



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

Terapie diferencovaných karcinomů štítné žlázy

Therapy of Differentiated Thyroid Carcinomas

Bakalářská práce

Studijní program: Bakalářský studijní program

Studijní obor: Radiologický asistent

Autor bakalářské práce: Sára Schlesingerová

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Lucie Lančová

Kladno 2022/2023

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Schlesingerová** Jméno: **Sára** Osobní číslo: **499625**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**
Studijní program: **Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Terapie diferencovaných karcinomů štítné žlázy

Název bakalářské práce anglicky:

Therapy of Differentiated Thyroid Carcinomas

Pokyny pro vypracování:

Předmětem bakalářské práce bude popis terapie diferencovaných karcinomů štítné žlázy. V teoretické části se bude pojednávat o anatomické struktuře štítné žlázy a její fyziologii. Zaměří se na klasifikaci nádorů, které ji postihují. Probere stručně jejich diagnostiku a léčbu. Dále se zaměří na indikace a postupy týkající se terapie radiojódem, parametry ovlivňující terapeutickou dávku a následovat bude popis průběhu samotné terapie, včetně přípravy pacienta. V praktické části se bude bakalářská práce zabývat vybranými kazuistikami sedmi pacientů, u kterých bude popsána anamnéza, výsledky vyšetření a průběh léčby. Na základě těchto dat budu predikovat, nakolik ovlivní výsledky diagnostické scintigrafie následný postup léčby vybraných pacientů.

Seznam doporučené literatury:

[1] KOPEČKOVÁ, Kateřina, Nádory štítné žlázy, ed. , Praha: Mladá fronta. Aeskulap, 2019, 144 s., ISBN 978-80-204-5155-2

[2] DYLEVSKÝ, Ivan, Somatologie: pro předmět Základy anatomie a fyziologie člověka, ed. 3. přepracované a doplněné vydání, Praha: Grada Publishing, 2019, Aeskulap, ISBN 978-80-271-2111-3

[3] LEPEJ, Ján a Anton LACKO, Nukleární medicína III., ed. , Košice: Equilibria, 2018, ISBN 978-80-8143-232-3

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

MUDr. Lucie Lančová

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: **14.02.2023**

Platnost zadání bakalářské práce: **20.09.2024**

doc. Mgr. Zdeněk Hon, Ph.D.
vedoucí katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA
děkan

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Terapie diferencovaných karcinomů štítné žlázy vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Praze dne 18.05.2023

.....
Sára Schlesingerová

PODĚKOVÁNÍ

Především bych chtěla velmi poděkovat MUDr. Lucii Lančové, která souhlasila s vedením mé bakalářské práce, v průběhu psaní mi vstřícně předala mnoho cenných rad a věnovala mi svůj čas.

Dále mé poděkování patří celé Klinice nukleární medicíny a endokrinologie 2.LF UK a FN Motol, ze které mi byly poskytnuty potřebná data k vypracování praktické části této práce.

Na závěr bych chtěla poděkovat své rodině za podporu během studií.

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá terapií diferencovaných karcinomů štítné žlázy a rozděluje se na teoretickou a praktickou část.

Teoretická část prvotně popisuje anatomii a fyziologii štítné žlázy. Následně se zabývá klasifikací nádorů, které štítnou žlázu postihují a podrobněji je charakterizuje. Za touto kapitolou směřuje práce k rizikovým faktorům, které mohou mít vliv na vznik nádorového onemocnění. Dále se v teoretické části rozebírají diagnostické metody, na které vzápětí navazuje terapie radiojódem. Tam se zkoumá indikace a postupy v ní, spolu s parametry ovlivňujícími terapeutickou dávkou.

V praktické části jsou zpracovány kazuistiky sedmi pacientů. Každá kazuistika popisuje anamnézu, výsledky vyšetření a průběh léčby. Ze zdokumentovaných anonymních dat se dále hodnotí vliv zjištěných parametrů, tedy sonografie, tyreoglobulinu a diagnostické scintigrafie na podanou terapeutickou aktivitu a výsledky léčby.

Klíčová slova

Štítná žláza; diferencovaný karcinom; diagnostika DTC; terapie radiojódem; radiofarmakum; ¹³¹I

ABSTRACT

This bachelor's thesis deals with the therapy of differentiated thyroid carcinomas and is divided into theoretical and practical parts.

The theoretical part initially describes the anatomy and physiology of the thyroid gland. It then addresses the classification of tumors that affect the thyroid gland and characterizes them in more detail. Following this chapter, the thesis focuses on risk factors that may influence the development of cancer. The theoretical part also discusses diagnostic methods, which are followed by therapy with radioactive iodine. Indications, procedures and parameters affecting the therapeutic dosage are examined in this section.

The practical part presents case studies of seven patients. Each case study describes the medical history, examination results, and treatment course. Based on documented anonymous data, the impact of the identified parameters, such as ultrasound, thyroglobulin and diagnostic scintigraphy, on the administered therapeutic activity and treatment outcomes are further evaluated.

Keywords

Thyroid gland; differentiated carcinoma; diagnosis of DTC; radioiodine therapy; radiopharmaceutical; ¹³¹I

Obsah

| | | |
|---------|--|----|
| 1 | Úvod..... | 12 |
| 2 | Cíle práce..... | 13 |
| 3 | Přehled současného stavu..... | 14 |
| 3.1 | Anatomie štítné žlázy..... | 14 |
| 3.1.1 | Lokalizace a stavba | 14 |
| 3.1.2 | Cévní zásobení | 15 |
| 3.1.3 | Inervace štítné žlázy | 16 |
| 3.2 | Fyziologie..... | 17 |
| 3.3 | Klasifikace nádorů štítné žlázy | 19 |
| 3.3.1 | Benigní nádory | 20 |
| 3.3.1.1 | Folikulární adenom | 20 |
| 3.3.1.2 | Hyalinizující trabekulární nádor (HTT) | 21 |
| 3.3.2 | Folikulární nádory s nejistým maligním potenciálem | 22 |
| 3.3.2.1 | FTC s nejistým maligním potenciálem (FT-UMP) | 22 |
| 3.3.2.2 | Dobře DTC s nejistým maligním potenciálem (WDT-UMP). 22 | |
| 3.3.3 | Maligní nádory..... | 23 |
| 3.3.3.1 | Papilární karcinom ŠŽ (PTC) | 23 |
| 3.3.3.2 | Folikulární karcinom ŠŽ (FTC) | 25 |
| 3.3.3.3 | Nádor z onkocytárních (Hürtleho) buněk (HCC)..... | 26 |
| 3.3.3.4 | Nízce diferencovaný karcinom ŠŽ (PDTC)..... | 26 |
| 3.3.3.5 | Anaplastický karcinom ŠŽ (ATC)..... | 27 |
| 3.3.3.6 | Medulární karcinom ŠŽ (MTC) | 27 |
| 3.4 | Rizikové faktory vzniku karcinomu | 28 |

| | | |
|---------|---|----|
| 3.4.1 | Faktory zevního prostředí | 28 |
| 3.4.1.1 | Vystavení ionizujícímu záření | 28 |
| 3.4.1.2 | Příjem jódu | 29 |
| 3.4.1.3 | Strava a životní styl..... | 29 |
| 3.4.1.4 | Život v oblasti s vulkanickou činností | 30 |
| 3.4.1.5 | Viry..... | 30 |
| 3.4.2 | Faktory vnitřního prostředí..... | 30 |
| 3.4.2.1 | Uzly nacházející se ve štítné žláze | 30 |
| 3.4.2.2 | Rodinná anamnéza u nádorů štítné žlázy..... | 31 |
| 3.4.2.3 | Tyreostimulační hormon (TSH)..... | 31 |
| 3.4.2.4 | Reprodukční faktory | 31 |
| 3.5 | Diagnostika DTC..... | 32 |
| 3.5.1 | Sonografie | 32 |
| 3.5.2 | Aspirační biopsie tenkou jehlou (FNAB) | 33 |
| 3.6 | Jódová terapie DTC | 35 |
| 3.6.1 | Totální tyreoidektomie..... | 36 |
| 3.6.2 | Hodnota tyreoglobulinu (TG)..... | 36 |
| 3.6.3 | Diagnostická scintigrafie ŠŽ..... | 37 |
| 3.6.3.1 | Příprava pacienta | 38 |
| 3.6.3.2 | Radiofarmakum | 38 |
| 3.6.3.3 | Průběh vyšetření | 39 |
| 3.6.3.4 | SPECT/CT..... | 40 |
| 3.6.3.5 | PET | 41 |
| 3.6.4 | Péče o pacienta po aplikaci ¹³¹ I..... | 43 |

| | | |
|-------|--|----|
| 3.6.5 | Propuštění pacienta z hospitalizace | 43 |
| 4 | Metodika..... | 45 |
| 5 | Výsledky | 46 |
| 5.1 | Pacient č. 1 | 46 |
| 5.1.1 | Laboratorní výsledky před ¹³¹ I terapií | 46 |
| 5.1.2 | Sonografické vyšetření před ¹³¹ I terapií..... | 46 |
| 5.1.3 | Diagnostická p.o. aplikace Na- ¹³¹ I | 47 |
| 5.1.4 | ¹³¹ I terapie DTC..... | 47 |
| 5.1.5 | Poterapeutická scintigrafie pacientky | 47 |
| 5.1.6 | Závěr terapie..... | 48 |
| 5.2 | Pacient č. 2..... | 50 |
| 5.2.1 | Laboratorní výsledky před ¹³¹ I terapií | 50 |
| 5.2.2 | Sonografické vyšetření před ¹³¹ I terapií..... | 50 |
| 5.2.3 | Diagnostická p.o. aplikace Na- ¹³¹ I | 51 |
| 5.2.4 | ¹³¹ I terapie DTC..... | 51 |
| 5.2.5 | Poterapeutická scintigrafie pacientky | 51 |
| 5.2.6 | Závěr terapie..... | 51 |
| 5.3 | Pacient č. 3..... | 53 |
| 5.3.1 | Laboratorní výsledky před první ¹³¹ I terapií | 53 |
| 5.3.2 | Diagnostická p.o. aplikace Na- ¹³¹ I | 53 |
| 5.3.3 | První ¹³¹ I terapie pacienta | 54 |
| 5.3.4 | Poterapeutická scintigrafie pacienta | 54 |
| 5.3.5 | Laboratorní výsledky před opakovanou ¹³¹ I terapií | 54 |
| 5.3.6 | Sonografické vyšetření před opakovanou ¹³¹ I terapií..... | 54 |

| | | |
|-------|--|----|
| 5.3.7 | Opakovaná ¹³¹ I terapie pacienta..... | 55 |
| 5.3.8 | Poterapeutická scintigrafie pacienta | 55 |
| 5.3.9 | Závěr terapie..... | 55 |
| 5.4 | Pacient č. 4..... | 59 |
| 5.4.1 | Laboratorní výsledky před opakovanou ¹³¹ I terapií | 59 |
| 5.4.2 | Sonografické vyšetření před opakovanou ¹³¹ I terapií..... | 59 |
| 5.4.3 | Diagnostická p.o. aplikace Na- ¹³¹ I..... | 60 |
| 5.4.4 | Závěr..... | 60 |
| 5.5 | Pacient č. 5..... | 62 |
| 5.5.1 | Laboratorní výsledky před ¹³¹ I terapií | 63 |
| 5.5.2 | Sonografické vyšetření před ¹³¹ I terapií..... | 63 |
| 5.5.3 | ¹³¹ I terapie DTC..... | 63 |
| 5.5.4 | Poterapeutická scintigrafie pacientky | 63 |
| 5.5.5 | Závěr terapie..... | 64 |
| 5.6 | Pacient č. 6..... | 65 |
| 5.6.1 | Laboratorní výsledky před ¹³¹ I terapií | 66 |
| 5.6.2 | Sonografické vyšetření před ¹³¹ I terapií..... | 66 |
| 5.6.3 | Diagnostická p.o. aplikace Na- ¹³¹ I | 66 |
| 5.6.4 | Průběh terapie pacienta | 66 |
| 5.7 | Pacient č. 7..... | 71 |
| 5.7.1 | Laboratorní výsledky před ¹³¹ I terapií | 71 |
| 5.7.2 | Sonografické vyšetření před ¹³¹ I terapií..... | 72 |
| 5.7.3 | Diagnostická p.o. aplikace Na- ¹³¹ I | 72 |
| 5.7.4 | Závěr..... | 72 |

| | | |
|----|--------------------------------|----|
| 6 | Diskuze | 77 |
| 7 | Závěr | 85 |
| 8 | Seznam použitých zkratk..... | 86 |
| 9 | Seznam použité literatury..... | 88 |
| 10 | Seznam použitých obrázků | 92 |
| 11 | Seznam použitých tabulek..... | 94 |

1 ÚVOD

Karcinom štítné žlázy je nejčastější endokrinní malignitou. Celkově však ze všech nádorových onemocnění na světě představuje incidenci přibližně 2 %. Mezi různými typy karcinomů štítné žlázy jsou nejčastější diferencované karcinomy štítné žlázy (DTC), které se vyskytují v 80-90 % případů všech zhoubných nádorů štítné žlázy.

V posledních letech došlo k významnému pokroku v diagnostických i léčebných metodách, a tedy ke zlepšení kvality života a celkového přežití pacientů. Léčba DTC obvykle zahrnuje chirurgický zákrok a případnou následnou terapii radiojódem, která se ukazuje jako vysoce účinná. Je důležité vzít na vědomí, že se zvolené léčebné postupy odvíjejí individuálně od každého pacienta. Jejich prognóza se odvíjí od mnoha faktorů, například typu a rozsahu nádoru, nebo i věku pacienta a jeho celkovém stavu. Bližší přiblížení dané problematiky je rozvinuto na následujících stranách této bakalářské práce.

2 CÍLE PRÁCE

Cílem této bakalářské práce je podat ucelený přehled o současném stavu poznání v oblasti terapie DTC radiojódem. To bude zahrnovat přehled literatury se zaměřením na postupy v léčbě DTC pomocí ^{131}I , včetně používání řady diagnostických modalit.

Celkově výsledky této práce poskytnou důležité poznatky o současném stavu v oblasti radiojódové terapie DTC a přispějí k diskusi týkající se parametrů, jež mohou ovlivnit postup a výsledek léčby tohoto onemocnění. Těmito parametry bude sonografické vyšetření, tyreoglobulin a diagnostická scintigrafie štítné žlázy. V konečném důsledku doufám, že tato práce přispěje k mému vlastnímu a čtenářovu prohloubení znalostí v oblasti léčby nádorů štítné žlázy ve spojení s diagnostickou a terapeutickou stránkou nukleární medicíny, důležitostí postupů vedoucí k efektivní léčbě.

3 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU

3.1 Anatomie štítné žlázy

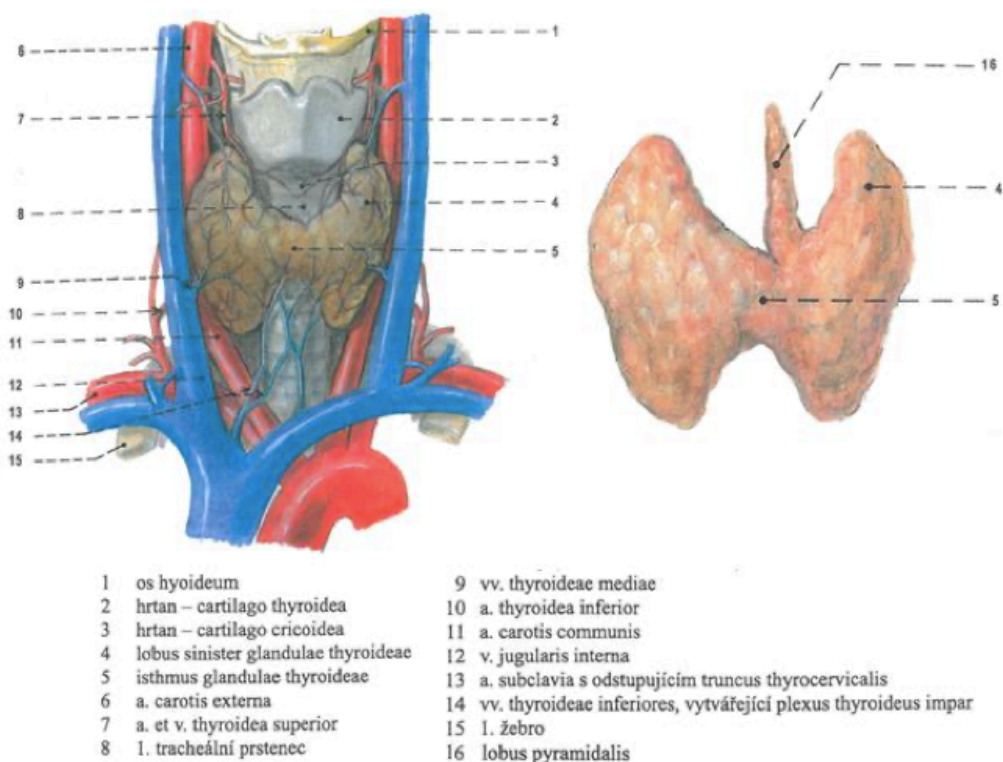
3.1.1 Lokalizace a stavba

Štítná žláza je endokrinní žláza, která se nachází těsně pod *prominentia laryngea* a je kryta plochými krčními svaly. Skládá se ze dvou laloků *lobus dexter* a *lobus sinister*, které jsou lokalizovány po stranách štítné chrupavky hrtanu. Před průdušnicí tyto laloky spojuje *isthmus glandulae thyroideae*, který nasedá na druhý, třetí a čtvrtý prstenec průdušnice. Laloky jsou přibližně 5-8 cm dlouhé a 2 cm široké. Svým tvarem připomínají trojboké pyramidy. *Isthmus* měří přibližně 2 cm na výšku i šířku. Asi u 50 % pacientů může být přítomen *lobus pyramidalis*, který vychází z *isthmu* nebo jednoho z laloků, častěji z levého. Vazivové pouzdro štítné žlázy, *capsula fibrosa*, které na ni těsně přiléhá zasahuje i do jejího parenchymu, kde tvoří stroma, což jsou vláknitá septa. Tato septa pak rozdělují vnitřní stavbu laloků na drobnější lalůčky, které jsou z mikroskopického hlediska uspořádány do folikulů. Velikost folikulů se pohybuje v rozmezí 20 do 200 μm . V již zmíněném pouzdře se dále na zadní straně laloků ŠŽ nachází příštítná tělíska, což jsou nepravidelně uložené párové útvary diskoidního tvaru o průměru do 5 mm. Obvykle jsou čtyři a rozdělujeme je na 2 horní a 2 dolní příštítná tělíska, ale mohou se vyskytovat i tělíska nadpočetná, uložená kdekoliv od mandibuly až po perikard. [1, 2, 3, 6, 9]

Zdravá štítná žláza váží okolo 25-40 gramů. Tento údaj se odvíjí od více faktorů, jež souvisejí s pohlavím, věkem či geografickými rozdíly. U ženského pohlaví může mít orgán vyšší hmotnost než u pohlaví mužského. S narůstajícím věkem má tendenci k atrofii, tedy k úbytku tkáně. Zvětšení ŠŽ zaznamenáváme u populace žijící v oblasti s narůstající vzdáleností od moře a se stoupající

nadmořskou výškou, což je ovlivněno množstvím přísunu jódu do organismu.
[1, 3, 7, 9]

Celkově žlázu obklopuje několik důležitých struktur, včetně průdušnice, jícnu, hrtanu a krčních tepen. Při chirurgických zákrocích je vůči těmto strukturám potřeba dbát zvýšené opatrnosti.



