

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Markéta Kubínová

**Terapie hypertyreózy a diferencovaných karcinomů štítné žlázy
prostřednictvím radioaktivního jodu ¹³¹I**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Iva Metelková, Ph.D

Olomouc 2021

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

Olomouc 26. dubna 2021

.....

Podpis

Na tomto místě bych ráda poděkovala paní MUDr. Ivě Metelkové, Ph.D. za odborné vedení bakalářské práce, podnětné a cenné rady, trpělivost a především lidský přístup a podporu.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Terapie otevřenými zářiči

Název práce: Terapie hypertyreózy a diferencovaných karcinomů štítné žlázy prostřednictvím radioaktivního jodu ¹³¹I

Název práce v AJ: Therapy of hyperthyroidism and differentiated thyroid carcinomas via radioactive iodine ¹³¹I

Datum zadání: 30-11-2020

Datum odevzdání: 30-4-2021

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Kubínová Markéta

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

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

Abstrakt v ČJ: Předložená přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou léčby diferencovaných karcinomů štítné žlázy a hypertyreózy se zaměřením na terapii otevřenými zářiči prostřednictvím radiojodu ¹³¹I. Její součástí jsou také poznatky o příčinách, symptomatologii a diagnostice těchto onemocnění. Kapitoly týkající se radiojodové terapie obsahují informace o opatřeních dodržovaných před zahájením terapie a následném sledování pacientů. Poznátky, které jsou v bakalářské práci použity, jsou dohledány z databází MEDVIK, EBSCO, PROQUEST a v současné odborné literatuře.

Abstrakt v AJ: The presented bachelor's thesis deals with the treatment of differentiated thyroid carcinomas and hyperthyroidism with a focus on open radiation therapy through radioiodine ¹³¹I. It also includes knowledge about the causes, symptomatology and diagnosis of these diseases. The chapters on radioiodine therapy provide information on the precautions to be taken before starting therapy and monitoring patients. The knowledge used in the bachelor's thesis is retrieved from databases (MEDVIK, EBSCO, PROQUEST) and in the current professional literature.

Klíčová slova v ČJ: Štítná žláza, hypertyreóza, terapie otevřenými zářiči, karcinom štítné žlázy, diferencovaný karcinom štítné žlázy, radiojodová terapie, radiojod ¹³¹I, diagnostika hypertyreózy, léčba hypertyreózy.

Klíčová slova v AJ: Thyroid gland, hyperthyroidism, open emitter therapy, thyroid carcinoma, differentiated thyroid carcinoma, radioiodine therapy, radioiodine ¹³¹I, diagnosis of hyperthyroidism, treatment of hyperthyroidism.

Rozsah: 52 s.

Obsah

Úvod	7
1 Terapie otevřenými zářiči	9
2 Hypertyreóza (příčiny, klinický obraz)	12
3 Diagnostika hypertyreózy	14
3.1 Ultrasonografie	14
3.2 Laboratorní vyšetření	15
3.3 Scintigrafie.....	16
4 Terapie hypertyreózy.....	19
5 Karcinomy štítné žlázy	25
6 Diagnostika karcinomů.....	30
7 Terapie diferencovaných karcinomů štítné žlázy.....	34
Závěr	42
Referenční seznam.....	44
Seznam zkratk	50
Seznam tabulek	52

Úvod

Radionuklidová terapie neboli terapie otevřenými zářiči je nedílnou součástí nukleární medicíny. Tento typ terapie je indikován za účelem zničení či alespoň poškození patologicky přeměněných buněk při současném co nejmenším působení na okolní zdravé tkáň (Koranda a kol., 2017, s. 188). Větší část radionuklidů, jež jsou k terapii používány, emitují záření beta mínus. Aktuálně se začíná i využíváním radionuklidů, které emitující záření alfa (Solný a kol., 2017, s. 7).

Choroby štítné žlázy jsou druhým nejčastějším onemocněním endokrinního systému. Na prvním místě v pomyslném žebříčku stojí diabetes mellitus (Brunová, 2008, s. 317). Hypertyreózou, neboli zvýšenou funkcí štítné žlázy, trpí přibližně 2 % dospělé populace, přičemž se častěji vyskytuje u žen (Solný a kol., 2017, s. 7). V léčbě hypertyreózy lze uplatnit tři terapeutické postupy. Jsou jimi tyreostatická léčba, chirurgický zákrok v podobě tyreidektomie a terapie radioaktivním jodem ^{131}I (Koranda a kol., 2017, s. 189). Léčba hypertyreózy prostřednictvím radiojodu ^{131}I se využívá již od roku 1941. Účelem radiojodové terapie u nemaligních chorob tyreoidy je potlačení hyperfunkce tyreoidální tkáňe či nodozit ve štítné žláze. Cílem této terapie je vyvolání eutyreózy u pacienta (stav, kdy jsou hladiny hormonů produkovaných štítnou žlázou v normálu). Nehledě na výši podané aktivity se úspěšnost léčby radiojodem pohybuje okolo 80 % (Solný a kol., 2017, s. 7).

Karcinom tyreoidy je nejčastěji se vyskytujícím nádorem endokrinního systému. Incidence tohoto karcinomu není příliš vysoká, ale v České republice i ve vyspělých zemích neustále roste (Büchler a kol., 2017, s. 141). Papilární a folikulární forma karcinomu štítné žlázy zastupuje přibližně 1-2 % všech malignit u mužů. U žen je procentuální zastoupení těchto forem vyšší (asi 2-5 % všech zhoubných nádorů). Základem terapie karcinomu štítné žlázy je chirurgické odstranění štítné žlázy. Následuje léčba radiojodem v rozmezí šesti až devíti týdnů po chirurgickém zákroku. Terapii radiojodem lze využít u diferencovaných karcinomů štítné žlázy (folikulární a papilární forma karcinomu štítné žlázy), protože dobře akumulují radiojod. Jiné formy karcinomů štítné žlázy bohužel radioaktivní jod ^{131}I nevyčytávají. Po terapii radiojodem je pacientovi nasazena supresní terapie hormony štítné žlázy. Podávání radiojodu v rámci léčby karcinomu štítné žlázy probíhá přibližně od 40. let 20. století (Solný a kol., 2017, s. 12).

V souvislosti s těmito poznatky si lze položit otázku: „Jaké aktuální poznatky je možné dohledat o karcinomech štítné žlázy a hypertyreóze, jejich diagnostice a terapii?“

Cílem bakalářské práce je shrnout aktuální poznatky o chorobách štítné žlázy, jejich diagnostice a léčbě se zaměřením na terapii otevřenými zářiči.

Dílčími cíly bakalářské práce jsou:

- 1) Shrnout aktuální poznatky o hypertyreóze, možnostech její diagnostiky a léčby se zaměřením na terapii otevřenými zářiči.
- 2) Shrnout aktuální poznatky o diagnostice a léčbě diferencovaných karcinomů štítné žlázy se zaměřením na terapii otevřenými zářiči.

Jako vstupní literatura byly před vlastní tvorbou bakalářské práce prostudovány tyto publikace:

1. KORANDA, Pavel a kol. 2017. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. 201 s. Skripta. ISBN 978-80-244-4031-6.
2. KUPKA, Karel a kol. 2015. *Nukleární medicína*. 6. přepracované vydání (v Nakladatelství P3K vydání druhé). V Praze: P3K. 161 s. ISBN 978-80-87343-54-8.
3. KRŠEK, Michal. c2011. *Endokrinologie*. Praha: Galén. 97 s. ISBN 978-80-7262-687-8.
4. KARGES, Wolfram J. P. a Sascha al DAHOUK. 2011. *Vnitřní lékařství: stručné repetitorium*. Přeložil Jana BERNARDOVÁ. Praha: Grada. vi, 426 s. ISBN 978-80-247-3108-7.
5. ŠLAMPA, Pavel a kol. c2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. xviii, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

1 Terapie otevřenými zářiči

Cílem této léčby je dopravit prostřednictvím radiofarmaka do patologické tkáně takovou aktivitu, jež zaručuje její destrukci. Zároveň platí, že okolní zdravé tkáně nesmí být poškozeny natolik, aby hrozilo porušení jejich funkčnosti (Solný a kol, 2017, s. 7).

Jejím předpokladem je vychytávání radiofarmaka v cílové oblasti při současně co nejmenší akumulaci v okolních tkáních. Rychlost vyplavování radiofarmaka (z cílového objemu, okolních tkání) a intenzita vychytávání RF, jsou dalšími důležitými parametry, které je pro terapii otevřenými zářiči potřeba znát (Kupka a kol., 2015, s. 238).

U nenádorových onemocnění jako je například hyperfunkce štítné žlázy, se můžeme tímto způsobem léčby vyhnout chirurgické či medikamentózní léčbě. U vybraných maligních diagnóz lze tento způsob terapie kombinovat například s chirurgickým zákrokem, chemoterapií či biologickou léčbou, nebo lze terapii otevřenými zářiči použít samostatně bez doplňující léčby (Kupka a kol., 2015, s. 237).

Indikace a kontraindikace

Kupka a kol. (2015, s. 14) uvádějí, že indikace pro terapii otevřenými zářiči jsou téměř totožné jako pro radioterapii. Patří mezi ně terapie maligních chorob, chronických zánětů, paliativní terapie bolesti apod.

Absolutními kontraindikacemi radionuklidové terapie je těhotenství či kojení, duševní onemocnění či dokonce nespolupráce pacienta. Další kontraindikací je únik moči neboli inkontinence, Tato kontraindikace ovšem neplatí při nitrokloubní aplikaci radiofarmaka (Koranda a kol., 2017, s. 189). Kupka a kol. (2015, s. 138) uvádějí jako absolutní kontraindikaci relevantní snížení tvorby kostní dřeně po předchozí terapii a těhotenství.

Relativních kontraindikací je celá řada, ale téměř všechny z nich lze vhodnou přípravou. Příkladem je vhodný způsob zachytávání moči při inkontinenci či přerušeni kojení (Kupka a kol., 2015, s. 138). Koranda a kol. (2017, s. 189) inkontinenci a kojení považuje za absolutní kontraindikaci.

Mechanismus účinku

Při terapii otevřenými zářiči je výsledný efekt dosažen pohlcením energie záření v cílovém objemu, který máme za úkol zahubit. Pro diagnostické účely se používá záření gama, které má dosah řádově v metrech. Naopak pro léčebné účely se používá korpuskulární záření s krátkým doletem, ale za to s dobrou biologickou účinností

(Kupka a kol., 2015, s. 137). Za terapeutickým účelem se nejčastěji používají radionuklidy, které vyzařují záření beta mínus, ale nověji i radionuklidy, jež emitují záření alfa (Koranda a kol., 2017, s. 188).

Lineární přenos energie (LET) u záření beta mínus je středně vysoký a jeho dosah v tkáních je několikamilimetrový. Příkladem radionuklidu s rozpadem beta mínus je ^{90}Y . U některých radionuklidů se k rozpadu beta mínus připojuje rozpad gama. Jejich příkladem je ^{131}I , ^{186}Re nebo ^{153}Sm . Tyto radionuklidy se smíšeným zářením lze použít i k zobrazení rozložení radiofarmaka po léčebné aplikaci, což je jejich výhodou. Při aplikaci těchto radionuklidů však hrozí ozáření dalších osob. Z toho důvodu je ve většině případů nutná krátkodobá hospitalizace pacienta na oddělení, a to především při aplikaci ^{131}I (Kupka a kol., 2015, s. 138).

Záření alfa má vysoký LET. Dosah záření alfa v tkáních však dosahuje jen několik málo mikrometrů. Radionuklidem s rozpadem alfa je např. ^{223}Ra , ^{211}At , ^{212}Po (Kupka a kol., 2015, s. 137).

K tomu, abychom dosáhli vysokého vychytávání radiofarmaka v cílové tkáni je možno využít těchto pět způsobů:

- specifická metabolická aktivita (např. akumulace ^{131}I ve štítné žláze);
- vazba na receptory a protilátky na buněčném povrchu;
- navázání v blízkosti nádorové buňky;
- podání radiofarmaka do tělesných dutin (např. do kloubních dutin);
- místní podání radiofarmaka (Koranda, Mysliveček, Hušák, 2002, s. 21).

Terapie a hospitalizace

Radionuklidová terapie se provádí na klinikách nukleární medicíny (Koranda a kol., 2017, s. 188). Velkou část terapií lze provádět ambulantně, za přísného dodržování hygienických zásad. Ambulantní terapie se týká čistých zářičů beta minus a alfa, protože jejich dosah v tkáních je velmi krátký a pacient tak nemůže ohrozit své okolí. Po terapii je nutné, aby nedošlo ke kontaminaci močí, slinami či potem pacienta, protože radiofarmakum je vylučováno právě těmito tělními tekutinami (Kupka a kol., 2015, s. 138).

