

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
ÚSTAV RADIOLOGICKÝCH METOD

Simona Uhrinová

**Přehled karcinomů štítné žlázy, strategie jejich léčby
v případě využití radiojodu ¹³¹I**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Ing. Jaroslav Vižďa

Olomouc 2013

ANOTACE PŘEHLEDOVÉ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Název práce v ČJ: Přehled karcinomů štítné žlázy, strategie jejich léčby
v případě využití radiojodu ¹³¹I

Název práce v AJ: Thyroid gland cancers overview, their treatment strategy in
case of use of radioiodine ¹³¹I

Datum zadání: 2012-11-01

Datum odevzdání: 2013-04-30

VŠ, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav radiologických metod

Autor: Uhrinová Simona

Vedoucí: MUDr. Ing. Jaroslav Vižďa

Oponent: MUDr. Miroslava Budíková

Abstrakt v ČJ: Přehledová bakalářská práce v úvodu sumarizuje publikované texty o druzích rakoviny štítné žlázy, jejichž souhrnný přehled poskytuje zásadní informaci o tom, které formy jsou vhodné pro léčbu radiojodem ¹³¹I. Jedná se o diferencované karcinomy štítné žlázy, na něž se práce dále zaměřuje. Cílem je v uceleném souhrnu předložit názory a tvrzení autorů ohledně léčebných postupů. V dohledaných textech se autoři více méně shodují. Základem léčby je kombinovaná metoda terapie. Využívání otevřených zářičů vyžaduje nezbytné dodržování zásad radiační ochrany. Práce využívá odborné recenzované články vydané během let, kdy léčba otevřeným zářičem ¹³¹I probíhá. Byly použity články jak z českých, tak zahraničních zdrojů, jako např. Onkologie, Časopis lékařů českých, Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa,

Postgraduální medicína, Vnitřní lékařství, European Journal of Endocrinology, Journal of Nuclear Medicine a Bulletin du Cancer.

Abstrakt v AJ: In its introduction this bachelor thesis summarizes already published articles on various types of thyroid cancer. Essential information on particular forms that are to be treated by radioiodine ^{131}I is provided in this writing. Furthermore the case of differentiated thyroid carcinoma is discussed in the thesis. The aim of the thesis is to present a summary of authors' opinions and statements on the medical treatment. In those articles which were looked up authors more or less agree. Combined therapeutic methods are the basics of treatment. The observance of radiation protection standards is required when using emitters. Peer-reviewed articles issued over the years during which the ^{131}I treatment has been performed are used in the thesis. Both Czech and foreign articles occur here, e.g. Oncology, Czech Medical Journal, Diabetology, metabolism, endocrinology, nutrition, Postgraduate Medicine, Internal Medicine, European Journal of Endocrinology, Journal of Nuclear Medicine a Bulletin du Cancer.

Klíčová slova v ČJ: diferencovaný karcinom štítné žlázy, radiojod, ^{131}I , akumulační test, kapsle, terapie štítné žlázy, endokrinologie, onkologie, radiační ochrana

Klíčová slova v AJ: differentiated thyroid carcinoma, radioiodine, ^{131}I , accumulation test, capsule, therapy of thyroid, endocrinology, oncology, radiation protection

Rozsah práce: 54 s. / 1 příl.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vykonávala samostatně a použila jen uvedené informační zdroje.

Olomouc 30. dubna 2013

.....
Simona Uhrinová

Děkuji MUDr. Ing. Jaroslavovi Vižďovi za odborné vedení bakalářské práce.

Dále děkuji všem svým blízkým za podporu během studia.

OBSAH

ÚVOD.....	7
1 VÝSKYT KARCINOMŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY A JEJICH VHODNOST K TERAPII RADIOJODEM.....	10
1.1 Výskyt karcinomů štítné žlázy.....	10
1.2 Nádory štítné žlázy a jejich vhodnost pro léčbu radiojodem.....	11
1.3 Vývoj a posun ve výskytu karcinomů štítné žlázy.....	13
2 TERAPIE DIFERENCOVANÝCH KARCINOMŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY.....	16
2.1 Kombinovaná metoda.....	16
2.2 Léčba radiojodem.....	19
2.2.1 Radiofarmakum, pracoviště.....	20
2.2.2 Příprava pacienta.....	22
2.2.3 Akumulační test a terapeutická dávka.....	25
2.2.4 Vlastní průběh terapie, radiační zátěž pacienta.....	28
2.3 Po terapii radiojodem.....	31
3 RADIAČNÍ OCHRANA.....	36
3.1 Kontaminace a odpady znečištěné radiojodem.....	36
3.2 Radiační ochrana pracovníků a obyvatelstva.....	37
ZÁVĚR.....	39
BIBLIOGRAFICKÉ A ELEKTRONICKÉ INFORMAČNÍ ZDROJE.....	41
SEZNAM ZKRATEK.....	45
SEZNAM TABULEK.....	46
OBRAZOVÁ PŘÍLOHA.....	47

ÚVOD

Přehledová bakalářská práce se zaměřuje na problematiku terapie karcinomů štítné žlázy. Ne všechny typy těchto nádorů jsou vhodné pro využití možností, které nabízí nukleární medicína. Z celkového výčtu tumorů štítné žlázy se práce zaměřuje na diferencované karcinomy, které jsou vhodné pro terapii radioaktivním jodem ¹³¹I. U nich pak popisuje celkovou strategii léčby, která zahrnuje chirurgickou intervenci, aplikaci radiofarmaka a hormonální substituci. Využití radiojodu je stále diskutovanou otázkou, i když léčba probíhá již přes 50 let. Práce s otevřeným zářičem vyžaduje nezbytné dodržování principů radiační ochrany.

Práce si klade otázku, jaké jsou dostupné informace ohledně strategie léčby u těch karcinomů štítné žlázy, které jsou vhodné pro terapii radiojodem?

Z této základní otázky vyplývají cíle bakalářské práce:

1. Předložit publikované poznatky o výskytu karcinomů štítné žlázy a jejich vhodnosti pro terapii pomocí radiojodu.
2. Shromáždit informace o kombinované léčbě diferencovaných karcinomů štítné žlázy.
3. Prezentovat dostupná data o kontaminacích souvisejících s terapií radiojodem a o související radiační ochraně.

Pro lepší orientaci v daném problému byla prostudována následující vstupní literatura:

1. KUPKA, Karel a kolektiv. Nukleární medicína. 1. vydání. Příbram: P3K, 2007. 185 s. ISBN 978-80-903584-9-2.

2. MYSLIVEČEK, Miroslav; KAMÍNEK, Milan; KORANDA, Pavel; HUŠÁK, Václav. Nukleární medicína - 1. díl. 1. vydání. Olomouc: Universita Palackého v Olomouci, 2007. 131 s. ISBN 978-80-244-1723-3.
3. VLČEK, Petr, NEUMANN, Jan. Karcinom štítné žlázy, pooperační sledování nemocných. Praha: Maxdorf, 2002. 218 s. ISBN 80-85912-50-3.
4. VLČEK, Petr a kol. Praktická cvičení z nukleární medicíny. Praha: Univerzita Karlova v Praze Nakladatelství Karolinum, 2010. 187 s. ISBN 978-80-246-1819-7.
5. Kolektiv autorů. Obecná onkologie. Praha: Univerzita Karlova v Praze Nakladatelství Karolinum, 2005. 205 s. ISBN 80-246-0968-1.
6. Věstník ministerstva zdravotnictví České republiky. Ročník 2011, částka 9. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2011. 452 s.
7. Požadavky SÚJB při provádění terapie onemocnění štítné žlázy radiojodem na pracovištích nukleární medicíny. Praha: Státní úřad pro jadernou bezpečnost, 2000. 14 s.

K dané problematice byly v českém jazyce použity jako vyhledávací pojmy: diferencovaný karcinom štítné žlázy, radiojod, ¹³¹I, akumulační test, kapsle, terapie štítné žlázy, endokrinologie, onkologie, radiační ochrana.

Pro cizojazyčné články byla použita klíčová slova: radioiodine therapy, differentiated thyroid cancer, thyroid differentiated carcinoma.

Většina článků byla nalezena pouze v tištěné podobě. Přehled poznatků a informací vychází z odborných recenzovaných článků, z cizojazyčných odborných periodik a z recenzovaných sborníků. K rešerši byly použity následující elektronické informační zdroje: databáze PubMed – volně přístupné rozhraní k databázi MEDLINE, databáze BMČ (Bibliographia Medica Čechoslovaca) - volně dostupná databáze z lékařství a zdravotnictví a vyhledávač Google.

V bakalářské práci jsou využity články z roku 1968 a dále z rozmezí let 1992 až 2012. Z nalezených zdrojů jich bylo v českém jazyce využito 26, v anglickém 4 a jeden ve francouzštině, celkem tedy 31 zdrojů. Léčba karcinomů štítné žlázy je širokou problematikou, která vyžaduje spolupráci více medicínských oborů, proto byla nalezena

i spousta článků věnujících se této oblasti, které však nebyly dostatečně relevantní ve vztahu k tématu bakalářské práce. Celkově zůstalo nevyužito kolem 90 zdrojů.

Použité texty v českém, anglickém a francouzském jazyce musely splnit následující kritéria: článek zařazen do Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik nebo recenzovaný sborník nebo odborný článek ze zahraničních periodik nebo jiný odborný text, rozsah publikovaných článků od počátku terapie (1940) až po současnost (2012).

V českém jazyce byly využity časopisy jako např.: Onkologie, Praktická gynekologie, Časopis lékařů českých, Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa, Postgraduální medicína, Vnitřní lékařství, aj. V anglickém jazyce byly použity texty z periodik: European Journal of Endocrinology, Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism a Journal of Nuclear Medicine. Ve francouzském jazyce byl nalezen a využit text z časopisu Bulletin du Cancer.

1 VÝSKYT KARCINOMŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY A JEJICH VHODNOST K TERAPII RADIOJODEM

1.1 Výskyt karcinomů štítné žlázy

Karcinomy štítné žlázy nejsou příliš časté v rámci obecné onkologie. Tvoří 1-1,5% ze všech karcinomů. Ve věku 15-45 let patří mezi 5 nejběžnějších nádorů a vyskytují se 5x častěji u žen než u mužů. Avšak v endokrinologii jde o nejčastější malignitu, která tvoří 92% z karcinomů žláz s vnitřní sekrecí. Protože tyto novotvary vycházejí z endokrinně aktivní tkáně, zachovávají si některé z nich částečně hormonální dependenci. Takové nádory jsou schopny vychytávat radioaktivní jód. Léčebně se této znalosti využívá přes 60 let (Vlček, 2011a, s. 324). Patříme mezi evropské země s nejvyšší incidencí a mortalitou na karcinom štítné žlázy. Statistická ročenka zhoubných novotvarů z roku 1997 uvádí, že u nás bylo v tomto roce registrováno celkem 450 nových karcinomů štítné žlázy (363 žen a 87 mužů) (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7). V letech 1976-2005 se v České republice vyskytl karcinom štítné žlázy společně s dalším histologicky odlišným tumorem u 749 nemocných jako primární tumor a u 823 pacientů byl uveden jako následný novotvar. Data Národního onkologického registru uvádějí, že v České republice bylo za období 1959-2008 registrováno celkem 16 408 karcinomů štítné žlázy, z toho 12 610 (76,9%) u žen a 3 798 (23,1%) u mužů. Statistika za rok 2008 uvádí 934 nových onemocnění, z toho 21% mužů a 79% žen (Geryk a kol., 2011, s. 340-342).

Kolem 12 000 nových případů rakoviny štítné žlázy přibývá každý rok ve Spojených státech amerických. Dobře diferencované nádory jsou nejčastější, papilární karcinom v 80% a folikulární v 15% případů. (Maxon III et al., 1992, s. 1132). Celosvětově lze předpokládat vzestup nemocnosti vzhledem k dostupnosti modernějších

diagnostických metod a lepší informovanosti pacientů. Prognóza diferencovaného karcinomu štítné žlázy je výborná. 10 let přežívá až 98% nemocných. V případě výskytu vzdálených metastáz v kostech a plicích klesá desetileté přežití na 25% (Vitásková a Melichar, 2012, s. 19-21).

1.2 Nádory štítné žlázy a jejich vhodnost pro léčbu radiojodem

Do roku 1850 diagnózu rakoviny štítné žlázy lékaři stanovovali z klinického obrazu, mikroskop zatím nebyl používán jako diagnostický nástroj. V roce 1883 se objevuje první klasifikace nádorů štítné žlázy. V roce 1907 se třídění zpřesňuje za použití morfologického hlediska (Fragu, 2000, s. 145-154).

Nádory štítné žlázy vytváří skupinu novotvarů různých charakteristik, od téměř neškodných až po velice agresivní. Prognóza je závislá na spoustě faktorů. Nádory štítné žlázy (benigní i maligní) většinou vycházejí z folikulárního epitelu a projevují se většinou jako uzle v parenchymu žlázy (Vlček, 2011b, s. 329-332). Může se jednat o dobře diferencované nádory, které dokáží akumulovat radioaktivní jod, až po anaplasticky změněné, které schopnost akumulovat radiojod ztrácejí. Zásadně odlišnou skupinu tvoří medulární karcinomy, které vycházejí z parafolikulárních buněk. Dobře diferencované karcinomy dělíme na folikulární a papilární (Vlček, 2011a, s. 324). Oba výše uvedené karcinomy mají jako společnou vlastnost tvorbu thyreoglobulinu (Tg) v buňkách nádoru, což je cenný nádorový marker (Němec, 1997, s. 4-5). Diferencované nádory štítné žlázy jsou onemocněním s možným dlouhodobým a fatálním vývojem. K hodnocení rozsahu onemocnění se používá TNM klasifikace. Přežití se posuzuje po 20 letech, možné recidivy se objevují i po 30 letech (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7).