Obrázek 1 - Anatomie ŠŽ [9]

3.1.2 Cévní zásobení

Štítná žláza je výrazně cévně zásobena a hovoří se o ní, jako o nejvíce prokrveném orgánu v lidském těle. Má červenohnědou až červenofialovou barvu, a to podle stupně náplně cév krví. Každý její folikul je zaopatřen spoustou krevních i mízních kapilár. Přes velmi tenké stěny těchto kapilár dochází ke snadnějšímu transportu látek mezi krví a folikulárními buňkami. Je zásobována

několika tepnami, především pak *arteria thyreoidea superior* (ATS) a *arteria thyreoidea inferior* (ATI). [2, 3, 9]

ATS vystupuje z přední strany *arteria carotis externa* a zásobuje především horní pól ŠŽ. ATI je z obou tepen ta větší a zásobuje zbytek žlázy. Vychází z *truncus thyreocervicalis* a následně se dělí na horní a dolní větev. Kromě těchto tepen je ŠŽ dále zásobována pomocí *arteria thyreoidea ima*, která vychází z oblouku aorty a větví se k oběma pólům ŠŽ. Krev je pak odváděna několika žilami, včetně *vv. thyreoideae superiores* a *vv. thyreoideae mediae*, které ústí do vnitřní krční žíly, a *vv. thyreoideae inferiores*, které ústí do *v. brachiocephalica sinistra*. [3, 4]

3.1.3 Inervace štítné žlázy

Štítná žláza je inervována sympatickými i parasympatickými nervy. V celém těle tyto dva nervové systémy autonomně řídí vůlí neovlivnitelné tělesné funkce, jako srdeční frekvence, trávení a dýchání. Dohromady spolupracují při udržování homeostázy neboli stabilního vnitřního prostředí.

Sympatický nervový systém je zodpovědný za reakci, která připravuje tělo na stres nebo nebezpečí, např. zvyšuje srdeční frekvenci a krevní tlak. Tento systém je řízen neurony v krční, hrudní a bederní oblasti míchy a jako neurotransmiter, přenašeč signálu, využívá noradrenalin. Parasympatický nervový systém zodpovídá za reakci, vyvolávající relaxaci a zotavení, např. zpomaluje srdeční tep a dýchání. Neurony řídící parasympatický systém jsou uloženy ve středním mozku, prodloužené míše a křížovém úseku hřbetní míchy. Jako neurotransmiter parasympatický systém využívá acetylcholin. [1, 2]

Postgangliová sympatická vlákna, která vychází z horního a středního krčního ganglia, vstupují do žlázy spolu s jejími tepnami. Pregangliová parasympatická

vlákna vycházejí z bloudivého nervu a do parenchymu žlázy pronikají spolu s větvemi hrtanových nervů. Dohromady oba typy vláken inervují cévní systém žlázy, regulují krevní oběh a nepřímo ovlivňují sekreční funkci. [1, 3, 5]

3.2 Fyziologie

Tenké vazivové pouzdro, které obaluje oba laloky štítné žlázy, rozděluje pomocí z pouzdra odstupujících sept hmotu žlázy na drobnější lalůčky. Na mikroskopické úrovni jsou tyto lalůčky složeny z okrouhlých uzavřených váčků (folikulů), které jsou vyplněny bílkovinným roztokem (koloidem). Koloid obsahuje velké množství tyreoglobulinu, bílkoviny, která je prekurzorem T3 a T4. [1, 2, 3]

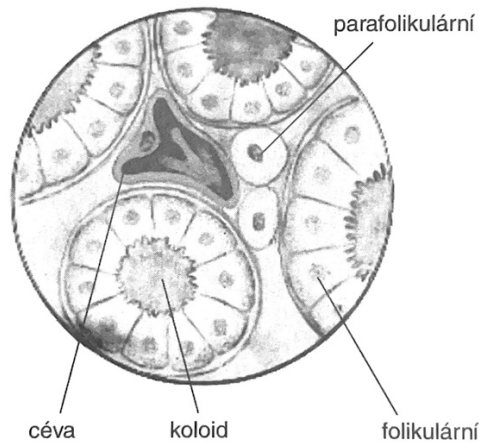
Štítná žláza se skládá ze dvou vývojově odlišných struktur a těmi jsou folikulární a parafolikulární buňky. Folikulární buňky produkují hormony štítné žlázy trijódtyronin (T3) a tyroxin (T4). Tyto thyreoidální hormony hrají klíčovou roli v regulaci metabolismu těla.

Vlivem jejich působení dochází k navýšení:

- Spotřeby O₂ ve tkáních;
- tvorbě tepla (působením na hnědou tukovou tkáň);
- vstřebávání sacharidů ve střevě;
- metabolismu mastných kyselin a následnému snížení cholesterolu v krvi. [8]

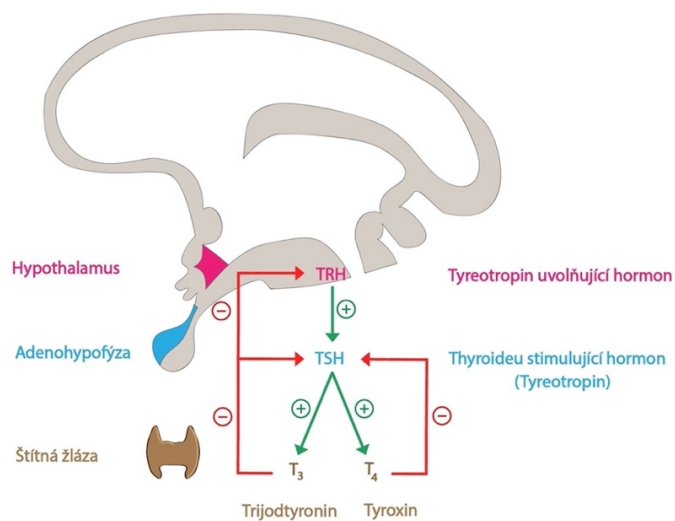
Mimo jiné mají thyreoidální hormony i prorůstový význam, protože zvyšují expresi růstového hormonu (STH). T3 a T4 hormony jsou syntetizovány z aminokyseliny tyrosinu a jódu, který se získává ze stravy. Následně jsou uchovány ve folikulech, dokud nejsou potřeba. Jsou uspořádány v jedné vrstvě kolem centrální dutiny zvané koloid. Parafolikulární buňky (C-buňky) produkují

polypeptidový hormon kalcitonin. Ten reguluje hladinu vápníku v těle tím, že inhibuje resorpci kostí a podporuje vylučování vápníku ledvinami. C-buňky se nacházejí mezi folikuly. [1, 3, 8, 9, 18]



Obrázek 2 - Schéma stavby ŠŽ [3]

Funkce štítné žlázy je regulována hypothalamem a hypofýzou. Hypotalamus produkuje hormon uvolňující tyreotropin (TRH), který stimuluje hypofýzu k produkci hormonu stimulujícího štítnou žlázu (TSH). TSH pak stimuluje štítnou žlázu k produkci a uvolňování hormonů štítné žlázy (T3 a T4). Tento na sebe navazující proces je graficky zvýrazněn níže na obrázku č. 3. [2, 8]



Obrázek 3 - Syntéza trijodtyroninu a tyroxinu [8]

3.3 Klasifikace nádorů štítné žlázy

Nádory ŠŽ jsou obsáhlým souborem tumorů různého typu s odlišnými charakteristikami a rozsáhlou škálou biologické aktivity. Může se jednat o nádory prakticky neškodné až nádory smrtelně agresivní. Klasifikují se podle funkčních a morfologických kritérií. Nejčastěji vyskytující se skupinou jsou nádory vycházející z epitelu, které vznikají z folikulárních buněk ŠŽ. Do této skupiny patří benigní nádory, kterým je např. folikulární adenom. Dále zde patří maligní nádory. Do nich se řadí diferencované karcinomy, těmi jsou folikulární a papilární, a pak nediferencované karcinomy, kterým je anaplastický karcinom. Druhou nejčastěji se vyskytující skupinou nádorů jsou ty, které také vychází z epitelu, ale vznikají z C-buněk. Tady se řadí medulární karcinom ŠŽ. [3, 7, 10]

Diferenciace je pojem, který vyjadřuje míru podobnosti nádorové tkáně ke tkáni normální, ze které vznikají. Nádorové buňky dobře diferencované mají větší podobnost k normálním buňkám, a tedy je jejich tendence k růstu a šíření pomalejší, než je tomu u špatně diferencovaných a nediferencovaných nádorových buněk. Stupně diferenciace nádorů jsou uvedeny níže v tabulce 1.

Tabulka 1 - Diferenciace nádorů z folikulárních buněk ŠŽ

| Diferenciace nádorů | Benigní typ nádoru | Maligní typ nádoru |
|---------------------|--------------------|--|
| Dobrá | Folikulární adenom | Folikulární, Papilární, Hürtleho karcinomy |
| Střední | X | Nízce diferencovaný karcinom ŠŽ (PDTC) |
| Špatná | X | Anaplastický karcinom |

V celosvětovém měřítku se incidence nádorů ŠŽ v posledních desetiletích výrazně navýšila a předpokládá se, že je velkým faktorem hlavně využívání a zlepšování diagnostického zobrazování. Ovšem před určením léčebného postupu každého z výše uvedených nádorů je důležitým krokem znát histopatologickou diagnostiku, pro kterou je významná cytologie buněk a míra invaze do ŠŽ nebo mimo ni. Celkově mají pacienti s DTC příznivou prognózu. Relativní přežití pacientů po pěti letech činí 98 % u papilárních a 92 % u folikulárních karcinomů ŠŽ. Prognóza u anaplastických karcinomů ŠŽ je podstatně méně příznivá, protože relativním přežití pacientů po pěti letech činí 11 %. Prognóza u medulárního karcinomu je nejistá, podobná jako u anaplastického karcinomu a odvíjí se od kompletnosti resekce. [6, 7, 10]

3.3.1 Benigní nádory

Benigní nádor je typ obvykle ohraničeného nádoru, který se vyznačuje spíše pomalým růstem a nepředstavuje ohrožení života pacienta. Tento druh nádoru nemá tendenci se šířit do jiných částí těla prostřednictvím krevního oběhu nebo lymfatického systému, a tedy nezakládá metastázy. Růst nádoru je expanzivní a to znamená, že roztlačuje okolí.

3.3.1.1 Folikulární adenom

Nezhoubný opouzďený dobře diferencovaný nádor tvořený folikulárními buňkami ŠŽ. Je to homogenní, pevný nebo gumovitý, kulatý nebo oválný nádor. Na jeho periferii se nachází tenké vazivové pouzdro, které je v celém rozsahu neporušené a nejeví známky invaze nádorových buněk. Vyskytuje se solitárně a vzácně i mnohočetně. Folikulární adenom se skládá z mikrofolikulární struktury s folikuly vystlanými kubickými nebo polygonálními epiteliálními buňkami, jež mají kulaté jádro a světle červeně zbarvenou cytoplazmu. [7, 11]

Folikulární adenom je běžný novotvar štítné žlázy. Poměr folikulárního adenomu a folikulárního karcinomu v chirurgickém nálezu je přibližně 5:1. Většina pacientů s folikulárním adenomem je klinicky i biochemicky eutyreoidní, což znamená, že jejich onemocnění nemá vliv na funkci ŠŽ a metabolismus. Přibližně 1 % folikulárních adenomů jsou hyperfunkční (toxické) adenomy, které jsou příčinou symptomatické hypertyreózy. Hypertyreóza je onemocnění, při němž je navýšená činnost ŠŽ, která tak vylučuje více hormonů T3 a T4. Klinickým projevem hypertyreózy může být zvětšení ŠŽ (struma) a obvykle se objeví až ve chvíli, kdy toxický adenom dosáhne velikosti ≥ 3 cm. Při scintigrafii štítné žlázy radiojódem toxické adenomy intenzivně koncentrují radiojód a mohou potlačovat vychytávání jódu ve zbytku štítné žlázy, na rozdíl od toho, je převážná většina folikulárních adenomů při scintigrafii štítné žlázy hypofunkční. [7, 11, 18]

3.3.1.2 Hyalinizující trabekulární nádor (HTT)

Nádor se nachází solitárně. Velikost ohraničeného nebo opouzdřeného uzlu je variabilní, od průměru 0,5 cm do 7,5 cm, avšak nejčastěji je zaznamenána velikost průměru okolo 3 cm. Nádor tvoří velké protáhlé nebo polygonální buňky. Ty jsou uloženy v hyalinně změněném stromatu, jenž je tkáň, která obklopuje a podporuje štítnou žlázu, avšak ztuhla a ztratila tak svou obvyklou strukturu. Dané stroma může obsahovat lymfocyty a usazeniny vápníku. Vyšetření nádorového útvaru se provádí imunohistochemicky. Jedná se o histologickou metodu, která se používá k vizualizaci určitých molekul, nazývaných biomarkery, buď přímo uvnitř buňky nebo na jejím povrchu. Tato metoda vyžaduje použití specifické protilátky vůči sledované molekule a následně dojde k zbarvení oblastí, kde je sledovaná molekula přítomna. V případě vyšetření na HTT může imunohistochemie prokázat pozitivitu přítomnosti nádorových buněk s protilátkou TTF1 a tyreoglobulinu. Pro nádor je typická přítomnost Ki67

v cytoplazmě, což je bílkovina přítomná v jádře dělicích se buněk a vyšší hladiny Ki67 jsou spojovány s rychle proliferujícími nádory. HTT je důležité odlišit od nádorů maligních, konkrétněji od medulárního karcinomu ŠŽ, který má na rozdíl od HTT kalcitonin a chromogranin pozitivní. Prognóza pro pacienta s diagnostikovaným HTT je dobrá. [7]

3.3.2 Folikulární nádory s nejistým maligním potenciálem

Považují se za hraniční nádory, což znamená, že mají určité znaky, které naznačují, že by mohly být zhoubné, ale není pro to dostatek důkazů, aby byly jako takové jednoznačně klasifikovány. [7]

3.3.2.1 FTC s nejistým maligním potenciálem (FT-UMP)

Jedná se o solitární uzel, tedy nádor umístěný v jednom místě štítné žlázy a není rozšířen do jiných částí těla. Uzel je dobře ohraničený nebo opouzdřený. Jeho velikost se obvykle pohybuje v rozmezí 1-3 cm. Nádor má folikulární strukturu, což znamená, že se skládá z buněk organizovaných do folikulů. Jádra buněk jsou kulatá a pravidelná. Prognóza dále zmíněných nádorů je dobrá, protože riziko metastazování nebo recidiv je nepravděpodobné. [7]

3.3.2.2 Dobře DTC s nejistým maligním potenciálem (WDT-UMP)

Tento nádor je ohraničený nebo obklopený různě silným vazivovým pouzdrem, do kterého mohou pronikat nádorové buňky. Avšak, jejich pronikavost může být sporná nebo nekompletní, což znamená, že nezasahuje přes celou tloušťku pouzdra nádoru. Invaze nádorových buněk do cév může být také sporná. [7]

3.3.3 Maligní nádory

Maligní nádor může mít schopnost růst a šířit se do okolních tkání a orgánů. Šířit se může prostřednictvím krevního oběhu nebo lymfatického systému do jiných částí těla, kde tvoří metastázy. Maligní nádory představují pro pacienta nebezpečí, protože mohou ovlivnit funkci těla a vést k vážným zdravotním problémům s příznaky únavy, úbytku hmotnosti, bolesti a změny ve struktuře nebo velikosti postižené oblasti. V případě ŠŽ bude hlavním zástupcem karcinom. [6]

3.3.3.1 Papilární karcinom ŠŽ (PTC)

Termínem papilární karcinomy označujeme různorodou skupinu nádorů štítné žlázy se stejnou nebo podobnou patogenezi, tedy vývojem nádorového onemocnění v organismu a klinickým chováním. Tyto dobře diferencované epitelové nádory s papilárními a folikulárními strukturami vychází z folikulárních buněk ŠŽ. PTC zastupuje zhruba 44-88 % všech maligních nádorů ŠŽ a postihuje pacienty různého věku, děti a dospívající nejsou výjimkou. [3, 7, 12]

