISBN: 80-85912-50-3.

SEZNAM ZKRATEK

Zkratka	Význam
μg	mikrogram
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Technecium
^{99}Mo	Molybden
$^{99\text{m}}\text{TcO}_4$	Technecistan sodný
^{18}F -FDG	Fluorodeoxyglukóza
^{81}Kr	Krypton
^{111}In	Indium
^{123}I	Radiojód
^{131}I	Radiojód
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI	methoxyisobutylisonitril
$^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$ -MIBG	metaiodobenzylguanidin
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA	alkalinizovaná dimerkaptojantarová kyselina
Na^{131}I	jodid sodný
anti-Tg	protilátky proti tyreoglobulinu
anti-TPO	protilátky proti tyreoidální peroxidáze
ATC	anaplastický karcinom
CT	výpočetní tomografie
CEA	protilátky carcinoemryonic antigen
cm	centimetr

et al.	a kolektiv
FNAB	aspirační biopsie tenkou jehlou
FT3	volná frakce trijódtyroninu
FT4	volná frakce tyroxinu
FTC	folikulární karcinom
GBq	gigabecquerel
IARC	mezinárodní organizace shromažďující data o novotarech
iCT	imunoreaktivní kalcitonin
keV	kiloelektronvolt
kBq	kilobecquerel
mg	miligram
MHz	megahertz
min	minuta
ml	mililitr
mm	milimetr
MTC	medulární karcinom
např.	například
PET	pozitronová emisní tomografie
PTC	papilární karcinom
PTH	parathormon
rh(TSH)	rekombinantní humánní tyreoliberin
RTG	rentgenové záření
s.	strana

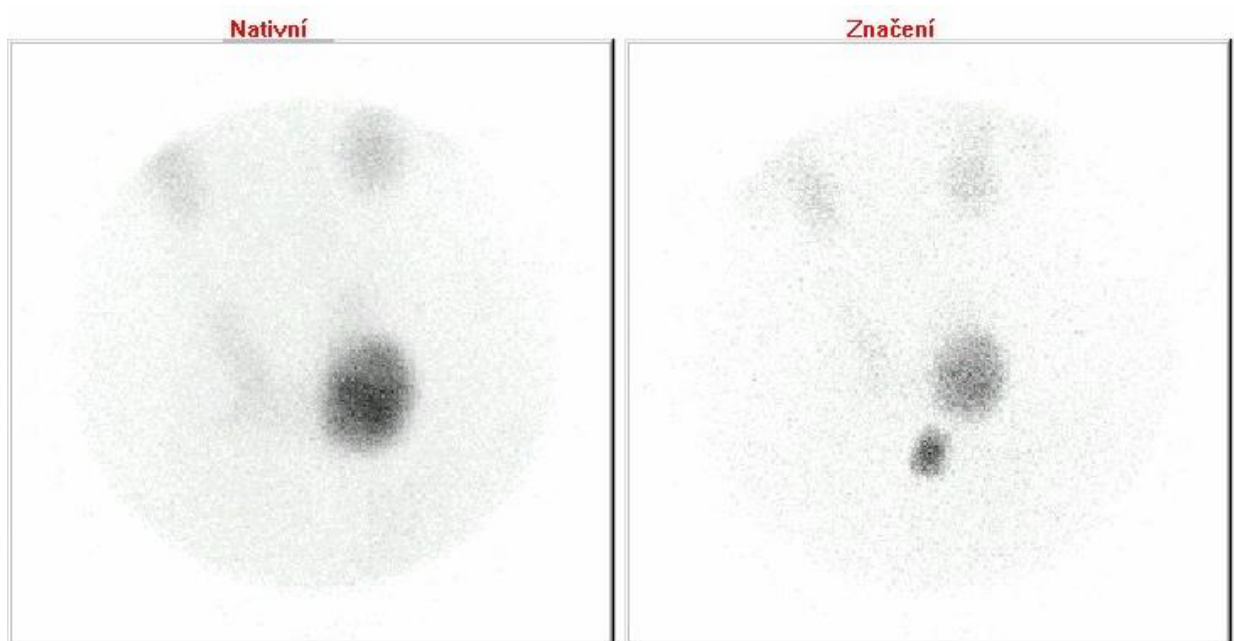
SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie
T3	trijódtyronin
T4	tyroxin
TNM	tumor, nodus, metastáza
TRAb	protilátky proti TSH receptorům
TSH	tyreotropin
tzv.	takzvaný
WHO	světová zdravotnická organizace

SEZNAM TABULEK

Tab. 1 - Histologické rozdělení karcinomů štítné žlázy a jejich zastoupení.....	30
Tab. 2 - Dávkové limity.....	39