V případech, že jsou aplikovány beta mínus zářiče s doprovodným vyzařováním slabého záření gama (např. ^{186}Re , ^{153}Sm), je možné léčbu provádět taktéž ambulantně. Vyzařovanou energii skoro zcela pohltí tkáň pacienta a radiofarmakum je poté v domácím prostředí vylučováno minimálně. Pacient je po aplikaci radiofarmaka navíc patřičně informován v podobě podání písemného poučení, které obsahuje pokyny, jak dlouho

a jakým způsobem se má doma chovat, aby bylo radiační riziko pro rodinu co nejmenší. Ambulantní způsob terapie však znamená, že pacient po aplikaci radiofarmaka bude pobývat v domácím prostředí. Tento způsob terapie nelze poskytnout pacientovi, který je hospitalizován na jiném nemocničním oddělení. Důvodem je pravděpodobně opakovaný výskyt těchto pacientů na tomto oddělení, což by mohlo způsobit překročení povolených limitů ozáření u zaměstnanců (Koranda, Mysliveček, Hušák, 2002, s. 21-22).

Při současné hospitalizaci na nukleární medicíně lze provádět terapii ^{131}I (aktivita vyšší než 550 MBq). Důvodem hospitalizace pacienta při terapii radiojodem, je vyzařování nejen záření beta mínus, ale také intenzivního záření gama při přeměně ^{131}I . Přidružené intenzivní záření gama by způsobilo výrazné ozáření osob v okolí pacienta. V případě, že by byla aktivita nižší než 550 MBq, je možné podat ^{131}I i ambulantně. Podmínkou je nepřítomnost osoby mladší patnácti let v domácnosti, kam se pacient po aplikaci radiofarmaka vrátí (Koranda a kol., 2017, s. 188).

Porovnání radiační terapie a terapie otevřenými zářiči

Radioterapie využívá ionizující záření pro zánik buněk. Nejužívanějším způsobem radiační terapie je vnější ozáření pomocí lineárního urychlovače. Tímto typem terapie lze do cílového objemu vpravit jen omezené množství záření. To je limitováno průchodem zdravými tkáněmi, které se nacházejí mezi cílovým objemem a zdrojem záření. Pomocí vnější radioterapie lze dosáhnout dávky pouze desítek Gy v cílovém objemu (60-80 Gy) a můžeme ozářit pouze určitou část těla. V radionuklidové terapii lze dosáhnout vysokých dávek v cílovém objemu (až stovky Gy). Na rozdíl od vnější radioterapie se při radionuklidové terapii aplikuje radiofarmakum přímo do těla pacienta. Radiofarmakum po průniku do cílové tkáně způsobí zahubení jejích buněk (Kupka a kol., 2015, s. 137).

U vnější radioterapie je nutností znát rozsah a místo patologického ložiska, kvůli přesnému zaměření cílového objemu ozařovacími paprsky. Výběr radiofarmaka při terapii otevřenými zářiči závisí na biologických vlastnostech cílové tkáně. Na rozdíl od vnější radioterapie není při terapii otevřenými zářiči třeba znát přesnou lokalizaci ani velikost cílového objemu, protože radiofarmakum se akumuluje jen v patologické tkáni určitého typu (Kupka a kol., 2015, s. 14).

2 Hypertyreóza (příčiny, klinický obraz)

Tyreotoxikózou neboli hypertyreózou se rozumí zvýšená produkce hormonů štítné žlázy. Hypertyreózu rozdělujeme na centrální a periferní. Centrální tyreotoxikóza je velmi vzácná (Jiskra, 2015, s. 868).

Prevalence hypertyreózy se pohybuje v rozmezí mezi 0,2 % - 1,3 %. Britská studie z roku 1977 uvádí, že výskyt hypertyreózy je odhadován přibližně na sto až dvě stě případů na 100 000 obyvatel ročně (Taylor a kol, 2018, s. 302). Při porovnání prevalence mezi ženami a muži dostaneme poměr 10:1 (Fryšák, Karásek, Halenka, 2015, s. 161). Graves-Basedova choroba, která patří mezi nejčastější příčiny hypertyreózy, představuje 80 % všech případů. Poté následuje nodulární onemocnění štítné žlázy a tyreoiditida. Roční výskyt Gravesovy choroby se pohybuje v rozmezí mezi 20 až 50 případy na 100 000 obyvatel. Riziko vzniku této choroby se u žen pohybuje okolo 3 %, u mužů je to pouhých 0,5 % (Sharma, Stan, 2019, s. 1049).

Příčiny

Jiskra (2015, s. 868) rozděluje příčiny tyreotoxikózy na periferní, vnější, centrální a ektopické. Zatímco centrální či ektopické příčiny řadí mezi vzácné, periferní a exogenní mezi velmi časté. Do periferních příčin zařazuje např. Gravesovu-Basedovu nemoc, záněty štítné žlázy, difuzní autonomie nebo uzly v tyreoidální tkáni.

Tabulka 1: Příčiny hypertyreózy

Periferní	Imunogenní	Gravesova-Basedova nemoc
		Tyreoiditidy (subakutní, poporodní, němá), hyperfunkční fáze chronické lymfocytární tyreoiditidy
	Tyreoidální autonomie	Tyreoidální uzly (solitární, mnohočetné)
		Difuzní autonomie
	Poléková	Amiodaron, náhlý přísun jódu, cytosiny
Exogenní		Předávkování tyreoidálními hormony
Centrální		TSH produkující adenom
		Rezistence hypofýzy na tyreoidální hormony
Ektopická		Ektopická tyreoidální tkáň v ováriích (struma ovárií)
		Nadprodukce hCG nádorovou tkání

(Jiskra, 2015, s. 868)

Klinické obraz

Symptomy tyreotoxikózy nejsou stabilní. Odlišují se podle doby trvání, množství nadprodukce tyreoidálních hormonů a příčiny. Zvýšená činnost metabolismu je jedním z nejčastějších příznaků. Proto lidé s tímto onemocněním nemůžou přibrat na hmotnosti (Kršek, 2011, s. 31).

K typickým symptomům patří podle Creeka (2018, s. 3) nesoustředěnost, úzkost, tremor rukou, alopecie, struma, nepravidelný menstruační cyklus, podrážděnost, nadměrné pocení, zhoršené snášení tepla, palpitace, hubnutí.

Creek (2018, s. 3) uvádí ještě další klinické příznaky, které nejsou příliš obvyklé, ale mohou se objevit. Jsou jimi vývoj prsu u mužů, diarrhoea (průjem), hypertenze, exoftalmus (vyboulené oči), zarudnutí pokožky a její svědění, slabost, zvracení.

Kršek (2011, s. 31) ve své knize ke kožním příznakům řadí kromě vypadávání vlasů ještě mastné a velmi jemné vlasy, lámavé nehty. Ke kardiovaskulárním symptomům zařazuje tachykardii, občas i fibrilaci síní. Oční příznaky, jež jsou způsobeny zvýšeným napětím sympatiku, zahrnují skelné oči a tremor víček. Někdy se vyskytuje Graefeho příznak: „*Při pohledu dolů zaostává horní víčko za bulbem a mezi horním okrajem duhovky a víčkem je patrná skléra*“ (Kršek, 2011, s. 31).

K dalším příznakům patří myopatie, která se projevuje svalovou slabostí. Dále se může objevit osteoporóza, jež je způsobena negativní kalciovou bilancí (Karges, Dahouk, 2011, s. 375).

Endokrinní orbitopatie (EO) je příznak, který se objeví až u 60 % nemocných s GB chorobou (Brunová, 2008, s. 318). Tato komplikace je spojována s autoimunitní nemocí štítné žlázy a postihuje oči. Především potom okohybné svaly, tukovou tkáň a pojivo v očnici (Schovánek a kol., 2017, s. 246). Endokrinní orbitopatie se projevuje exoftalmem, edémem horních i dolních víček, zčervenáním spojivek a retrakcí víček. V důsledku poškození okohybných svalů vzniká u pacientů s EO diplopie, neboli dvojité vidění. Symptomy týkající se očních víček jsou ve většině případů prvotním projevem EO. Retrakce, která je přítomna až u 90 % případů, postihuje jedno nebo obě víčka (Karhanová, Kalitová, 2013, s. 68).

3 Diagnostika hypertyreózy

Diagnostika hypertyreózy se opírá především o klinický obraz pacienta a zvýšené hladiny hormonů štítné žlázy (fT_4 či fT_3). Pomocí určení hladin hormonů štítné žlázy se rozlišuje centrální a periferní porucha. Ultrazvuk (USG) je nejpoužívanějším typem vyšetření ze zobrazovacích metod. Dále se ze zobrazovacích metod využíváme scintigrafické vyšetření štítné žlázy, které slouží k detekci autonomního adenomu (Kršek, 2011, s. 31).

Kupka a kol. (2015, s. 86) u diagnostiky zmiňují aspirační biopsii tenkou jehlou, pomocí které lze ještě před zahájením léčby rozhodnout o ideální taktice nebo míře operačního výkonu.

3.1 Ultrasonografie

Palpační vyšetření, které slouží ke stanovení odhadu velikosti a soudržnosti štítné žlázy, se doplňuje ultrasonografií (Kupka a kol., 2015, s. 86). Ultrasonografie určí skutečnou velikost štítné žlázy, její postoj vůči okolním strukturám na krku, echogenitu (odrazivost), případně i povahu vzniklých uzlů (Seifert a kol., 2019, s. 467). Při ultrasonografii štítné žlázy se používají sondy o frekvenci 7,5-10 MHz, které mají dosah 4-5 cm do hloubky (Kopečková a kol., 2019, s. 44).

Fyziologický nález na US

Podle WHO se u žen se za fyziologickou považuje štítná žláza o objemu menším než 18 ml, u mužů menším než 22 ml. Délka štítné žlázy se pohybuje v rozmezí 30-50 mm. Šířka a hloubka dosahuje délky 15-20 mm. Oba laloky na bocích průdušnice jsou stejně velké a souměrné. Štítná žláza má stejnorodou strukturu bez přítomnosti uzlů. Na ultrasonografii má štítná žláza vyšší odrazivost vůči okolí, je tedy normoechogenní (Halenka, Fryšák, 2016, s. 15).

US obraz u GB choroby

Při akutní fázi GB choroby jsou laloky zakulacené, struma obvykle symetrická. Struktura štítné žlázy je nehomogenní. U GB choroby v akutní fázi vykazuje štítná žláza nízkou odrazivost, v některých případech může být echogenita smíšená. Na USG je patrný vznik krevních cév ve tkáni.

V případě, že je GB choroba léčena tyreostatiky, dochází k redukci strumy. Echogenita štítné žlázy stoupá a naopak vaskularizace je na ústupu.

Gravesova-Basedowa choroba se po léčbě radiojodem na USG projevuje významným ústupem velikosti strumy (objem štítné žlázy je 2-6 ml). Echogenita je na vzestupu. Vaskularizace štítné žlázy zcela zaniká. Okraj štítné žlázy splývá s okolím, je těžko rozeznatelný.

Na ultrasonografii, která je provedená po totální tyreoidektomii, je patrné prázdné lůžko (Halenka, Fryšák, 2016, s. 45).

3.2 Laboratorní vyšetření

V průběhu celého dne štítná žláza tvoří dva typy hormonů. Jedná se o T4 (tyroxin), který je hormonálně méně účinný a T3 (tetrajodtyronin). Hormony štítné žlázy jsou v oběhu vázány na globulin, prealbumin a albumin, tedy na transportní bílkoviny a to více než z devadesáti devíti procent. Tyreoidální hormony nejsou v této podobě aktivní. Funkce štítné žlázy se hodnotí prostřednictvím volných frakcí tyreoidálních hormonů. Množství tyreoidálních hormonů v krvi je kontrolováno hypotalamohypofyzární osou pomocí zpětné vazby

(Koranda a kol., 2017, s. 175).

Určení koncentrace TSH v séru a volných frakcí v plazmě kolujícího tyroxinu (fT₄) a tetrajodtyroninu (fT₃), hraje důležitou roli při podezření na dysfunkci štítné žlázy (Kupka a kol., 2015, s. 86).

Normální hladiny hormonů: TSH:

- dolní hranice (0,4-0,5 mIU/l);
- horní hranice (4-5 mIU/l);
- fT₃: 3,8-9,2 pmol/l;
- fT₄: 9-24 pmol/l (Jiskra, 2015, s. 869).

Centrální tyreotoxikóza se určuje na základě zvýšení fT₃ a fT₄ se současnou normální nebo lehce zvýšenou hladinou TSH (Jiskra, 2015, s. 868). Centrální forma je způsobena špatnou funkcí hypotalamo-hypofyzární regulace (Stárka, 2010, s. 83). Periferní hypertyreóza se projevuje snížením TSH pod mez normálních hodnot. Pokud se vyskytne současně s poklesem TSH i vzestup fT₄ či fT₃, jde o rozvinutou tyreotoxikózu. V případě, že jsou hormony štítné žlázy v normě, poté se jedná o subklinickou hypertyreózu (Jiskra, 2015, s. 868). T3 hypertyreóza, jejíž výskyt je vzácný, se projevuje zvýšenou hladinou fT₃, normální hodnotou TSH a sníženou hladinou fT₄ (Brunová, 2008, s. 317).

Graves-Basedova choroba je typická přítomností stimulačních protilátek proti TSH-receptoru (TRAK) (Fryšák, Karásek, Halenka, 2015, s. 161). Hladiny fT_3 a fT_4 jsou při tomto onemocnění zvýšené (Kostiuk, 2009, s. 20).