PTC má charakter tuhého, někdy kalcifikovaného, solitérního uzlu světlého vzhledu o velikosti 2-3 cm. Asi ve 20 % případů s diagnózou PTC se jedná o multifokální nádor. Což znamená, že se nachází v různých částech ŠŽ a může být složen z více než jednoho ložiska. To znamená, že nádor není omezen na jednu oblast štítné žlázy, ale vyskytuje se v ní ve více místech současně. [7]

Z mikroskopického hlediska pak nalezneme u PTC papilární struktury různého tvaru. Středovou část papily tvoří fibrovaskulární stroma. Tohle stroma pak slouží jako stavební část nádoru. Nádorové buňky na něho nasedají, protože obsahuje cévy, které zásobují nádor živinami. Histologicky je pro PTC

charakteristickým rysem světlý vzhled jader nádorových buněk, výskyt jaderných zářezů a přítomnost intranukleárních inkluzí, což jsou oblasti v jádře buňky, které obsahují např. proteiny a jiné různé látky. [7, 12]

Nález kalcifikace může být v 50 % případů pozorován v stromatu nádoru za přítomnosti psamomatozních tělísek, které jsou produktem mikrokalcifikace odumřelých nádorových buněk. Dalším specifickým nálezem jsou matnicová jádra s nízkým obsahem chromatinu, a pak také cytologický nález tzv. ptačích ok, kdy jsou jádra buněk překryta výběžky cytoplazmy. Tyto nálezy se však nemusí vyskytovat současně ve všech nádorových buňkách. Pro diagnostikování PTC není podmínkou výskyt papil v nádorových buňkách, ačkoli byl název PTC odvozen právě od této struktury. [3, 7, 12]

Mikrometastázy šířící se z postiženého laloku do druhého zdravého laloku se vyskytují u 60-82 % případů pacientů s PTC a recidivy vznikající z těchto metastáz se objevují v 5-20 % případů. Invaze nádorových buněk do okolních tkání je v době stanovení diagnózy přítomna v 5-35 % případů a typicky jsou PTC invazivní spíše přes lymfatické než krevní cévy. [3, 7]

Je důležité zmínit, že u tohoto nádoru jsou objevovány genetické mutace v genu BRAF. Jde o mutaci, která se vyskytuje v některých typech rakoviny, jako je např. PTC ŠŽ. Tato mutace způsobuje abnormální aktivaci proteinu BRAF kinázy, což vede k nekontrolovanému růstu a dělení buněk a k vývoji nádoru. Mutace BRAF jsou často spojeny s vyšší agresivitou nádoru a horší prognózou. BRAF mutace je navíc spojena s nižší expresí tyreoglobulinu, což při terapii radiojódem způsobuje zhoršení příjmu radiojódu. Existují léky, jako jsou BRAF inhibitory, které cíleně blokují BRAF kinázu a pomáhají zpomalovat růst nádoru. [14]

3.3.3.2 Folikulární karcinom ŠŽ (FTC)

FTC je dobře diferencovaný nádor, který nelze odlišit od folikulárního adenomu pouze na základě cytologických znaků. Od folikulárního adenomu se odlišuje na základě kapsulární invaze, vaskulární invaze, extratyreoidálního rozšíření nádoru, metastáz v lymfatických uzlinách nebo systémových metastáz. Kapsulární invaze je definována jako rozšíření nádoru přes celé pouzdro. Folikulární novotvar s nádorovou invazí do celého pouzdra, ale ne skrz něj, je považován za folikulární adenom. Vaskulární invaze je nejspolehlivějším znakem malignity a je definována jako průnik nádoru do cévy uvnitř nebo vně pouzdra. [3, 11]

Folikulární karcinom se dělí na minimálně invazivní a vysoce invazivní varianty podle jejich morfologie. Minimálně invazivní folikulární karcinom je opouzdřený nádor s mikroskopickou penetrací nádorového pouzdra bez vaskulární invaze. Tento typ karcinomu je méně agresivní a podobá se benignímu folikulárnímu adenomu. Pacienti s minimálně invazivním folikulárním karcinomem bývají obvykle mladší než pacienti s vysoce invazivním folikulárním karcinomem. Minimálně invazivní folikulární karcinom může být předstupněm invazivního typu. Invazivní folikulární karcinom je definován jako karcinom folikulů s vaskulární invazí nebo rozšířením mimo nádorové pouzdro do přilehlého parenchymu štítné žlázy. Tento typ karcinomu je spojen s horší prognózou. Bývá u něj přítomná angioinvaze. [3, 11]

Folikulární karcinom představuje 10 % všech případů malignit štítné žlázy v oblastech s dostatkem jódu a 25-40 % malignit štítné žlázy v oblastech s nedostatkem jódu. Vyskytuje častěji u ženského pohlaví a pacientů starších 60 let v době diagnózy. Folikulární karcinom má sklon k šíření krevní cestou a

metastáze se nejčastěji objevují v plicích a kostech. Mozek, játra a kůže jsou méně častými místy systémových metastáz. [3, 11]

3.3.3.3 Nádor z onkocytárních (Hürtleho) buněk (HCC)

Onkocytární karcinom je uváděn jako varianta FTC, ale některými autory článků je vnímán samostatně. Tento druh nádoru obsahuje mnoho jader a mitochondrií s vysokou hladinou oxidačních enzymů v cytoplazmě. HCC je opouzdřeným hnědým nádorem, ve kterém se často nachází kalcifikace. Má charakteristiku nepředvídatelného průběhu a může se chovat velmi agresivně. Často se přidává tvorba metastáz v kostech a plicích. Projevuje se jako nebolestivá masa na krku a častěji u mužů. Léčba je obtížná kvůli nízké akumulaci radiojodu, a proto se přistupuje k agresivnějším chirurgickým postupům. Číslo provedených reoperací HCC jsou skoro identická s čísly poprvé prováděnými operacemi. [3, 7]

3.3.3.4 Nízce diferencovaný karcinom ŠŽ (PDTC)

Tento druh nádoru vzniká z folikulárních buněk ŠŽ a může se objevit jako nový nádor nebo se může vyvinout z existujících PTC nebo FTC ztrátou jejich diference. Velikostně se PDTC pohybují okolo 5 cm. Jejich barva je světle hnědá nebo šedá a často obsahují nekrózy. Tyto nádory mohou být částečně ohraničené, ale většinou rostou invazivně do jiných tkání. Mikroskopicky jsou charakterizovány malými a uniformními buňkami a nebudou k nalezení jaderné znaky PTC. [7]

Nádory jsou vzácné a vyskytují se obvykle u dospělých lidí nejčastěji ve věkovém rozhraní 55-63 let. Z celkové incidence všech nádorů ŠŽ tvoří 4 %. Prognosticky je pětileté přežití pacientů s PDTC na 60-70 %, jelikož je nádor schopný metastazovat a často recidivovat. [7]

3.3.3.5 Anaplastický karcinom ŠŽ (ATC)

Může se vyvinout z folikulárního nebo papilárního nádoru a ve vzácných případech se vyvíjí bez prekurzoru. Anaplastický karcinom je forma dediferencovaného karcinomu, která se vyznačuje velmi agresivním růstem a invazivním chováním. Anaplastický karcinom se vyznačuje tvorbou velkých buněk s několika jádry. Přestože anaplastický karcinom tvoří pouze 3-15 % všech případů rakoviny štítné žlázy, je považován za jednu z nejvíce agresivních a smrtelných forem rakoviny. Obvykle se vyskytuje u starších pacientů ve věkovém rozmezí 60-70 let. [3, 7]

Anaplastický karcinom je charakteristický tím, že může ničit tkáň štítné žlázy i její blízké okolí a může se šířit na vzdálené orgány pomocí hematogenní a lymfatické cesty. [3]

V diferenciální diagnostice mohou být užitečné testy markerů epitelových tkání, jako je například monoklonální vyšetření keratinu, které může pomoci potvrdit epitelální původ ATC a odlišit ho od jiných karcinomů ŠŽ. [3]

Léčba ATC se sestává z kombinace chemoterapie a radioterapie. Chirurgický zákrok se provádí pouze tehdy, pokud bude zcela radikální, nutný k získání vzorku nebo pro zprůchodnění dýchacích cest. Obecně se nedoporučuje provádět operaci jako primární léčbu. Prognóza je špatná a přežití jeden rok se odhaduje na 10-20 % pacientů. [3, 7]

3.3.3.6 Medulární karcinom ŠŽ (MTC)

Je karcinomem, který nemůže být diferencován. Celkově tvoří 3-12 % všech karcinomů ŠŽ. MTC vychází z parafolikulárních buněk, C-buněk, které pak

v důsledku onemocnění produkují kalcitonin ve větším množství. Kalcitonin se tedy využívá jako nádorový biomarker v diagnostice. [3]

V poměrně brzkém stádiu MTC metastazuje do jater a to u 20-30 % pacientů. Léčebnou možností je TTE, odstranění krčních uzlin a taky odstranění lymfatických splavů dané oblasti. Při recidivě MTC se provede reoperace. [3]

3.4 Rizikové faktory vzniku karcinomu

3.4.1 Faktory zevního prostředí

3.4.1.1 Vystavení ionizujícímu záření

Ionizující záření (IZ) je nejvíce prozkoumaným faktorem zvyšujícím riziko vzniku karcinomu štítné žlázy. IZ je termín, který se používá pro označení záření, které má částice s dostatečnou energií na to, aby ionizovaly atomy nebo molekuly ozářené látky. Za energetickou hranici IZ, která je uvedena v atomovém zákoně, se považuje 5 keV pro fotonové záření, elektronové záření β i α záření. ŠŽ je orgánem citlivým na IZ a může být vystavena větší dávce záření než ostatní tělesné struktury, důvodem je její lokalizace a také to, že disponuje schopností absorpce jódu. Rentgenové záření a radioaktivní jód, které se používají při diagnostických vyšetřeních i terapii, jsou nejčastějšími zdroji záření spojenými se zvýšeným rizikem výskytu karcinomu ŠŽ, přičemž PTC je nejčastěji vznikajícím typem nádoru ŠŽ po vystavení se IZ. Dávka záření a věk při expozici IZ jsou klíčovými faktory ovlivňujícími pravděpodobnost vzniku nádorového onemocnění, které narůstá po překročení průměrné dávky nad 50-100 mGy, se zvyšujícím se věkem riziko klesá. [3, 7, 13, 16]

3.4.1.2 Příjem jódu

Jód je nezbytný pro syntézu hormonů štítné žlázy a jeho nedostatek může vést k zvýšení hladiny stimulatoru růstu pro folikulární buňky ŠŽ, tzn. TSH hormonu, což zvyšuje riziko onemocnění štítné žlázy až vznik rakoviny štítné žlázy. V oblastech s nedostatkem jódu je větší výskyt FTC než PTC. Na druhou stranu v zemích s jódovou profylaxí se poměr PTC ku FTC zvyšuje. Jódová profylaxe se zaměřuje na prevenci nedostatku jódu v organismu, jehož nedostatek může mít negativní dopady na zdraví, včetně zvětšení štítné ŠŽ, snížené funkce ŠŽ nebo mentálního postižení u dětí. Tento problém je řešen podáváním jódu v různých variantách, jako je jodizovaná sůl, jodizovaná voda nebo doplňky stravy s obsahem jódu, aby se zajistil dostatečný přísun jódu do organismu a minimalizovalo se tak riziko vzniku zmíněných zdravotních problémů. Jako dolní hranice dostatečného přívozu jódu byla určena hodnota 100-150 µg/den. Hodnota nad 300 µg/den může být spojena s riziky nadměrného přísunu jódu. Hodnoty nad 500–600 µg/den jsou nebezpečné. [3, 7, 13, 25]

3.4.1.3 Strava a životní styl

Výsledky studií dosud nemají pevný podklad na přesné prokázání vzniku karcinomů ŠŽ následkem stravování různých druhů potravin. Různé etnické skupiny s odlišnými stravovacími návyky, mají odlišné faktory, které by mohly vést k utváření karcinomů ŠŽ. Ryby a koryši patří mezi potraviny obsahující hojné množství jódu a mají tak důležitou roli v příjmu tohoto prvku. Rizika spojená s příjmem jódu a jeho nedostatkem jsou rozvinuta v odstavci výše. Dále jsou tady nepříznivé výsledky spojené s nadměrnou konzumací brukvovité zeleniny a některého druhu masa, které uvádí zvýšené riziko vzniku karcinomu ŠŽ. A co se týče studií na životní styl ovlivněný prostředím, tak výsledky studie z USA z roku 2014 ukazují, že žití v oblastech s chladnějším podnebím zvyšuje

pravděpodobnost vzniku rakoviny štítné žlázy v porovnání s teplejšími regiony. [7, 13]

3.4.1.4 Život v oblasti s vulkanickou činností

V oblastech se sopečnou aktivitou, jako je Island, Havaj, Francouzská Polynésie, Nová Kaledonie a Sicílie, byly zaznamenány nejvyšší výskyty DTC na světě. Výzkum z roku 1970 ukázal, že v oblasti Havaje, kde je nejvyšší incidence DTC u obou pohlaví, jsou tyto nádory spojeny s aktivními sopkami produkujícími lávu. Během této pětileté studie byla totiž prokázána přítomnost karcinogenních látek v lávě. V okolí sopky Etny, kde se do vody dostávají těžké kovy z lávy, byla zaznamenána dvojnásobná incidence PTC. [7, 13]

3.4.1.5 Viry

Viry jsou původcem zhruba 20 % lidských nádorů, ale jejich karcinogenní procesy závisí na specifickém viru, hostitelských faktorech a buněčné proliferaci. Karcinogeneze může být způsobena jak viry, tak proteiny, které tyto viry produkují. V karcinomu štítné žlázy byly studovány různé viry, jako jsou herpetické viry, EBV viry, cytomegaloviry nebo polyomaviry, ale jejich přesná role v karcinogenezi je stále nejasná a vyžaduje další výzkum. Viry mohou způsobovat genetické mutace v cílových buňkách a ovlivňovat tak různé biologické procesy, což přispívá k rozvoji rakoviny. [7, 13]

3.4.2 Faktory vnitřního prostředí

3.4.2.1 Uzly nacházející se ve štítné žláze

Velmi často se v běžné populaci vyskytují uzly ve ŠŽ. Ačkoli většina z nich má nezhoubný charakter, v poslední době se zvyšuje i počet případů zhoubných.

Výskyt rakoviny štítné žlázy se liší mezi jednoduzlovou strumou a polynodózní strumou. Podle metaanalýzy je rakovina štítné žlázy méně častá v případě polynodózní strumy. [7, 13]

3.4.2.2 Rodinná anamnéza u nádorů štítné žlázy

V jedné německé studii bylo prokázáno, že u ženských příbuzných pacientů s papilárním karcinomem štítné žlázy bylo zvýšené riziko o 2 %, což představuje trojnásobný nárůst oproti běžné populaci. U dvojčat bylo zvýšení rizika dokonce 23krát vyšší pro stejný typ papilárního karcinomu. U příbuzných s diagnostikovaným PTC došlo k projevu rakoviny v podobném věku jako u prvního pacienta s PTC v rodině. [7, 13]

3.4.2.3 Tyreostimulační hormon (TSH)

Vyšší hladiny hormonu stimulujícího ŠŽ (TSH), mohou být spojeny se zvýšeným rizikem vzniku karcinomu štítné žlázy. Zejména pak PTC. TSH je hlavním růstovým faktorem pro folikulární buňky ŠŽ a příčinou jeho zvýšení může být hypotyreóza nebo nedostatek jódu. Ze studie Fiore a spol. vzešlo, že u pacientů s uzlovou strumou, kteří byli léčeni L-thyroxinem, došlo k redukci projevení PTC díky snížení hladiny sérového TSH. [7, 13]

3.4.2.4 Reprodukční faktory

DTC se vyskytuje čtyřikrát častěji u žen než u mužů, což naznačuje, že ženské hormony mohou hrát roli v jeho rozvoji. Ve francouzské studii z roku 2017 byl pozorován vztah mezi pozdějším věkem menarche a zvyšujícím se poměrem rizika karcinomu ŠŽ. U postmenopauzálních žen bylo pozorováno vyšší riziko než u premenopauzálních žen, hlavně u případů, kdy byla po menarche provedena ovariektomie a u žen, kterým menopauza nastala dříve než před 55.

rokem života. Riziko vzniku karcinomu ŠŽ bylo nižší zhruba o třetinu u žen, které užívaly perorální antikoncepci a menopauzální hormonální terapii. [3, 7, 13]

3.5 Diagnostika DTC

3.5.1 Sonografie

Sonografie je neinvazivní metoda, která se provádí bez předchozí přípravy pacienta a je bezbolestná. Během vyšetření se pacientovi přejíždí sondou po kůži nad vyšetřovanou oblastí, která se předem pokryje sonografickým gelem., který zlepšuje přenos ultrazvukových (UZ) vln a minimalizuje ztráty signálu. UZ je zvukové vlnění s frekvencemi vyššími než 20 kHz. Sonografické vyšetřovací metody pracují s frekvencemi řádu 10^6 Hz. V diagnostice onemocnění ŠŽ se používají sondy s frekvencí 7,5-10 MHz, které dosahují do hloubky až 5 cm. UZ vlnění se šíří v důsledku pružných deformací objemových elementů látky a jeho charakteristickými veličinami jsou frekvence, rychlost šíření, amplituda kmitů a útlum v daném prostředí. Zdrojem UZ jsou u vyšetřovacích metod měniče pracující na piezoelektrickém principu. Piezoelektrický jev je fyzikálním jevem, při kterém se na protilehlých stranách destičky z piezoelektrického dielektrika vytvářejí opačné náboje. Tento jev se nazývá přímý piezoelektrický jev. Jestliže se periodicky nabíjí povrch destičky v proměnném elektrickém poli, destička se pod vlivem elektrických nábojů kmitá. Tento jev se nazývá nepřímý piezoelektrický jev. Díky tomuto jevu může piezoelektrická destička rozkmitávat okolní prostředí a vytvářet UZ kmity o vysokých frekvencích. Základním principem zobrazovací sonografie je odraz (echo) UZ vlny od anatomického rozhraní. Echa se elektronicky zpracovávají a pak se zobrazují na monitoru. [3, 7, 15]