Papilární karcinom je maligní epitelový nádor s folikulární diferenciací. Obsahuje papilární i folikulární struktury. Vyskytuje se téměř v 80% případů, nejčastější mezi 40.-60. rokem věku, výjimkou však není ani postižení dětí a dospívajících. U tohoto druhu karcinomu je akumulace radiojodu dobrá. S věkem se schopnost vychytávat radiojod snižuje, stejně jako se snižuje akumulační schopnost ve tkáni žlázy.

Biologická agresivita tohoto druhu novotvaru je nízká (Vlček, 2011b, s. 329-332). Papilární forma diferencovaného novotvaru štítné žlázy je typické onemocnění dětí a mladších dospělých, vyskytuje se i ve starším věku. Obvykle se šíří lymfatickými cestami a jeho agresivita je poměrně nízká. Nejčastější formou je lokálně rostoucí uzel ve štítné žláze, jehož průměr zpravidla nepřesahuje 10 mm. Prognóza tohoto typu je dobrá a nemusí být léčena nijak agresivně. Prorůstání do okolí a tvorba uzlinových metastáz je typická pro starší věkové skupiny. Výsledky ukazují, že výskyt pokročilejších nodulárních metastáz má negativní dopad na prognózu a to i u mladších osob. U dětí vidíme občas vzdálené plicní metastázy mající miliární charakter. Prognóza je velmi dobrá. U starších pacientů s nevalnou prognózou se objevují metastázy kostní. Jiné typy metastáz jsou vzácné (Němec, 1997, s. 4-5). U papilárního karcinomu se často zakládají mikrometastázy do druhého laloku a recidivy vznikají až ve 20%. Je proto správné, aby při cytologickém podezření z papilárního karcinomu štítné žlázy byla indikována přímo totální thyreoidektomie (Vlček, 2003, s. 1). Cytologické určení papilárního nádoru je podstatně snazší, než u karcinomu folikulárního, zvláště když jsou přítomny intranukleární inkluze (Němec, 1997, s. 4-5). Akumulační schopnost tohoto druhu nádoru je v dětství téměř 100%, s věkem ale značně klesá (Pacini et al., 2005, s. 651-659).

Folikulární karcinom představuje maligní epitelový nádor s folikulární diferenciací avšak bez papilárních struktur. Jeho výskyt se uvádí mezi 10-15% případů. Nejčastěji postihuje ženy v 5.-6. dekadě. Tento druh novotvaru má tendenci k tvorbě vzdálených hematogenních metastáz, především do plic a kostí. Metastázy i samotný karcinom dobře akumulují radioaktivní jod (Vlček, 2011b, s. 329-332). I Němec uvádí, že lokální růst tohoto typu nádoru není příliš častý a typická je tvorba vzdálených metastáz hematogenní cestou především do plic a kostí, pak se prognóza zhoršuje. Prognóza folikulárního karcinomu je podstatně vážnější než u karcinomu papilárního a přežití se pohybuje pod 50% do 30 let od stanovení diagnózy. Cytologicky se prokazuje obtížně. Lze rozlišit jen tzv. folikulární neoplazii. Podle ní však nelze jednoznačně stanovit, zda se jedná o benigní nebo maligní proces (Němec, 1997, s. 4-5).

Často se primárně diagnostikuje jako uzel ve štítné žláze (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7).

Anaplastický karcinom patří mezi nejagresivnější lidské novotvary. Maximum výskytu se pohybuje mezi 60.-70. rokem věku. Nádor devastuje tkáň žlázy i její okolí. Brzy zakládá uzlinové metastázy, rovněž tak vzdálené plicní či kostní metastázy a v terminálních fázích metastazuje již bez výběru. Šíření probíhá jak hematogenní, tak lymfatickou cestou. Tumor špatně vychytává radiojod (Vlček, 2011b, s. 329-332). Pro tento druh karcinomu se zatím nepodařilo vypracovat léčebné schéma, které by uspokojivě dokázalo nádor ovlivnit (Vlček, 2003, s. 1). Terapie radiojodem se v tomto případě setkává s nulovým efektem. I efekt velmi radikálního chirurgického zákroku je výrazně malý, proto se užívá metod zevního ozáření v kombinaci s chemoterapií spíše paliativního charakteru (Němec, 1997, s. 4-5).

Medulární karcinom vyskytující se v 5-7% případů vychází z parafolikulárních buněk a proto neakumuluje radiojod. Nádor se vyskytuje sporadicky. Asi u čtvrtiny těchto tumorů se jedná o familiární výskyt s autosomálně dominantním typem dědičnosti. Nádor metastazuje do regionálních lymfatických uzlin na krku, vzdálené metastázy se šíří hematogenní cestou a často se setkáváme s nádorovou infiltrací jaterního parenchymu. Vzhledem k tomu, že medulární karcinom neakumuluje radiojod, je základním léčebným opatřením totální thyreoidektomie (Vlček, 2003, s. 1). V případě nediferencovaných maligních nádorů je nutné volit klasickou onkologickou léčbu (anonymous, 2012). Terapie radioaktivním jodem u medulárního karcinomu nepřináší žádaný efekt, proto zevní ozáření a opakované chirurgické zákroky jsou důležitou složkou při léčbě tohoto druhu novotvaru (Němec, 1997, s. 4-5).

1.3 Vývoj a posun ve výskytu karcinomů štítné žlázy

Na začátku předminulého století lékaři popsali klinické vlastnosti karcinomu štítné žlázy jako tvrdou a invazivní strumu vznikající po 25. roce věku a vedoucí ke smrti. V roce 1860 proběhla chirurgická revoluce, která lékaře povzbudila k operační

léčbě nemocí štítné žlázy. Jednoduchá struma byla vnímána jako prekanceróza. Od roku 1880 patologové definují rakovinu štítné žlázy mikroskopicky. V roce 1920 byly prezentovány dvě známky malignity - invaze krevními cévami a vzdálené metastázy. V roce 1930 radioterapeuti představují koncept klasifikace, která kombinuje histologická kritéria a přežití pacientů. Do roku 1940 se datuje začátek použití radioaktivního jódu pro lékařské účely, což vedlo k rozlišování nádorů štítné žlázy na dvě skupiny. Tumory, které jsou schopny vylučovat radiojod, a ty, které nejsou. Lékaři specializující se na endokrinologii stanovují pravidla pro zacházení s rakovinou štítné žlázy a upřesňují pojem diferencovaný karcinom štítné žlázy (Fragu, 2000, s. 145-154).

Počty obou druhů diferencovaných karcinomů štítné žlázy bývaly v 70. letech přibližně vyrovnané. Od počátku 80. let folikulární forma karcinomu přestala stoupat a jen mírně kolísá. Karcinomu papilárního dál významně přibývá, začíná převažovat v poměru 6 : 1 (Němec, 1997, s. 4-5). V našich zemích v 70. letech minulého století dominoval karcinom folikulární, ale v posledních letech se setkáváme skoro výhradně s karcinomem papilárním do velikosti 20 mm. Prevalence thyreoidálního karcinomu významně vzrostla hlavně mezi lety 1989-2005. Počátkem 90. let byla zavedena sonografie a aspirační biopsie do rutinní klinické praxe, což přispělo k včasější diagnostice málo pokročilých maligních uzlů a tedy i ke snadnější a ne tolik nákladné léčbě (Vlček, 2011a, s. 324). V letech 1980-2000 celorepublikově stoupl výskyt papilárního karcinomu ve srovnání s přítomností folikulárního karcinomu, jehož incidence byla stacionární (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7).

Během let došlo i k výrazné změně dlouhodobého přežití. V 60. letech minulého století se uvádělo přežití kolem 60%, v 90. letech 20. století došlo ke vzestupu až na 92%. Úspěch se dá objasnit jednak vývojem diagnostických metod (ultrasonografie a cílená aspirační biopsie tenkou jehlou), vyšší propracovaností operačních technik a zavedením radikálnějších zákroků na štítné žláze. Došlo tedy k poklesu přítomnosti nejpokročilejších forem nádorů, ale je zřejmý nárůst biologicky málo agresivních druhů karcinomů (Vlček, 2007, s. 807-811).

Na počátku 21. století se celosvětově setkáváme se znepokojující tendencí nárůstu novotvarů štítné žlázy, a to jak u dospělých, tak u dětí. Jde především o málo pokročilé

formy nádorů štítné žlázy do velikosti 10 mm, tzv. mikrokarcinomy. Stoupají však i počty karcinomů o průměru do 20 mm (Vlček, 2007, s. 716-720). Například v roce 2010 bylo ve Spojených státech amerických 44 670 nových případů a 1 690 úmrtí v důsledku tohoto druhu rakoviny. U žen se jednalo o pátý nejvyšší výskyt všech rakovin a od roku 1992 do roku 2000 procentní změna v úmrtnosti na nádory štítné žlázy u mužů vzrostla o 2,4%, což je největší nárůst jakéhokoli druhu rakoviny (Klubo-Gwiedzinska et al., 2011, s. 217-225). Podle Gerykovy studie o očekávaném nárůstu karcinomů štítné žlázy ve světě se ukazuje, že v roce 2030 přibude 310 tisíc nových onemocnění. Česká republika dosáhla mezi 184 státy hrubou incidencí na čtrnácté místo (Geryk a kol., 2011, s. 340-342). Astl dodává: „Každé zvětšení štítné žlázy je nutno považovat za možný zhoubný nádor.“ (Astl, 2002, s. 1).

2 TERAPIE DIFERENCOVANÝCH KARCINOMŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

2.1 Kombinovaná metoda

Největší pokrok v chirurgii štítné žlázy nastal po zavedení anestézie v roce 1846. Příklad za všechny: lékař Theodor Kocher (1841-1917, laureát Nobelovy ceny 1909) provedl za život 3 500 operací strum a odhalil 311 karcinomů štítné žlázy. Velké chirurgické nadšení kolem strumektomií vedlo v roce 1879 k napsání několika publikací a začal se rýsovat průběh léčby rakoviny štítné žlázy (Fragu, 2000, s. 145-154). Nyní do sebe léčba nádorů štítné žlázy obecně začleňuje chirurgickou resekci karcinomu, terapii radiojodem a supresi hormonů štítné žlázy (Vitásková a Melichar, 2012, s. 19-21). Astl shodně uvádí, že terapie novotvarů štítné žlázy je kombinovaná a součástí jsou tři základní modalitty: chirurgická léčba, ozáření a medikamentózní léčba. Doporučovaným postupem je chirurgické odstranění štítné žlázy a vyjmutí uzlinových metastáz u zhoubných nádorů štítné žlázy. Dalším krokem je léčba radiojodem u jod akumulujících karcinomů. U nádorů, které jod nevyčytávají, je doporučeno zevní ozáření. Supresní hormonální léčba, jejímž cílem je dosáhnout nízké hladiny TSH (thyreostimulačního hormonu), uzavírá léčebný postup (Astl, 2002, s. 1). Po provedení oboustranné totální thyreoidektomie se přesto u 95% pacientů setkáváme při vyšetření sonografickém nebo scintigrafickém se zbytky thyreoidální tkáně. Mnozí chirurgové se uchylují k méně radikálním výkonům z obav pro množství případných komplikací, především parézy n. laryngeus recurrens (Vlček, 2003, s. 1). Způsob terapie u diferencovaných karcinomů štítné žlázy je celosvětově ucelen, doplňuje Kubinyi a shodně pokračuje, že po totální thyreoidektomii provádíme odstranění zbytků štítné žlázy podáním vysoké dávky radiojodu, potom se nasazuje substituční terapie hormony

štítné žlázy a nemocný je celoživotně dispenzarizován na oddělení nukleární medicíny (Kubinyi, 1998, s. 8). Nováková se souhlasně připojuje, že standardním léčebným postupem při onemocnění diferencovaným karcinomem štítné žlázy je chirurgické řešení ve smyslu totální thyreoidektomie a v indikovaných případech následné podání radiojodu. Tato léčba zaručuje pacientům dlouhodobé přežití. V České republice je úspěšnost vysoká, 85% nemocných s diferencovaným karcinomem štítné žlázy přežívá více jak 40 let. Tento postup byl poprvé využit v České republice v roce 1954 (Nováková a kol., 2009, s. 80-82). Podle Šantory terapie radiojodem realizovaná u pacientů s diferencovaným karcinomem štítné žlázy zpravidla po předchozí totální thyreoidektomii je celosvětově uznávanou klasickou metodou nukleární medicíny. Základem je zničení zbytků normální i nádorové tkáně štítné žlázy po provedené thyreoidektomii. Účelem je navodit akumulární funkci v nádorové tkáni pomocí zvýšené sekrece TSH a následně provést ablační radioterapii zaměřenou na tuto nádorovou tkáň (Šantora a kol., 2001, s. 217-219).

Léčba radioaktivním jodem je u diferencovaného karcinomu štítné žlázy terapií účinnou a bezpečnou. Podstata úspěšného léčení spočívá na dvou základech – metabolickém vychytávání radiojodu ve štítné žláze a na místním destruktivním účinku beta záření. Podmínkou je předešlé odstranění pokud možno celé štítné žlázy a případných uzlinových metastáz (Kubinyi, 1998, s. 8). Terapie radioaktivním jodem u nemocných rakovinou štítné žlázy se zakládá na předpokladu, že se stopovací a terapeutická dávka ^{131}I rozloží ve tkáni štítné žlázy v podstatě totožně. Akumulační aktivita nádoru a případných metastáz je za přítomnosti normální tkáně štítné žlázy vzácná, proto je potřeba zajistit odstranění celé štítné žlázy. Potom očekáváme akumulární aktivitu vlivem TSH ve zbytcích lůžka štítné žlázy a v eventuálně metastaticky postižených uzlinách (Němec a kol., 1968, s. 1169-1175). Operace karcinomů štítné žlázy by měli provádět jedině zkušení chirurgové speciálně proškolení, kteří operují minimálně 100 nemocných rakovinou štítné žlázy za rok včetně reoperací štítné žlázy (Vlček, 2011b, s. 329-332).