Protilátky proti TSH-receptoru jsou v případě G-B choroby většinou zvýšené. Ani v případě, že hladiny protilátek proti TSH-receptoru zvýšené nejsou, nelze G-B chorobu úplně vyloučit. V některých případech se TRAK objevují až v průběhu nemoci (Brunová, 2008, s. 317). Hladiny protilátek TRAK určují aktivitu této nemoci. Tyto protilátky se dostávají na normální hodnotu až během remise onemocnění. Vzestup protilátek TRAK poukazuje většinou na znovu vzplanutí neboli relaps nemoci (Seifert a kol., 2019, s. 467).

3.3 Scintigrafie

Scintigrafie štítné žlázy poskytuje informaci o rozložení funkční tkáně štítné žlázy. Pomocí této diagnostické metody je tedy možné odlišit neaktivní uzle od těch hormonálně aktivních (Kupka a kol., 2015, s. 86).

Radiofarmaka

Prvním radiofarmakem, které se při tomto typu vyšetření využívá nejvíce, je $^{99m}TcO_4^-$ neboli technecistan. Výhodou tohoto radiofarmaka je poločas přeměny 6 hodin a vyzařování záření gama o energii 140 keV (Koranda a kol., 2017, s. 178). Technecistan se po intravenózní aplikaci vychytává pomocí natrium jodidové pumpy ve tkáni štítné žlázy stejným způsobem jako jodid. Jodid poté vstupuje do dalších metabolických dějů, technecistan nikoliv (Kupka a kol., 2015, s. 86).

Dalšími radiofarmaky jsou $^{123}I^-$ a $^{131}I^-$, které jsou v podobě iontů vychytávány jodidovými symportéry. Tyto radiofarmaka jsou poté zabudována do organických sloučenin. Tímto způsobem se dosáhne velice žádaného vysokého kontrastu mezi pozadím a štítnou žlázou, což je klíčové pro získání kvalitního scintigramu. Tyto radiofarmaka mají ovšem i nevýhodné vlastnosti, které zabraňují jejich rutinnímu používání. V případě $^{123}I^-$ je nevýhodou jeho výroba, která probíhá v cyklotronu. Proto je cena tohoto radionuklidu velmi vysoká. Důvodem, proč se běžně pro scintigrafii nepoužívá radionuklid $^{131}I^-$, je vyšší radiační zátěž, jejíž příčinou je relativně dlouhý fyzikální poločas, a také to, že jsou při jeho rozpadu emitovány nejen fotony gama, ale i záření beta (Koranda a kol., 2017, s. 178-179).

Příprava pacienta a metodika vyšetření

Pacient, který se má podrobit scintigrafii štítné žlázy, nesmí po dobu 2-3 měsíců před vyšetřením dostat abnormální množství jodu, a to jak intravenózně (jodová KL), perorálně (léky obsahující jod), tak i transdermálně (desinfekce) (Koranda a kol., 2017, s. 179).

Při scintigrafii štítné žlázy se velmi často využívá kolimátor typu pinhole, který má tvar trychtýře a obsahuje pouze jeden otvor nacházející se v jeho čele. Jeho výhodou je dosažení dobrého prostorového rozlišení. K dosažení vysokého rozlišení pomocí tohoto kolimátoru je nutné nahrávat záznam delší dobu, a to z toho důvodu, že fotony gama pronikají do kolimátoru pouze jedním malým otvorem. Jeho nevýhodou, která způsobuje mírné zkreslení skutečné velikosti štítné žlázy, je závislost velikosti obrazu orgánu, který je vyšetřován na jeho distanci od otvoru v čele kolimátoru. Pokud pro scintigrafii štítné žlázy použijeme kolimátor s paralelními otvory, získáme sice obraz s horším rozlišením, ale za to je možné změřit intenzitu akumulace radiofarmaka ve tkáni. Intenzita vychytávání radiofarmaka pomáhá při hodnocení funkční aktivity štítné žlázy (Koranda a kol., 2017, s. 179).

Se zobrazováním je vhodné začít nejdříve za třicet minut po intravenózní aplikaci radiofarmaka. Snímání probíhá vleže (Kupka a kol., 2015, s. 87). V průběhu scintigrafie se nahrávají statické scintigramy v přední, ale v některých případech i v přední šikmé projekci. V některých případech je vhodné použít SPECT nebo SPECT/CT zobrazení (Koranda a kol., 2017, s. 179).

Hodnocení scintigramů

Fyziologická štítná žláza se ukazuje jako normální (nezvětšená) bez ložiskových změn (Koranda a kol., 2017, s. 179). Odpovídá motýlovitému tvaru, současně je uložena mezi cartilago thyroidea a průmětem jugula (Kupka a kol., 2015, s. 87). Ložiskové abnormality v parenchymu štítné žlázy, které lze diagnostikovat pomocí ultrasonografie či palpce, se nazývají uzly. Pouze pacienti se zvýšenou funkcí štítné žlázy jsou indikováni ke scintigrafickému vyšetření. Studené uzly tvoří velkou část nodozit ve štítné žláze a oproti normální tkáni štítné žlázy žádné radiofarmakum nevychytávají. Příkladem studeného uzlu je benigní adenom. Ve vzácných případech může být studený uzel maligní povahy (Koranda a kol., 2017, s. 179).

Jako horké uzly označuje ty, které vychytávají radiofarmakum, ale současně nedojde k zobrazení okolní tkáně štítné žlázy. Jejich substrátem je hyperfunkční autonomní adenom. Nezobrazení okolní tkáně štítné žlázy je zapříčiněno utlumením její funkční aktivity, které je způsobeno právě hyperfunkčním adenomem (Koranda a kol., 2017, s. 179). Typickým scintigrafickým obrazem je tzv. „soví oko“, které je způsobené regresními změnami uvnitř horkého uzlu (Kupka a kol., 2015, s. 87).

U „teplých uzlů“, které vychytávají radiofarmakum, se zobrazí i zbývající tkáně štítné žlázy. U tohoto typu uzlů nelze jasně rozpoznat etiologii nálezu, proto je pacient při nálezu „teplých uzlů“ indikován k supresní scintigrafii štítné žlázy (Koranda a kolektiv, 2017, s. 180).

V případě, že se štítná žláza na scintigramu zobrazí velice slabě, jedná se o stav, kdy je narušeno vychytávání jodu ve štítné žláze. Tento nález je typický u rozvinuté hypotyreózy (Koranda a kol., 2017, s. 180).

Supresní scintigrafie

Supresní scintigrafie štítné žlázy se provádí po dvou týdenní medikaci 3x20 µg T3. Jejím principem je potlačení tvorby TSH. V důsledku toho dojde k potlačení funkční aktivity ve fyziologické tyreoidální tkáni. Na výsledném supresním scintigramu se zobrazí pouze hormony nepotlačená tkáň autonomní. Tkáň závislá na TSH se nezobrazí vůbec, nebo jen velmi slabě (Koranda a kol., 2017, s. 182-183).

4 Terapie hypertyreózy

Terapie hypertyreózy je rozdělována do dvou fází. První z nich je fáze tzv. iniciálního zklidnění. Druhá fáze se poté označuje jako definitivní řešení. Cílem fáze iniciálního zklidnění je co nejrychlejší znovuoobnovení normální funkce štítné žlázy prostřednictvím tyreostatik. Tyreostatika ovšem začínají fungovat až po několika týdnech, proto je na začátku terapie nutné tlumit symptomy hypertyreózy, především ty oběhové. K tomu se nejčastěji využívají betablokátory (Jiskra, 2015, s. 870-871). Pouze u jedné třetiny nemocných, kteří trpí GB chorobou, dojde k remisi tohoto onemocnění. Pokud tato situace nastane, je možné pokračovat v léčbě tyreostatiky za současného sledování jejich nežádoucích účinků (Shindo, 2008, s. 300). V případě, že ani po dvou letech terapie tyreostatiky u GB choroby nedojde k remisi onemocnění nebo naopak dojde k jejímu relapsu, je nutné rozhodnout o definitivním řešení. Mezi definitivní řešení řadíme terapii radiojodem ^{131}I či chirurgický zákrok (Jiskra, 2015, s. 870-871).

U hyperfunkčních uzlů je nutné vždy určit definitivní způsob řešení, protože remise této nemoci není možná a pouze u mizivého procenta nemocných může podávání tyreostatik představovat trvalou léčbu (Jiskra, 2015, s. 871).

Tyreostatika

Podávání tyreostatik je základem léčby nejčastějších příčin hypertyreózy (Kostiuk, 2009, s. 20). Tyreostatika se podávají v případě autoimunitní hyperfunkce štítné žlázy. Pokud se jedná o hypertyreózu způsobenou autonomií, léčba tyreostatiky není vhodná, protože jejich prostřednictvím nelze bez trvalého užívání udržet funkci štítné žlázy v normálu. (Koranda a kol., 2017, s. 189). Terapie tyreostatiky se upřednostňuje u kojících žen, adolescentů a dětí (Dokupilova, Payer, 2013, s. 989).

V České Republice je z tyreostatik dostupný methamizol (thiamazol), carbimazol a propylthiouracil (Kostiuk, 2009, s. 20). Zatímco v Evropě a Japonsku se jako tyreostatikum preferuje methamizol, v USA je to propylthiouracil (Dokupilova, Payer, 2013, s. 989).

Methamizol se prodává v podobě léku s názvem thyhoroxol. Carbimazol je neúčinná forma methamizolu. V těle se carbimazol přemění právě na methamizol, který již účinný je. Propylthiouracil je dostupný ve formě léku propycil a je indikován v případě těhotenství, laktace, či nesnášenlivosti carbimazolu (Kostiuk, 2009, s. 20).

Množství podávaných tyreostatik je závislé na příčině hypertyreózy. Na počátku terapie se v závislosti na celkovém objemu štítné žlázy a charakteru hypertyreózy obvykle podává vyšší dávka tyreostatik (Brunová, 2008, s. 319).

Kontrola jaterních testů, krevního obrazu (KO), bilirubinu se provádí před začátkem terapie tyreostatiky. V období, kdy se podávají tyreostatika, není nutné provádět kontrolní sledování KO ani jaterní testy. Pouze v případě užívání propylthiouracilu jsou průběžné kontroly jaterních testů nutností (Jiskra, 2015, s. 870).

Nežádoucí účinky (NÚ) tyreostatik nejsou příliš časté, ale v porovnání je jejich výskyt u propylthiouracylu vyšší, než je tomu u methamizolu. Zároveň se nežádoucí účinky vyskytují častěji na začátku terapie, kdy je denní dávka tyreostatik vysoká. Ve vzácných případech se mohou vyskytnout komplikace jako je agranulocytóza, vaskulitida či jaterní toxicita, které bezprostředně ohrožují život pacienta. Mezi kožní nežádoucí účinky patří např. svědění, kopřivka či alopecie. Léčba tyreostatiky poměrně často způsobuje také leukocytopenii. K méně obvyklým NÚ řadíme nekrózu jater, trombocytopenii, ztrátu chuti apod. (Dokupilová, Payer, 2013, s. 989-992).

Chirurgický zákrok

Tyreoidektomie je chirurgický výkon, při kterém dochází buď ke snížení množství hyperfunkční tkáně štítné žlázy nebo k jejímu úplnému vyjmutí. Doživotní užívání hormonů štítné žlázy je po operaci nutností (Koranda a kol., 2017, s. 189). Významnou výhodou chirurgického zákroku je rychlé a trvalé odstranění hypertyreózy (Seifer a kol., 2019, s. 469).

Brunová (2008, s. 320) řadí mezi indikace k operačnímu výkonu např. plánované těhotenství, nežádoucí účinky léčby, nezbytně vysoké dávky léků na štítnou žlázu, relaps Graves Basedowy choroby či objemné zvětšení štítné žlázy (struma).

U G-B choroby a toxické polynodózní strumy se provádí totální tyreoidektomie. Lobektomie případně hemityreoidektomie představuje řešení, pokud se jedná o toxický adenom.

Před provedením operace či zahájením léčby radiojodem, musí být pacient ve stavu eutyreózy za současného podávání malých dávek tyreostatik, které se v případě operace vysazují až po jejím provedení. Cílem chirurgického zákroku je vyjmutí celé štítné žlázy. Pokud není štítná žláza odstraněna celá, mohou její zůstatky způsobit relaps nemoci nebo přetrvávání endokrinní orbitopatie (Jiskra, 2015, s. 871).

Chirurgický zákrok s sebou přináší riziko vzniku operačních komplikací. Jejich počet je závislý na tom, kolik daný operatér provedl tyreoidektomií. Čím méně má chirurg zkušeností, tím větší je pravděpodobnost vzniku těchto komplikací (Koranda a kol., 2017, s. 189). Mezi nejčastější komplikace spojené s chirurgickým zákrokem patří poškození nervus laryngeus recurrens (zvrtný nerv), hypoparatyreóza a pooperační krvácení (Seifert a kol., 2019, s. 469). Výskyt pooperačního krvácení se pohybuje v rozmezí 0,2-1 %. Nejzávažnější komplikací spojenou s tyreoidektomií je poranění nervus laryngeus recurrens, přičemž v případě jednostranné parézy se výskyt pohybuje mezi 0,2-3 %. Počet poškození nervus laryngeus recurrens během chirurgického zákroku se často používá jako ukazatel úspěšnosti operace (Lukáš a kol., 2017, s. 67).