V tomto odstavci jsou vypsány znaky, které mohou při UZ zobrazení poukazovat na benigní nebo maligní útvar. Benigní uzel je obvykle kulovitěho

nebo oválného tvaru a má homogenní nebo mírně hrubší strukturu s hladkým okrajem. Vaskularizace je výrazná v oblasti okolo uzlu. Pokud jsou přítomny cystické degenerativní změny, pak tvoří pouze malou část uzlu. Přítomnost kalcifikací v uzlu se na UZ obrazu projevuje hyperreflexně, tzn. jako bílá nebo světlá bodová ložiska. Maligní uzel je kulovitěho nebo elipsoidního tvaru. Bývá delší v předozadním směru a má asymetrické okraje s mikrokalciifikacemi. Je hypoechogenní, takže se projevuje jako tmavší oblast nebo stín v porovnání s jinými tkáněmi. Vaskularizace je obvykle zvýšená, zejména uprostřed uzlu. Sonografie se využívá v rámci sledování a zjišťování reziduí žlázy, regenerátů, metastatických uzlin. [3, 7]

3.5.2 Aspirační biopsie tenkou jehlou (FNAB)

Dalším prováděným krokem v diagnostice je FNAB. Přesnost cytologické diagnózy se blíží 95 %, pokud je FNAB provedena zkušeným cytologem, znalým tyreoidální patologie. Výsledky jsou ještě lepší, pokud je FNAB prováděna s ultrazvukovou navigací (USFNAB). Výsledky FNAB jsou klasifikovány jako diagnostické (uspokojivé) nebo nedagnostické (neuspokojivé). Neuspokojivé vzorky se vyskytnou u 5-10 % odběrů a takový výsledek může být důsledkem přítomností cystické tekutiny, krevními stopami nebo neadekvátní přípravou před odebráním vzorku. Diagnostické vzorky se dělí na benigní, neurčité nebo maligní. PTC je nejčastějším maligním nálezem. K neurčitým nebo podezřelým vzorkům patří atypické změny, Hürthleho buňky nebo folikulární novotvary, které mají chybějící nebo řídký koloid, hypercelularitu a někdy mikrofolikulární uspořádání. [7, 17]

Cytologická klasifikace nálezů Bethesda má 6 kategorií a zahrnuje:

- I. Nediagnostický nález – Znovu revidován, případně ověřen histologicky.
- II. Benigní – Nález je kontrolován klinicky a UZ.
- III. Atypie neurčitěho významu – Zde je nejasný další postup (kontrola na UZ, rebiopsie, operace).
- IV. Folikulární neoplazie – Je indikována operace pro histologické ověření.
- V. Nález podezřelý z malignity – Je indikována operace (TTE).
- VI. Maligní – Je indikována operace (TTE). [7, 17]

U neurčitých cytologických nálezů je zvláště užitečné molekulární testování. Bethesda kategorie III nebo IV, u nichž se očekává riziko malignity 18-40 %, použitím molekulárních markerů, např. BRAF genu, snížilo v těchto případech potřebu diagnostické lobektomie. Opakovanou biopsii u nádorů Bethesda třídy III a IV k získání definitivnější diagnózy se provést může, ale cytologické hodnocení rebiopsie poskytne definitivní diagnózu jen asi ve 40 % případů. [7, 17]

Pro biopsii FNAB se většinou používají tenké tenké jehly, nejčastěji 25 nebo 27 mm. Při této technice biopsie se aspirací získávají buňky nebo tekutina z útvaru. Zákrok se provádí ambulantně, pacient leží na polohovatelném vyšetřovacím lůžku nebo křesle. Pacient je vleže na zádech s hyperextenzí krku, aby byla odhalena štítná žláza a je požádán, aby během zákroku nepolykal, nemluvil a nehýbal se. Jehla je poté zavedena přes kůži do nodulu a provede se jemné odsávání, zatímco se jehlou bude pohybovat vertikálně dovnitř a ven. Tento manévř umožní uvolnění buněčného materiálu a snadné nasátí do jehly. Po dokončení je na místě biopsie udržován pevný tlak, poté je oblast vyčištěna a je přiložena náplast. Následně může být pacient propuštěn. [17]

U benigní cytologie jsou aspiráty, získané z multinodulárních strumy, benigního mikrofolikulárního adenomu nebo normální ŠŽ, označovány jako koloidní uzly. Tyto uzly vykazují volně kohezivní obaly folikulárního epitelu, koloid, krev a vzácné makrofágy. Koloidní uzly jsou nejčastější cytologií a obsahují koloid s řídkými folikulárními buňkami. Existuje značná variabilita v počtu buněk, stejně jako v typu a množství přítomného koloidu. [17]

U maligní cytologie je nejčastějším nálezem dobře diferencovaný PTC, který se pomocí FNAB snadno diagnostikuje. Cytologie obvykle ukazuje velká nepravidelná jádra a jaderné rýhy. Mohou, ale nemusí být přítomna psamomatózní tělíška. [17]

3.6 Jódová terapie DTC

Léčba radiojódem má ve zdravotnických zařízeních přes 60 let dlouhou historii a během této doby byl jasně prokázán její léčebný účinek u pacientů s DTC s vysokým rizikem recidivy. Indikací k terapii je odstranění pooperačních zbytků ŠŽ a také neoperovatelných nebo neúplně resekovaných tkání ŠŽ. Samozřejmě i diagnostika a léčba vzdálených metastáz. Léčba radiojódem však má také několik kontraindikací. Těhotenství a kojení jsou absolutními kontraindikacemi. Kojení musí být ukončeno minimálně 4 týdny před terapií. Mezi relativní kontraindikace patří při opakovaných terapiích oslabení kostní dřeně nebo snížení plicních funkcí z důvodu vysokých kumulativních dávek a v CNS může zánět a lokální edém metastáz způsobit útlak. Dále je relativní kontraindikací také močová inkontinence, nespolupráce pacienta nebo jeho neschopnost pobytu na uzavřeném lůžkovém oddělení. [26, 27]

V souladu s radiační ochranou (RO) je v nukleární medicíně (NM) záměrem podávat co možná nejmenší dávku RF a zároveň, aby byl zachován co největší terapeutický účinek. U pacientů s nízkým rizikem, kteří ale mají velké zbytky ŠŽ

nebo více ložisek, je doporučená tyreoablační aktivita 3,7 GBq. Tyreoablace je léčebný postup, který slouží k ničení buněk štítné žlázy při využití radioaktivního ^{131}I , bez ohledu na to, jestli jsou buňky normální nebo nádorové. ^{131}I se po podání pacientovi ve formě kapsle akumuluje v buňkách štítné žlázy a následně dojde emisí vysoké energie β záření k ničení těchto akumulujících ložisek. Střední energie β zářiče je 192 keV, avšak kvůli přítomnosti γ zářiče s dominantní energií 364 keV musí být pacienti hospitalizováni na lůžkovém oddělení, jelikož jsou zdrojem IZ. Účinnost terapie u vzdálených metastáz, zejména v kostech a plicích, které postihují přibližně 10 % všech pacientů s DTC, závisí na schopnosti metastáz akumulovat radiojód a na rozsahu jejich šíření. Obvykle, aby došlo k žádoucímu efektu, je nutné opakovaně podávat vysoké aktivity kolem 4,4 až 7,4 GBq. Tímto způsobem se může snížit riziko opakování onemocnění a zajišťuje se, že zbytky štítné žlázy nebo nádorové tkáně jsou efektivně zničeny. [7, 26, 27]

3.6.1 Totální tyreoidektomie

TTE je prvním potřebným krokem, aby vůbec mohlo dojít k radiojódové terapii. Po odstranění štítné žlázy je však nutné doživotní podávání substituční hormonální terapie. Nejčastěji ve formě monoterapie levotyroxinem. Díky levotyroxinu je pak TSH schopen podporovat růst zbývajících buněk štítné žlázy. [27]

3.6.2 Hodnota tyreoglobulinu (TG)

Významným parametrem pro rozhodování o volbě terapeutické dávky radionuklidu ^{131}I pro léčbu DTC je hladina TG v organismu pacienta. Tento glykoprotein je produkovaný folikulárními buňkami a funguje jako prohormon pro T3 a T4. Měření hladiny TG slouží jako důležitý ukazatel pro sledování a léčbu DTC. Ovšem jeho hladinu používáme jako onkomarker až po provedení TTE. Předtím by to nemělo význam, jelikož vysoké hodnoty mohou být i u velké

strumy a jiných benigních onemocnění ŠŽ. Existuje několik faktorů, které mohou ovlivnit hladinu TG a tím i volbu terapeutické dávky radionuklidu ^{131}I . [23]

Jedním takovým faktorem je velikost nádoru. Pokud je nádor ŠŽ rozsáhlý nebo zasahující do okolních tkání, očekává se vyšší hladina TG. V takových případech je vhodné zvážit vyšší terapeutickou dávku radionuklidu ^{131}I , aby se dosáhlo požadovaného terapeutického účinku. Pokud je zjištěna po operaci zvýšená nebo vysoká hladina TGL, může to naznačovat přítomnost reziduálního nebo metastatického onemocnění. V těchto případech je nezbytné zvážit vyšší terapeutickou dávku radionuklidu ^{131}I , aby se dosáhlo zničení zbývající patologické tkáně, popřípadě účinného ovlivnění metastatických ložisek. Dalším faktorem je odezva na léčbu. Po podání terapeutické dávky radionuklidu ^{131}I se sleduje pokles hladiny TG. Za úspěšnou odpověď na léčbu se považuje její snížení na velmi nízké až neměřitelné hodnoty. Pokud je pak hladina TG stále vysoká, zvažuje se opakování terapie. Frekvence měření hladiny TG po léčbě je v současné praxi v intervalech 3-6 měsíců po dobu prvních 2 let, poté v intervalech 6-12 měsíců. Tato časová frekvence by měla být dostatečná na to, aby došlo k relativně časnemu odhalení recidivy. [23, 24]

Když se stanovuje hladina TG v krvi, je vhodné zároveň zjistit přítomnost Anti-TG protilátek. Důvodem je, že Anti-TG protilátky mohou interferovat s testem na stanovení hladiny TG a způsobit falešně negativní výsledek vyšetření. Taktéž může dojít k opačnému efektu, a to zvýšení rizika falešně pozitivních výsledků. [23, 24]

3.6.3 Diagnostická scintigrafie ŠŽ

Scintigrafie, na rozdíl od sonografického vyšetření, zobrazuje metabolickou aktivitu parenchymu ŠŽ. Vyšetření je indikováno k zobrazení rezidua tkáně ŠŽ nebo metastáz DTC a k ověření dozimetrických podmínek před stanovením

aplikované aktivity ^{131}I u pacientů s DTC po tyreoidektomii, před tyreoablací ^{131}I nebo před terapií ^{131}I . Kontraindikacemi vyšetření je těhotenství, kvůli riziku poškození plodu, a pak kojení, které se přeruší po dobu doporučenou lékařem. [19, 20]

3.6.3.1 Příprava pacienta

Příprava pacienta na diagnostické vyšetření spočívá v následujících krocích. Pro správné provedení vyšetření je důležité, aby byl u pacienta vyloučený příjem většího množství neaktivního jódu, což se vztahuje k užívání léků jako je např. amiodaron, skupiny léčiv expektorancia a jiných. Amiodaron se vysadí minimálně 6 měsíců před hospitalizací. Dále se tato podmínka vztahuje i na potraviny s vysokým podílem jódu, proto se nařizuje čtyřtýdenní dieta. Příjem jódu musí být takto omezen z důvodu, že by způsoboval blokádu a snížení tyreoidálního vychytávání. Pacient by nejméně 3 měsíce před vyšetřením neměl podstoupit RTG vyšetření s kontrastem (např. CT). 4 týdny před vyšetřením musí být vysazena léčba hormonů ŠŽ, tím dojde ke stimulaci TSH na žádoucí hodnotu ≥ 30 mU/l. Pokud nechceme nebo nemůžeme pacienta vystavit hypotyreóze, můžeme v rámci přípravy použít Thyrogen. Podává se 0,9 mg thyrogenu intragluteálně ve dvou dávkách po 24 hodinách 2. a 3. den hospitalizace, aby se nahradilo vynechání hormonální léčby ŠŽ. Thyrogen obsahuje rekombinantní hormon stimulující štítnou žlázu (rhTSH), který se používá před radionuklidovým snímáním nebo terapií ^{131}I . Podání thyrogenu stimuluje ŠŽ, což zvyšuje množství ^{131}I , které se vstřebává do zbytkových nebo metastatických tkání. [19, 20]

3.6.3.2 Radiofarmakum

Radiofarmaka (RF) jsou chemické sloučeniny patřící do kategorie léčivých přípravků, které obsahují nosič, tzv. farmakum, a radionuklid, což je atom s

nestabilním jádrem vyzařující detekovatelné IZ. RF jsou navržena tak, aby se cíleně vázala na specifické biologické cíle. Tyto cíle mohou být buňky, tkáně nebo orgány, které jsou spojeny s konkrétním onemocněním. Biologicky účinná látka v RF je zodpovědná za vazbu na tyto cíle, které chceme zobrazit nebo terapeuticky ovlivnit. [15, 21]

V případě diagnostické scintigrafie DTC je RF jednoduchá anorganická látka ^{131}I . Toto RF musí splňovat všechny požadavky stanovené pro léčiva, včetně sterility (bez přítomnosti mikroorganismů), apyrogenity (bez schopnosti vyvolat horečku), izotonie (s odpovídající osmotickou hodnotou tělesných tekutin), minimální toxicity a minimální antigenity (s minimální schopností vyvolat imunitní reakci). RF jsou připravována v různých farmaceutických formách a konkrétně ^{131}I se používá ve formě kapsle (THERACAP). ^{131}I je beta (β) i gama (γ) zářič. To znamená, že při jeho rozpadu dochází k emisi β částic a γ záření. Emitované záření γ je vhodné pro diagnostické vyšetření a emitované záření β je vhodné pro využití terapeutické. Poločas rozpadu ^{131}I je 8 dní, což je doba, za kterou se rozpadne polovina atomových jader v dané radioaktivní látce. [15, 19, 21]

3.6.3.3 Průběh vyšetření

Před podáním RF pacientovi ověří radiologický asistent (RA) aktivitu kapsle na ověřeném měřiči aktivity, údaj zaznamená do aplikačního protokolu. RA následně dohlédne, aby byla kapsle pacientovi podána na lačno. Pacient kapsli spolkne a zapije teplým nápojem, kterým se urychlí rozpuštění kapsle. Zároveň RA poučí pacienta, aby následující 2 hodiny nejedl a nemočil do provedení 1. dozimetrického měření. Běžně se podává aktivita 110-150 MBq. Dozimetrické měření pro stanovení retence se provádí scintilační sondou s analyzátozem 24 hodin nebo 48 hodin po aplikaci ^{131}I . Retence, jiným názvem akumulární test, je měření množství zůstávající radioaktivní látky v ŠŽ po určitém čase od podání.

Využívá se pro posouzení velikosti a akumulární schopnosti zbytku tyreoidální tkáně po TTE, která by neměla přesáhnout 10 %. Dle závěru z vyšetření je lékařem nukleární medicíny ve spolupráci endokrinologem a klinickým radiologickým fyzikem stanoven další léčebný postup, jako indikace k terapii ^{131}I , reoperace nebo další sledování. U pacientů, kterým se terapeutická dávka nepodává, se doplňuje celotělové zobrazení. U modality SPECT, která je podrobněji probrána níže, se statické snímky, zaměřené na *jugulum*, provádí v anteriorním postavení detektoru č.1 a posteriorním postavení detektor č.2 po dobu 5 minut. Celotělová scintigrafie tkáně ŠŽ pomocí ^{131}I se vykonává 2.-4. den po podání RF p.o. Gamakamera je na vyšší energii vybavena jódovým kolimátorem. Pacient během vyšetření leží na zádech a rychlost posunu stolu s ním je přibližně 5 cm/min v anteriorní i posteriorní projekci. V případě nálezu nejednoznačného ložiska RA na indikaci lékaře doplní SPECT/CT zobrazení. [19, 20]

3.6.3.4 SPECT/CT

Jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT) je zobrazovací postup, který se používá k vyhodnocování funkce orgánů a detekci onemocnění. RF vyzařuje gama záření, které je detekováno speciálními gamakamerami. Tyto kamery se otáčejí kolem pacienta a jednotlivá zobrazení postupně zaznamenávají distribuci fotonů γ záření pod různými úhly detektorem kamery. Ve scintilátoru se tyto záblesky fotonů transformují na viditelné světlo, které je poté převáděno na elektrické impulzy na fotokatodě. Po zaznamenání impulzů provede počítačový systém rekonstrukci detekovaných informací a z řady 2D zobrazení vytvoří 3D obraz, který se bude sestávat z příčných řezů pacientem a zobrazovat funkci a aktivitu orgánů v zorném poli. [15, 21]

SPECT/CT je tomografický multimodální zobrazovací přístroj, který spojuje SPECT a počítačovou tomografii (CT). CT je diagnostická metoda, která využívá kolimovaný svazek RTG záření procházející vyšetřovanou oblastí pacienta.