Významná část diferencovaných karcinomů štítné žlázy má schopnost vychytávat jod jen výjimečně při ponechání zdravé tkáně. Chirurgická eliminace štítné žlázy tím

pádem zlepšuje využití radiojodu. Zvýší se hladina TSH mechanismem zpětné vazby a dojde k indukci funkce v metastázách. Aktivace metastáz nastupuje až po několika týdnech. (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7). Němec souhlasně tvrdí, že oba typy diferencovaných nádorů štítné žlázy mají společnou vlastnost, že po eliminaci normální thyreoidální tkáně jsou schopny vylučovat radiojod. Navíc dodává, že diferencované tumory tvoří v buňkách karcinomu thyreoglobulin, což se ukazuje jako cenný marker nádorového bujení (Němec, 1997, s. 4-5). S předešlým koresponduje i názor Vlčka, že totální thyreoidektomie usnadňuje pooperační radioablace. Ta spočívá v destrukci všech zbytků štítné žlázy v lůžku. Terapie mikroskopického rezidua radiojodem snižuje míru recidiv i mortality. Aby byla radioablace účinná, je vyžadována určitá stimulace TSH (Vlček, 2008, s. 1). Předešlé je shrnuto v Národních radiologických standardech, které uvádějí, že léčba karcinomů štítné žlázy zahrnuje nutnost radioablace zbytků po thyreoidektomii, nezbytná je terapie reziduí nebo recidiv diferencovaných nádorů a jejich metastáz. Absolutní kontraindikace jsou gravidita a laktace (Věstník, 2011, s. 232-234). Průzkum ukazuje, že využití radiojodu po chirurgickém zákroku by mělo být selektivní. Tento způsob terapie je plně indikován u nemocných s potřebou likvidace zbytků štítné žlázy, se vzdálenými metastázami, s rizikem recidiv a úmrtí. Relativní indikace začleňují pacienty s nádorem větším než 10 mm a neideální chirurgickou operací, věkem pod 16 let nebo s nepříznivým histologickým nálezem (Pacini et al., 2005, s. 651-659).

Aby byla léčba radiojodem úspěšná, musí být hladina TSH vyšší než 30 mIU/l. Obvykle bývá při vstupním vyšetření zjištěna hluboká hypothyreóza s hodnotou TSH okolo 100 mIU/l. Několikatýdenní hypothyreóza bývá nemocnými často špatně tolerována. Navíc vleký vzestup TSH má bohužel povzbuzující dopad na růstovou aktivitu primárního nádoru. Tyto nežádoucí účinky můžeme potlačit vyvoláním zevní stimulace hypothyreózy použitím rekombinantního humánního TSH (rh TSH). V dnešní době se tento způsob navození hypothyreózy uplatňuje pouze u pacientů s aktivním zhoubným novotvarem a vysokou hladinou thyreoglobulinu z důvodu finanční náročnosti. Tato kategorie pacientů je vysoce riziková a může u ní dojít k rychlé progresi stávajících ložisek tumoru (Vlček, 2007, s. 716-720). O čtyři roky později

k tomu Vlček dodává, že hladinu TSH lze stimulovat dvěma způsoby. Prvním způsobem je vysazení substituce hormonu štítné žlázy a dosažení potřebné hypothyreózy. Druhý způsob je injekční aplikace rh TSH intramuskulárně ve dvou po sobě jdoucích dnech. Použití rh TSH má podobný účinek jako vynechání substituční léčby. Vyhneme se tak nechtěné hypothyreóze a snížíme riziko spojené s progresí choroby. Nežádoucí účinky rh TSH se prakticky nevyskytují, jen vzácně a přechodně nevolnost, bolest hlavy nebo únava. (Vlček, 2011b, s. 329-332). V jiném článku Vlček konstatuje totéž. Účinná radioablace štítné žlázy závisí na náležitě přípravě pacienta, která se zakládá na stimulaci TSH a vytvoření dostatečné hypothyreózy s hladinou TSH nad 30 mIU/l. Buď vysadíme substituci hormonu štítné žlázy na 4-5 týdnů nebo podáme rh TSH (Thyrogen), při kterém nemocný udržuje supresní hormonální dávku stejnou, tedy mu zachováme stejnou kvalitu života (Vlček, 2008, s. 1). Národní radiologické standardy stanovují, že léčbu místních reziduí nebo recidiv nádoru a metastáz uskutečňujeme po vysazení hormonů štítné žlázy (T3 trijodthyronin 2 týdny, T4 tyroxin 4 týdny) nebo po aplikaci rh TSH (Věstník, 2011, s.230-234). V jednom ze svých dalších článků Vlček podotýká, že v odstupu několika týdnů po chirurgickém zákroku je již pacient v dostatečně hluboké hypothyreóze, s TSH okolo 100 mIU/l, tak aby mohl absolvovat akumulační test s radiojodem ^{131}I , kterým se zjišťuje velikost zbytkové tkáně štítné žlázy. Nemocné je možné dočasně zabezpečit substitucí trijodthyroninovým preparátem (např. Tertroxin). Před zajišťovací terapií radiojodem stačí Tertroxin vysadit 2–3 týdny. Je zřejmé, že tato načrtnutá metoda je pro pacienty přijatelnější (Vlček, 2003, s. 1). Klinicky zřejmé metastázy bez indukce akumulace jsou afunkční. Jsou řazeny do onkologické péče (Michlová a kol., 2005, s. 1).

2.2 Léčba radiojodem

Rok 1892 objasňuje funkci štítné žlázy. O několik let později se prokazuje, že některé druhy rakoviny štítné žlázy si zachovaly schopnost akumulovat jod a tvořit

hormony. Objev umělých radioaktivních izotopů v roce 1934 Frédéricem (1900-1958) a Irene (1897-1956) Joliotovými (Nobelova cena 1935) na jedné straně a výroba v cyklotronu zrealizována Ernestem Lawrencem (1901-1958, Nobelova cena 1939) na druhé straně, znamenali rychlý rozvoj v oblasti medicíny a výzkumu. Vědecké použití radioaktivního jodu k léčbě tumorů štítné žlázy se datuje do roku 1940. V této době probíhá studie, která prokazuje, že po perorálním podání radioaktivního jodu dochází k jeho vychytávání pouze ve štítné žláze a v prokázaných metastázách. Radioaktivita je měřena pomocí Geiger-Müllerova počítáče. Dále se potvrdilo, že vazebná funkce ^{131}I úzce souvisí s diferenciací tumorů. Od 50. let proběhla spousta studií zdokonalujících nový terapeutický nástroj (Fragu, 2000, s. 145-154).

Mezi cíle pooperační radiojodové ablace patří snížení rizika lokální recidivy, snížení úmrtnosti, také detekce neznámých metastáz podle postablační ^{131}I celotělové scintigrafie, která je velmi citlivá. Komplexní retrospektivní dlouhodobé studie s více než 10 letým sledováním ukázaly, že ablace radiojodem snížila místní recidivy, progresi nemoci i úmrtnost (Reiners et al., 2008, s. 989-1007).

Postchirurgická ablační terapie ^{131}I je doporučena pro všechny primární diferencované nádory štítné žlázy o průměru > 10 mm. Thyreoablace však může být užitečná i v dalších případech, jako jsou nádory o průměru 5-10 mm, při nepříznivých histologických variantách, familiárním výskytu rakoviny štítné žlázy nebo po předchozím perkutánním ozáření krku. Ve většině center jsou používány standardní aktivity 1-3 GBq. K léčbě metastazujících diferencovaných karcinomů štítné žlázy je doporučována vyšší aktivita radiofarmaka v rozmezí 4-11 GBq. Standardní přístup k přípravě na terapii ^{131}I u pacientů s metastázami je endogenní hypothyreóza po vysazení hormonů štítné žlázy (Reiners et al., 2008, s. 989-1007).

2.2.1 Radiofarmakum, pracoviště

První možností výroby ^{131}I je štěpení uranu-235, druhou alternativu tvoří bombardování stabilního telluru neutrony v jaderném reaktoru. Radiojod se přeměňuje za přítomnosti emise beta a gama záření na stabilní xenon-131. Emise záření gama

vykazuje energie 365 keV (81,7%), 637 keV (7,2%), 284 keV (6,1%). Maximum energie beta záření je 606 keV. Radiofarmakum se užívá v podobě tvrdé želatinové tobolky obsahující natrii iodidum (Na^{131}I). Minimální měrná aktivita je 222 GBq/mg. Alternativně lze použít radiofarmakum ve formě vodného roztoku (SÚKL, 2010, s. 1).

^{131}I je smíšený zářič, který má fyzikální poločas rozpadu 8,04 dne. Beta záření s krátkým dosahem ve tkáni dovoluje lokální ozáření cílových tkání a to prakticky bez zásadního účinku na okolní zdravou tkáň. Přítomnost relativně pronikavého gama záření umožňuje sledovat biokinetiku radiojodu v těle pomocí zevní detekce. Nevýhodou je, že záření gama přispívá k radiační zátěži nemocničního personálu, ale i ostatních pacientů (Dočkalová, 2001, s. 17). Michlová informaci rozšiřuje o to, že fotony gama dovolující detekci scintigrafickou kamerou a podílejí se na léčebném efektu přibližně z 10% (Michlová a kol., 2005, s. 1). U radionuklidu ^{131}I se pro léčbu využívá záření beta se střední hodnotou energie 188 keV. Střední dosah beta záření v měkkých tkáních je 0,5 mm s maximem 2,4 mm. Tato vlastnost nám dává možnost využít pouze ozáření v místě určení. Na okolní zdravou tkáň působí beta záření s minimálním vlivem. Přítomnost dosti pronikavého záření gama můžeme využít k detekci radiojodu v organismu, musíme mít však na paměti radiační zátěž jiných pacientů a personálu, což si žádá věnovat pozornost ochranným prostředkům. Připravovaná dávka k perorální aplikaci při terapii diferencovaného karcinomu štítné žlázy se pohybuje obvykle v rozmezí od 3,4 do 10 GBq. Dávka se stanovuje tak, aby se docílilo plánované aktivity v místě určení při co nejmenším zásahu do zdravé tkáně v okolí (SÚJB, 2000, s. 3- 13).

Biokinetika nám popisuje, co se děje s radiojodem v organismu. Po perorálním příjmu se ^{131}I dostane do gastrointestinálního traktu a odtud do krve. Intaktní štítná žláza vychytává okolo 30% radiojodu přítomného v krvi. Přebytečné radiofarmakum je vylučováno hlavně močí, v menší míře stolicí, potem, slinami a kůží. Jod opouští štítnou žlázu navázaný na organické molekuly zde vytvořené. Biologický poločas eliminace ^{131}I ze štítné žlázy je zhruba 80 dní. V průběhu 48 hodin po podání radiofarmaka se z organismu vyloučí až 95% nenavázané aktivity, z toho 40-60% je v průběhu prvních 24 hodin (SÚJB, 2000, s. 3-13). Tuto informaci mírně upravuje a rozšiřuje Státní úřad pro kontrolu léčiv, který říká, že po polknutí tobolky radiojodu dojde k rychlé absorpci

z horního úseku gastrointestinální trubice (90% v průběhu 60 minut) do krevního řečiště. Přednostně je akumulován štítnou žlázou a přebytek se vylučuje ledvinami. Malé množství je vychytáváno slinnými žlázami, žaludeční sliznicí, placentou, cévnatou pletení komor mozkových a může se nacházet v mateřském mléce. Močí se vylučuje kolem 37-75% aktivity, stolicí okolo 10% a malé kvantum potem (SÚKL, 2010, s. 1).

Vlastní podání terapie ^{131}I probíhá pouze v centrech vhodně upravených k tomuto účelu (Vlček, 2011b, s. 329-332). Šantora přidává, že léčba diferencovaných karcinomů štítné žlázy se zásadně provádí za hospitalizace a výlučně na odděleních nukleární medicíny s lůžkovou částí a přiměřeným vybavením s důrazem na radiační ochranu (Šantora a kol., 2001, s. 217-219). S tím souhlasí i Kubinyi a dané téma ještě rozvádí, že lůžková jednotka musí mít samostatnou kanalizaci napojenou na vymírací jímky, zajištěnou dostatečnou ventilaci, potřebnou měřicí techniku, vyškolený personál s možností dozimetrické kontroly atd. Vše musí být schváleno Státním úřadem pro jadernou bezpečnost (Kubinyi, 1998, s. 8). Lůžkové oddělení by mělo být patřičně odstíněno a co nejdále od vyšetřoven nukleární medicíny. K odstínění se používá barytový beton (SÚJB, 2000, s. 3-13).