Terapie radiojodem

Tento způsob léčby využívá ^{131}I k odstranění tyreotoxikózy. Funguje na principu poškození a následné eliminaci hyperfunkční tkáně štítné žlázy beta minus zářením, které vyzařuje právě ^{131}I (Koranda a kol., 2017, s. 189).

Radioaktivní jod ^{131}I je smíšeným gama a beta zářičem s poločasem rozpadu 8,04 dní. Výhodou tohoto radionuklidu je možnost využití jak k zobrazení ložisek prostřednictvím scintilačních kamer, tak i k léčebné kúře akumulujících ložisek. Vstřebává se především v horní části tenkého střeva. Odtud ^{131}I putuje do extracelulární tekutiny a plazmy s následnou akumulací ve štítné žláze (Kopečková a kol., 2019, s. 98).

Ve většině případů je nutná krátkodobá hospitalizace na klinice nukleární medicíny (Koranda a kol., 2017, s. 189). Pokud je pacientovi aplikována aktivita, která nepřesahuje 550 MBq, lze léčbu vykonat ambulantně. V České Republice se terapie radiojodem využívá méně často než v USA. Příčinou je nejspíš nízká kapacita lůžek na klinikách nukleární medicíny (Jiskra, 2015, s. 871).

Významným benefitem, je skutečnost, že při terapii radiojodem zcela odstraníme riziko vzniku operačních komplikací. Bohužel u 15-20 % pacientů nelze terapii radiojodem indikovat pouze jednou, a je tedy nutné její opakování. Další nevýhodou je zpoždění, se kterým nastupuje účinek léčby (Seifert a kol., 2019, s. 469).

Mezi indikace vhodné k léčbě hypertyreózy radiojodem patří stáří pacienta, mnohočetné onemocnění, hyperfunkční tyreoidální uzly, G-B choroba s mírnou endokrinní orbitopatií, subklinická hypertyreóza (Jiskra, 2015, s. 871).

Koranda a kol. (2017, s. 190) řadí mezi absolutní kontraindikace k léčbě radiojodem nedostatečné vychytávání radiojodu ve štítné žláze, plánovanou graviditu pacientky do šesti měsíců od ukončení léčby či podezření na malignitu štítné žlázy.

^{131}I se podává perorálně v podobě tobolek či roztoku (Creek, 2018, s. 1). Po p.o. podání se radiojod akumuluje v buňkách štítné žlázy (Vlček, 2003 in Čepková, Horáček, 2014, s. 143). Po procesu vychytávání radiojodu následuje jeho eliminace probíhající dvěma způsoby. Prvním z nich je fyzikální poločas rozpadu, který je v případě radiojodu cca osm dní. Druhým způsobem vylučování radiojodu z těla je jeho eliminace prostřednictvím vylučovací soustavy s biologickým poločasem dvacet čtyři dní. Přičemž platí, že tyto dva způsoby vylučování radiojodu jsou navzájem propojeny. Efektivní poločas je výsledkem kombinace obou mechanismů a je roven přibližně šesti dnům. Pro fyzikální poločas platí, že jeho hodnota je neměnná. Naopak biologický poločas může být u každého pacienta odlišný, což může výrazně ovlivnit výsledný efektivní poločas a tím i absorbovanou dávku. Při stejně velké aplikované aktivitě se liší absorbovaná dávka u pacienta s pomalejším vylučováním od pacienta s vylučováním rychlejším, přičemž platí, že absorbovaná dávka u pacienta s rychlejší kinetikou bude výrazně nižší, než je tomu u pacienta s kinetikou pomalejší. Tato skutečnost může způsobit i selhání léčby radiojodem. Na fakt, že jde o pacienta se zrychleným vylučováním může upozornit měření vychytávání radiojodu ve štítné žláze za dvacet čtyři hodin, nebo za neobvyklé čtyři hodiny (Aktay et. al, 1996 in Čepková, Horáček, 2014, s. 143). V případě, že míra vychytávání radiojodu za dvacet čtyři hodin je nižší, než za čtyři hodiny od podání radiojodu, jedná se o pacienta s rychlejším vylučováním a riziko selhání léčby se výrazně zvyšuje (Weetman, 2007 in Čepková, Horáček, 2014, s. 143).

Před zahájením léčby je nutné provést tzv. **radiojodový akumulární test** (Koranda, 2017, s. 183). Tento test slouží k výpočtu léčebné dávky ^{131}I a zároveň informuje o míře vychytávání radiojodu ve štítné žláze (Kupka a kol., 2015, s. 86). Pacientovi, který přichází nalačno na toto vyšetření, se perorálně podá malá dávka ^{131}I . Poté se s odstupem šesti a dvaceti čtyř hodin od podání ^{131}I sleduje pod detektorem míra vychytávání radiofarmaka ve štítné žláze. Výsledek radiojodového akumulárního testu se udává v procentech z aktivity, která je pacientovi aplikována. Pohybuje-li se akumulace radiojodu za dvacet čtyři hodin od jeho podání v rozmezí 20-40 %, je to považováno za fyziologickou hodnotu. Dalším důležitým parametrem, který se měří v případě, že tento test provádíme před zahájením léčby radiojodem, je efektivní poločas radiojodu. Jako efektivní

poločas radiojodu ($T_{1/2_{ef}}$) označujeme dobu, za kterou se sníží aktivita na polovinu původní aplikované hodnoty (Koranda a kol., 2017, s. 183).

Podle množství hyperfunkční tkáně, povahy choroby štítné žlázy a kinetiky ^{131}I se určí množství radiojodu, které se pacientovi podá. Všechny tyto parametry jsou zahrnuty v **Marinelliho rovnici**, která slouží k výpočtu aplikované aktivity (Koranda a kol., 2017, s. 190).

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

D je dávka, která se absorbuje v tkáni, jež máme ozářit, v Gy. M je hmotnost hyperfunkční tkáně vyjádřená v gramech. UP_{24} v procentech vyjadřuje míru vychytávání radiojodu ve štítné žláze po 24 hodinách od jeho podání. UP_{24} a $T_{1/2_{ef}}$ (vyjádřený ve dnech) se určí prostřednictvím radiojodového akumulčního testu. Podle typu hypertyreózy se volí požadovaná absorbovaná dávka D. Pokud se jedná o hypertyreózu autoimunního původu, pohybuje se absorbovaná dávka mezi 100 až 250 Gy. V rozmezí 250-300 Gy se nachází absorbovaná dávka v případě funkční autonomie štítné žlázy (Koranda a kol., 2017, s. 190).

Aby bylo dosaženo co nejlepší akumulace radiojodu ve štítné žláze musí se pacient tři měsíce před zahájením terapie vyhnout kontaktu s neradioaktivním jodem (např. jodové kontrastní látky, povrchové desinfekce) (Koranda a kol., 2017, s. 189). Pacientovi je také doporučeno před začátkem terapie vynechat určité potraviny, mezi které patří například mořské plody, potraviny obsahující jodidovou sůl, mléčné produkty atd. (Creek, 2018, s. 3-4).

Ženy nesmí být v průběhu terapie radiojodem gravidní ani kojit a zároveň by se měly vyhnout otěhotnění po dobu šesti až dvanácti měsíců od ukončení léčby. Pokud se jedná o muže, ti by se měli vyvarovat početí nejméně po dobu šesti měsíců po ukončení léčby (Creek, 2018, s. 2).

Creek (2018, s. 2) zařazuje mezi rizika spojená s tímto typem terapie sterilitu u mužů v některých případech i po dvou letech po ukončení léčby, nepravidelnou menstruaci do jednoho roku od ukončení terapie u žen. Velmi častým rizikem spojeným s terapií radiojodem je nedostatečné množství hormonů štítné žlázy, které poté musíme do těla dodávat prostřednictvím substituční léčby tyreoidálními hormony.

Přibližně tři dny po ukončení terapie radiojodem je pacientovi doporučeno omezovat kontakty na veřejných místech, nejezdit veřejnou dopravou, pít dostatek tekutin, připravovat jídlo pouze pro sebe nikoliv pro ostatní. Od pátého dne od ukončení terapie je pacientovi doporučováno dodržovat bezpečnou vzdálenost (cca 2 metry) od těhotných žen a dětí, spát odděleně od manžela alespoň jedenáct dní od ukončení terapie (Creek, 2018, s. 3).

Léčba radiojodem pro G-B chorobu je spojená se zvýšením rizika vzniku endokrinní orbitopatie či komplikacemi souvisejícími s již přítomnými očními poruchami (Bartalena et al., 2008, Porto et al., 2010 in Čepková, Horáček, 2014, s. 144). Riziko, že dojde k vzniku těžké endokrinní orbitopatie, se rovná přibližně 7 % (Kahaly et al., 2011 in Čepková, Horáček, 2014, s. 144). Pravděpodobnost vzniku komplikací je vyšší u kuřáků a pacientů, kteří mají před započítím terapie radiojodem vysokou hodnotu volného trijodtyroninu a protilátek TRAK (Stan et al., 2013 in Čepková, Horáček, 2014, s. 144).

5 Karcinomy štítné žlázy

Z hlediska incidence je karcinom štítné žlázy nejfrekventovanějším zhoubným novotvarem endokrinního systému (Büchler a kol., 2017, s. 141). Zároveň se jedná o sedmý nejčastěji se vyskytující nádor, přičemž tvoří přibližně 1-2 % všech zhoubných nádorů lidské populace (Vlček, Nováková, 2016, s. 3S115). Karcinom tyreoidy se vyskytuje častěji u žen, než u mužů, a to v poměru 4:1. U žen se nejobvykleji manifestuje okolo padesáti let, u mužů je vrchol manifestace o dvacet let později, tedy v sedmdesáti letech (Büchler a kol., 2017, s. 141).

Přesto, že incidence těchto nádorů neustále stoupá, úmrtnost na toto onemocnění se mírně snižuje, především díky včasné diagnostice a dostupnosti léčby, která výrazným způsobem prodlužuje život pacientů s tímto onemocněním (Vlček, Nováková, 2016, s. 3S115). Incidence tohoto onemocnění dosahovala v ČR v roce 2014 10,62 na 100 000 obyvatel, úmrtnost se pohybovala okolo 0,84 na 100 000 obyvatel (Büchler a kol., 2017, s. 141).

Rizikové faktory (RF) ovlivňující vznik karcinomu tyreoidy

Rizikové faktory, které se podílejí na vzniku karcinomu štítné žlázy, jsou rozděleny na exogenní a endogenní.

Mezi faktory **vnějšího prostředí** patří příjem jodu, životní styl, kouření, strava, život v blízkosti sopek, viry a radiace, která je jediným rizikovým faktorem, jenž má potvrzení o negativním vlivu na vznik malignity štítné žlázy. Karcinom tyreoidy, který vzniká po vystavení záření nejčastěji, je karcinom papilární. Rozhodujícím faktorem pro stanovení úrovně poškození štítné žlázy je dávka záření a věk jedince, při kterém došlo k expozici zářením. Zároveň platí, že riziko stoupá, pokud je tělo vystaveno dávce záření vyšší než 50-100 mGy. Z důvodu vysoké radiosenzitivity tyreoidy v mládí, je riziko vzniku malignity štítné žlázy po expozici záření nejvyšší v průběhu dětství a s narůstajícím věkem se snižuje, přičemž se onemocnění začne projevovat se zpožděním pěti až deseti let po vystavení záření. Velký podíl na nárůstu incidence karcinomů štítné žlázy měl také výbuch Černobylské jaderné elektrárny v roce 1986 (Kopečková a kol., 2019, s. 15-17).

Pro správné fungování štítné žlázy je stěžejním prvkem jod, který je nepostradatelný pro syntézu tyreoidálních hormonů. Prevalenci karcinomu štítné žlázy ovlivňuje množství přijímaného jodu. V místech s nedostatkem jodu převažuje karcinom folikulární

nad papilárním. V oblastech, kde s dostatkem jodu je tomu naopak, karcinom papilární tedy převažuje nad folikulárním (Kopečková a kol., 2019, s. 16).

U kouření, stravy a životního stylu, které jsou rizikovými faktory pro celou řadu zhoubných novotvarů, nebyl zcela jasně prokázán vliv na vznik karcinomu štítné žlázy. Potvrzen je například vzájemný vztah mezi vznikem karcinomu tyreoidy a nadměrnou konzumací vepřového a drůbežního masa.

Studie, která byla vydána v roce 2014 v USA, zkoumala vliv teploty na vznik rakoviny štítné žlázy. Jejím výsledkem je skutečnost, že život v chladných oblastech (např. Aljaška) zvyšuje riziko vzniku tohoto karcinomu téměř dvojnásobně (Kopečková a kol., 2019, s. 17).

Mezi faktory **vnitřního prostředí** řadíme uzly ve štítné žláze, rodinnou anamnézu související s karcinomem tyreoidy, tělesnou hmotnost, inzulin, tyreostimulační hormon (TSH), autoimunitní choroby tyreoidy a reprodukční faktory.