Jakmile svazek projde skrz, detektor zaznamená intenzitu zeslabeného záření. CT umožňuje zobrazit a rozlišit tkáně lidského těla díky jejich různým absorpčním vlastnostem, jež jsou vyjádřeny v Hounsfieldových jednotkách (HU). Hodnotou HU pro vzduch je -1000, pro vodu 0 a pro kostní tkáň +1000. RTG snímky, získané z různých úhlů, jsou matematicky rekonstruovány v počítači a vytváří tomogram. Hybridní kombinace SPECT/CT tedy umožňuje současně získat informaci o funkčních a strukturálních změnách tkáně během jednoho vyšetření, a odhalit tak širokou škálu benigních i maligních onemocnění. [15, 21]



Obrázek 4 - Modalita SPECT/CT na KNME v Motole (vlastní zdroj)

3.6.3.5 PET

Pozitronová emisní tomografie (PET) se využívá jako diagnostický nástroj zejména u metastatického onemocnění s neznámým primárním nádorem a u onemocnění špatně diferencovanými nádory. Ve štítné žláze vykazují folikulární epiteliální buňky avidní vychytávání jodidu prostřednictvím sodíko-jodidového

symportéru. RF ^{18}F fluorodeoxyglukóza (^{18}F FDG) se zaměřuje na zvýšené vychytávání glukózy prostřednictvím nadměrné exprese glukózového transportéru-1 (GLUT 1) v nádorových buňkách. Je to důsledek jejich zvýšeného energetického metabolismu, jež vyžaduje nadměrný příjem glukózy pro jejich růst a proliferaci. [7, 22]

Doporučená i.v. podaná dávka pro dospělého pacienta s váhou 70 kg je přibližně 370 MBq. Akvizice obrazu se provádí 60 minut po i.v. aplikaci. U léčeného DTC se FDG PET/CT používá u pacientů s vysokým rizikem metastáz nebo recidivy, kteří vykazovali zvýšenou hladinou tyreoglobulinu (> 10 ng/ml) a měli negativní nález na jódové scintigrafii. Zvýšená akumulace FDG může být predikcí rezistence vůči terapie pomocí ^{131}I . U všech typů nádorů, zejména v případech s neznámým primárním nádorem a s podezřením na metastatické onemocnění, se doporučuje celotělové vyšetření od baze lebni až po chodidla. Při vyšetření je potřeba vzít v úvahu normální vychytávání a případné infekční nebo zánětlivé procesy, které mohou snižovat avidní vychytávání. Fyziologické normální vychytávání se vyskytuje v tkáních, které mají přirozeně vysokou glukózovou spotřebu, např. mozek, srdce a mízní uzliny. [7, 22]

RF pro PET obsahuje pozitronový zářič (β^+) a neradioaktivní molekulu, která ovlivňuje jeho šíření v organismu. Pozitron s dosahem v tkáních menším než 1 mm interaguje s volným valenčním elektronem. Spolu vytvářejí elektron-pozitronový pár, který anihiluje a uvolní se tak energie ve formě dvou fotonů γ záření s energií 511 keV. Ty od sebe směřují pod úhlem 180° . Kamera PET je vybavena scintilačními detektory uspořádanými do prstence kolem přístroje, a tyto dva fotony jsou téměř ve stejný okamžik zachyceny dvěma protilehlými detektory. Pomocí softwaru a rekonstrukčním algoritmům se ze získaných dat vytvoří obrazovou informaci, která ukazuje rozložení radioaktivity ve zkoumané oblasti.

Hybridní systém PET/CT je vhodný pro sekvenční pořízení snímků PET a CT, kdy dojde k doplnění funkčních informací z PET o informace anatomické a strukturální z CT. Popřípadě se využije magnetická rezonance jako hybridní systém PET/MR. Rekonstrukce obrazu PET/CT umožňuje lépe charakterizovat zvýšené vychytávání ve specifických anatomických strukturách a je výrazně lepší než jódové scintigrafické vyšetření při identifikaci agresivních nádorových buněk se sníženou nebo chybějící schopností vychytáváním jódu. [7, 22]

3.6.4 Péče o pacienta po aplikaci ^{131}I

Příprava pacienta před terapií odpovídá přípravě k diagnostickému scintigrafickému vyšetření. Jelikož je ovšem použita aktivita mnohem vyšší, musí se dodržovat speciální péče o pacienta po aplikaci. Po podání radiojódů je důležité zajistit dostatečnou hydrataci, aby docházelo k vylučování radioaktivní látky z těla. Po 24-48 hodinách od terapie je vhodné zahájit léčbu tyroidními hormony s cílem dosáhnout potlačení hladiny TSH pod 0,1 - 0,2 mU/l, případně 0,5 - 1,0 mU/l u pacientů s nízkým rizikem. Pro prevenci poškození slinných žláz se doporučuje zvýšit tvorbu slin žvýkáním žvýkaček, sání kyselých bonbónů nebo pitím nápojů obsahujících kyselinu citronovou, například pomerančový džus. Případné nežádoucí vedlejší účinky terapie, jako je zánět slinných žláz nebo otok v místě zbývající tkáně štítné žlázy, se léčí protizánětlivými léky a studenými obklady. Kontrolní laboratorní testy a celotělová scintigrafie se provádějí podle plánu pracoviště. [26]

3.6.5 Propuštění pacienta z hospitalizace

Pacient může být propuštěn, pokud aktivita radiojódů v jeho těle klesne pod 250 MBq nebo pokud hodnota dávkového příkonu klesne pod 12 $\mu\text{Sv/hod}$. Následně musí být pacient ústně i písemně informován o nutnosti dodržování hygienických pravidel k minimalizaci radiace pro rodinné příslušníky a lidi

v okolí. Ženy jsou informovány o tom, že by neměly otěhotnět do 12 měsíců po terapii. U mužů je zase nežádoucí plodnost po dobu 6 měsíců od léčby. [26]

4 METODIKA

Kazuistiky sedmi anonymizovaných pacientů s diagnózou DTC, jež v posledním roce podstoupili radionuklidovou terapii pomocí ^{131}I , byly vybrány pod odborným dohledem vedoucího práce. Veškerá data byla sesbírána z interního systému Kliniky nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN Motol. Ke zpracování byly potřebné anamnézy vybraných pacientů, snímky z provedených akumulčních testů a snímky z poteraeutických scintigrafií. Dále kazuistiky obsahují informace týkající se věku, pohlaví, lékařské anamnézy a frekvence léčby.

V kazuistikách jsou případy pacientů, kteří prodělali léčbu DTC za pomocí TTE a následné aplikace tyreoliminační dávky ^{131}I . V každé kazuistice se nachází postup terapie obsahující histologické nálezy, laboratorní výsledky, výsledky sonografického vyšetření a diagnostické scintigrafie, aktivitu aplikované dávky radiojodu a závěr léčby.

Kliniku jsem navštívila pro poznání fungování pracoviště a pro pochopení souslednosti procesů před, během a po terapii radiojodem

5 VÝSLEDKY

5.1 Pacient č. 1

Pacientkou první kazuistiky je žena, narozená roku 1957. V roce 2009 byla pacientka upozorněna kamarádkou na podezřelý útvar na krku. Bylo provedeno doporučené vyšetření pomocí endoskopického sonografu, které odhalilo uzlinu s kalcifikací. Cytologická analýza vzorku z uzliny určila, že je nález benigní. Kvůli přítomnosti kalcifikace byla provedena v říjnu 2009 TTE. V roce 2011 byla pacientka vyšetřena ambulantně, kdy jí byla provedena celotělová scintigrafie. Na SPECT snímku byla patrná drobná akumulace ^{99m}Tc-MIBI na levé ventrální straně krku, nejspíš způsobená zbytkem ŠŽ nebo akumulací ve svalech. Pacientka následně docházela na pravidelné kontroly k ošetřujícímu endokrinologovi jednou ročně.

V dubnu 2023 byla pacientka přijata k hospitalizaci na doporučení endokrinologa k podání tyreoliminační aktivity ¹³¹I. Podnětem byl histologický nález PTC 4 mm v pravém laloku (PL) ŠŽ.

5.1.1 Laboratorní výsledky před ¹³¹I terapií

Stav hladiny TSH: 41,659 mIU/l

Hladina TG: 8,320 µg/l v hypotyreóze

Hladina Anti-TG protilátek: negativní

5.1.2 Sonografické vyšetření před ¹³¹I terapií

Rozměr PL ŠŽ: 14 x 12 x 9 mm s objemem 0,76 ml.

Rozměr LL ŠŽ: 6 x 5 x 4 mm s objemem 0,06 ml.

Vpravo nalezeno nehomogenní, středně hypoechogenní ložisko s průtoky přes 30 cm/s, pravděpodobně regenerát. Další anechogenní granulomek o velikosti 8 mm se nachází kraniálněji. Nejsou zjištěny podezřelé uzliny štítné žlázy v krku ani v horním mediastinu.

5.1.3 Diagnostická p.o. aplikace Na-¹³¹I

Pacientce byla podána kapsle p.o. s aktivitou 114 MBq. Po 24 hodinách bylo diagnostickou scintigrafií (akumulačním testem) zjištěno, že 3,1 % z celkového množství podaného Na-¹³¹I se akumulovalo v oblasti pravého laloku. Lobus pyramidalis se zobrazoval chabě.

5.1.4 ¹³¹I terapie DTC

Pacientka byla přijata v dostatečné hypotyreóze a vzhledem k základní diagnóze i nálezů při diagnostickém scintigrafickém vyšetření jí byla nativně p.o. bez bližší dozimetrie podána tyreoeliminační aktivita 4440 MBq ¹³¹I.

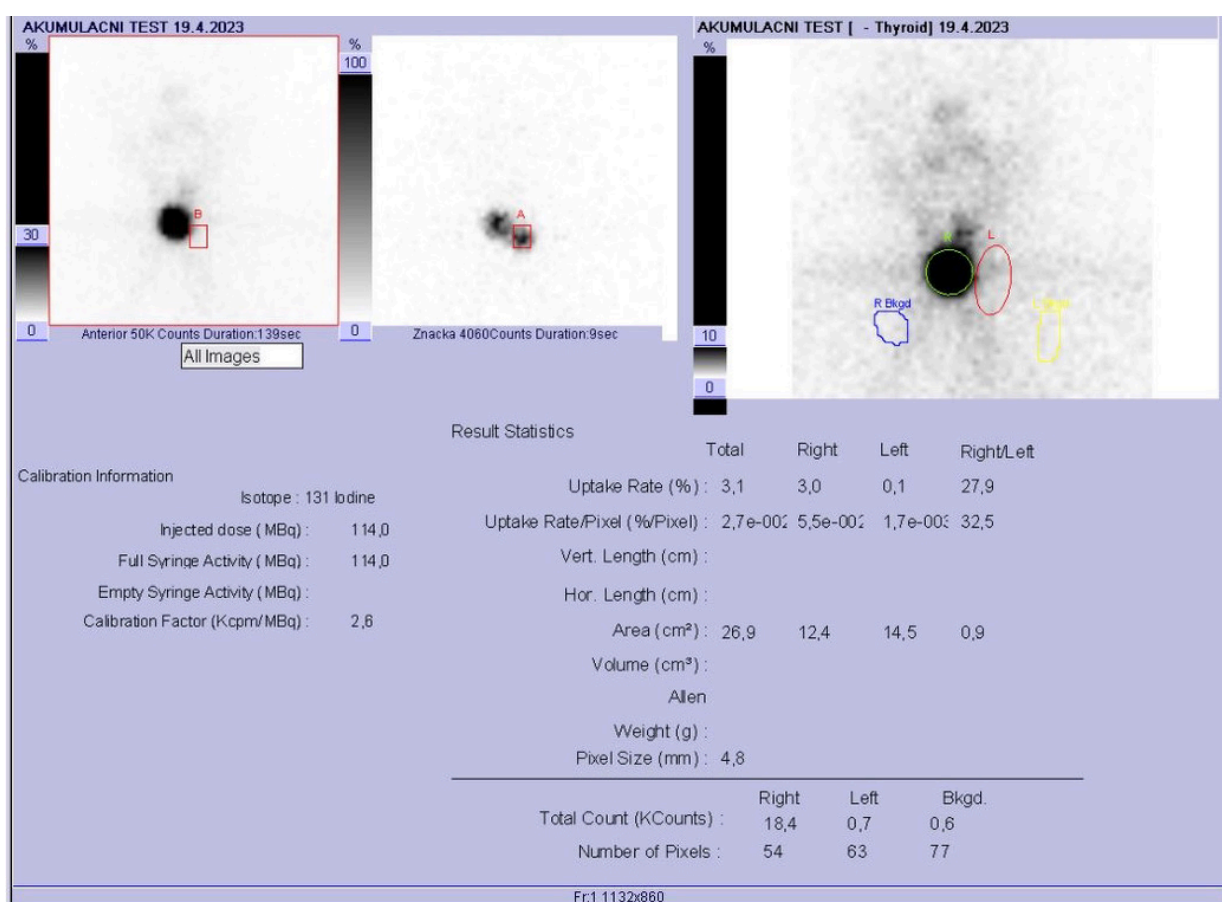
Poterapeutický průběh bez komplikací. Za 48 hodin byla pacientce nasazena supresní léčba tyreoidálními hormony, kterou snesla bez obtíží.

5.1.5 Poterapeutická scintigrafie pacientky

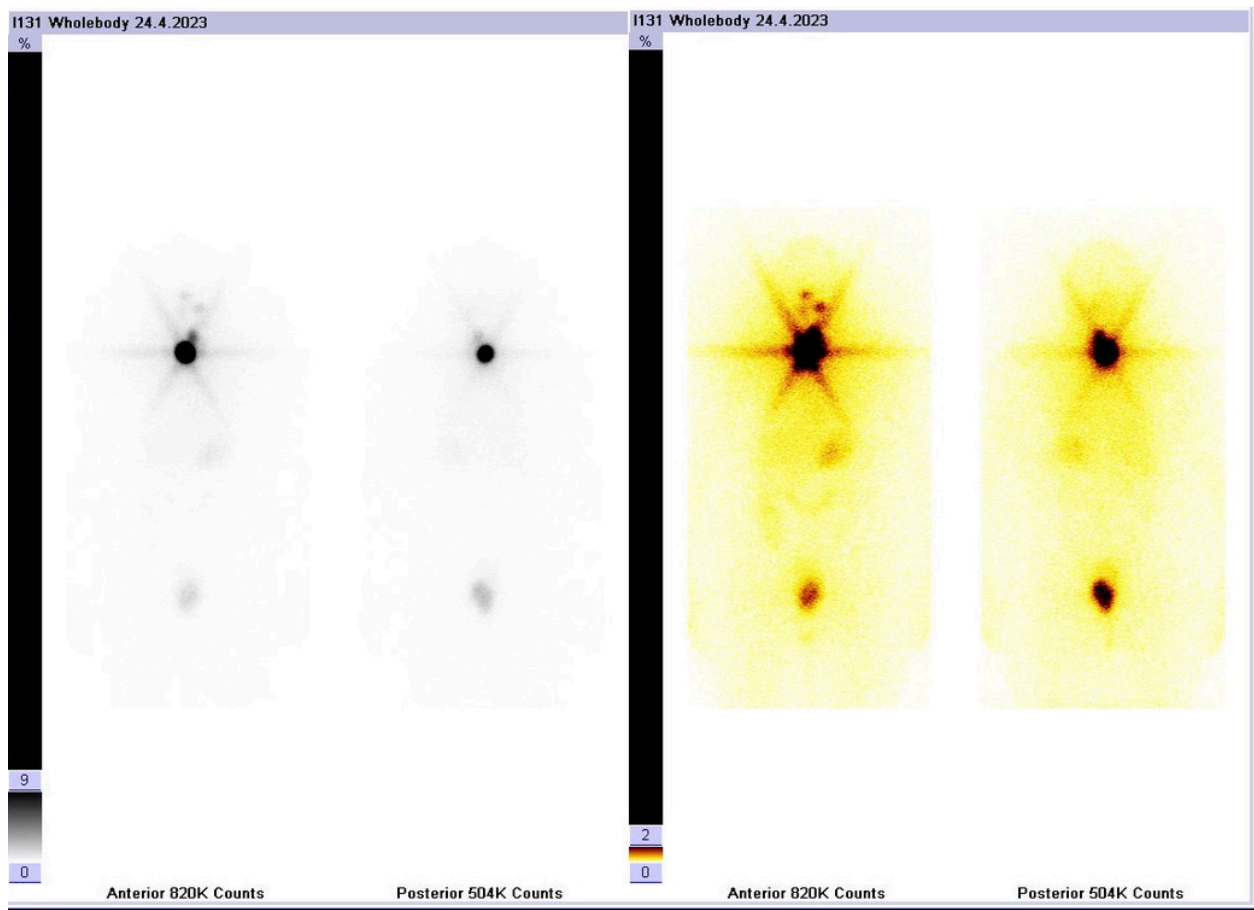
4. den po p.o. podání 4,44 GBq ¹³¹I bylo provedeno scintigrafické snímání. Zachycena akumulace ¹³¹I v reziduích ŠŽ lůžku PL a nad lůžkem LL.

5.1.6 Závěr terapie

Pacientka má arteficiální hypotyreózu a je částečně kompenzována tyreoidální medikací. Před propuštěním pacientky byla na scintigrafii patrná rezidua. K datu dimise vyhovovala všem radiačním ochranným požadavkům, tzn. aktivita radiojódů v jejím těle klesla pod 250 MBq nebo dávkový příkon poklesl pod 12 $\mu\text{Sv/hod}$. Byla propuštěna bez bolestí v celkově dobrém stavu. Kontrolní hospitalizace je plánována s přibližně ročním odstupem od této proběhlé terapie.



Obrázek 5 – Výsledek akumulčního testu u pacientky č. 1



Obrázek 6 - Celotělová scintigrafie pacientky č. 1 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I
4 400 MBq.

5.2 Pacient č. 2

Pacientem druhé kazuistiky je žena, narozená v roce 1972. Od září 2022 byla pod sledováním endokrinologa, kvůli uzlu v LL ŠŽ. Výsledky laboratorních testů ukazovaly eufunkci ŠŽ. Na základě výsledků FNAB s nálezem Bethesda IV byl indikovaný jednostranný výkon, který proběhl v listopadu 2022. Dle histologického nálezu byl LL ŠŽ zastižen PTC, převážně folikulární stavby, v největším rozměru 50 mm. PTC nejevil známky angioinvasze ani extratyreoidálního šíření. Výkon TTE byl proveden v únoru 2023. Histologie poukázala na benignitu PL ŠŽ.