2.2.2 Příprava pacienta

Nemocného by měl nejprve vyšetřit odborník na endokrinologii nebo na nukleární medicínu. Kvůli dostatečné stimulaci TSH musíme vysadit substituci hormonů štítné žlázy. Pokud to aktuální stav pacienta nedovoluje, pokračujeme v nastavené léčbě, ale dva dny před podáním radiofarmaka aplikujeme rh TSH. U terapie radiojodem je nutné vyloučit těhotenství. Nezbytné je omezení příjmu jodu v jakékoliv podobě. V případě blokády štítné žlázy jodem je nutné odložení léčby pomocí ^{131}I o 2-3 měsíce (Vlček, 2008, s. 1). Reiners v odborné stati uvádí totéž, navíc připojuje časové údaje. Příprava na léčbu radioaktivním jodem vyžaduje přijímání nízkojodové stravy po dobu 2-3 týdnů a stimulaci štítné žlázy pomocí TSH po dobu 3 týdnů po thyreoidektomii nebo pomocí rekombinantního lidského TSH (rh TSH). Výhodou rekombinantního TSH je možnost vyhnout se příznakům hypothyreózy, lepší následná kvalita života, stejně jako nižší

dávka ozáření extra thyreoidálních struktur (Reiners et al., 2008, s. 989-1007). Vlček upřesňuje informace ohledně rekombinantního lidského TSH. Krátkodobou formou přípravy pacienta před podáním radiojodu je aplikace rh TSH (Thyrogen). Tento způsob přípravy volíme u nemocných, kde nelze nebo nechceme vysadit substituční léčbu. Pacient dostane intramuskulární injekci 0,9 mg rh TSH dva dny po sobě. 24 hodin po druhé aplikaci je podána terapeutická dávka ^{131}I . Metoda s podáním fixní dávky 3700 MBq po přípravě pomocí rh TSH byla v Evropě v roce 2005 schválena Evropskou lékovou agenturou (European Medicines Agency, EMEA) pro pacienty s nízkým rizikem (Vlček, 2008, s. 1). Michlová s Doležalem mírně doplňují, že pacienta hospitalizujeme 6 týdnů po chirurgickém výkonu v hypothyreóze a kromě toho se mu neprovádí žádná vyšetření s podáním jodové kontrastní látky (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7). I Vlček podporuje stejný názor, že v průběhu 3 týdnů před podáním radiofarmaka je potřeba snížit příjem jodu (Vlček, 2011b, s. 329-332). Šantora konstatuje téměř totéž, jako ostatní autoři, jen v termínu podání radiofarmaka od chirurgické intervence se liší. Říká, že dlouhodobá příprava pacienta spočívá v zabránění příjmu stabilního jodu ^{127}I , který vychytávání radiojodu snižuje. Neordinujeme ani rtg a CT vyšetření s podáním jodové kontrastní látky. Minimálně 4-5 týdnů před aplikací radiojodu nepodáváme žádné hormony štítné žlázy a léky amiodaronového typu. Obvykle provádíme totální thyreoidektomii 2-3 týdny před léčbou ^{131}I (Šantora a kol., 2001, s. 217-219). I jod obsažený v lécích znemožní akumulaci schopnost zbytků štítné žlázy až na několik týdnů a neumožní tak provést plánovanou terapii (Dočkalová, 2001, s. 17).

Pacient je přijímán na oddělení v hypothyreóze, která je pro nemocného velmi obtěžující, ale pro účel terapie naprosto nezbytná. Při příjmu provedeme klinické, laboratorní a sonografické vyšetření. Laboratorně je potvrzena hluboká hypothyreóza s hladinou TSH okolo 100 mIU/l a sonograficky jsou osvětlena rezidua v lůžku štítné žlázy (Vlček, 2007, s. 716-720). Ultrasonografie je nepostradatelná pro zhodnocení skutečného rozsahu operačního výkonu a ponechaných zbytků štítné žlázy. Při terapii malignit štítné žlázy ultrazvuk dovoluje relativně brzy podchytit i recidivu primárního nádoru a metastázy v krčních uzlinách (Novák, 2003, s. 1). Stanovením koncentrace

thyreoglobulinu (Tg) ve fázi hluboké hypothyreózy dostaneme hodnoty, které nás informují o přítomnosti nádorové tkáně a zároveň mají důležitý prognostický charakter. Čím je hodnota Tg nižší, tím je prognóza nemoci lepší (Němec, 1997, s. 4-5). Vlček se shoduje s Novákem a přidává, že ultrasonografie by měla být provedena vždy před thyreoablací. Pokud jsou zbytky po štítné žláze velké, pak bude efekt radioablace nedostatečný a je nutné zajistit reoperaci štítné žlázy (Vlček, 2011b, s. 329-332).

Vlastní příprava spočívá v identifikaci pacienta, jeho poučení a získání písemného souhlasu s provedením léčby. Mezi doporučená vstupní vyšetření patří stanovení hladin fT4, fT3, TSH, Tg, Ca, P a krevní obraz. Dále je třeba provést ultrasonografii krku, posoudit tak objem reziduí štítné žlázy po chirurgickém zákroku a scintigrafii štítné žlázy. Nemocnému je doporučen zvýšený přísun tekutin a podněcování k tvorbě slin (žvýkačky, kyselé bonbóny, citrónová šťáva). Vše potřebné si může donést z domova (Věstník, 2011, s. 230-234). Klienti jsou přijímáni vždy v pondělí dopoledne. Příjem je spojen s odběrem krve, u mladších pacientek i s určením hladiny HCG k vyloučení těhotenství, s ultrasonografií krku a nesmí chybět vstupní vyšetření lékařem. Do podání jodové kapsle se mohou pacienti volně pohybovat v prostorách fakultní nemocnice (Bramborová a Netíková, 2001, s. 34-35). Nemocnému musíme podat informace o průběhu hospitalizace, způsobu provedení vlastní radioablace a upozornit ho na dodržování určitých zásad. Je nezbytné výlučně používat ústavní prádlo, ručníky, kapesníky na jedno použití, všichni pacienti bez výjimky musí močit v sedě a důkladně si po použití WC mýt ruce, sprchovat se nejméně jednou za den, při potenciálním ukápnutí moče, zvracení, krvácení atd. upozornit neprodleně ošetřující personál. Dodržujeme zásadu, že nemocný léčený kvůli papilárnímu nebo folikulárnímu karcinomu štítné žlázy s naaplikovanou vysokou aktivitou ^{131}I je hospitalizován na jednolůžkovém pokoji, jestliže je k dispozici, nebo se umísťuje na pokoj s pacientem, který obdržel řádově stejnou terapeutickou aktivitu (SÚJB, 2000, s. 3-13). Pacienta je nutné důkladně poučit o možnosti kontaminace močí, potem, slinami, stolicí a také, jak v případě nutnosti postupovat (Dočkalová, 2001, s. 17).

2.2.3 Akumulační test a terapeutická dávka

V úvodní fázi hospitalizace podáváme diagnostickou dávku 74 MBq ^{131}I a měříme akumulaci za 24 hodin, tzv. akumulaci test, jehož výsledek je výchozí pro lékaře, který stanovuje potřebnou výši léčebné dávky radiofarmaka. Pacientovi je podán vodný roztok radiojodu perorálně a pomocí kolimované scintilační sondy provádíme měření nahromadění ^{131}I ve štítné žláze (Augustinová a kol., 2001, s. 34). Vlček doplňuje, že výsledek akumulaci testu uváděný v procentech poukazuje na velikost zbytku thyreoidální tkáně po chirurgické intervenci, přitom je zachována minimální radiační zátěž pacienta. Pokud je akumulace za 24 hodin do 1-2%, zpravidla se podává aktivita kolem 3,7 GBq ^{131}I . Jestliže akumulace přesáhne 5% za 24 hodin, podává se aktivita vyšší, která zaručí destrukci reziduí (Vlček, 2007, s. 716-720). Vlček v jiném svém článku upřesňuje výši podávané aktivity při akumulaci 1-2% na 3,7-4,4 GBq a v případě vychytávání nad 5% můžeme podat dávku až 5,5 GBq radiojodu (Vlček, 2007, s. 807-811). Michlová a Doležal souhlasně říkají, že součástí vyšetřovacího postupu je akumulaci test, což je perorální aplikace diagnostické dávky Na^{131}I o aktivitě 37-74 MBq a následné měření akumulace radiofarmaka za 24 hodin ve zbytkové tkáni štítné žlázy. Standardní léčebná thyreodestrukční dávka při akumulaci menší než 5% za 24 hodin se pohybuje mezi 3-4,4 GBq. Dále připojují, že v 1 g tkáně dává 37 MBq aktivitu 7,1 cGy/min (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7). Michlová navíc informuje o tom, že pokud po diagnostické dávce Na^{131}I v reziduích a v možných pozitivních krčních uzlinách akumulace převyšuje 5%, pak se doporučuje reoperace (Michlová a kol., 2005, s. 1). Šantora dodává, že pro diagnostické záměry se používá ^{131}I v podobě roztoku, resp. kapsle v rozmezí 37-72 MBq per os. Vyšší aktivity mohou způsobit akumulaci útlum. Terapeutická aktivita by neměla převýšit 10 GBq (Šantora a kol., 2001, s. 217-219).

Léčebná aktivita se stanovuje na základě výpočtu pomocí Marinelliho rovnice (Věstník, 2011, s. 230-234), kde aktivita (MBq) se rovná součinu cílové dávky (Gy), hmotnosti štítné žlázy (g) a koeficientu 22,5 vydělenému součinem maximální akumulace (%) a efektivního poločasu (dny) (SÚKL, 2006, s. 1) a doporučená výše

absorbované aktivity v cílovém objemu tkáně je vždy daným pracovištěm konkretizována. Druhou variantou je aplikace standardní dávky radiojodu (Věstník, 2011, s. 230-234). Dávky radioaktivního jodu mohou být zvoleny jedním ze dvou možných způsobů. Buď aplikujeme pevně, libovolně nebo empiricky stanovené aktivity ^{131}I , které se v současné době používají ve většině léčebných center nebo využijeme dozimetrie na bázi předepsané dávky ^{131}I (Klubo-Gwiedzinska et al., 2011, s. 217-225). Pro odstranění reziduí štítné žlázy po částečné nebo totální thyreoidektomii se podávají aktivity v rozpětí 1850-3700 MBq. Výše dávky je závislá na velikosti zbytku a akumulaci radiojodu. Pro opakovanou léčbu nebo další terapii metastáz se aktivita pohybuje mezi 3700-11100 MBq. Dětem a mladistvým podáváme aktivitu upravenou. Výsledná hodnota je podílem dávky pro dospělé spočítané způsobem podle následujících vztahů: dětská dávka (MBq) = dávka pro dospělého (MBq) x hmotnost dítěte / 70 kg nebo dětská dávka (MBq) = dávka pro dospělého (MBq) x povrch těla dítěte (m^2) / 1,73 (SÚKL, 2010, s. 1). Při terapii místních reziduí, metastáz nebo recidiv nádoru jsou podávány dávky radiojodu vyšší. Aplikuje se standardní dávka 5-8 GBq nebo se dávka stanovuje výpočtem s cílovou absorbovanou aktivitou 500 Gy a více (Věstník, 2011, s. 230-234). Ke zhodnocení účinku thyreodestrukční léčby dochází v odstupu 6-8 týdnů. Jestliže za tento čas došlo k indukci funkce v druhotných ložiscích nádoru, pak následuje léčebná ablační aplikace Na^{131}I . Množství aplikované aktivity je vyšší, než byla dávka předchozí (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7). Terapeutické aplikace radioaktivního jodu se dle potřeby opakují za 4 měsíce, podruhé za 6 měsíců a podle hematologických výsledků a dynamiky onemocnění i za dalších 6-12 měsíců (Šantorová a kol., 2001, s. 217-219). U pacientů s metastatickým postižením opakujeme terapii do doby, než se akumulující tumorózní tkáň vytratí nebo do výrazného poklesu koncentrace Tg (Němec, 1997, s. 4-5). V rozložení opakovaných ablačních dávek Michlová a Doležal souhlasí s Šantorovou a připojují, že místo podání radioaktivního jodu lze v indikovaných případech využít zevní aktinoterapii. Tato možnost se využívá v momentě, kdy diferencovaný karcinom štítné žlázy ztrácí schopnost akumulace jodu tj. ve vyšším věku pacientů (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7). Němec s výše uvedeným koresponduje a píše, že zevní aktinoterapii rezervujeme speciálně pro místní ozáření

u pacientů s prokázanou nádorovou tkání, u které nelze dosáhnout akumulční aktivity v postižené tkáni (Němec, 1997, s. 4-5). Vlček informaci ještě rozšiřuje. Vnější radioterapie krku se často nepoužívá. Indikována je jako zahajovací terapie u neoperabilních tumorů nebo u recidiv a místně invazivních ložisek, která neakumulují ^{131}I . V běžném léčení folikulárního a papilárního karcinomu cytotoxická chemoterapie místo nemá. Je vyhrazena jen pro nemocné s progresí onemocnění, kteří nereagují na žádný jiný způsob terapie. Odezva je většinou špatná (10-20% pacientů) (Vlček, 2008, s. 1).

U krčních uzlinových metastáz užíváme aktivity vyšší, obvykle 5550 MBq a při prokázaných vzdálených metastázách podáváme 7400 MBq. Destrukční aktivity u normální tkáně štítné žlázy se pohybuje mezi 1000-1200 Gy/g tkáně. Destrukční dávka u diferencovaných karcinomů je nižší a pohybuje se v rozmezí 250-800 Gy/g tkáně. Hmotnost akumulující tkáně lze dobře určit pomocí ultrasonografie (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7). Uvědomme si, že tumorózní tkáň oproti zdravé tkáni akumuluje radioaktivní jod hůře. Pokud podáme 3700 MBq ^{131}I na pooperační rezidua normální štítné žlázy, vychytají tato ložiska asi 1% na g tkáně. Nenádorová tkáň tak obdrží dávku přibližně 560 Gy. Tkáň karcinomu obdrží dávku jen 30 Gy při totožné aktivitě, protože jeho akumulace je pouze 0,1% na g tkáně. Metastázy vychytávají ještě méně, okolo 0,01% na g tkáně, a získají tak dávku kolem 1 Gy (Vlček, 2007, s. 716-720). Vlček ještě v další stati dodává, že je třeba přihlídnout před určením terapeutické dávky i k dalším faktorům (věk, pohlaví, histologie, hladina Tg) a při výskytu vzdálených metastáz se neobávat aplikovat vysoké dávky 7-8 GBq (Vlček, 2007, s. 807-811). Pro kompletní thyreoablaci je za dostatečnou považována dávka od 800 Gy. Jako thyreodestrukční dávky se aplikují aktivity minimálně 2,95 GBq. Hranice 5,5 GBq se většinou nepřekračuje. Výjimku tvoří vzdálené metastázy, které vychytávají radioaktivní jod. V takových případech se dávka pohybuje okolo 7,4 GBq (Pacini et al., 2005, s. 651-659).