Při vyšetření štítné žlázy bývají velmi často odhaleny uzly, které jsou ve většině případů benigního rázu, ale roste i incidence malignit v této oblasti. V případě nálezu solitárního uzlu ve štítné žláze dosahuje prevalence malignity přibližně 5 %. Při nálezu polynodózní strumy je karcinom štítné žlázy velmi málo pravděpodobný.

Rezistence na inzulin, a s ní související metabolické poruchy (obezita, DM 2. typu), jsou zařazovány mezi eventuální rizikové faktory. V případě rezistence na inzulin může dojít ke zvětšení či vzniku nódosité tyreoidy.

Obezita představuje velký problém dnešní doby a je řešena i v souvislosti s rizikem vzniku karcinomu tyreoidy. Angiogeneze, senzitivita na inzulin, řízení energetické rovnováhy a aktivace imunitní reakce jsou procesy, na jejichž průběhu se podílí tuková tkáň a mohou mít vliv na tvorbu malignit. Hodnota BMI (body mass index) je potvrzeným rizikovým faktorem, podílejícím se na vzniku karcinomu štítné žlázy.

Nedostatek jodu či neléčená hypotyreóza je nejčastější příčinou vysokých hladin tyreostimulačního hormonu, stěžejního faktoru pro růst folikulárních buněk štítné žlázy. V případě zvýšené hladiny tohoto hormonu, je riziko karcinomu tyreoidy vyšší.

Hashimotova struma, nejčastější podoba autoimunitního zánětu štítné žlázy, je nejvíce vyskytovanou příčinou hypotyreózy v dospělosti. Její výskyt se stejně jako u karcinomů tyreoidy zvyšuje, přičemž platí, že karcinom štítné žlázy je při diagnostikované Hashimotově strumě 2,8 krát častější (Kopečková a kol., 2019, s. 18-22).

Klasifikace karcinomů štítné žlázy

Karcinomy štítné žlázy se dělí do třech skupin. První z nich jsou karcinomy diferencované, mezi které patří karcinom papilární a folikulární (Uhrinová, 2020, s. 35). Velká výhoda těchto nádorů spočívá v jejich schopnosti vychytávat radiojod (Šlampa a kol., 2007, s. 111). Druhou a třetí skupinu tvoří karcinomy anaplastické a medulární, z nichž ani jeden nemá schopnost akumulovat radiojod (Uhrinová, 2020, s. 35).

Papilární karcinom je nejčastějším typem malignity ve štítné žláze a představuje zhruba 60-80 % všech případů (Šlampa a kol., 2007, s. 112). Tento nádor vychází z folikulárních buněk, jež zajišťují tvorbu hormonů štítné žlázy. Papilární karcinom se může nacházet v lalocích, nebo isthmu (můstku) tyreoidy. V některých případech se může vyskytovat i v ductus tyreoglossus štítné žlázy, která je uložena ektopicky či ve vaječníku při diagnostikované strumě ovarii (Kopečková a kol., 2019, s. 29).

Papilární karcinom se projevuje jako jednotlivý, bílý uzel tužší konzistence, který se nachází ve štítné žláze, přičemž se jeho velikost pohybuje v rozmezí 2-3 cm. U těchto nádorů je možný i výskyt kalcifikací, ale nekrózy se objevují velmi zřídka (Kopečková a kol., 2019, s. 29). Růst uzlu bývá pomalý, pokud však roste rychle, je tento nádor podezřelý z transformace v karcinom anaplastický (Šlampa a kol., 2007, s. 112).

Může vzniknout jak v dětství, tak v dospělosti (Kopečková a kol., 2019, s. 29). V dětství je přibližně 50 % uzlů ve štítné žláze maligní povahy. V dospělosti se riziko malignity snižuje, avšak od šedesáti let začíná opět stoupat (Šlampa a kol., 2007, s. 112).

Papilární karcinom proniká častěji do lymfatických než krevních cév (Kopečková a kol., 2019, s. 29). K vzniku vzdálených metastáz dojde přibližně u 30 % pacientů s tímto typem nádoru, přičemž se metastázy nejčastěji nacházejí v plicích, následuje osový skelet, kůže, játra a mozek (Jurečková, 2016, s. 181).

Folikulární karcinom vychází stejně jako karcinom papilární z folikulárních buněk štítné žlázy, ale na rozdíl od tohoto karcinomu jeho maligní buňky nevykazují jaderné znaky (Kopečková a kol., 2019, s. 31). V případě diagnostikované G-B choroby je riziko vzniku folikulárního karcinomu vyšší. Představuje 5-20 % všech malignit štítné žlázy a vyskytuje se více u žen, než u mužů, přičemž se nádor nejčastěji manifestuje okolo padesáti let (Šlampa, 2007, s. 112). V dětství se tato forma nádoru štítné žlázy vyskytuje velmi sporadicky.

Obvykle se nádor projevuje jako bezbolestná hmota na krku, ale někdy může být prvním projevem až metastatický rozsev. Folikulární karcinom je obalen masivním pouzdem z vaziva. V některých případech může být ovšem patrný i průnik nádoru skrz pouzdro. Nádor dělíme podle invazivity růstu na minimálně invazivní (průnik pouze skrz pouzdro), opouzdrěný s průnikem nádorových buněk do krevních cév a vysoce invazivní (Kopečková a kol., 2019, s. 111-112).

Folikulární karcinom stejně jako karcinom papilární metastazuje nejčastěji do plic, skeletu, kůže, jater a mozku (Jurečková, 2016, s. 181)

Medulární karcinom je zhoubný nádor štítné žlázy vycházející z C-buněk a zastupuje přibližně 2-3 % všech zhoubných novotvarů štítné žlázy. Tento typ nádoru se vyskytuje ve třech formách, a to ve sporadické, familiární nebo v rámci syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie druhého typu (MEN 2). Sporadická forma představuje cca 70 % všech medulárních karcinomů. Zbýlých 30 % je tvořeno formou familiární a syndromem MEN 2 (Kopečková a kol., 2019, s. 34).

Medulární karcinom se manifestuje jako nebolestivá struma šedobílého zbarvení. Jeho velikost se pohybuje od několika milimetrů, ale může postihnout i celý lalok. V případě sporadické formy se jedná většinou o solitární uzel, který je ohraničený a nachází se v střední části laloku. Medulární karcinom má řadu variant, které ovšem neovlivňují prognózu této choroby. Patří mezi ně například medulární karcinom s papilární, malobuněčnou, vřetenobuněčnou strukturou (Kopečková a kol., 2019, s. 34-35).

Tento typ nádoru je oproti diferencovaným karcinomům štítné žlázy mnohem agresivnější (Jurečková, 2016, s. 182). V době, kdy je diagnostikován, bývají již metastaticky postiženy lymfatické uzliny, a to až v 75 % všech případů. Tento nádor nejčastěji metastazuje do plic, jater a skeletu. U pacientů s metastázami se může objevit průjem či erytém (Kopečková a kol., 2019, s. 35)

Anaplastický karcinom vychází z nediferencovaných, folikulárních buněk štítné žlázy. Jedná se o vysoce agresivní nádor, jehož výskyt není příliš častý. Představuje 3-5 % všech malignit štítné žlázy a postihuje spíše starší osoby. Nádor je připevněný k okolním tkáním, má tuhou strukturu, velmi rychle zvětšuje svou velikost a prostupuje okolními tkáněmi. Uvnitř nádoru jsou patrné známky nekrózy a hemoragie. Dále je pro tuto formu karcinomu typická přítomnost nádorových buněk v krevních cévách a infiltrační růst.

V době diagnostiky tohoto nádoru, jsou již přibližně u 50 % pacientů přítomny metastázy. Přežití pacientů s anaplastickým karcinomem se pohybuje v rozmezí šesti až dvaceti čtyř měsíců (Kopečková a kol., 2019, s. 34; Jurečková, 2016, s. 183). Vzdálené metastázy se vyskytují nejčastěji v plicích, pleuře, skeletu či mozku (Šlampa a kol., 2007, s. 113).

6 Diagnostika karcinomů

Palpační vyšetření spolu s ultrazvukem stojí na začátku diagnostického a léčebného postupu u nodozit ve štítné žláze a zároveň poskytují informace o jejich morfologických ložiskových změnách. Nejvýznamnější roli v diagnostice karcinomů štítné žlázy hraje aspirační biopsie tenkou jehlou (FNAB), kdy je z odebraného vzorku provedeno cytologické vyšetření. Pro přesnou diagnostiku tohoto onemocnění je nutné stanovit také TNM klasifikaci nádoru (Koranda a kol., 2017, s. 192-194).

Ultrasonografie

Prostřednictvím ultrasonografie lze charakterizovat jednotlivé orgány na krku a současně stanovit vztah mezi štítnou žlázou a cévní soustavou (a. carotis communis a v. jugularis interna), což je důležitý parametr pro posouzení operability objemných strum.

Uzel maligního charakteru je obvykle solidní s nerovnoměrnými okraji a patrnými mikrokalifikacemi. Má zpravidla tvar elipsy či koule. Mezi kritéria, která na ultrasonografii naznačují malignitu uzlu, patří:

- nepravidelnost okraje;
- nižší odrazivost;
- tkáňové makrokalifikace či mikrokalifikace;
- uzel za současné přítomnosti patologicky změněných krčních lymfatických uzlin.

Mezi uzly štítné žlázy představující riziko malignity, patří ty, které jsou větší než 2 cm. V případě, že jde o uzly o velikosti 1-2 cm, musí splňovat buď jednu hlavní či dvě vedlejší známky, které svědčí pro maligní povahu uzlu (Kopečková a kol., 2019, s. 47-48).

FNAB = Aspirační biopsie tenkou jehlou

Senzitivita a specificita FNAB je velmi vysoká, dosahuje až 90 %. Zároveň toto vyšetření snižuje počet nepotřebných tyreoidektomií u pacientů s uzly nemaligního charakteru (Koranda a kol., 2017, s. 194). Prostřednictvím této metody lze stanovit diagnózu do několika hodin od odebrání vzorku (Límalová, 2003, s. 312).

FNAB se vykonává ambulantně, bez anestezie a lze ji jednoduše opakovat, protože se jedná o snadné a bezpečné vyšetření. Zároveň nemá téměř žádné kontraindikace, až na krvácivé stavy. Nejlepší vzorek získáme provedením FNAB pod kontrolou ultrazvuku.

Bethesda klasifikace, která má šest kategorií, slouží k hodnocení cytopatologií štítné žlázy. První diagnostickou kategorií (Bethesda I) jsou nediagnosticské nálezy. Druhou kategorií (Bethesda II) představují benigní nálezy, které se dále kontrolují prostřednictvím klinického vyšetření a ultrazvuku. Třetí kategorií tvoří atypické nálezy neurčité specifikace. Čtvrtou kategorií představují folikulární neoplázie, u nichž nelze s jistotou určit, zda se jedná o adenom či karcinom, proto je dalším krokem operace s následným histologickým vyšetřením. Pátou diagnostickou kategorií (Bethesda V) jsou nálezy podezřelé z malignity. Šestou kategorií (Bethesda VI) tvoří ryze maligní nálezy, které jsou spolu s předchozí kategorií indikací k totální tyreoidektomii. V případě, že má lékař podezření na karcinom medulární, je v rámci diagnostiky vyšetřována i hladina kalcitoninu v séru (Kopečková a kol., 2019, s. 49).

Další diagnostické metody

Ke správnému určení diagnózy je nutné určit TNM klasifikaci (Koranda a kol., 2017, s. 192). Stanovení TNM klasifikace vychází z velikosti tumoru (T), množství lymfatických uzlin poškozených metastázami (N) a výskytu vzdálených metastáz (M) (Vlček, Nováková, Kutra, 2017, s. 573-574). Tato klasifikace hraje důležitou roli pro volbu a hodnocení terapie. Vychází z nálezů, které jsou získávány před zahájením terapie, a to prostřednictvím klinického vyšetření, zobrazovacích technologií, biopsie, endoskopie atd. (Brierley, Gospodarowicz, Wittekind, 2020, s. 18).

Tabulka 2: TNM klasifikace

TNM klasifikace zhoubných novotvarů tyreoidy		
T – primární nádor	T0	bez přítomnosti tumoru
	T1a	velikost primárního tumoru je ≤ 10 mm
	T1b	velikost nádoru >11 mm
	T2	nádor omezen na štítnou žlázu, velikost 21-40 mm
	T3a	tumor omezený na štítnou žlázu, velikost < 40 mm
	T3b	nádor každé velikosti s šířením tumoru mimo tyreoidu postihují páskové svalstvo (m. sternohyoideus, m. sternothyreoideus, m. omohyoideus)
	T4a	nádor každé velikosti prorůstající skrze pouzdro tyreoidy, jež může postihnout tyto struktury: jícen, průdušnici, podkoží či hrtan
	T4b	tumor obrůstající karotidu, postihuje mediastinální cévy a prevertebrální fascii
N – regionální lymfatické uzliny	N0	uzliny bez známek nádorové infiltrace
	N1a	metastázy uzlin šesté nebo sedmé etáže (v pretracheálních, paratracheálních, prelaryngeálních a delfských ulinách) oboustranné či jednostranné
	N1b	přítomnost metastáz v jiných uzlinách jednostranných, oboustranných, druhostranných nebo horních mediastinálních, na straně primárního nádoru (I, II, III, IV, V etáž) či retrofaryngeálních
M – vzdálené metastázy	M0	vzdálené metastázy nenalezeny
	M1	přítomnost vzdálených metastáz

(Kopečková a kol., 2019, s. 43)

Scintigrafie štítné žlázy hraje důležitou roli v diagnostice nódů při suprimovaném TSH. Uzel akumulující radiofarmakum, tzv. horký uzel, je téměř vždy benigního charakteru. V případě studeného uzlu, jenž je na ultrazvuku zhodnocen jako suspektní, je nutné zvážit provedení cytologického vyšetření.