Pacientka byla přijata k podání tyreoliminační aktivity ¹³¹I v dubnu 2023. Podnětem byl histologický nález PTC 50 mm v LL ŠŽ.

5.2.1 Laboratorní výsledky před ¹³¹I terapií

Stav hladiny TSH: 54,718 mIU/l

Hladina TG: 34,530 µg/l v hypotyreóze

Hladina Anti-TG protilátek: negativní

5.2.2 Sonografické vyšetření před ¹³¹I terapií

Rozměr PL ŠŽ: 17 x 9 x 9 mm s objemem 0,69 ml.

Rozměr LL ŠŽ: 24 x 14 x 11 mm s objemem 1,85 ml.

Sonografické vyšetření naznačuje, že v lůžku po strumektomii jsou rezidua, tzn. zbytky metabolicky aktivního parenchymu ŠŽ.

5.2.3 Diagnostická p.o. aplikace Na-¹³¹I

Pacientce byla podána kapsle p.o. s aktivitou 119 MBq. Po 24 hodinách bylo diagnostickou scintigrafií (akumulačním testem) zjištěno, že 11,5 % z celkového množství podaného Na-¹³¹I se akumulovalo v oblasti LL.

5.2.4 ¹³¹I terapie DTC

Pacientka byla přijata v dostatečné hypotyreóze a vzhledem k základní diagnóze i nálezů při diagnostickém scintigrafickém vyšetření jí byla nativně p.o. bez bližší dozimetrie podána tyreoliminační aktivita 7400 MBq ¹³¹I. Poterapeutický průběh bez komplikací. Za 48 hodin byla pacientce nasazena supresní léčba tyreoidálními hormony, kterou snesla bez obtíží.

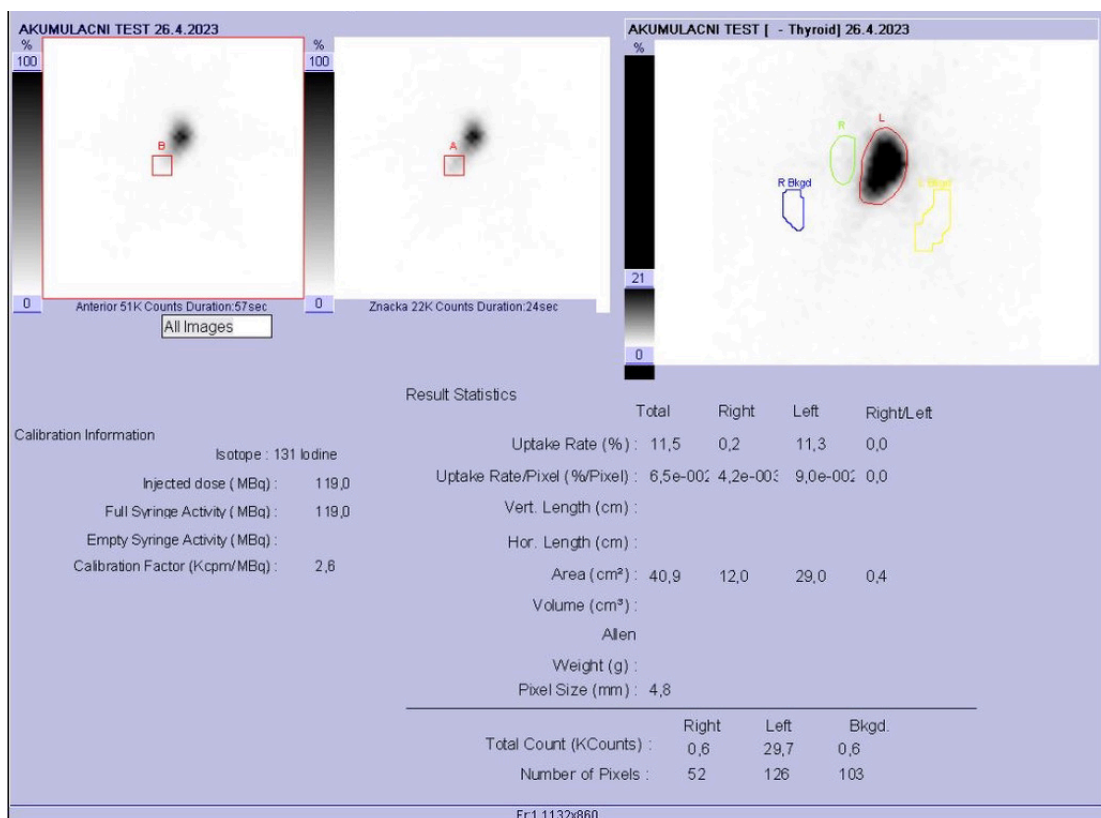
5.2.5 Poterapeutická scintigrafie pacientky

4. den po p.o. podání 7,4 GBq ¹³¹I bylo provedeno celotělové scintigrafické snímání. Nález byl shodný s diagnostickou scintigrafií, tedy výrazná akumulace v oblasti LL.

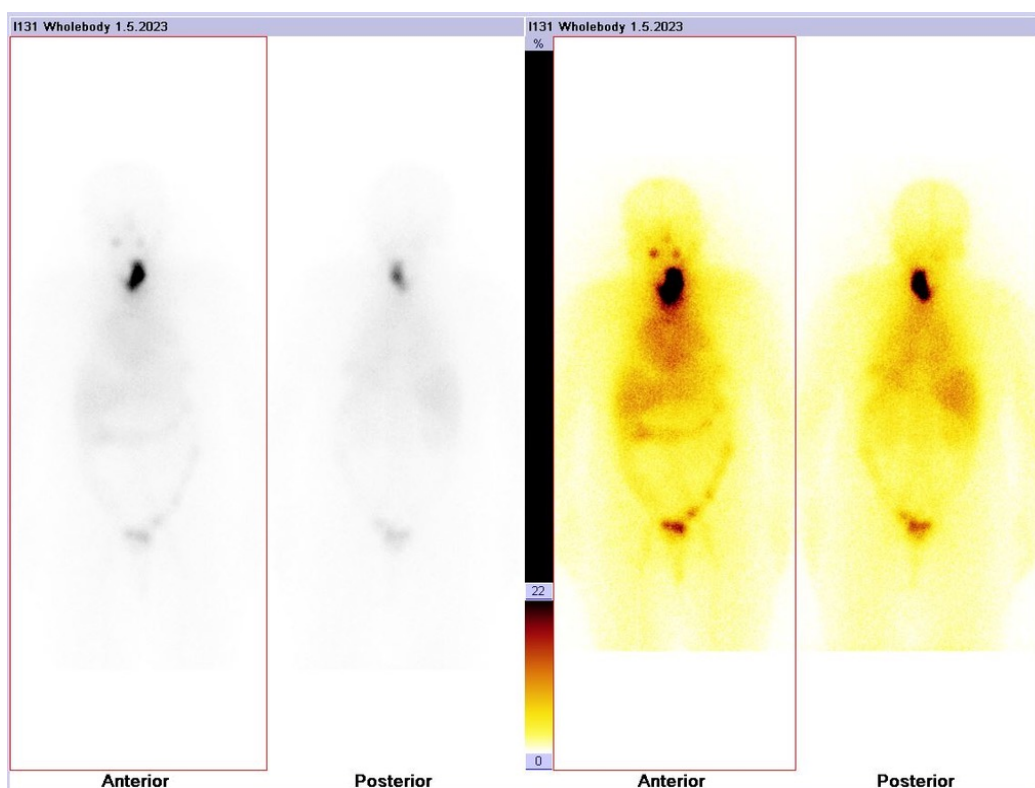
5.2.6 Závěr terapie

Pacientka má arteficiální hypotyreózu s hladinou TG 34,53 µg/l a negativním výsledkem testu na anti-TG protilátky. Stav je částečně kompenzován tyreoidální medikací.

Před propuštěním pacientky byla na scintigrafii výrazná akumulace v oblasti LL. K datu dimise vyhovovala všem radiačním ochranným požadavkům. Byla propuštěna bez bolestí v celkově dobrém stavu. Kontrolní hospitalizace je plánována s přibližně ročním odstupem od této proběhlé terapie.



Obrázek 7 - Výsledek akumulčního testu u pacientky č. 1



Obrázek 8 - Celotělová scintigrafie pacientky č. 1 po aplikaci terapeutické dávky ¹³¹I 7,4 GBq.

5.3 Pacient č. 3

Pacientem třetí kazuistiky je muž, ročník 1970. V dubnu 2022 při diabetologické kontrole pacienta vzniklo podezření na strumu s nodozní přestavbou a také podezření na zvětšené lymfatické uzliny na levé straně. Cytologie z LL ŠŽ indikovala chirurgický zákrok TTE. Histologie odhalila víceuzlovou až adenomatózní koloidní strumu s přítomností buněk onkocytů a známkami hyperfunkce. Dále byl zjištěn multifokální papilární mikrokarcinom v obou lalocích ŠŽ, přičemž největší ložisko bylo na levé straně a mělo 9 mm. Byla také zaznamenána angioinvasze bez extratyroidálního šíření. K vyšetření došlo u 17 lymfatických uzlin, z nichž devět obsahovalo metastázu stejného nádoru a jedna z nich měla extrakapsulární šíření.

Histologické vyšetření tak v říjnu 2022 indikovalo podání tyreoliminační aktivity ¹³¹I. K opakované hospitalizaci je pacient přijímán po půl roce v dubnu 2023.

5.3.1 Laboratorní výsledky před první ¹³¹I terapií

Stav hladiny TSH: 131,157 mIU/l

Hladina TG: 23,170 µg/l v hypotyreóze

Hladina Anti-TG protilátek: negativní

5.3.2 Diagnostická p.o. aplikace Na-¹³¹I

Pacientovi byla podána kapsle p.o. s aktivitou 115 MBq. Po 24 hodinách bylo akumulacním testem zjištěno, že 5,1 % z celkového množství podaného Na-¹³¹I se akumulovalo 3,1 % v oblasti PL a 2 % v oblasti LL.

5.3.3 První ¹³¹I terapie pacienta

Na základě diagnostického scintigrafického vyšetření byla pacientovi nativně p.o. bez bližší dozimetrie podána podána tyreoelimační aktivita ¹³¹I 4,44 GBq.

Poterapeutický průběh bez komplikací. Za 48 hodin byla pacientovi nasazena supresní léčba tyreoidálními hormony, kterou snesl bez obtíží.

5.3.4 Poterapeutická scintigrafie pacienta

Na poterapeutickém scintigrafickém vyšetření doplněném o SPECT/LDCT byla zaznamenána patrná akumulace ¹³¹I v reziduích ŠŽ v *lobus pyramidalis* a lůžku PL. Další ložiska s patologickou akumulací ¹³¹I byla zjištěna v levé krční oblasti, v lymfatických uzlinách a oboustranně v plicích. Pacient byl v hypotyreóze s hladinou TGL 23,170 µg/l a negativními protilátkami Anti-TG.

5.3.5 Laboratorní výsledky před opakovanou ¹³¹I terapií

Stav hladiny TSH: 147,691 mIU/l

Hladina TG: 0,472 µg/l v hypotyreóze

Hladina Anti-TG protilátek: negativní

5.3.6 Sonografické vyšetření před opakovanou ¹³¹I terapií

Uzliny 1: 27 x 13 x 5 mm s objemem 0,88 ml.

Uzliny 2: 18 x 16 x 10 mm s objemem 1,44 ml.

Sonografické vyšetření nenaznačovalo žádné zbytky metabolicky aktivního parenchymu v lůžku po strumektomii, tudíž byl pacient bez známek lokální

recidivy základního tyreoidálního onemocnění. V oblasti krku se nacházely pouze reaktivní uzliny.

5.3.7 Opakovaná ^{131}I terapie pacienta

Na základě pacientovy diagnózy a diagnostického scintigrafického vyšetření z října 2022 byla pacientovi nativně p.o. bez bližší dozimetrie podána podána tyreoelemináční aktivita ^{131}I 5,55 GBq.

Poterapeutický průběh bez komplikací. Za 48 hodin byla pacientovi nasazena supresní léčba tyreoidálními hormony, která se obešla bez obtíží.

5.3.8 Poterapeutická scintigrafie pacienta

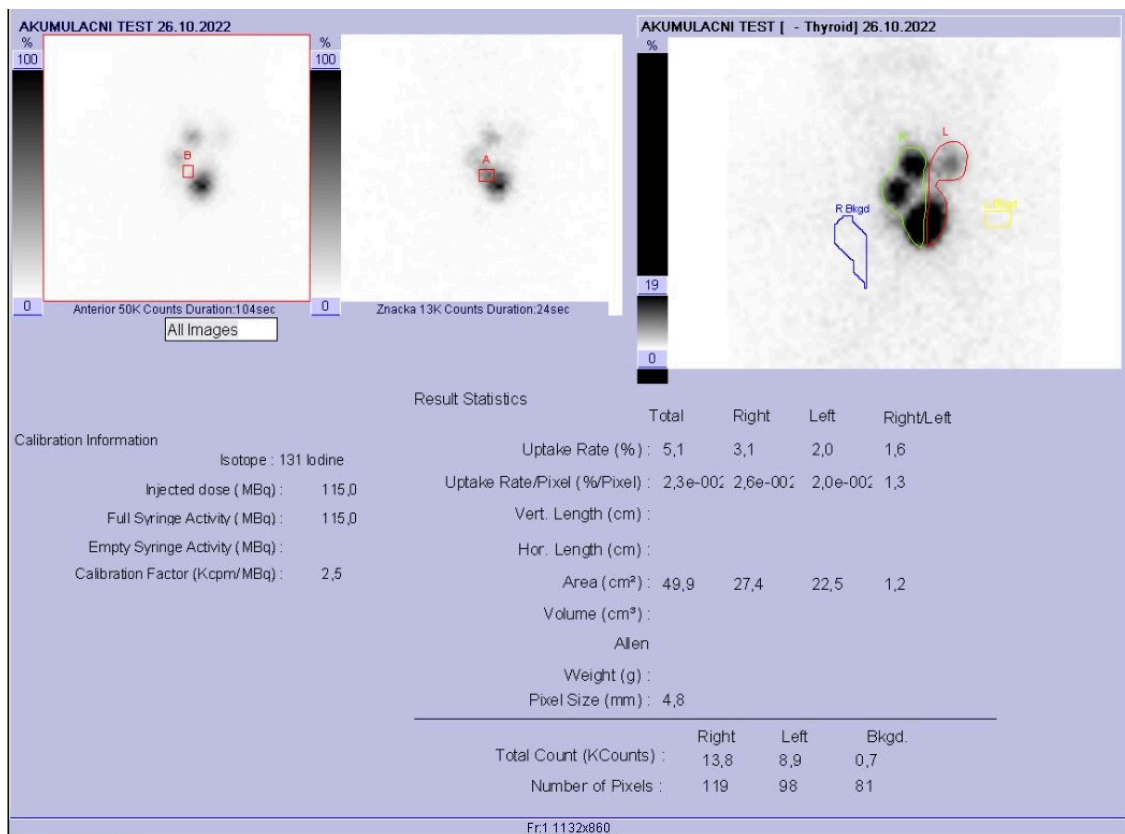
3. den po p.o. podání 5,55 GBq ^{131}I bylo pacientovi celotělové scintigrafické vyšetření. V porovnání s poterapeutickým skenem z října 2022 vymizela ložiska patologické akumulace ^{131}I v plicích, lymfatických uzlinách i v reziduích ŠŽ. Chabá akumulace RF byla patrná v oblasti *lobus pyramidalis*.

5.3.9 Závěr terapie

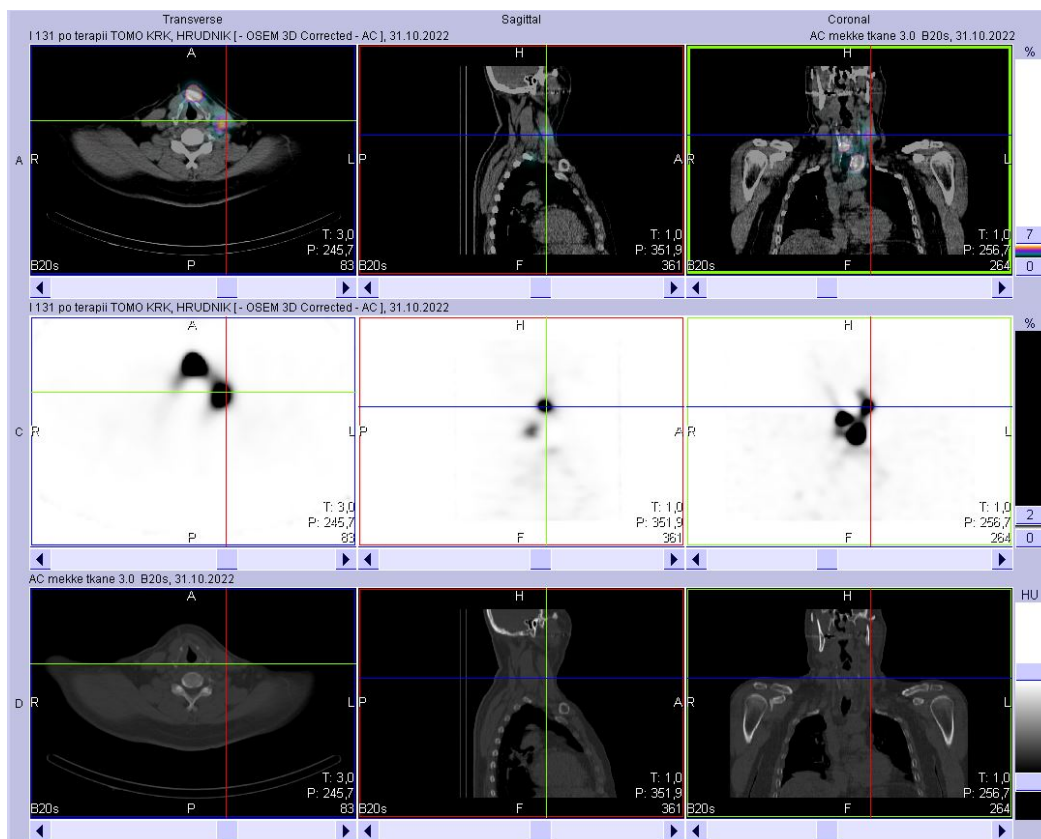
Pacient má arteficiální hypotyreózu s hladinou TG 0,472 $\mu\text{g/l}$ a negativním výsledkem testu na anti-TG protilátky. Při dimisi pacienta je hypotyreóza částečně kompenzována tyreoidální medikací.