Korekční faktory dané pro vedení léčby u dětí a mladistvých shrnuje tab. 1 (SÚKL, 2010, s. 1).

Tabulka 1 - Podíl z dávky pro dospělé

3 kg = 0,10	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52-54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56-58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60-62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64-66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

(Pracovní skupina pro pediatrii EANM)

2.2.4 Vlastní průběh terapie, radiační zátěž pacienta

Pracovník oprávněný k přípravě želatinových kapslí a roztoků potvrzuje správnost údajů o aktivitě podpisem na průvodním listě zářiče. Před podáním každé léčebné dávky je potřeba ji proměřit na měřiči aktivity se studnovou ionizační komorou. (SÚJB, 2000, s. 3-13). Radiofarmakum může být dopraveno, použito a aplikováno výhradně oprávněnou osobou v daném klinickém zařízení. Na jeho skladování, manipulaci, rozdělování a podávání jsou dány předpisy nebo povoleními Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (Zákon č. 18/1997 Sb. v platném znění a navazující vyhlášky). Tobolky se polykají celé. Musí se zajistit volný průchod do žaludku a horního úseku tenkého střeva. Zapíjí se dostatečným množstvím tekutiny (SÚKL, 2010, s. 1). Navržené kontroly kvality jsou součástí standardních operačních postupů v nukleární medicíně. Doporučené kontroly se týkají radiofarmak, podávané aktivity, přístrojového vybavení, pracovních postupů, radiační ochrany atd. (Šantora a kol., 2001, s. 217-219). Než podáme radiofarmakum, je nutné ověřit pomocí měřiče aktivity výši připravené dávky. Aplikaci radioaktivní kapsle nebo roztoku ¹³¹I předchází 6-ti hodinové lačnění nemocného, které ještě přetrvává 1 hodinu po podání. Radiojod je perorálně podán

pacientovi s poučením o důkladném zapití (Věstník, 2011, s. 230-234). U vysokých dávek radiojodu se terapie provádí zapitím želatinové kapsle. Aplikace probíhá v místnosti k tomu určené za přísných bezpečnostních pravidel. Po polknutí tobolky s ^{131}I bývají nemocní dva až tři dny uzavřeni na pokojích. K dispozici mají zvonek na personál, sociální zařízení, telefon a televizi (Dočkalová, 2001, s. 17).

Radiojod se podává ve formě kapslí či vodného roztoku (viz obr. 1, s. 48). Pro ředění roztoků se používá stíněná digestoř. Aktivita je určena na základě charakteru a stádia diferencovaného karcinomu štítné žlázy a v závislosti na kinetice jodu v těle. Podávaná aktivita radiojodu ^{131}I se pohybuje zpravidla v rozmezí od 3,7 do 7,4 GBq. Aplikovanou aktivitu zaznamenáváme do dokumentace (Věstník, 2011, s. 230-234). Kapsle je želatinová tvrdá tobolka, která se nachází v polykarbonátovém obalu s diskem aktivního uhlí pro vstřebávání ^{131}I . Celý obal je v olověném stínění. Každé balení zahrnuje jednu tobolku (viz obr. 2, 3, 4, 5, s. 48-49). Kapsle lze objednat o různých aktivitách, jak ukazuje tab. 2. Uchovávají se při teplotě do 25°C. Expirace přípravku je 14 dní od referenčního data aktivity uvedeného na etiketě (SÚKL, 2010, s. 1).

Tabulka 2 - Velikost balení kapslí

37-740 MBq	po 37 MBq
50-1000 MBq	po 50 MBq
925-3700 MBq	po 185 MBq
1000-3700 MBq	po 100 MBq

(SÚKL, 2010, s. 1)

Absolutní kontraindikací, jak už bylo zmíněno, je těhotenství a kojení. Aktivita přesahující 3700 MBq zvyšuje riziko dřeňového útlumu, výskytu karcinomu močového měchýře a leukemogeneze. Mezi časně komplikace řadíme postradiační thyreoiditis, zánět slinných žláz a gastritis. K pozdním problémům patří chronická gastritida a xerostomie (Šantora a kol., 2001, s. 217-219). Komplikace terapie radiojodem jsou zpravidla krátkodobé a mírné. Může k nim patřit i nevolnost. Při podávání vyšších aktivit

než 5 GBq se velmi zřídka objevuje útlum kostní dřeně. V ojedinělých studiích bylo informováno o mírně vyšší přítomnosti novotvarů močového měchýře, žaludku a dále leukémií u nemocných léčených radiojodem o aktivitě větší než 3,7 GBq (SÚJB, 2000, s. 3-13). Jako vedlejší biologický účinek se objevuje ojediněle bolest nebo otok v místě štítné žlázy (Kubinyi, 1998, s. 8).

Uvažujeme-li o radiační zátěži pacienta po aplikaci radioaktivního ^{131}I , vycházíme z absorbované dávky ve štítné žláze a efektivní dávky ve zbytku těla, což nám umožňuje zhodnotit riziko nežádoucích stochastických účinků terapie. Při dávce radiofarmaka o aktivitě 7400 MBq se v tumoru o hmotnosti 1g akumuluje 0,1% aktivity, při efektivním poločase 2 dny je dávka ve štítné žláze přibližně 56 Gy, v žaludku 3,6 Gy, v močovém měchýři 3 Gy, v kostní dřeni 700 mGy a v gonádách 300 mGy. Efektivní dávka se pohybuje kolem 960 mSv (Vlček a Neumann, 2002, s. 135-139). Dozimetrický přístup k určení dávky radiojodu, který je založen na výpočtu maximální tolerované aktivity ze dne, kdy ^{131}I přináší radiační dávku 2 Gy nebo méně do krve, snižuje pravděpodobnost nepříznivého účinku na kostní dřeň. Teoretická zdůvodnění pro užití maximální tolerované dávky jsou založena na myšlence, že maximální bezpečná předepsaná aktivita by měla mít větší terapeutický přínos než více menších aktivit empirických, které mohou vyvolat nedostatečné likvidační změny v nádorové tkáni s následnou buněčnou opravou (Klubo-Gwiedzinska et al., 2011, s. 217-225).

Pacient se po terapii ^{131}I stává na čas zářičem a do určité míry způsobuje osobám v jeho okolí radiační zátěž. Normy stanovují limit pro ozáření osob žijících ve společné domácnosti s nemocným po terapeutické aplikaci na 5 mSv pro dospělé a pro osoby mladší 18 let na 1 mSv. Předpokládáme-li, že dochází k jedné léčebné aplikaci za rok a pacient propuštěný se zbytkovou aktivitou pod 250 MBq je na úrovni 0,2 mSv, pak jsou tyto hodnoty pod předepsaným limitem. Pokud pacienta po propuštění doprovází nějaká osoba, její radiační zátěž je minimální. Efektivní dávka je v rozmezí 0,03-0,3 mSv během první hodiny cesty, což je znovu pod ročním limitem pro obyvatelstvo vymezeným na 1 mSv (Vlček a Neumann, 2002, s. 135-139).

2.3 Po terapii radiojodem

K prvotní péči o nemocného po terapii patří zajištění dostatku tekutin, stimulace slinných žláz, při obstipaci podání laxativ a řešení případných nežádoucích vlivů jako např. otok v místě zbytků štítné žlázy nebo gastritida. Pacient se po aplikaci radiofarmaka průběžně proměruje a tím se získávají dozimetrická data. (Věstník, 2011, s. 230-234). Klient je po určitou krátkou dobu radioaktivním zářičem. Podle všech zákonných norem s ním musíme podle toho jednat. Zbytková radioaktivita v těle pacienta je měřena každé ráno a upravuje se jeho režim pohybu na oddělení (Kubinyi, 1998, s. 8). Nemocní mohou opustit svůj pokoj při naměřených hodnotách 390 MBq. Domů odcházejí pokud hodnota klesne na 200 MBq ^{131}I . V domácím prostředí musí nemocní dodržovat nejméně 10 dní instrukce o radiační ochraně, které obdrží při propuštění (Dočkalová, 2001, s. 17). Pokud aktivita ^{131}I v těle pacienta klesne pod 250 MBq, to znamená, že ve vzdálenosti 1 m od nemocného bude dávkový příkon zhruba 12 $\mu\text{Sv/h}$, může být z nemocnice propuštěn.

Mezi speciální režimová opatření po hospitalizaci, která by se měla dodržovat alespoň 10 dní, řadíme:

- nepohybovat se, nesesdět a nespát v blízkosti jiných osob
- důsledně se vyhýbat kontaktu s malými dětmi a těhotnými
- předem na skutečnost, že je po terapii otevřeným zářičem, upozornit návštěvy
- omezit cestování hromadnou dopravou na minimum
- nenavštěvovat místa, kde se setkává více lidí (kino, divadlo, restaurace)
- svědomitě dodržovat osobní hygienu, denně se sprchovat, používat výhradně svůj ručník, úzkostlivě dbát na čistotu WC
- používat pouze svoje ložní prádlo a oděv, prát můžeme společně s ostatními věcmi
- užívat jen svůj jídelní příbor a nádobí, společné mytí je možné

Pokud lékař usoudí, že pokyny ze strany pacienta nemohou být dodrženy, např. u inkontinentních pacientů, musí být hospitalizace prodloužena (SÚJB, 2000, s. 3-13). K předchozímu výčtu opatření Vlček s Neumannem dodávají další pokyn: spát po dobu alespoň 14 dnů na odděleném lůžku ve vzdálenosti minimálně 2 m ve všech směrech, měřeno i přes zeď (Vlček a Neumann, 2002, s. 135-139). O šest let později připomíná Vlček v textu shodný limit, kdy může být nemocný propuštěn domů. Pro splnění regulačního kritéria radiační ochrany musíme před propuštěním u nemocného měřit jeho zevní vyzářování nebo celotělovou retenci, která nesmí přesáhnout 250 MBq (Vlček, 2008, s. 1). Poučení pacienta o tom, jak snížit radiační zátěž členů rodiny, předáváme jak ústní, tak písemnou formou. Pacientky v reprodukčním věku jsou seznámeny s tím, že nesmí otěhotnět do jednoho roku od terapie. Muži nesmí počít dítě v období 4 měsíců po léčbě (Věstník, 2011, s. 230-234). Státní úřad pro kontrolu léčiv doporučuje po léčebném podání radiojodu pro muže i ženy antikoncepci po dobu 12 měsíců (SÚKL, 2010, s. 1).

Před vlastním odchodem z nemocnice je pacientovi provedena celotělová poterapeutická scintigrafie s využitím složky gama záření radiojodu ^{131}I . Vyšetření nám zobrazí rezidua nebo případné metastázy diferencovaného karcinomu štítné žlázy (Věstník, 2011, s. 186-188). Michlová s Doležalem se připojují s poznámkou, že za 5 dní po podání ^{131}I doplňujeme celkovou informaci o terapii celotělovou scintigrafií. Pomocí dvouhlavé hybridní kamery SPECT/CT verifikujeme nález vychytaného radioaktivního jodu v oblasti krku a vyloučíme nebo potvrdíme eventuální distanční metastázy (viz obr. 6 a 7, s. 50) (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7). Vlček ve dvou následujících článcích upravuje, že postablační celotělová scintigrafie se dá provádět za 3-5 dní po podání radiofarmaka. Vyšetření má důležitou výpovědní hodnotu (Vlček, 2008, s. 1). Scintigrafie provedená 4.-6. den po terapii ^{131}I umožní až v 10% případů najít lokální uzlinový syndrom či vzdálené metastázy (viz obr. 8 a 9, s. 51) (Vlček, 2007, s. 807-811). Scintigrafická kontrola rozložení radioaktivního jodu v těle pacienta ukazuje u mnohých případů akumulární aktivitu v metastázách diferencovaného karcinomu, kde podle obrazu z diagnostické dávky předpokládáme metastázy funkčně neaktivní (Němec a kol., 1968, s. 1169-1175). Vyšetření pomocí ^{131}I má vysokou

senzitivitu. Vychytávání radiofarmaka můžeme zaznamenat v ultrasonograficky němých zbytcích žlázy, krčních uzlinách nebo i v miliárních rentgenologicky neprokázaných plicních metastázách (Michlová a kol., 2005, s. 1). Provádění celotělové scintigrafie za 4-6 dnů, v některých případech s exogenní stimulací TSH, po podání terapeutické aktivity ^{131}I je velmi důležité pro konečné zobrazení rozsahu diferencovaného tumoru (viz obr. 10, s. 52). Vysoké terapeutické aktivity ^{131}I jsou mnohem citlivější než diagnostické dávky, které jsou obvykle 20-30 krát nižší. Tomografický postup – jednofotonová emisní počítačová tomografie (SPECT) - zlepšuje citlivost vyšetření po terapii ve srovnání s konvenčními planárními projekcemi. Kromě toho, nejnovější hybridní SPECT/CT systémy umožňují lepší anatomickou lokalizaci zbytků štítné žlázy nebo regionálních metastáz (viz obr. 11 a 12, s. 53) (Reiners et al., 2008, s. 989-1007).