CT či MR lze využít k detekci metastáz či ke zhodnocení částí zvětšených strum umístěných za hrudní kostí. Použití jodové kontrastní látky při RTG vyšetření představuje problém, protože bezprostředně poté nelze zahájit terapii radiojodem či radiojodovou scintigrafií, a je potřebné podání radiojodu odsunout o 2-3 měsíce od podání jodové kontrastní látky.

Pro detekci metastáz se dnes velmi používá pozitronová emisní tomografie (PET) s použitím ^{18}F -FDG (flourdeoxyglukóza). PET lze také využít u pacientů s karcinomem štítné žlázy neakumulující radiojod či u pacientů, u kterých při scintigrafii nedošlo k dostatečnému vychytávání radiojodu (Kopečková a kol., 2019, s. 50).

7 Terapie diferencovaných karcinomů štítné žlázy

Vzhledem ke skutečnosti, že diferencované karcinomy štítné žlázy dobře vychytávají radiojod, je jejich terapie postavená na chirurgickém výkonu s následnou léčbou prostřednictvím radioaktivního jodu ^{131}I (Jurečková, 2016, s. 181).

Totální tyreoidektomie stojí na prvním místě v případě diagnostikovaného medulárního karcinomu štítné žlázy. Po chirurgickém zákroku následuje vnější radioterapie spolu se substituční léčbou hormonů štítné žlázy (Kopečková a kol., 2019, s. 93).

Anaplastický karcinom nemá žádnou ucelenou léčebnou strategii. Ve většině případů se jedná o kombinaci chemoterapie a vnějšího ozáření. Zprůchodnění dýchacích cest je jednou z možných indikací k chirurgickému zákroku. Pro chemoterapii se nejčastěji používají režimy vycházející z doxorubicinu, paklitaxelu, či derivátů platiny (Jurečková, 2016, s. 183).

Chirurgický zákrok

Interdisciplinární tým, který rozhoduje o provedení chirurgického výkonu v případě diagnostikovaného karcinomu tyreoidy, se skládá z endokrinochirurga, endokrinologa, odborníka nukleární medicíny, anesteziologa a onkologa. Chirurg provádějící operaci je zodpovědný nejen za její indikaci a provedení, ale i za rizika, která jsou s tímto výkonem spojená. Mezi možná rizika vyplývající z chirurgického zákroku patří např. poškození zvratných nervů s následným ochrnutím larynxu, poškození přístítných tělísek (Kopečková a kol., 2019, s. 82).

Prvním krokem léčby diferencovaného karcinomu štítné žlázy je totální tyreoidektomie současně s odstraněním klinicky či radiologicky podezřelých lymfatických uzlin (Švébišová, 2018, s. 85). Totální tyreoidektomie může mít v případě nepokročilého karcinomu úplný léčebný efekt. Jednostrannou lobektomii lze provést, pokud je tumor jednolohiskový o velikosti menší než 1 cm, kde na ultrazvuku nejsou přítomny ložiskové změny v laloku, který by byl ponechán (Vlček, 2015, s. 188).

Po totální tyreoidektomii následuje tyreeliminace radiojodem a supresní terapie hormonů štítné žlázy. Po ukončení léčby je nutné dále sledovat hladinu tyreoglobulinu v séru (Švébišová, 2018, s. 85).

Terapie radiojodem

Terapie radiojodem je druhým krokem léčebného postupu u diferencovaných karcinomů štítné žlázy. Zároveň lze radioaktivní jod ^{131}I podávat za adjuvantním, kurativním, postoperativním nebo paliativním účelem (Šlampa, 2007, s. 117). Kopečková a kol. (2019, s. 97) uvádí, že mezi předpoklady, o které se opírá aplikace radiojodu patří:

- Terapie postoperačního zbytku štítné žlázy prostřednictvím radiojodu snižuje rozsah recidiv a mortality.
- Radioablace, jejímž úkolem je zničení veškerých zbytků štítné žlázy, zlehčuje odhalení recidivy nemoci, jež vychází ze stanovení hladin tyreoglobulinu v séru či z celotělového scintigrafického vyšetření pomocí radiojodu ^{131}I .

Pacient po totální tyreoidektomii je maximálně po šesti týdnech od chirurgického výkonu přijímán na lůžkové oddělení nukleární medicíny z důvodu eliminace veškerých pozůstatků štítné žlázy. Nejméně tři měsíce před začátkem terapie musí pacient dodržovat nízkojodovou dietu a také neabsolvovat žádné vyšetření s podáním jodové kontrastní látky (Uhrinová, 2020, s. 35).

Po přijetí pacienta na lůžkové oddělení nukleární medicíny je zpravidla podána úvodní terapie radiojodem ^{131}I . Účel této úvodní terapie spočívá v odstranění případných malých pozůstatků funkční tkáně štítné žlázy. Zároveň ale ničí i možné rezidua tyreoidálního karcinomu spolu s jeho metastázami (Koranda a kol., 2017, s. 194).

V době před zahájením terapie radiojodem pacient vysadí substituční terapii tyreoidálními hormony a k hospitalizaci tak přichází v hypotyreóze spolu s elevací tyreostimulačního hormonu. Důvodem potřeby vysoké hladiny TSH je skutečnost, že povzbuzuje míru vychytávání radiofarmaka nejenom ve fyziologické tkáni štítné žlázy, ale umožňuje zaktivovat vychytávání radiojodu i v pozůstatcích karcinomu tyreoidy či v jeho metastázách (Koranda a kol., 2017, s. 194).

Existují dvě možnosti stimulace TSH. Prvním způsobem je **endogenní stimulace** TSH, která představuje vysazení substituční terapie hormony štítné žlázy. V případě, že pacient užívá levothyroxin, je nutné tyto léky vysadit na tři až čtyři týdny. 30 mU/l představuje hranici, kterou by neměla podkročit sérová hladina TSH před aplikací radioaktivní jodu ^{131}I . Druhým způsobem je **stimulace exogenní**, která je založena na aplikaci rekombinantního humánního TSH (rhTSH), přičemž pacient po chirurgickém zákroku nadále pokračuje v užívání levothyroxinu. RhTSH se podává nitrosvalově v injekční podobě dva dny po sobě a třetí den se aplikuje radiojod ^{131}I . Jednou z předních výhod exogenní stimulace je

vynechání hypotyreózy a s tím spojená nižší úmrtnost v důsledku přerušení substituční terapie a kratší pracovní neschopnost (Vlček, 2015, s. 188-189).

Vlček (2015, s. 188) řadí mezi symptomy spojené hypotyreózou studenou suchou kůží, nesnášenlivost chladu, nabírání na váze, konstipaci, depresi, poruchu čítí, bradykardie či nedoslýchavost. Kršek (2011, s. 38) mezi neurologické a svalové příznaky hypotyreózy řadí spavost, poruchu paměti, poškození jemné motoriky, ztuhlost svalů, bolest a únavu svalů. Metabolickými příznaky hypertyreózy jsou podle Krška (2011, s. 38) pokles metabolické aktivity, sklon k tloušťnutí či pokles spotřeby kyslíku.

V optimálním případě ihned po hospitalizaci na lůžkovém oddělení nukleární medicíny pacient podstoupí ultrasonografii štítné žlázy a odběry krve. Následuje p.o. aplikace malého množství radioaktivního jodu ^{131}I , jež slouží k provedení radijodového akumulčního testu. Následující den od podání radiojodu je provedeno měření aplikované aktivity (řádově stovky kBq). Měří se množství impulzů fantomu, pozadí vyšetřovny, v místě tyreoidy a kolenního kloubu pacienta. Z naměřených hodnot lze v procentech vyjádřit vychytávání v pozůstatcích štítné žlázy. Výsledek akumulčního testu slouží ke korekci léčebné dávky radiojodu. V případě, že hodnota akumulace převyšuje 5 %, je nutné zvážit zopakování operace, čímž se předchází případným nežádoucím účinkům radioaktivního jodu ^{131}I . Hodnota akumulace přesahující 10 % je již absolutní indikací k reoperaci štítné žlázy.

Terapeutická dávka radioaktivního jodu ^{131}I je podávána v olovené ochraně prostřednictvím roztoku či želatinových kapslí. Zároveň personál pacienta poučí o lačnění před aplikací radiojodu, dostatečném zapití kapslí či o lačnění alespoň jednu hodinu od podání radiojodu.

Běžně se tyreoelimační dávka radiojodu pohybuje od 3,7 GBq do 4,4 GBq. Pokud dojde k recidivě tyreoidálního karcinomu, je aplikována aktivita v rozmezí 5,5-7,4 GBq. V případě přítomnosti vzdálených metastáz aplikuje se aktivita okolo 8 GBq. 11 GBq je aktivita, kterou by neměla přesáhnout terapeutická dávka radiojodu (Uhrinová, 2020, s. 35).

Hospitalizace na lůžkovém oddělení nukleární medicíny trvá nejméně sedm dnů, přičemž je po dvaceti čtyřech hodinách od aplikace terapeutické dávky radiojodu zahájena každodenní detekce aktivity v těle pacienta (Uhrinová, 2020, s. 35). Zároveň se pacient, kterému je aplikována vysoká aktivita, ukládá na jednolůžkový pokoj, či na dvoulůžkový pokoj s pacientem, kterému byla podána obdobná aktivita radioaktivního jodu ^{131}I . Platí, že se pacient léčený pro karcinom štítné žlázy neukládá na stejný pokoj s pacientem léčeným pro hypertyreózu (SÚJB, 2000, s. 5). Poté, co aktivita v těle pacienta klesne

pod 390MBq/cm², může se pacient začít pohybovat mimo svůj pokoj v rámci lůžkového oddělení nukleární medicíny. Jakmile aktivita v těle pacienta klesne pod hranici 250 MBq/cm², může být pacient propuštěn domů. V rámci propuštění je pacientovi provedena celotělová scintigrafie doplněná o SPECT/CT krku a hrudníku, která odhalí případné pozůstatky štítné žlázy či metastázy.

Vzhledem ke skutečnosti, že se radioaktivní jod ¹³¹I z těla vyplavuje prostřednictvím moči, stolice, potu, dechu či slin, hraje důležitou roli dodržování doporučených režimových opatření, a také je potřeba věnovat pozornost zvýšené hygieně. Zvýšenou hygienou se myslí častější mytí, výměna osušek či oblečení pacienta. Dalším důležitým krokem vedoucím k rychlejšímu vyplavení aplikované aktivity z těla pacienta, je dostatečná hydratace. Kyselé bonbóny či žvýkačky, jež povzbuzují funkci slinných žláz, slouží k potlačení možného zánětlivého procesu a s jejich užíváním lze začít dvacet čtyři hodin od podání terapeutické dávky radiojodu (Uhrinová, 2020, s. 35).

Po propuštění z oddělení nukleární medicíny je důležité, aby pacient po dobu deseti dnů dodržoval stanovená **režimová opatření**. Pacient se po terapii radiojodem musí vyhnout především kontaktu s dětmi a gravidními ženami. Mezi další opatření, které jsou pacientovi doporučována, patří omezení pohybu v oblastech, kde se pohybuje více osob najednou (MHD, divadlo, nákupní centra atd.). Dále by měl pacient po propuštění používat vlastní věci jako např. oblečení, osušky, povlečení, sadu nádobí (Uhrinová, 2020, s. 35-36).

S odstupem dvou dnů od aplikace radioaktivního jodu ¹³¹I je pacientovi nasazena **supresní terapie tyreoidálními hormony** (Uhrinová, 2020, s. 35). Supresní léčba tyreoidálními hormony se používá k potlačení vylučování TSH za účelem suprese růstu nádorové tkáně diferencovaného karcinomu tyreoidy. V důsledku toho se pacient dostane do stavu subklinické hypertyreózy (potlačení TSH za fyziologické hladiny fT₄) (Zamrazil, 2015, s. 165). Po několika měsících od ukončení terapie radiojodem pacient tuto supresní terapii vysadí, čímž se dostane znovu do hluboké hypotyreózy se zvýšenou hladinou TSH nad 50 mU/l. Vysazení supresní terapie se provádí z důvodu další kontroly na klinice nukleární medicíny. V případě přítomnosti pozůstatků diferencovaného karcinomu či jeho metastáz dochází díky stimulaci k opětovnému vychytávání jódu v dosud „studené“ nevychytávající tkáni nádoru. Skutečnost, že jsou přítomny zbytky diferencovaného karcinomu či jeho metastázy, je zjištěna prostřednictvím **diagnostické scintigrafie ¹³¹I**. Pokud se potvrdí přítomnost nádorové tkáně vychytávající radiojod, je pacientovi indikována další léčba velkou dávkou radioaktivního jodu ¹³¹I. Následuje posterapeutická scintigrafie

sloužící ke znázornění struktur, jež akumulují radiojod, který byl aplikován s terapeutickým záměrem. Pacientovi je po diagnostické scintigrafii s možností další terapie radioaktivním jodem ^{131}I opět nasazena supresní léčba hormony štítné žlázy (Koranda a kol., 2017, s. 194-195). Tento postup lze opakovat v půlročních či ročních intervalech až do zničení všech přítomných metastáz (Kupka a kol., 2015, s. 139).