Po podání terapeutické aktivity ^{131}I 5,55 GBq pacientovi v dubnu 2023 vymizela na poterapeutické scintigrafii ložiska patologické akumulace ^{131}I .

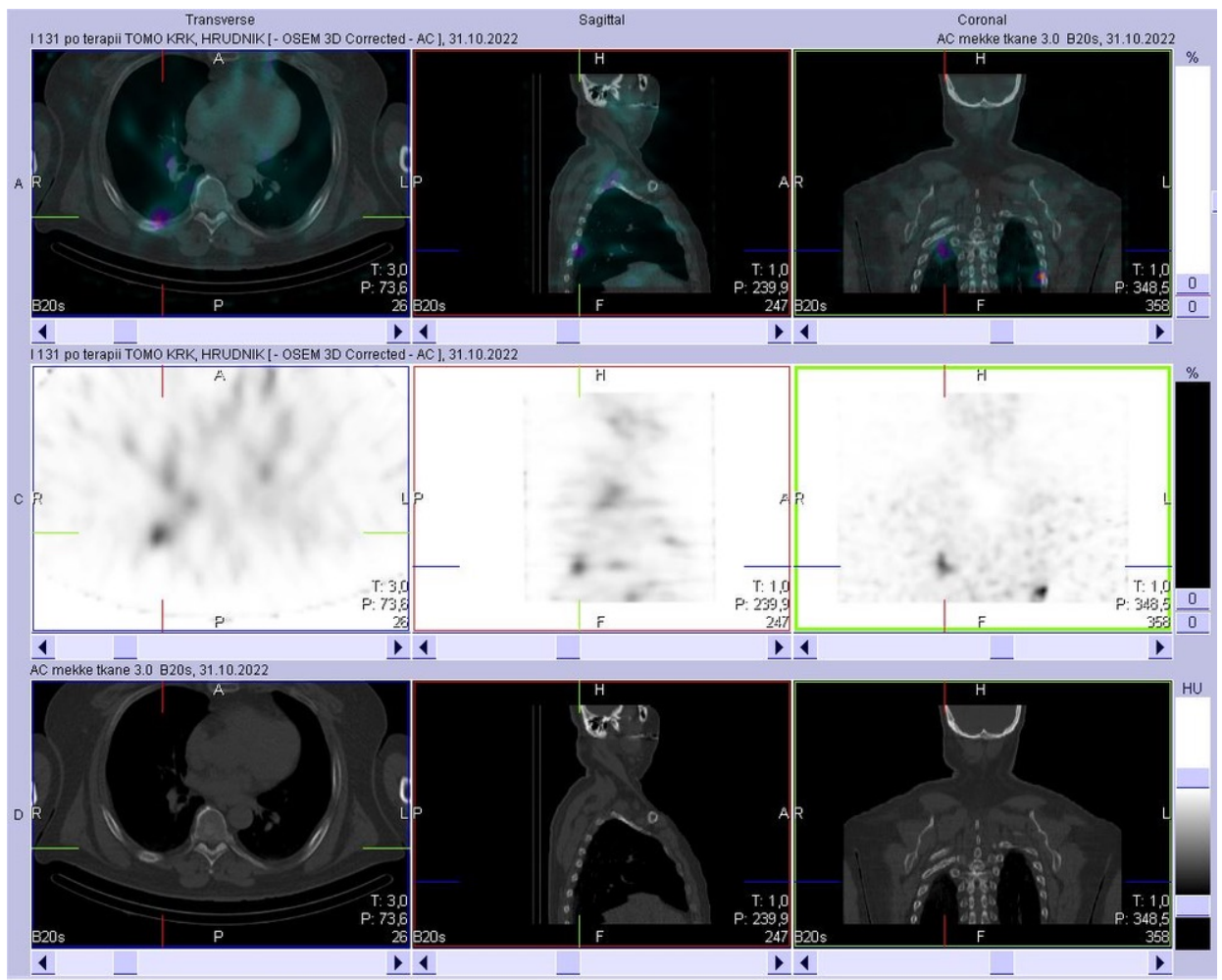
K datu dimise vyhovoval všem radiačním ochranným požadavkům. Byl propuštěna ve stabilizovaném stavu. Kontrolní hospitalizace je plánována s přibližně ročním odstupem od této poslední terapie.



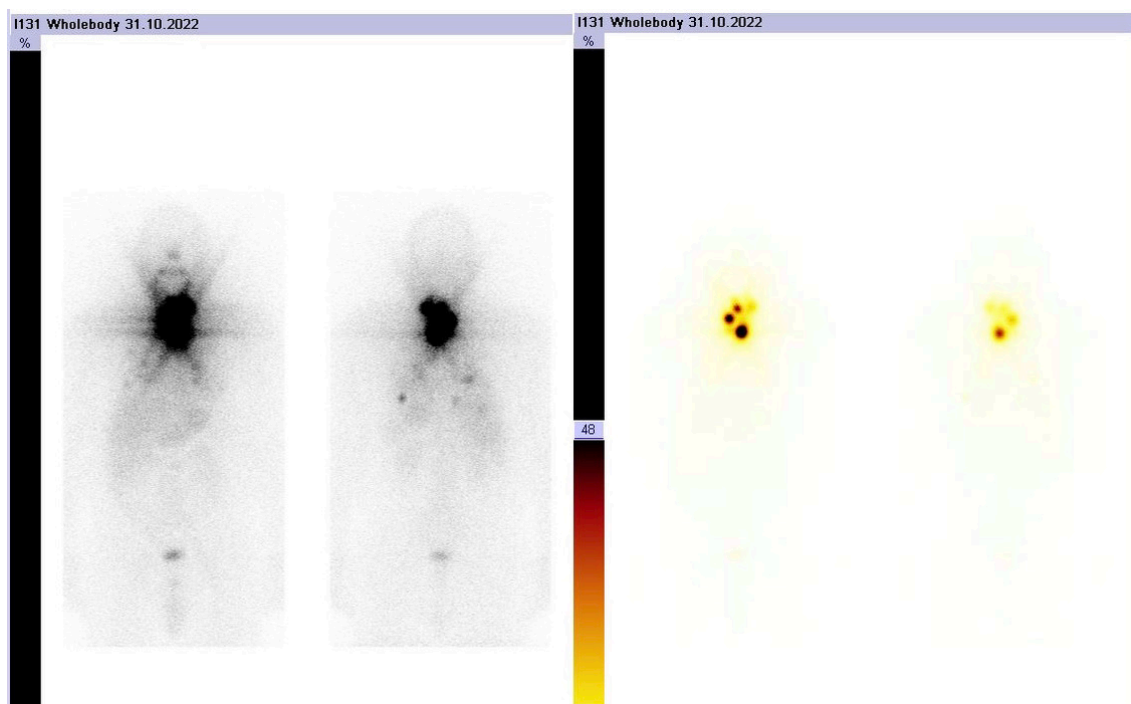
Obrázek 9 - Výsledek akumulačního testu u pacienta č. 3



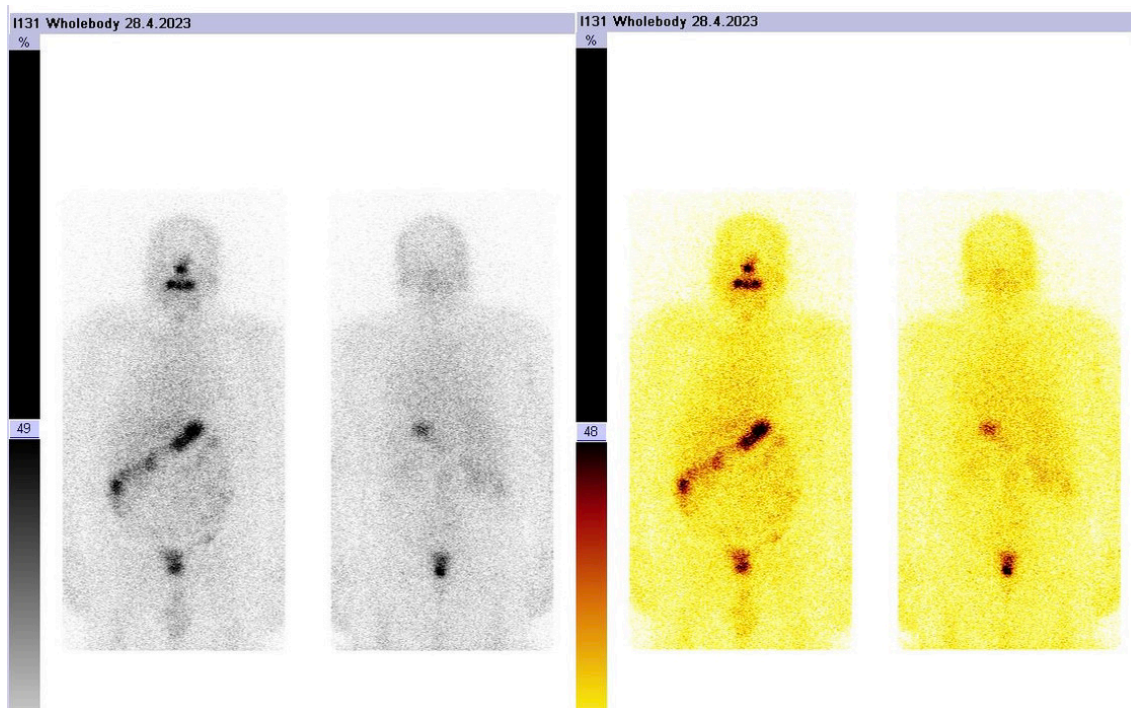
Obrázek 10 - SPECT/LDCT vyšetření pacienta č. 3 v roce 2022



Obrázek 11 - SPECT/LDCT vyšetření pacienta č. 3 v roce 2022



Obrázek 12 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 3 v roce 2022 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 4,44 GBq



Obrázek 13 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 3 v roce 2023 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 5,55 GBq

5.4 Pacient č. 4

Pacientem čtvrté kazuistiky je muž, narozen v roce 1975. K nálezu došlo náhodně při ORL vyšetření kvůli změně povolání v prosinci 2020. TTE proběhla v únoru 2021. Histologickým vyšetřením se přišlo na PTC v PL o velikosti 35 mm. Nádor nebyl angioinvasivní, ale prorůstal do pouzdra ŠŽ a v jednom místě dosahoval resekčního okraje.

V červenci byl přijat k první hospitalizaci na KNME ve FN MOTOL. Po podání tyreoliminační aktivity ^{131}I 3,7 GBq byla provedena poterapeutická scintigrafie, která ukázala akumulaci ^{131}I zbytků štítné žlázy na obou stranách s prevalencí v lůžku LL. Pacient byl hypotyroidní při nulové hladině TG a negativními protilátkami proti TG.

K hospitalizaci byl pacient přijat na KNME ve FN MOTOL v rámci kontroly roční kontroly v dubnu 2023. Časová prodleva delší než rok je tam ze soukromých důvodů pacienta.

5.4.1 Laboratorní výsledky před opakovanou ^{131}I terapií

Stav hladiny TSH: 96,970 mIU/l

Hladina TG: <0,040 $\mu\text{g/l}$ v hypotyreóze

Hladina Anti-TG protilátek: negativní

5.4.2 Sonografické vyšetření před opakovanou ^{131}I terapií

PL: 13 x 8 x 5 mm s objemem 0,26 ml

LL: 7 x 6 x 4 mm s objemem 0,08 ml

Uzliny 1: 7 x 5 x 3 mm s objemem 0,05 ml

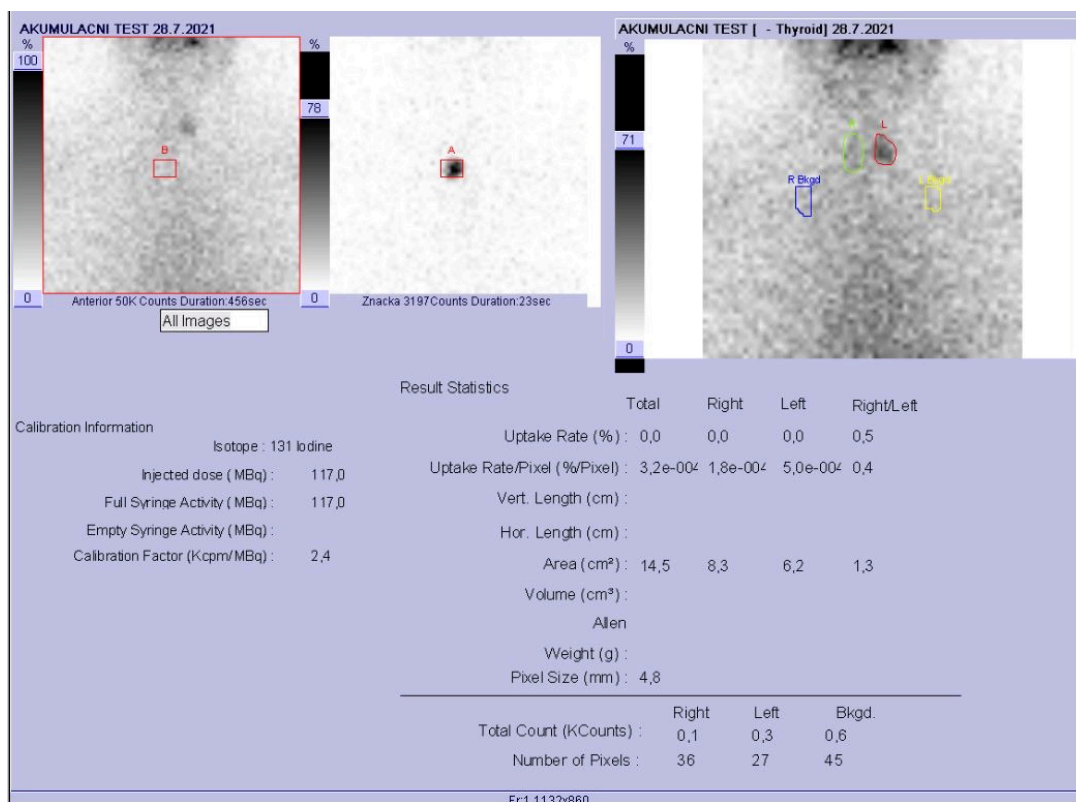
Výsledek sonografického vyšetření byl bez známek recidivy základního tyreoidálního onemocnění.

5.4.3 Diagnostická p.o. aplikace Na-¹³¹I

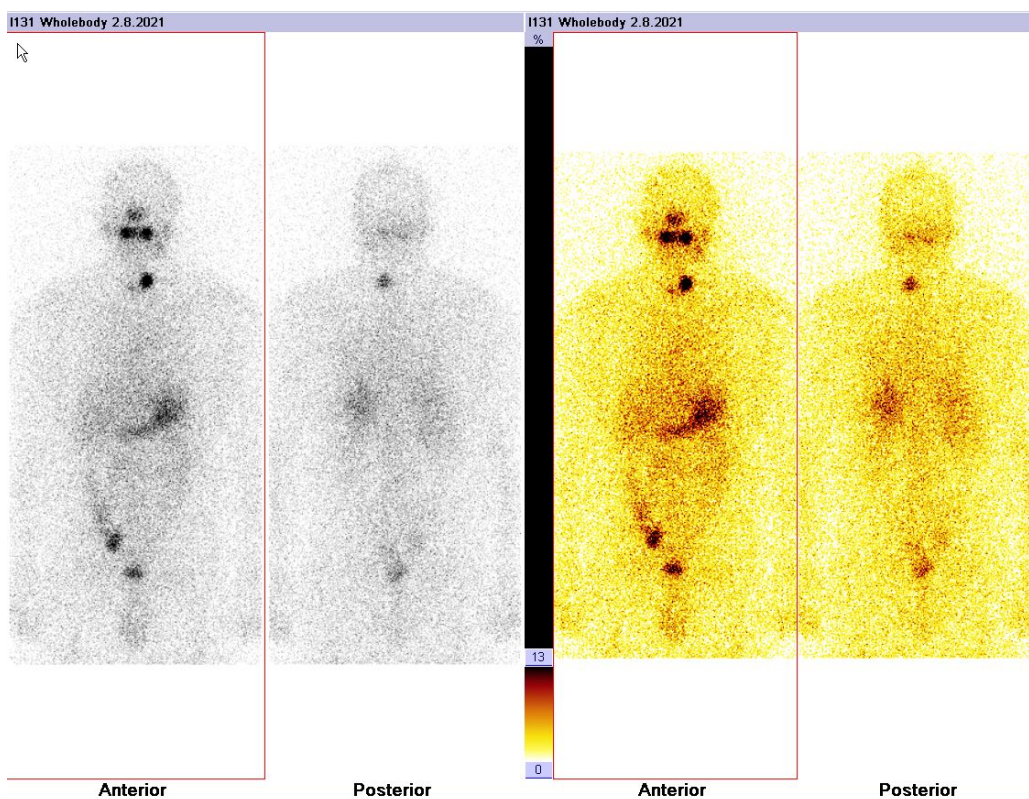
Pacientovi byla podána kapsle p.o. s aktivitou 113 MBq. Po 24 hodinách bylo akumulacním testem zjištěno 0,0 %. Tudíž bylo vyšetření bez průkazu patologické ložiskové akumulace.