Pokud byl klient připravován před podáním ^{131}I vysazením substituční léčby, je levo-thyroxin znovu nasazen v supresní dávce většinou druhý den po terapii. Terapie supresí TSH má dva úkoly. Za prvé upravit hypothyreózu a tím dosáhnout normálních hladin hormonů štítné žlázy. Za druhé potlačit růst reziduálních buněk tím, že snížíme hladinu TSH pod 0,1 mIU/l. Tam, kde se dosáhne úplné remise, je změněna supresní léčba na substituční (Vlček, 2011b, s. 329-332). Michlová a Doležal s postupem Vlčka souhlasí a shodně píší, že s hormonální supresí začínáme 48 hodin po podání radiojodu, jako se součástí kombinovaného postupu při terapii diferencovaných karcinomů štítné žlázy. Množství léku je větší než při substituci, protože potřebujeme mechanismem zpětné vazby snížit hladinu TSH pod 0,05 mIU/l a tím vyřadit jeho vliv na růst nádoru. Pro podávání využíváme hlavně hormony syntetické: T4 L-thyroxin a eventuálně T3 Trijodthyronin (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7). Vlček ve svém článku uvádí požadovanou výši hladiny TSH pod 0,1 mIU/l (Vlček, 2007, s. 807-811). Národní radiologické standardy stanoví hladinu TSH v rámci supresní léčby thyreoidálními hormony po aplikaci radiofarmaka na úroveň TSH nižší než 0,1-0,2 mIU/l (Věstník, 2011, s. 230-234). Suprese TSH je nezbytná u nemocných s přetrvávajícími příznaky onemocnění. Tento druh léčby doporučujeme na 3-5 let vysoce rizikovým pacientům, i když dosáhli po terapii zjevné remise. Záměrem je udržet sérový TSH v rozmezí 0,5-1,0 mIU/l (Vlček, 2008, s. 1).

Zatímco dříve byla jedinou možností dlouhodobého monitoringu nemocných s diferencovaným karcinomem štítné žlázy scintigrafie radiojodem ^{131}I , dnes se využívá ke sledování vývoje choroby jednak stanovení koncentrace Tg a scintigrafie využívající nescifických radiofarmak, jež se akumulují v novotvarech štítné žlázy, jako např. ^{201}Tl nebo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ značené MIBI. Při minimální koncentraci Tg a negativním nálezu na celotělové scintigrafii s pomocí těchto radiofarmak prakticky s jistotou vylučujeme rozsev nádorového onemocnění. Tento postup nám umožňuje dlouhodobé pozorování bez toho, abychom byli nuceni vysadit substituci nebo aplikovat radiojod (Němec, 1997, s. 4-5). Vlček a Křížová se s Němcem shodují a toto sdělení ještě rozvádějí. Jako alternativní metody se nověji používají celotělové scintigrafie s využitím $^{99\text{m}}\text{Tc}$ značených sloučenin, třeba MIBI (methoxyisobutylisonitril) či Myoview (tetrofosmin). Stanovení hladiny Tg a ultrasonografie se uskutečňuje souběžně s těmito radionuklidovými metodami. Při negativním výsledku všech těchto vyšetření není již dále zapotřebí tyto pacienty vyšetřovat radiojodem. Mluvíme zde o skupině nemocných ve stádiu choroby T2 - T3, bez uzlinového syndromu či vzdálených metastáz v době stanovení diagnózy. I přes to se stále vyskytuje dost početná skupina nemocných, u kterých se bez vyšetření radiojodem neobejdeme. Zkušeností motolského pracoviště je, že scintigrafie s využitím $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - MIBI u diferencovaného karcinomu štítné žlázy má citlivost pro kostní metastázy 100% s vysokou specificitou 98%, senzitivita pro plicní metastázy je 95% a pro krční metastázy 80% (Vlček a Křížová, 2001, s. 1). Doživotní dispenzarizace je nevyhnutelná jakož i pravidelné kontroly klinické, laboratorní a ultrasonografické. Při pochybnostech, zda se nejedná o recidivu onemocnění (viz obr. 13 a 14, s. 54), je nezbytné provést scintigrafické vyšetření v hypothyreóze (Vlček, 2007, s. 807-811).

Pro následné sledování pacientů se jeví jako základní metody ultrasonografie krku a stanovení hladiny Tg coby specifického nádorového markeru. V neposlední řadě se určuje přítomnost protilátek proti Tg (anti-Tg). U nemocných v kompletní remisi protilátky anti-Tg postupně vymizí. Období, než se vytratí antigen a protilátka, může trvat i několik let. Dispenzarizace by měla probíhat celý život (Vlček, 2011b, s. 329-332). Šantora se vyjadřuje k dispenzarizaci tak, že nemocný je většinou sledován

doživotně na oddělení nukleární medicíny vzhledem k trvalé hypothyreóze a možným recidivám choroby, respektive vývoji pozdních postradiačních změn (Šantora a kol., 2001, s. 217-219). K tomu, abychom mohli nemoc důkladně monitorovat, využíváme radioimunoanalytická (RIA), standardní laboratorní, scintigrafická, ultrasonografická a rentgenologická vyšetření (Michlová a Doležal, 2001, s. 4-7). Algoritmus pro brzké sledování po iniciační léčbě radiojodem zohledňuje výsledek celotělové scintigrafie provedené několik dní po thyreodestrukční aplikaci ^{131}I . Pokud se neprokáží žádná ložiska nádorové tkáně mimo lůžko štítné žlázy, jsou nemocní zváni na kontroly každé 3 měsíce s revizí hladin TSH a Tg při současném užívání hormonů. Za 6-12 měsíců se vývoj nemoci hodnotí fyzikálním vyšetřením, ultrasonografií krku a určením stimulovaného Tg v séru pomocí rh TSH. Podezřelé nálezy by se při ultrazvukovém vyšetření měly došetřit. Když se ukáže Tg jako nedetekovatelný a na ultrazvuku je normální nález, pacient je považován za vyléčeného. Další kontrola následuje za rok. Pokud je Tg po stimulaci detekovatelný v rozmezí 1-2 ng/ml, pak probíhá opakované vybuzení Tg za pomoci rh TSH za 12 měsíců. O recidivě onemocnění se uvažuje, pokud sérový Tg stoupne nad předešlou úroveň. V takových případech se přistupuje k opakovanému podání radioaktivního jodu. I dlouhodobé pozorování má svou metodiku a pravidla kontrol (Vlček, 2008, s. 1). Diferencovaný karcinom štítné žlázy nezdědíka recidivuje i po řadě let, proto je u nemocných s tímto onemocněním důležitá doživotní dispenzarizace s monitorováním hladin Tg a pravidelnými radionuklidovými kontrolami (Vlček a Křížová, 2001, s. 1).

3 RADIAČNÍ OCHRANA

3.1 Kontaminace a odpady znečištěné radiojodem

V kontrolovaném pásmu nesmí v souvislosti s ^{131}I přesáhnout kontaminace povrchů 30 Bq/cm^2 . Mimo kontrolované pásmo je přípustná kontaminace povrchů do 3 Bq/cm^2 a to samé platí pro povrch těla. Zvláštní pozornost musíme věnovat přítomnosti radiojodu na rukou, k níž může dojít neopatrnou manipulací s gumovými rukavicemi. Případné zamoření rukou snížíme neodkladným a pečlivým umytím. Měření kontaminace povrchů je součástí programu monitorování.

Kontaminované ložní i osobní prádlo zůstává na oddělení a musí být přepráno v automatické pračce s použitím dekontaminačních prostředků a s odpadem napojeným na vymírací jímky. Pokud je po proměření dávkový příkon záření gama ve vzdálenosti 1 cm od povrchu prádla menší než $5 \mu\text{Sv/h}$, můžeme prádlo odeslat do nemocniční prádelny.

Povrchové zamoření osobních věcí pacienta nesmí přesáhnout při propuštění úroveň 3 Bq/cm^2 . V momentě vyšší naměřené aktivity, musí být předměty uloženy ve vymírací místnosti do poklesu hodnot na přípustnou mez. Veškerý infekční i neinfekční odpad se také ukládá ve vymíracích místnostech. Může být likvidován bez povolení SÚJB jako neaktivní, když jeho hmotnostní aktivita nepřevyší 3 kBq/kg . Dále je potřeba kontrolovat dávkový příkon ve vzdálenosti 1 m od odpadu, který nesmí překročit $0,1 \mu\text{Sv/h}$ a povrch odstraňovaných nádob a pytlů nesmí vykazovat větší povrchovou aktivitu než 3 Bq/cm^2 . Kapalné odpady se vypouštějí do veřejné kanalizace, pokud jejich objemová aktivita nepřesáhne 450 Bq/l . I vydechovaný vzduch pacienta po terapii ^{131}I je kontaminovaný. Nemocný v průběhu prvního dne po podání kapsle vydýchá asi $0,05\%$ aplikované aktivity. Nepřekračování limitů se hlídá na speciálních klimatizačních

filtrech. Vybavení lůžkové části ventilačním zařízením je jednou z podmínek možnosti zahájení terapie (SÚJB, 2000, s. 3-13).

3.2 Radiační ochrana pracovníků a obyvatelstva

Při volbě síly stínění roztoků a kapslí radiojodu musíme mít na paměti, že dávkový příkon gama záření ^{131}I se zeslabí na polovinu původní hodnoty olovem o tloušťce 2,6 mm a na desetinu při tloušťce olova 11 mm. K úplnému pohlcení beta záření emitovaného ^{131}I stačí sklo o tloušťce 0,9 mm a folie z plastu o tloušťce 1,6 mm.

Zákon č. 18/1997 Sb., známý jako „Atomový zákon“, vyšel v platnost 1.7.1997 a kromě jiného stanovuje podmínky lékařského ozáření. Touto problematikou se podrobně zabývá Vyhláška č. 184/1997 Sb. Zde jsou předepsány zásady pro diagnostické a terapeutické aplikace zdrojů ionizujícího záření. Dále se zde uvádí požadavky na zabezpečení optimální radiační ochrany. Roku 2000 bylo zveřejněno doporučení Státního úřadu pro jadernou bezpečnost se shrnutými požadavky na terapii radioaktivním jodem ^{131}I na pracovištích nukleární medicíny. Řeší se v něm otázky ohledně radiační ochrany zaměstnanců nemocnice i osob žijících s nemocným ve společné domácnosti po hospitalizaci (Vlček a Neumann, 2002, s. 135-139).

Vystavení každého nemocného účinkům ionizujícího záření musí mít opodstatnění na základě očekávaného přínosu. Aplikovaná aktivita musí odpovídat výsledné dávce tak, aby byla co nejnižší a současně jsme se dopracovali kýženého terapeutického efektu (SÚKL, 2010, s. 1). Aktivita radioaktivního jodu se volí tak, aby se získala plánovaná dávka ve štítné žláze při co nejmenším ozáření zdravé tkáně v okolí. (Vlček a Neumann, 2002, s. 135-139).

Zdravotnický personál starající se o pacienty léčené radioaktivním jodem se musí chránit časem a vzdáleností. Nemocnému vysvětlíme, že z důvodu ochrany personálu se k němu naše chování částečně změní. Úklid pokoje provádíme za nepřítomnosti klienta a ložní prádlo převlékáme z důvodu kontaminace pouze v gumových rukavicích. Vzhledem k těkavosti ^{131}I ve formě roztoku i želatinové kapsle

je třeba monitorovat obsah radiojodu ve štítných žlázách pracovníků vzhledem k možnému riziku vnitřní kontaminace.

Na lůžkovém oddělení jsou zakázány návštěvy do oblasti kontrolovaného pásma, zvláště těhotným a nezletilým osobám. Na vyžádání lze návštěvu povolit v místnosti tomu určené a v případě, že pacient má již dovoleno stýkat se s ostatními nemocnými. Pacient je propuštěn, když je dávkový příkon od radiojodu v jeho těle kolem $12 \mu\text{Sv/h}$ (SÚJB, 2000, s. 3-13).

ZÁVĚR

Cílem přehledové bakalářské práce bylo sumarizovat dostupné informace o druzích rakoviny štítné žlázy, o jejich vhodnosti pro terapii radiojodem a o stále diskutované terapii diferencovaných karcinomů štítné žlázy s využitím radioaktivního jodu ^{131}I . V neposlední řadě bylo cílem zmapovat výstupy zabývající se radiační ochranou ve vztahu k uvedenému otevřenému zářiči. Cíle bakalářské práce byly v tomto směru splněny.

První kapitola prezentuje, že nádory štítné žlázy tvoří několik skupin tumorů, od téměř neškodných až po velice agresivní. Jedná se o diferencované nádory, které dobře akumulují radiojod, dále o tumory medulární až po anaplasticky změněné, které se pro terapii radioaktivním jodem nehodí. Dohledané články dále ukazují, že počty nově registrovaných karcinomů štítné žlázy stále rostou jak u nás, tak i ve světě. Nejčastější formou jsou dobře diferencované karcinomy. Vlček například ve svých člancích uvádí, že během let došlo k výrazné změně dlouhodobého přežití. Úspěch se připisuje jednak vývoji diagnostických metod, vyšší propracovaností operačních technik a zavedením radikálnějších chirurgických výkonů (Vlček, 2007, s. 807-811). Celosvětově se na počátku 21. století nejčastěji setkáváme s tzv. mikrokarcinomy (Vlček, 2007, s. 716-720). Autoři se v názorech uvedených v první kapitole shodují.