Mezi **absolutní kontraindikace** k léčbě radiojodem patří těhotenství a kojení. Pokud je žena, které má být aplikován radiojod, v reprodukčním věku, musí mít lékaři jistotu, že není gravidní. Ukončení kojení představuje nutnost, bez které nelze podat radiojod kojící ženě. V případě ženy, je gravidita doporučena s odstupem minimálně jednoho roku od terapie radiojodem ^{131}I . Muži by neměli počít potomka alespoň čtyři měsíce po léčbě radiojodem. Další kontraindikací k léčbě radiojodem představuje psychické onemocnění pacienta, u něhož se předpokládá, že nebude schopen akceptovat pokyny personálu nukleární medicíny (SÚKL, 2000, s. 6).

K relativním kontraindikacím patří utlumení kostí dřeně, poškození slinných žláz či snížení pulmonálních funkcí. Pozornost je nutné věnovat také podání radiojodu za přítomnosti mozkových metastáz a metastáz do centrálního nervového systému, protože v tomto případě může po podání radiojodu vzniknout otok či jiné kompresní komplikace (Vlček, Nováková, Kutra, 2017, s. 575).

Nežádoucí účinky po podání radioaktivního jodu ^{131}I se rozdělují na časné a pozdní. Mezi časné nežádoucí účinky patří radiační tyreoiditis spojená s edémem, jež se nejčastěji projevuje u pacientů s velkým množstvím reziduí štítné žlázy. Nauzea a vomitus jsou dalšími časnými nežádoucími účinky, které lze ovšem zmírnit podáváním antiemetik. Dostatečná hydratace a šťáva z citrónů podávaná den od podání radiojodu zabraňuje vzniku zánětu slinných žláz. Xerostomie neboli suchost v ústech může být vzácně způsobena samotnou radioabací. Xerostomie se spolu oční suchostí vyskytují velmi sporadicky.

Mezi možné pozdní nežádoucí účinky se řadí větší riziko leukémie a druhotných nádorů, v případě, že je aplikovaná aktivita radiojodu vyšší než 22 GBq. Proto se radiojod podává pouze za předpokladu prospěchu z terapie. Radiační fibróza je dalším nežádoucím účinkem, jenž se může projevit u pacientů s plicními metastázami, kteří podstoupili opakovaně terapii radiojodem, a to v krátkých časových intervalech (Kopečková a kol., 2019, s. 101-102).

Hormonální supresní terapie

V případě, že pacient před zahájením terapie radiojodem vysadí tyreoidální hormony, začíná je znovu užívat ve formě levotyroxinu, a to v supresní dávce 2-3 den od aplikace radiojodu. Supresní terapie má v léčbě diferencovaných karcinomů štítné žlázy dva cíle. První cíl představuje korekci hypotyreózy za pomoci dávkování tyreoidálních hormonů, prostřednictvím nichž se dosahuje fyziologických hladin hormonů štítné žlázy. Druhým, ale taktéž důležitým cílem je pokles hladiny TSH pod 0,1 mU/l, čímž dojde k supresi růstu pozůstatků nádorových buněk karcinomu. U pacientů, u nichž je dosaženo úplné remise onemocnění, už není nutné pokračovat v supresní terapii, proto je zaměněna za terapii substituční, která již slouží pouze ke kompenzaci chybějících tyreoidálních hormonů. I v případě substituční terapie se užívá levotyroxin.

Supresní terapie se udržuje u pacientů, kteří mají trvající příznaky onemocnění (počítaje detekovatelný tyreoglobulin v séru bez dalších známek nemoci). Tři až pět let od radioablace je doba, po kterou se doporučuje užívání supresní terapie hormony štítné žlázy u velmi rizikových pacientů, u nichž došlo po terapii radiojodem k remisi onemocnění. Snížit dávkování levotyroxinu se současným udržováním hladin TSH v séru na dolní hranici fyziologického rozmezí (0,5 – 1,0 mU/l), lze u nízké rizikových pacientů (riziko recidivy onemocnění nižší než 1%).

V případě levotyroxinu se doporučuje jeho podávání vždy ráno, nalačno asi třicet minut před prvním jídlem. Kardiální komplikace spolu s osteoporózou jsou nežádoucími účinky, které mohou být spojeny se stavem subklinické hypertyreózy. Proto platí, že pokud je pacient starší či má diagnostikovanou srdeční chorobu, neměla by mu být podávána supresní terapie tyreoidálními hormony (Kopečková a kol., 2019, s. 105-106).

Doživotní ambulantní sledování

Pacienti po úspěšně ukončené léčbě diferencovaného karcinomu pravidelně dochází každý rok na kontrolní vyšetření k endokrinologovi (Kopečková a kol., 2019, s. 107). Mezi vyšetření, která slouží k doživotnímu sledování pacientů po diferencovaném karcinomu tyreoidy, patří nejen scintigrafické vyšetření prostřednictvím ^{131}I , ale také stanovení hladiny tyreoglobulinu v plazmě, ultrasonografie krku či PET/CT pomocí ^{18}F FDG (fluorodeoxyglukóza) (Koranda a kol., 2017, s. 195).

Pokud je u pacientů bez štítné žlázy v plazmě přítomen **tyreoglobulin**, svědčí to o možné existenci rezidua nádoru. Za této situace už lze v případě adenokarcinomu štítné žlázy považovat tyreoglobulin za tumormarker. Před operací nelze tyreoglobulin považovat za tumormarker, z důvodu jeho zvýšených hladin i u většiny benigních lézí štítné žlázy (Koranda a kol., 2017, s. 195).

Ultrasonografie krku je nejsenzitivnější zobrazovací metodou v rámci sledování pacientů po diferencovaném karcinomu štítné žlázy (Döner a kol., 2016, s. 1011). Její úkol spočívá v pátrání po pozůstatcích nádoru či metastázách v lymfatických uzlinách (Koranda a kol., 2017, s. 195).

Pokud dojde k dediferenciaci tkáně diferencovaného karcinomu štítné žlázy, znamená to, že nádor ztrácí schopnost vychytávat radioaktivní jod ^{131}I . Z toho vyplývá skutečnost, že tumor nelze pomocí radiojodu léčit ani zobrazovat. Z důvodu dediferenciacie nádoru tak nelze pomocí celotělové scintigrafie (^{131}I) odhalit metastázy, na jejichž existenci ukazuje zvýšená hladina sérového tyreoglobulinu (tumormarker) (Koranda a kol., 2017, 155). Současně se ztrácením schopnosti vychytávat radiojod, dochází ke zvyšování metabolické aktivity dediferencované tkáně diferencovaného karcinomu štítné žlázy, což umožňuje zobrazit nádor prostřednictvím **^{18}F -FDG PET/CT** (Koranda a kol., 2017, s. 195).

Scintigrafie pomocí ^{131}I a ^{18}F -FDG PET/CT se navzájem doplňují. Radiojodová scintigrafie slouží k detekci dobře diferencovaných nádorů, jež vychytávají radiojod. PET/CT s podáním ^{18}F -FDG je naopak vhodným vyšetřením k zobrazení dediferencovaných nádorů, protože neakumulují radioaktivní jod ^{131}I (Koranda a kol., 2017, s. 155).

Prognóza pacientů

Především díky sofistikovaným diagnostickým a terapeutickým postupům v onkologii štítné žlázy dochází velmi často k částečnému či úplnému uzdravení (Kopečková a kol., 2017, s. 110). V porovnání s většinou ostatních malignit je prognóza pacientů s diferencovaným karcinomem velmi příznivá (Koranda a kol., 2017, s. 195).

Až 85 % pacientů s diagnostikovaným diferencovaným karcinomem štítné žlázy je úplně uzdraveno (Kopečková a kol., 2019, s. 110). V případě diferencovaného karcinomu dosahuje desetiletého přežití až 95 % pacientů mladších čtyřiceti let. U osob starších sedmdesáti pěti let přežívá deset let přibližně 75 % pacientů. Mezi faktory, které přispívají k horší prognóze pacientů, patří např. vzdálené metastázy (především do skeletu), věk >40, uzel > 5 cm, porucha polykání, dysfonie, tumor neakumulující radiojod (Büchler a kol., 2017, s. 145).

V případě diagnostikovaného medulárního karcinomu je prognóza výrazně horší, než je tomu u karcinomu diferencovaného. Prognóza u medulárního karcinomu záleží také na stadiu nemoci, ve kterém je nemoc diagnostikována. U tohoto typu karcinomu se desetileté přežití pacientů pohybuje okolo 75 % (Kopečková a kol., 2019, s. 110). Pacienti s diagnostikovaným anaplastickým karcinomem štítné žlázy přežívají přibližně šest měsíců (Büchler a kol., 2017, s. 145).

Závěr

Předložená přehledová bakalářská práce na téma „Terapie hypertyreózy a diferencovaných karcinomů štítné žlázy prostřednictvím radioaktivního jodu ^{131}I “ přináší aktuální sumarizované poznatky o hypertyreóze a karcinomech štítné žlázy, jejich diagnostice a léčbě s důrazem na terapii otevřenými zářiči.

První kapitola se zabývá obecnými informacemi o radionuklidové terapii. Dílčím cílem „shrnout aktuální poznatky o hypertyreózy, možnostech její diagnostiky a léčby se zaměřením na terapii otevřenými zářiči“ se zabývají kapitoly číslo dva, tři a čtyři, které pojednávají o hypertyreóze, jejíž nejčastější příčinou je Graves-Basedowa choroba. Na její diagnostice se největší měrou podílí klinický obraz nemocného spolu s laboratorním vyšetřením sloužícím ke stanovení hladin tyreoidálních hormonů. V rámci zobrazovacích technologií je při diagnostice hypertyreózy metodou volby ultrasonografie krku, za ní následuje scintigrafie štítné žlázy. Hypertyreózu lze léčit třemi způsoby. První možností je tyreostatická léčba, jež představuje základ terapie nejčastějších příčin hypertyreózy. Tento způsob léčby se upřednostňuje také u kojících žen a dětí. Druhým způsobem terapie je chirurgický zákrok ve formě tyreoidektomie. Rychlé a především trvalé odstranění hypertyreózy představuje výhody tohoto způsobu léčby. Chirurgický zákrok se ovšem spojuje s rizikem vzniku operačních komplikací. Terapie radiojodem ^{131}I , jež je založena na principu poškození a následné eliminaci hyperfunkční tyreoidální tkáně prostřednictvím perorálně podávaného radioaktivního jodu ^{131}I , představuje třetí možnost léčby hypertyreózy. Množství radiojodu, jež se pacientovi podá, vychází z velikosti hyperfunkční tyreoidální tkáně, povahy nemoci a kinetiky ^{131}I uvnitř štítné žlázy. Všechny tyto parametry obsahuje **Marinelliho rovnice**, pomocí níž se vypočítává aplikovaná aktivita radiojodu.

Radiojodová léčba je u nemaligních onemocnění tyreoidy indikována za účelem potlačení hyperfunkce tyreoidální tkáně či nodozit ve štítné žláze.

Dílčím cílem „Shrnout aktuální poznatky o diagnostice a léčbě diferencovaných karcinomů štítné žlázy se zaměřením na terapii otevřenými zářiči“ se zabývá pátá, šestá a sedmá kapitola. Karcinom štítné žlázy je nejčastější malignitou v oblasti endokrinního systému a tvoří asi 1-2 % všech zhoubných novotvarů v populaci. I přes narůstající incidenci tohoto typu nádoru, se mortalita nepatrně snižuje, a to především díky včasné diagnostice a dostupnosti léčby. Diagnostika karcinomu štítné žlázy se opírá o palpační vyšetření a ultrasonografii krku. Nejdůležitější roli v rámci stanovení diagnózy hraje ovšem aspirační biopsie tenkou jehlou (FNAB). Diferencované karcinomy (papilární a folikulární) velmi dobře

akumulují radiojod, proto je jejich léčba postavená na chirurgickém zákroku (totální tyreidektomie) s následnou terapií radiojodem v rozmezí 6-9 týdnů po totální tyreidektomii. Radiojodová terapie diferencovaných karcinomů tyreoidey, jež se provádí vždy za hospitalizace pacienta na oddělení nukleární medicíny, slouží k odstranění možných pozůstatků štítné žlázy. Zároveň ovšem ničí i případná rezidua nádoru či jeho metastázy. Terapeutická dávka radioaktivního jodu ^{131}I , jež je používána při léčbě diferencovaného karcinomu, se pohybuje v rozmezí 3,7 – 10 GBq. Dva dny od aplikace terapeutické dávky radiojodu je pacientovi nasazena supresní terapie tyreoidálními hormony. S odstupem několika měsíců pacient tuto terapii vysadí kvůli kontrole na nukleární medicíně, při níž se prostřednictvím diagnostické scintigrafie ^{131}I zjišťují případná rezidua karcinomu, či jeho metastázy. V případě přítomnosti nádorové tkáně či metastáz, je pacientovi indikována další terapie radiojodem. Poté pacient opět nasadí supresní terapii. V případě nutnosti se provádí další radiojodová terapie a to v půlročních až ročních intervalech.