Přílohy

Obr. 1

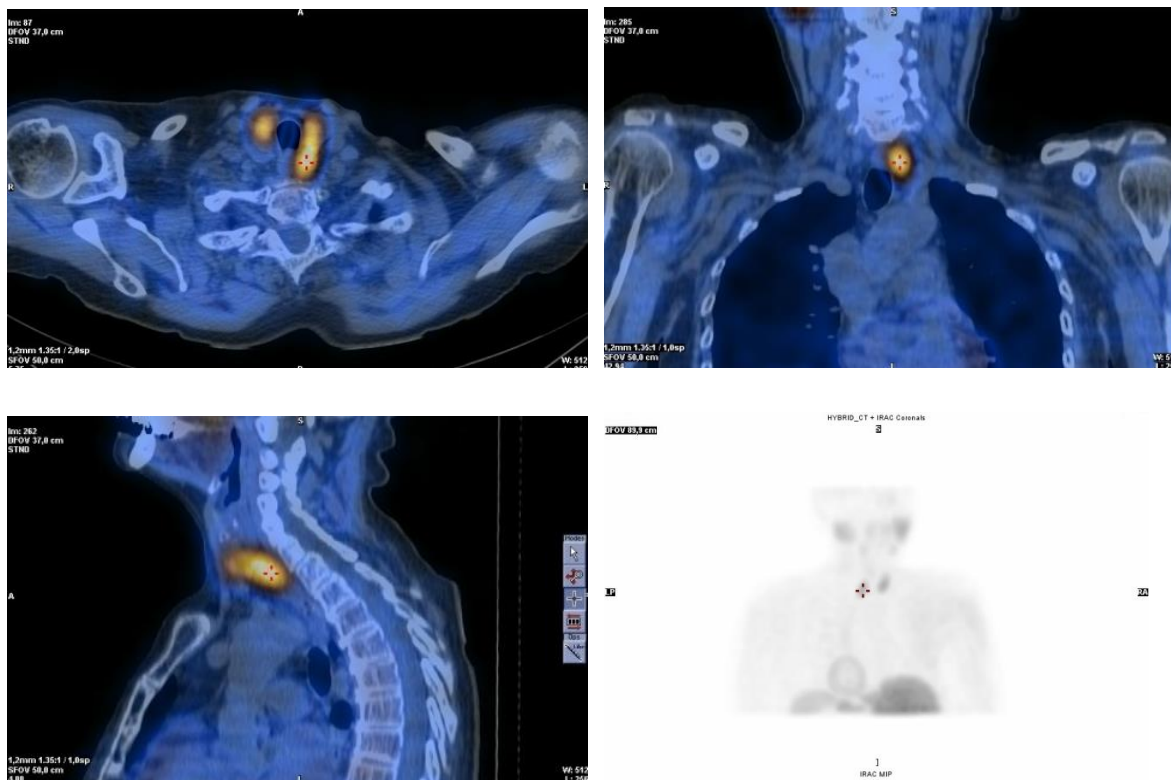


Scintigrafie štítné žlázy ^{99m}Tc .

Objemný autonomní adenom levého laloku štítné žlázy, aktivita zbylého parenchymu štítné žlázy je potlačena.

Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc

Obr. 2

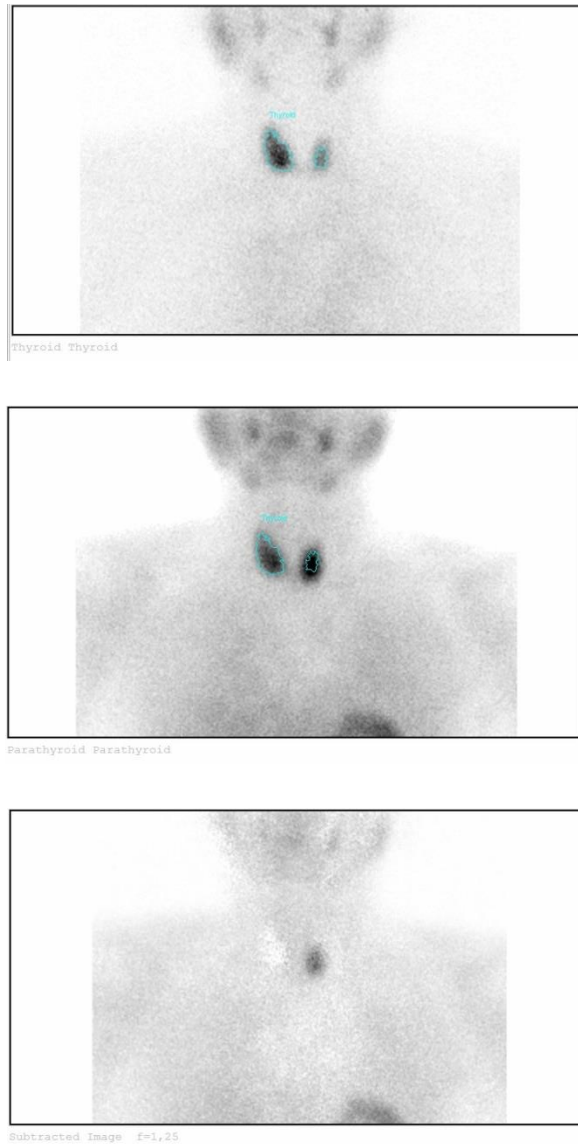


Scintigrafie štítné žlázy a příštítných tělísek SPECT/low dose CT.

Nález svědčí pro adenom parathyreoidey, který je lokalizován dorzálně od levého laloku štítné žlázy.

Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc

Obr. 3



Planární statická scintigrafie štítné žlázy ^{99m}Tc .

Planární statická scintigrafie štítné žlázy a příštítných tělísek ^{99m}Tc -MIBI.

Subtrakce obou obrazů svědčí pro objemný adenom parathyreoidey vlevo.

Zdroj: Archiv KNM FN Olomouc