S vyšším počtem těchto novotvarů roste do budoucna i význam terapie otevřeným zářičem ^{131}I , jakožto součásti jejich kombinované léčby. Podrobnosti přináší druhá kapitola, která se věnuje strategii terapie diferencovaných karcinomů štítné žlázy. Léčba zahrnuje kombinovaný postup a vyžaduje spolupráci několika medicínských oborů. Lze ji provádět pouze na pracovištích k tomuto účelu uzpůsobených a schválených. Vlček s Neumannem toto téma shrnují. Základním a nezbytným léčebným opatřením je totální thyreoidektomie. Po operaci se udržuje pacient v hypothyreóze až do léčebné aplikace radiojodu. Před hospitalizací nesmí nemocný užít žádné jodové preparáty ani vitamín E. Mezi vstupní vyšetření patří ultrasonografie, stanovení hladiny Tg a akumulační test po podání diagnostické dávky ^{131}I . Obvykle podávanou aktivitou je léčebná dávka 3,7-7,4

GBq. Po podání radioaktivního jodu o aktivitě 7,4 GBq se v tumoru o hmotnosti 1g akumuluje 0,1% aktivity, což znamená efektivní dávku pro nemocného zhruba 960 mSv. Po terapii radioaktivním jodem se vždy provádí postterapeutická celotělová scintigrafie k ověření zachycení případné ložiskové akumulace. 48 hodin po terapii se nasazují hormony štítné žlázy. Další algoritmus léčby se odvíjí od rozsahu onemocnění. Všichni pacienti mají ovšem společnou doživotní dispenzarizaci a substituci hormonů štítné žlázy (Vlček a Neumann, 2002, s. 185-186). Kubinyi ke shrnutí dodává, že způsob, kterým se terapie diferencovaných nádorů štítné žlázy provádí je celosvětově ucelen (Kubinyi, 1998, s. 8). Absolutními kontraindikacemi jsou gravidita a laktace (Věstník, 2011, s. 232-234). Většina autorů uvedených v této části bakalářské práce, jako např. Vlček, Michlová, Doležal a Šantora, se na daném postupu terapie shoduje. Doporučení národních radiologických standardů a SÚKL podávané aktivity zpřesňují. Pacini et al. uvádí aplikované aktivity o něco nižší, než je tomu v českých odborných člancích. Po proběhlém léčení pomocí radiofarmaka musí pacient dodržovat určitá režimová opatření jak v nemocnici, tak doma po propuštění. Ještě před propuštěním je nemocným nasazena hormonální suprese.

V závěrečné kapitole jsou shrnuty dohledané výstupy stran možných kontaminací a nezbytných opatření radiační ochrany vztahujících se k problematice léčby jodem ¹³¹I a to zejména z pohledu Státního ústavu pro kontrolu léčiv a Státního ústavu pro jadernou bezpečnost.

Přehledová bakalářská práce přináší ucelený přehled o průběhu terapie radioaktivním jodem u diferencovaných karcinomů štítné žlázy a o skutečnostech s touto problematikou spjatých. Vzhledem k tomu, že bylo možné najít k dané tématice jen opravdu málo odborných článků, které by byly ucelené, může právě tato práce poskytnout potřebný celkový přehled informací pro teoretické i praktické využití v rámci činností radiologického asistenta.

BIBLIOGRAFICKÉ A ELEKTRONICKÉ INFORMAČNÍ ZDROJE

ANONYMOUS. 2012. Onemocnění štítné žlázy v klinické praxi. *Medical Tribune* [online]. 2012, 20. [cit. 30.10.2012]. ISSN 1214-8911. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/28187-onemocneni-stitne-zlazy-v-klinicke-praxi>.

ASTL, Jaromír. 2002. Diagnostika a léčba nádorů štítné žlázy. *Postgraduální medicína* [online]. 2002,12. [cit. 30.10.2012]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/diagnostika-a-lecba-nadoru-stitne-zlazy-150753>.

AUGUSTINOVÁ, J., VLČEK, P., ZIMÁK, J. 2001. Akumulační test při diagnostice karcinomu štítné žlázy pomocí ¹³¹I. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*. 2001, 4(3), 34. ISSN 1211-9326.

DOČKALOVÁ, Šárka. 2001. Léčba pacientů s onemocněním štítné žlázy na klinice nukleární medicíny. *Sestra*. 2001, 11(7-8), 17. ISSN 1210-0404.

FRAGU, P. 2000. Role of diagnostic and therapeutic tools in the definition of differentiated thyroid carcinoma (1800-1950). *Bulletin du Cancer* [online]. 2000, 87(2), 145-154. [cit. 19.11.2012]. ISSN 0007-4551. Dostupné z: <http://www.jle.com/en/revues/medecine/bdc/e-docs/00/01/13/E8/article.phtml>.

GERYK, Edvard a kol. 2011. Očekávané počty karcinomů štítné žlázy ve světě. *Onkologie*. 2011, 5(6), 340-342. ISSN 1803-5345.

KLUBO-GWIEZDZINSKA, J. et al. 2011. Efficacy of Dosimetric *Versus* Empiric Prescribed Activity of ^{131}I for Therapy of Differentiated Thyroid Cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2011, 96(10), 217-225. [cit. 12.11.2012]. ISSN 1945-7197. Dostupné z: <http://jcem.endojournals.org/content/96/10/3217.long>.

KUBINYI, Josef. 1998. Terapie onemocnění štítné žlázy radioaktivním jodem. *Lékařské listy*. 1998, 47(21), 8. ISSN 1805-2355.

MAXON, H., R. 3rd et al. 1992. Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer-a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 1992, 33(6), 1132-1136. [cit. 6.1.2013]. ISSN 2159-662X. Dostupné z: <http://jnm.snmjournals.org/content/33/6/1132.long>.

MICHLOVÁ, Blanka a kol. 2005. Léčba diferencovaných karcinomů štítné žlázy. *Linkos* [online]. 2005, 35. [cit. 8.11.2012]. ISSN neuvedeno. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/947/>.

MICHLOVÁ, Blanka, DOLEŽAL, Jiří. 2001. Léčba diferencovaného karcinomu štítné žlázy. *Praktická radiologie*. 2001, 6(3), 4-7. ISSN 1211-5053.

NÁRODNÍ RADIOLOGICKÉ STANDARDY. 2011. Věstník ministerstva zdravotnictví ČR. *Ministerstvo zdravotnictví České republiky* [online]. 2011, 9, 184-188, 230-234. [cit. 22.11.2012]. ISSN neuvedeno. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/Legislativa/Soubor.ashx?souborID=12893&typ=application/pdf&nazev=ZDRAVOTNICTVI_09-11.pdf.

NĚMEC, Jan. 1968. Kontrola rozložení radioaktivity v organismu po léčebném podání radioaktivního jódu ^{131}I u nemocných rakovinou štítné žlázy. *Vnitřní lékařství*. 1968, 14(12), 1169-1175. ISSN 0042-773X.

NĚMEC, Jan. 1997. Existují tři základní varianty karcinomu štítné žlázy. *Lékařské listy*. 1997, 46(32), 4-5. ISSN 1805-2355.

NOVÁK, Zdeněk. 2003. Ultrasonografie štítné žlázy. *Postgraduální medicína* [online]. 2003, 4. [cit. 5.11.2012]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/ultrasonografie-stitne-zlazy-153021>.

NOVÁKOVÁ, Dana a kol. 2009. Terapie karcinomu štítné žlázy pomocí radiojodu ¹³¹I, vliv na gonadální funkce a fertilitu. *Praktická gynekologie*. 2009, 2, 80-82. ISSN 1801-8750.

PACINI, F. et al. 2005. Post-surgical use of radioiodine (¹³¹I) in patients with papillary and follicular thyroid cancer and the issue of remnant ablation: a consensus report. *European Journal of Endocrinology*. 2005, 153, 651-659. ISSN 1479-683X.

REINERS, C., DIETLEIN, M., LUSTER, M. 2008. Radio-iodine therapy in differentiated thyroid cancer: indications and procedures. *Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2008, 22(6), 989-1007. [cit. 12.11.2012]. ISSN 1532-1908. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521690X08001103>.

SÚJB. 2000. Požadavky SÚJB při provádění terapie onemocnění štítné žlázy radiojódem (¹³¹I). *SÚJB* [online]. 2000, 3. [cit. 22.11.2012]. ISSN neuvedeno. Dostupné z: http://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/dokumenty/publikace/MP_terapie_stitne_zlazy.pdf.

SÚKL. 2006. Souhrn údajů o přípravku. *SÚKL* [online]. 2006. [cit. 20.1.2013]. ISSN neuvedeno. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/download/spc/SPC126982.doc>.

SÚKL. 2010. Souhrn údajů o přípravku. *SÚKL* [online]. 2010. [cit. 28.11.2012]. ISSN neuvedeno. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC23880.pdf&type=spc&as=theracap-131-spc>.

- ŠANTORA, Jan, NĚMEC, Jan, KUBINYI, Josef. 2001. Terapie karcinomu štítné žlázy pomocí radiojodu. *Časopis lékařů českých*. 2001, 140 (7), 217-219. ISSN 0008-7335.
- VITÁSKOVÁ, Denisa, MELICHAR, Bohuslav. 2012. Novinky v terapii karcinomu štítné žlázy. *Lékařské listy*. 2012, 61(4), 19-21. ISSN 1805-2355.
- VLČEK, Petr, KŘÍŽOVÁ, Hana. 2001. Využití metod nukleární medicíny v endokrinologii. *Postgraduální medicína* [online]. 2001, 7. [cit. 4.11.2012]. ISSN 1212-4184. 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.
- VLČEK, Petr. 2003. Nádory štítné žlázy – klasifikace. *Postgraduální medicína* [online]. 2003, 4. [cit. 4.11.2012]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/nadory-stitne-zlazy-153017>.
- VLČEK, Petr. 2007. Nádory štítné žlázy. *Postgraduální medicína*. 2007, 9(7), 716-720. ISSN 1212-4184.
- VLČEK, Petr. 2007. Endokrinologicko-nukleárně medicínské aspekty v léčbě nádorů štítné žlázy. *Vnitřní lékařství*. 2007, 53(7-8), 807-811. ISSN 0042-773X.
- VLČEK, Petr. 2008. Metodický postup pro komplexní péči o pacienty s diferencovaným karcinomem štítné žlázy. *Documents and Resources for Small Businesses and Professionals* [online]. 2008. [cit. 12.1.2013]. ISSN 1945-7197. Dostupné z: <http://www.docstoc.com/docs/2430362>.
- VLČEK, Petr. 2011. Diferencovaný karcinom štítné žlázy - nový pohled na jeho léčbu. *Onkologie*. 2011, 5(6), 329-332. ISSN 1803-5345.
- VLČEK, Petr. 2011. Karcinomy štítné žlázy – slovo úvodem. *Onkologie*. 2011, 5(6), 324. ISSN 1803-5345.

SEZNAM ZKRATEK

anti-Tg	protilátky proti thyreoglobulinu
EANM	European Association of Nuclear Medicine
EMA	European Medicines Agency
fT3	volný trijodthyronin
fT4	volný tyroxin
HCG	lidský choriogonadotropin
MIBI	methoxyisobutylisonitril
rh TSH	rekombinantní lidský thyreostimulační hormon
RIA	radioimunoanalýza
Sb.	sbírka
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
SÚKL	Státní úřad pro kontrolu léčiv
SPECT	jednofotonová emisní počítačová tomografie
SPECT/CT	jednofotonová emisní počítačová tomografie s počítačovou tomografií, hybridní metoda
Tg	thyreoglobulin
TNM	tumor, nodus lymphaticus, metastasis – mezinárodní klasifikace nádorů
TSH	thyreostimulační hormon
T3	trijodthyronin
T4	tyroxin