Tato přehledová bakalářská práce by mohla být přínosná zejména pro studenty nelékařských zdravotnických oborů jako studijní materiál sloužící ke zdokonalení znalostí v rámci diagnostiky a léčby hypertyreózy a diferencovaných karcinomů štítné žlázy.

Referenční seznam

BRIERLEY, James, K. GOSPODAROWICZ MARY a Christian WITTEKIND. 2020. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů: 8. vydání*. Praha: Grada. ISBN 978-80-7472-185-X.

Dostupné také z: <https://www.bookport.cz/kniha/tnm-klasifikace-zhoubnych-novotvaru-6660/>

BÜCHLER, Tomáš a kol. 2017. *Speciální onkologie*. Praha: Maxdorf. 277 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-539-2.

HALENKA, Milan a Zdeněk FRYŠÁK. 2017. *Atlas ultrasonografie štítné žlázy. 2. rozšířené vydání*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-535-4.

KARGES, Wolfram J. P. a Sascha al DAHOUK. 2011. *Vnitřní lékařství: stručné repetitorium*. Přeložil Jana BERNARDOVÁ. Praha: Grada. vi, 426 s., ISBN 978-80-247-3108-7.

KOPEČKOVÁ, Kateřina a kol. 2019. *Nádory štítné žlázy*. Praha: Mladá fronta. 143 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-5155-2.

KORANDA, Pavel a kol. 2017. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. 201 s. Skripta. ISBN 978-80-244-4031-6.

KRŠEK, Michal. c2011. *Endokrinologie*. Praha: Galén. 97 s. ISBN 978-80-7262-687-8.

KUPKA, Karel a kol. 2015. *Nukleární medicína*. 6. přepracované vydání (v Nakladatelství P3K vydání druhé). V Praze: P3K. 161 s. ISBN 978-80-87343-54-8.

MYSLIVEČEK, Miroslav, Pavel KORANDA a Václav HUŠÁK. 2002. *Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů*. Olomouc: Univerzita Palackého. 69 s. ISBN 8024405091.

SEIFERT, Bohumil a kol. 2019. *Všeobecné praktické lékařství*. Třetí, přepracované a rozšířené vydání. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-422-4

STÁRKA, Luboslav, ed. 2010. *Endokrinologie*. Praha: Triton. 231 s. Lékařské repetitorium, sv. č. 1. ISBN 978-80-7387-328-8.

ŠLAMPA, Pavel a kol. c2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. xviii, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

Elektronické zdroje

BRUNOVÁ, Jana. 2008. Diagnostika a terapie poruch funkce štítné žlázy - část II. *Medicína pro praxi* [online]. **5**(9), 315-321 [cit. 2021-01-21]. ISSN 1214-8687. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2008/09/09.pdf>

ČEPKOVÁ, Jitka a Jiří HORÁČEK. 2014. *Současný pohled na terapii Gravesovy tyreotoxikózy se zaměřením na terapii radiojodem 131I* [online]. **17**(3), 141-147 [cit. 2021-01-26]. ISSN 1211-9326. Dostupné z: <http://www.tigis.cz/images/DMEV3-2014/cepkova.pdf>

DOKUPILOVÁ, Adriana a Juraj PAYER. 2013. Tyreostatická léčba a jej nežiadúce účinky. *Vnitřní lékařství* [online]. **59**(11), 989-995 [cit. 2021-01-21]. ISSN 0042-773X. Dostupné z: https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/artkey/vnl-201311-0008_thyrostatic-treatment-and-its-adverse-effects.php

DÖNER, Rana Kaya a kol. 2016. What is the role of fluorine-18 fluorodeoxyglucose/positron emission tomography/computed tomography imaging in well-differentiated thyroid cancers with negative iodine-131 scan high thyroglobulin and normal anti-thyroglobulin levels. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* [online]. **12**(2), 1010-1017 [cit. 2021-03-05]. ISSN 09731482. Dostupné z: <https://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=12&sid=98ea0a95-e342-4fbc-bdc4-692cad0d2031%40sessionmgr4007>

FRYŠÁK, Zdeněk, David KARÁSEK a Milan HALENKA. 2015. Hypertyreóza z pohledu klinika. *Via practica* [online]. **12**(4), 160-163 [cit. 2021-01-21]. ISSN 1336-4790. Dostupné z: <https://www.solen.sk/storage/file/article/9742e258cc9b9f50c4cc3b1acec1a180.pdf>

Hyperthyroidism [online]. Johns Creek: Ebix Inc, 2018. Název - American Association of Clinical Endocrinologists; American Thyroid Association; Copyright - © 1997-2020 A.D.A.M., a business unit of Ebix, Inc. Any duplication or distribution of the information contained herein is strictly prohibited; Poslední aktualizace - 2020-01-03. Dostupné z: <https://search.proquest.com/docview/2085010333/2D7AAB437B524D99PQ/2?accountid=16730>

JISKRA, Jan. 2015. Léčba hypotyreózy a hypertyreózy. *Vnitřní lékařství [online]*. **61**(10), 868-872 [cit. 2021-01-21]. ISSN 0042-773X. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2015/10/07.pdf>

JUREČKOVÁ, Andrea. 2016. Karcinomy štítné žlázy z pohledu onkologa – systémová léčba. *Onkologie [online]*. **10**(4), 181-184 [cit. 2021-02-02]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2016/04/06.pdf>

KARHANOVÁ, Marta a Jana KALITOVÁ. 2013. Endokrinní orbitopatie z pohledu oftalmologa. *Medicína pro praxi [online]*. 10(2), 68-71 [cit. 2021-01-21]. ISSN 1214-8687. Dostupné z: https://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-201302-0006_Endokrinni_orbitopatie_z_pohledu_ofthalmologa.php

KOSTIUK, Pavel. 2009. Hypertyreóza: projevy, příčiny, terapie. *Edukafarm Medi News (Praha) [online]*. **2009**(12), 20 [cit. 2021-01-21]. ISSN 1213-9866. Dostupné z: <http://www.edukafarm.cz/data/soubory/casopisy/44/hypertzreoza.pdf>

LÍMALOVÁ, Zdeňka. Nádory štítné žlázy - diagnostika a léčba. *Interní medicína pro praxi [online]*. 2003, **5**(6), 308-314 [cit. 2021-02-16]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2003/06/08.pdf>

LUKÁŠ, Jindřich a kol. 2017. Incidence komplikací u operací štítné žlázy Retrospektivní analýza. *Otorinolaryngologie a foniatrie [online]*. **66**(2), 66-70 [cit. 2021-01-21]. ISSN 1210-7867. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/otorinolaryngologie-foniatrie/2017-2-5/incidence-komplikaci-u-operaci-stitne-zlazy-retrospektivni-analyza-61313>

Radioiodine therapy [online]. Johns Creek: Ebix Inc, 2018. Název - American Cancer Society; Copyright - © 1997-2020 A.D.A.M., a business unit of Ebix, Inc. Any duplication or distribution of the information contained herein is strictly prohibited; Poslední aktualizace - 2020-01-03. Dostupné z:

<https://search.proquest.com/docview/2086280922/8A39F20D914B437EPQ/1?accountid=16730>

SHARMA, Anu a Marius N STAN. 2019. Thyrotoxicosis: Diagnosis and Management. *Mayo Clinic Proceedings* [online]. **94**(6), 1048-1064 [cit. 2021-01-21]. ISSN 00256196. Dostupné z:<https://search.proquest.com/docview/2237495951/fulltext/6A7A419F8DE2479DPQ/1?accountid=16730>

SHINDO, Maisie. 2008. Surgery for Hyperthyroidism. *ORL : Journal for Oto - Rhino - Laryngology and Its Related Specialties* [online]. **70**(3), 298-304 [cit. 2021-01-21]. ISSN 03011569. Dostupné z:

<https://search.proquest.com/docview/225072936/8B338ABEFC7D474APQ/22?accountid=16730>

SCHOVÁNEK, Jan a kol. 2017. Endokrinní orbitopatie a nová doporučení. *Interní medicína pro praxi* [online]. **19**(5), 246-250 [cit. 2021-01-21]. ISSN 1212-7299. Dostupné z: https://www.internimedicina.cz/artkey/int-201705-0004_Endokrinni_orbitopatie_a_nova_doporuceni.php

SOLNÝ, Pavel a kol. 2017. Problematika dozimetrie v cílené radionuklidové terapii. *SÚJB* [online]. 2017, 59 s. [cit. 2021-03-013]. Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni_ochrana/lekarske_ozareni/ZAVERECNA_ZPRAVA_-_reserse_-_final_TK.pdf

STÁTNÍ ÚŘAD PRO JADERNOU BEZPEČNOST. Požadavky SÚJB při provádění terapie onemocnění štítné žlázy radiojódem na pracovištích nukleární medicíny [online] 2000, 14 s. [cit. 2021-03-04]. Dostupné z: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/dokumenty/publikace/MP_terapie_stitne_zlazy.pdf

ŠVÉBIŠOVÁ, Hana. 2018. Lenvatinib - nově dostupná možnost léčby radiojod refrakterního diferencovaného karcinomu štítné žlázy. *Acta medicae* [online]. **6**(10-11), 85-89 [cit. 2021-02-22]. ISSN 1805-398X. Dostupné z: <http://www.actamedicae.cz/>

TAYLOR, Peter N a kol. 2018. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews.Endocrinology* [online]. **14**(5), 301-316 [cit. 2021-01-21]. ISSN 17595029. Dostupné z: <https://search.proquest.com/docview/2023379827/fulltextPDF/AAF9938B2A95490APQ/2?acountid=16730>

UHRINOVÁ, Simona. 2020. Terapie karcinomů štítné žlázy pomocí jodu 131I. *Nukleární medicína* [online]. **9**(2), 34-36 [cit. 2021-02-02]. ISSN 1805-1146. Dostupné z: <https://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=f3dfd6f8-24db-473d-8d9a-b58dc714b4c9%40sdc-v-sessmgr01>

VLČEK, Petr a Dana NOVÁKOVÁ. 2016. Karcinomy štítné žlázy – současné léčebné postupy. *Vnitřní lékařství* [online]. **62**(suppl 3), S115-120 [cit. 2021-01-28]. ISSN 0042-773X. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2016/90/22.pdf>

VLČEK, Petr, Dana NOVÁKOVÁ a Rami KATRA. 2017. Karcinomy štítné žlázy: současný pohled na diagnostiku a léčbu. *Vnitřní lékařství* [online]. **63**(9), 572-579 [cit. 2021-02-18]. ISSN 1801-7592. Dostupné z: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2017/09/06.pdf>

VLČEK, Petr. 2015. Současné léčebné možnosti nádorů štítné žlázy. *Remedia* [online]. **25**(3), 188-191 [cit. 2021-02-23]. ISSN 2336-3541. Dostupné z: <http://www.remédia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2015/3-2015/Soucasne-lecebne-moznosti-nadoru-stitne-zlazy/e-1Nn-1Rj-1T1.magarticle.aspx>

ZAMRAZIL, Václav. 2015. Léčba hormonu štítné žlázy v klinické praxi. *Interni Medicina pro Praxi* [online]. **17**(4), 165 - 167 [cit. 2021-03-04]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2015/04/02.pdf>

Seznam zkratek

a. – arteria

Bq – becquerel

CT – výpočetní tomografie (Computed tomography)

DM – diabetes mellitus

EO – endokrinní orbitopatie

FNAB – aspirační biopsie tenkou jehlou

fT₃ – volný trijodtyronin

fT₄ – volný tyroxin

G-B – Graves-basedowa

Gy –gray

hCG - Human chorionic gonadotropin

Hz – hertz

KL – kontrastní látka

KO – krevní obraz

LET – lineární přenos energie

m. – musculus

MEN – syndrom mnohočetné endokrinní neoplázie

mIU/l -milli-international units per litre

mU/l - Milliunits per litre

MR – magnetická rezonance

NÚ – nežádoucí účinky

PET – pozitronová emisní tomografie

pmol/l – piko mol/litr

RF – radiofarmakum

rhTSH – rekombinační humánní TSH

SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie

SÚKL – státní úřad pro jadernou bezpečnost

T3 – trijodtyronin

T4 – tyroxin

TNM - tumor-nody-metastázy, klasifikace zhoubných novotvarů

TRAK - Anti-TSH receptor (protilátky proti TSH-receptoru)

TSH – tyreostimulační hormon

USG – ultrasonografie

v. – vena

WHO – světová zdravotnická organizace

Seznam tabulek

Tabulka 1: Příčiny hypertyreózy	12
Tabulka 2: TNM klasifikace.....	32