SEZNAM TABULEK

Tab. 1	Podíl z dávky pro dospělé	s. 28
Tab. 2	Velikost balení kapslí	s. 29

OBRAZOVÁ PŘÍLOHA

Zdroj: Fakultní nemocnice Hradec Králové

Obr. 1 – Olověný kryt na roztok radiojodu



Obr. 2 – Pouzdra a olověné kryty na různé varianty kapslí



Obr. 3 – Theracap¹³¹ s aplikátorem



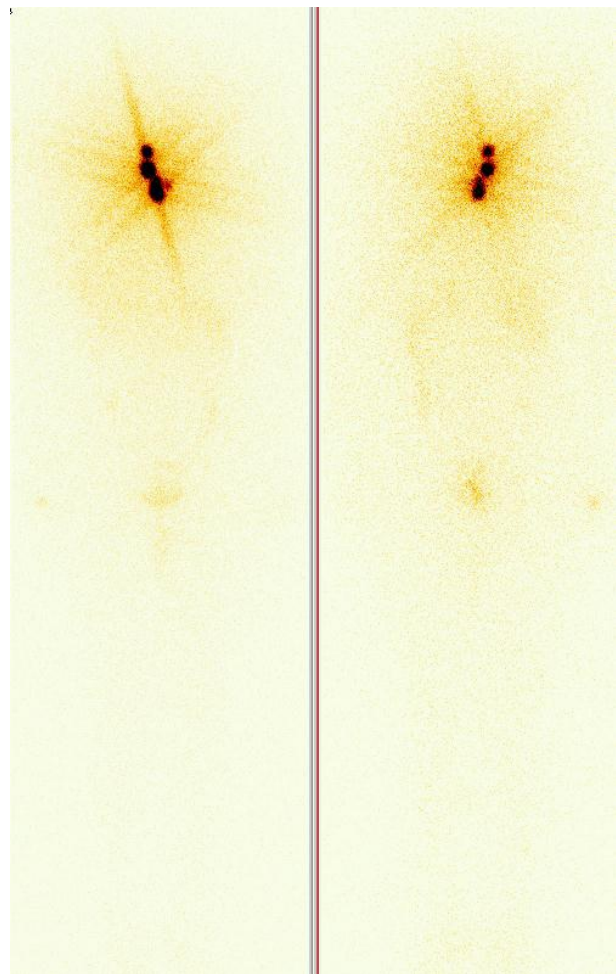
Obr. 4 – CAPSULE T s aplikátorem



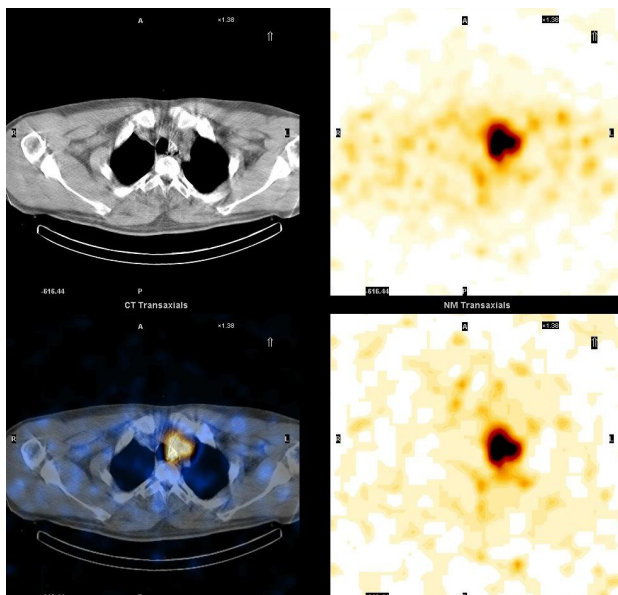
Obr. 5 – CAPSION s aplikátorem



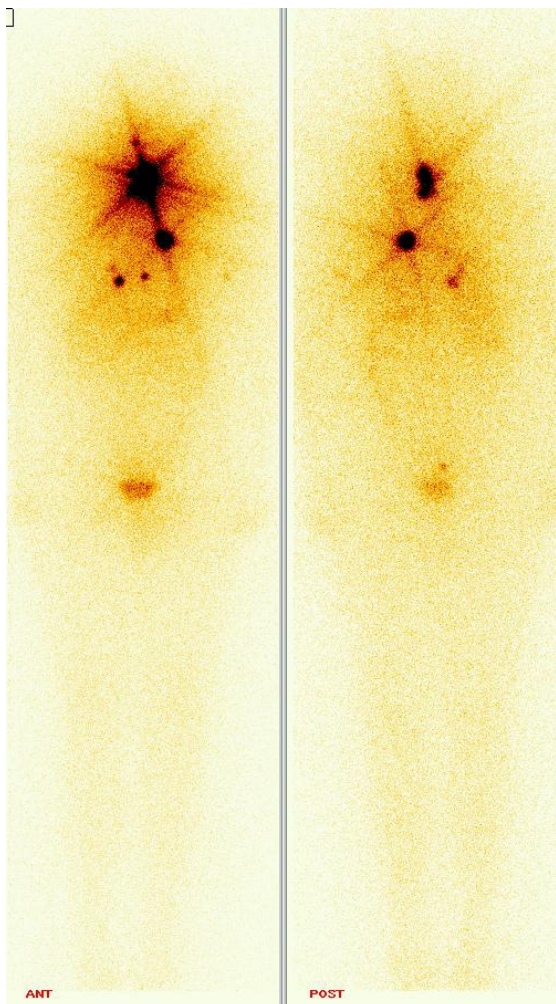
Obr. 6 – Metastázy karcinomu štítné žlázy v lymfatických uzlinách na krku vpravo při celotělové scintigrafii po terapii radiojodem



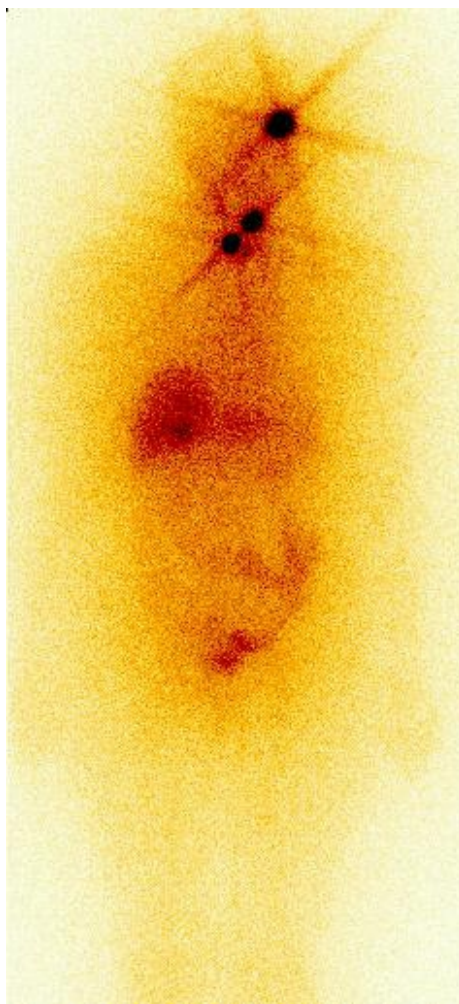
Obr. 7 – Metastázy paratracheálních lymfatických uzlin vlevo při SPECT/CT vyšetření



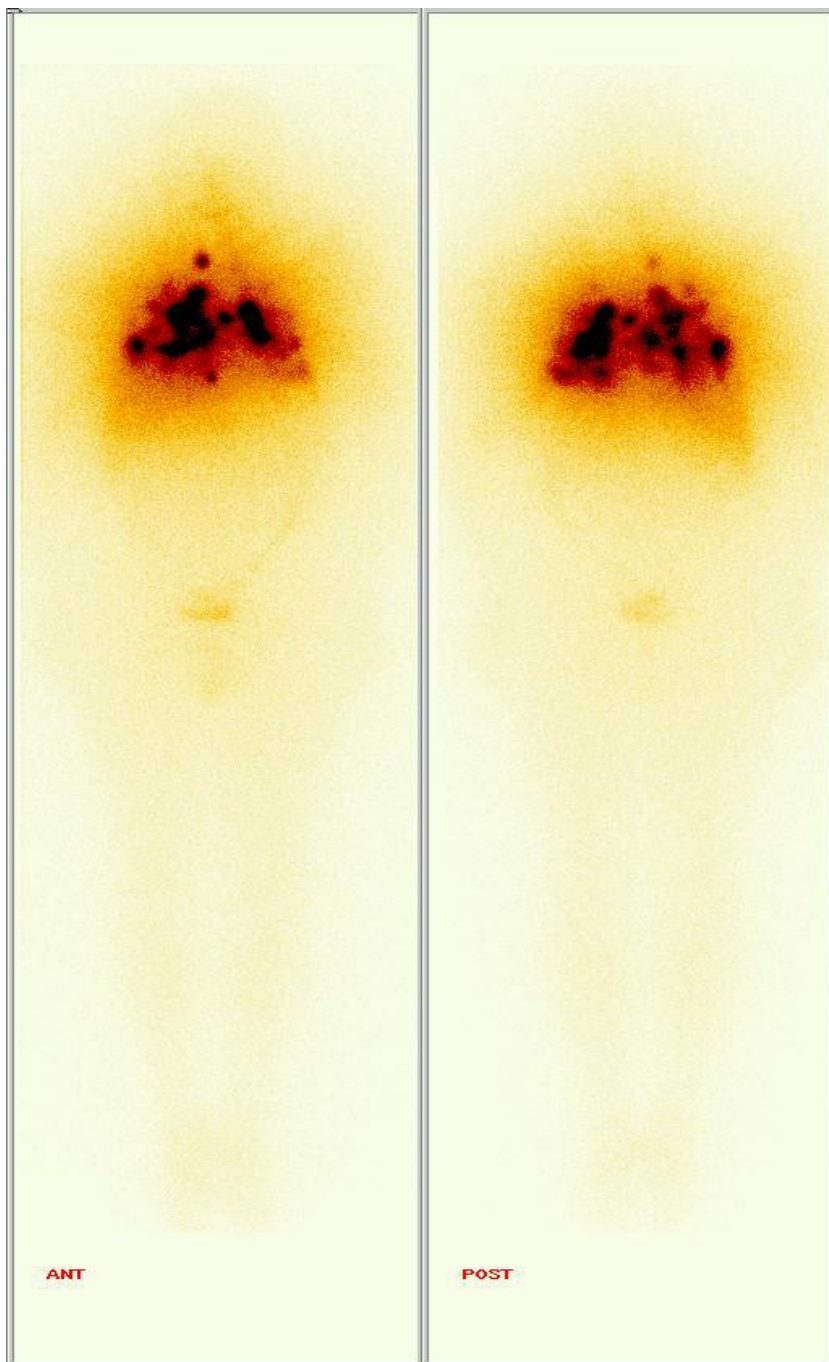
Obr. 8 – Metastázy karcinomu štítné žlázy na krku, v levé plíci a v mediastinálních uzlinách při celotělové scintigrafii po terapii radiojodem



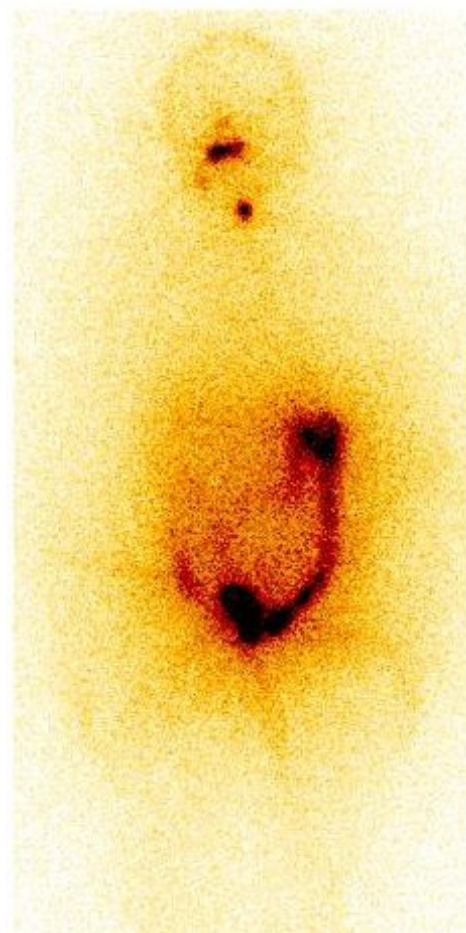
Obr. 9 – Metastázy karcinomu štítné žlázy v lymfatických uzlinách a v mozku při celotělové scintigrafii po terapii radiojodem



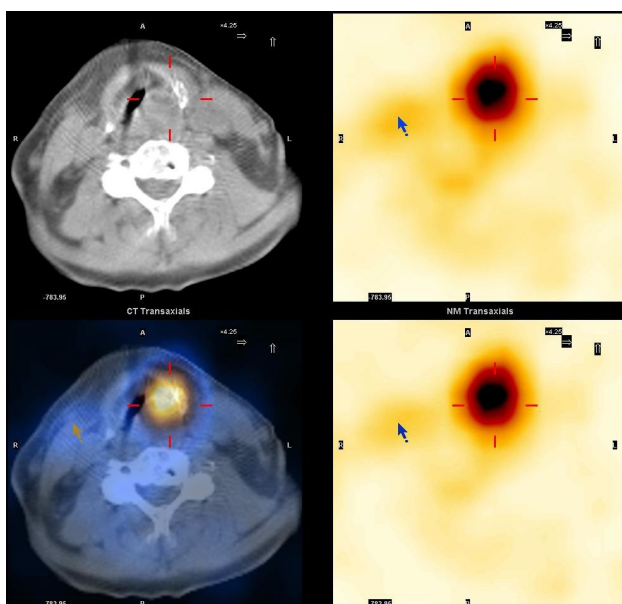
Obr. 10 – Metastázy karcinomu štítné žlázy v obou plicích a v mediastinálních uzlinách při celotělové scintigrafii po terapii radiojodem



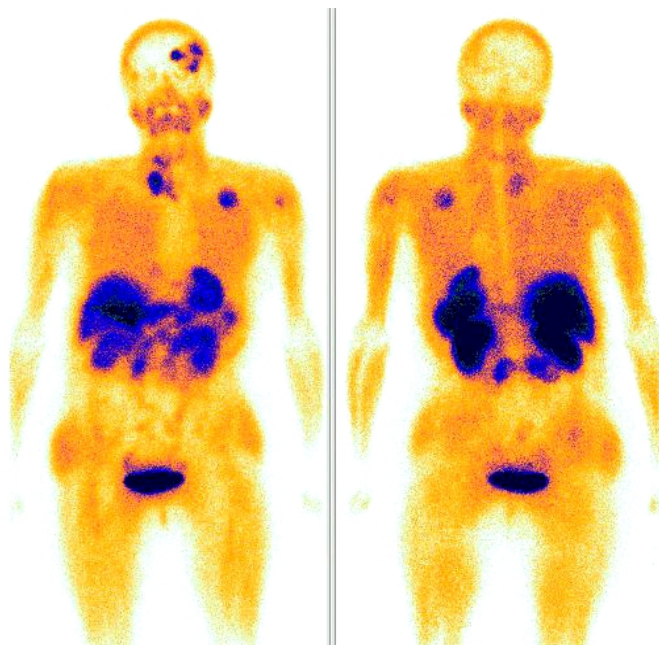
Obr. 11 – Metastázy karcinomu štítné žlázy ve stěně laryngu vlevo při celotělové scintigrafii po terapii radiojodem



Obr. 12 - Metastázy ve stěně laryngu vlevo při SPECT/CT vyšetření



Obr. 13 - Metastázy karcinomu štítné žlázy v lymfatických uzlinách na krku, levé plíci, mozku a hlavici levého humeru při celotělové scintigrafii ^{99m}Tc -MIBI



Obr. 14 - Metastáza karcinomu štítné žlázy v lymfatické uzlině na krku vpravo paratracheálně při ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT vyšetření