5.4.4 Závěr

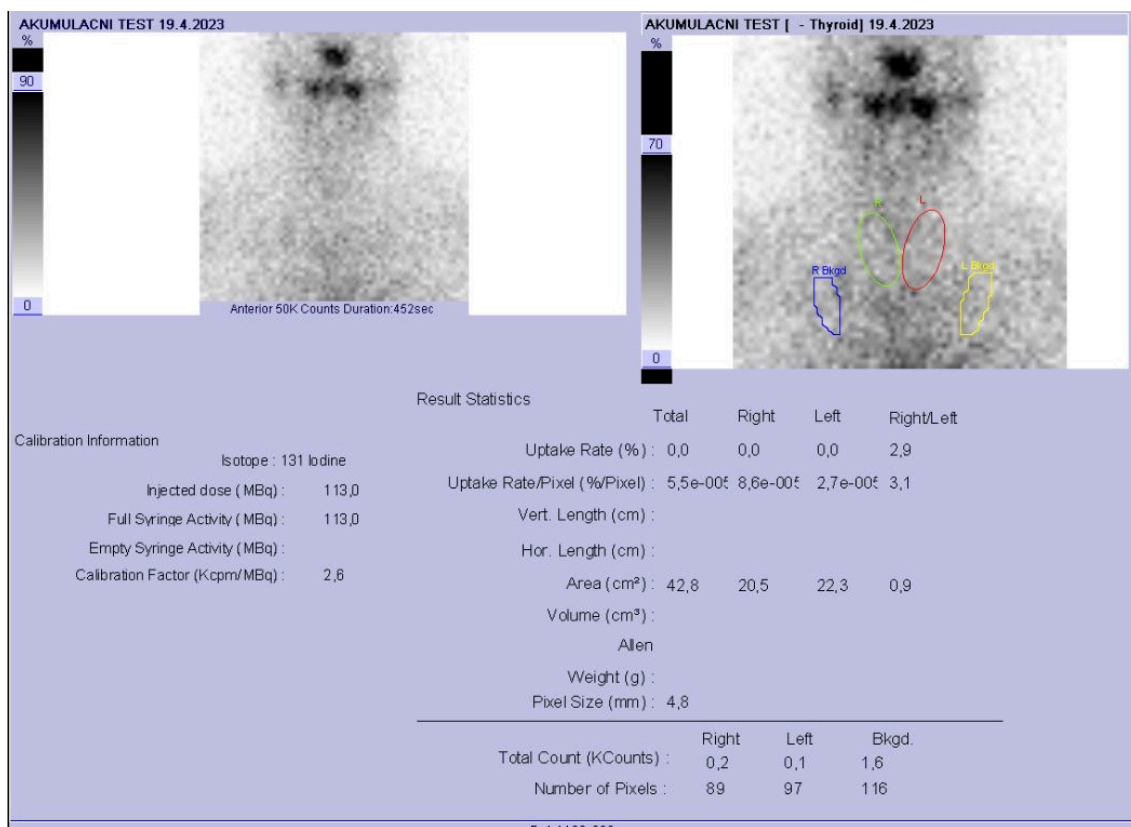
Pacient byl přijat v dostatečné hypotyreóze. Relevantní ložisková akumulace ¹³¹I nenalezena, proto byla pacientovi nasazena hormonální suprese s dobrou tolerancí. Postupně u něj začal nastávat ústup hypotyreózních změn. Nález lze pokládat za úspěšnou radioablaci ŠŽ. V den propuštění vyhovuje všem radiačním ochranným požadavkům, tzn. aktivita radiojódů v jeho těle klesla pod 250 MBq nebo dávkový příkon poklesl pod 12 μSv/hod. Odchází ve stabilizovaném stavu. Za rok přijde na kontrolu na ambulanci.



Obrázek 14 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 4 v roce 2021



Obrázek 15 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 4 v roce 2021 po aplikaci terapeutické dávky ¹³¹I 3,7 GBq



Obrázek 16 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 4 v roce 2023

5.5 Pacient č. 5

Pacientem páté kazuistiky je žena, narozená v roce 1935. Na jaře 2021 pociťovala pacientka bolesti v oblasti kříže. Provedlo se CT vyšetření a následná biopsie, jež vedly k nálezů metastáz PTC v bederní páteři, oblasti L3, a plicích. Provedená FNAB indikovala k operační řešení. TTE proběhla v březnu 2021. Histologie ukázala přítomnost uzlu o velikosti 22 mm v PL ŠŽ, který mikroskopicky odpovídá folikulární variantě PTC. Uzel byl bez angioinvaze a bez šíření mimo ŠŽ. V LL nebyla popsána žádná patologie.

Pacientka měla za sebou 3 hospitalizace. Poslední v červnu 2022, kdy jí byla po přípravě rh-TSH podána diagnosticko-terapeutická aktivita ¹³¹I 7,4 GBq. Na poterapeutické scintigrafii s přetrvávala akumulací pouze v L3.

V dubnu 2023 byla přijata po 10 měsících k čtvrté opakované hospitalizaci na KNME v Motole.

5.5.1 Laboratorní výsledky před ¹³¹I terapií

Stav hladiny TSH: 0,008 mIU/l

Hladina TG: 379,200 µg/l přijata v eutyreóze

Hladina TG při stimulaci: 538,1 µg/l

Hladina Anti-TG protilátek: negativní

5.5.2 Sonografické vyšetření před ¹³¹I terapií

Nepřítomny větší tyreodiální zbytky a suspektní uzliny na krku také ne.

5.5.3 ¹³¹I terapie DTC

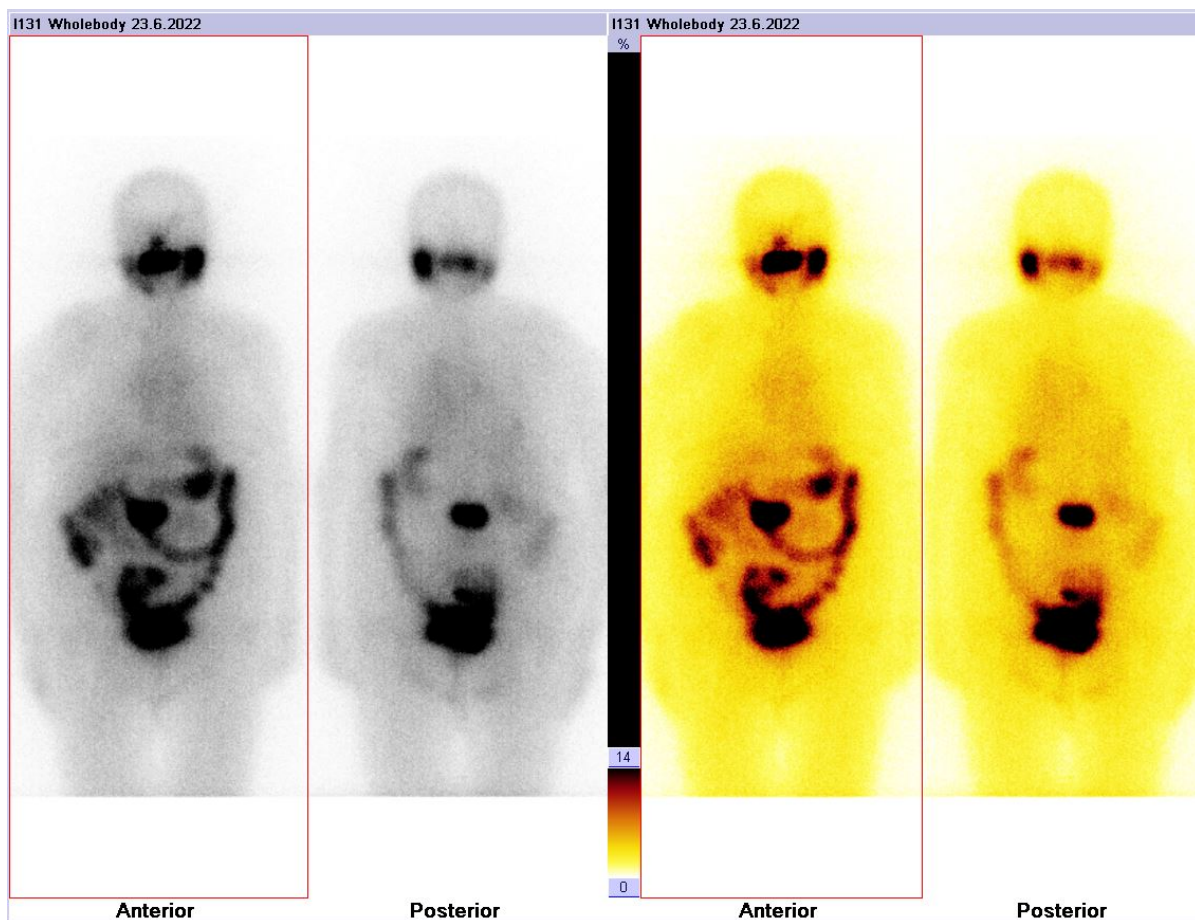
Pacientka byla přijata v eutyreóze a k dostatečné stimulaci akumulace ¹³¹I a produkce TG jí byly aplikovány 2 dávky rekombinantního lidského TSH (rh-TSH). Její aplikovaná terapeutická aktivita byla 7400 MBq ¹³¹I s opětovným nasazením krátkodobě vynechané hormonální suprese den po aplikaci RF.

5.5.4 Poterapeutická scintigrafie pacientky

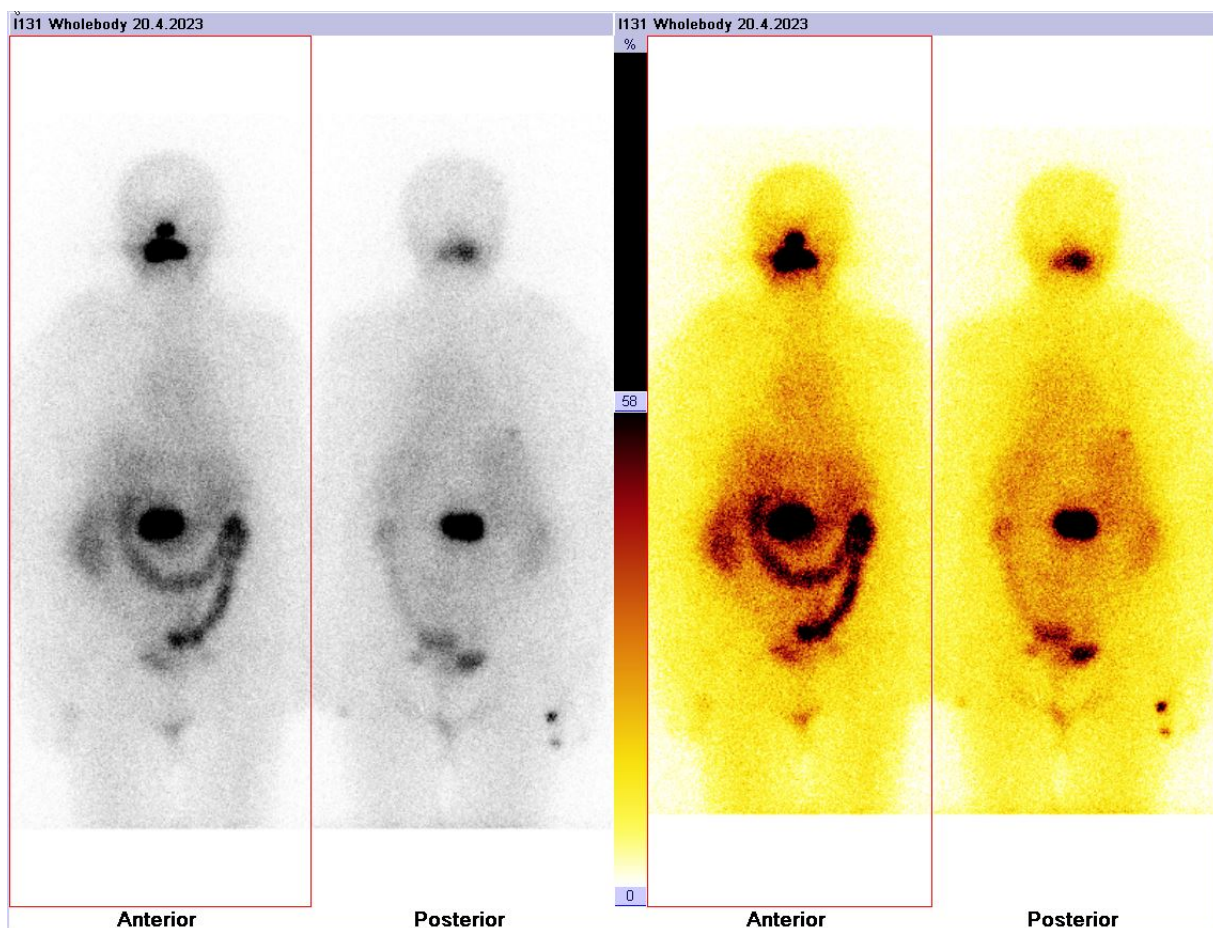
4. den po p.o. podání 7,4 GBq ¹³¹I po přípravě rh-TSH bylo provedeno celotělové scintigrafické snímání. Patologická akumulace ¹³¹I v L3, méně syté ložisko v přibližně 8. žeburu vlevo laterálně.

5.5.5 Závěr terapie

V den propuštění vyhovuje všem radičním ochranným požadavkům. Byla propuštěna stabilizovaná. Kontrolní hospitalizace je naplánována v programu kliniky pod názvem Terapeutický Thyrogen, Znamená to bez čtyřtýdenního vysazení hormonů ŠŽ před termínem přijetí na lůžkové oddělení.



Obrázek 17 - Celotělová scintigrafie pacientky č. 5 v roce 2022 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 7,4 GBq



Obrázek 18 - Obrázek 19 - Celotělová scintigrafie pacientky č. 5 v roce 2022 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 7,4 GBq

5.6 Pacient č. 6

Pacientem šesté kazuistiky je muž, ročník 1978. Pacient byl od roku 2014 sledován kvůli cysty na pravé straně. Jeho další potíží byly zvětšené uzliny a uzly ve ŠŽ, což byl nález sonografického vyšetření. FNAB indikovala operativní řešení. V březnu 2021 provedena TTE s disekcí uzlin vpravo. V červnu 2021 mu byla podána tyreoelimační aktivita ^{131}I 3,7 GBq.

Pacientova druhá hospitalizace na KNME v Motole proběhla v červnu 2022. Kde mu na základě scintigrafického vyšetření byla podána tyreoelimační aktivita ^{131}I 5,55 GBq s nálezem akumulace v oblasti horního mediastina pod

jugulem a více vpravo. V únoru 2023 se rozhodlo o odstranění uzliny v pravém nadklíčku. Histologickým nálezem byl PTC metastazující do uzliny, okolí istmu a vlevo na krku.

V dubnu 2023 byl pacient potřetí přijat k hospitalizaci na KNME v Motole.

5.6.1 Laboratorní výsledky před ¹³¹I terapií

Stav hladiny TSH: 78,512 mIU/l

Hladina TG: 3,350 µg/l přijat v hypotyreóze

Hladina Anti-TG protilátek: negativní

5.6.2 Sonografické vyšetření před ¹³¹I terapií

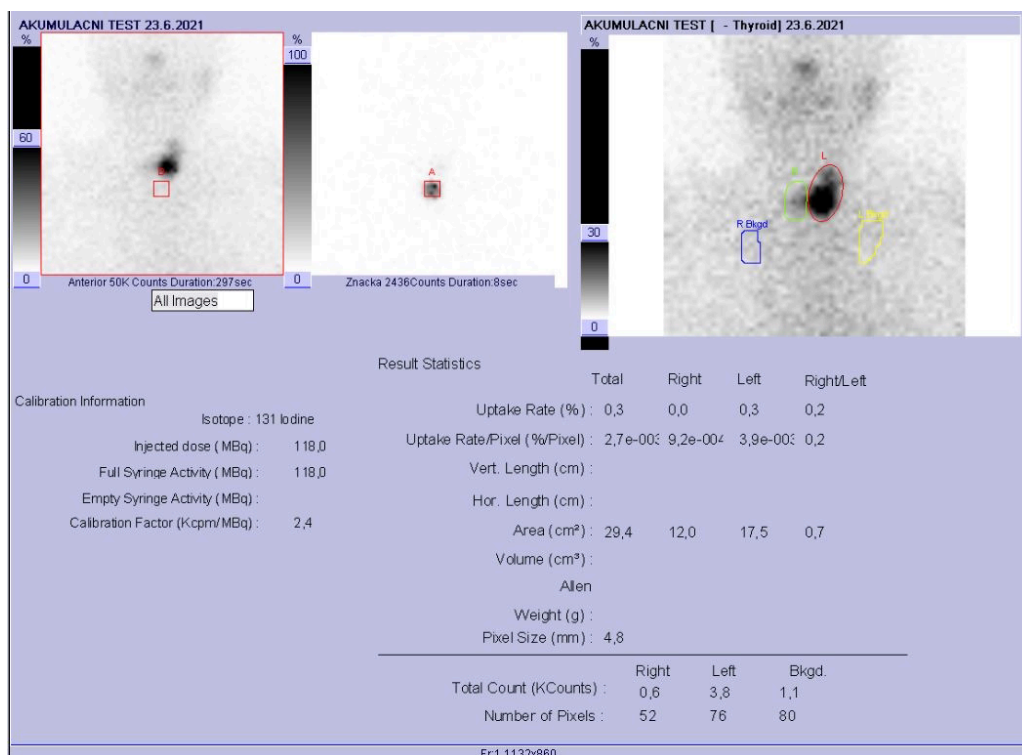
Nenalezeny známky žádné lokální recidivy a suspektní uzliny na krku ani v horním mediastinu také ne.

5.6.3 Diagnostická p.o. aplikace Na-¹³¹I

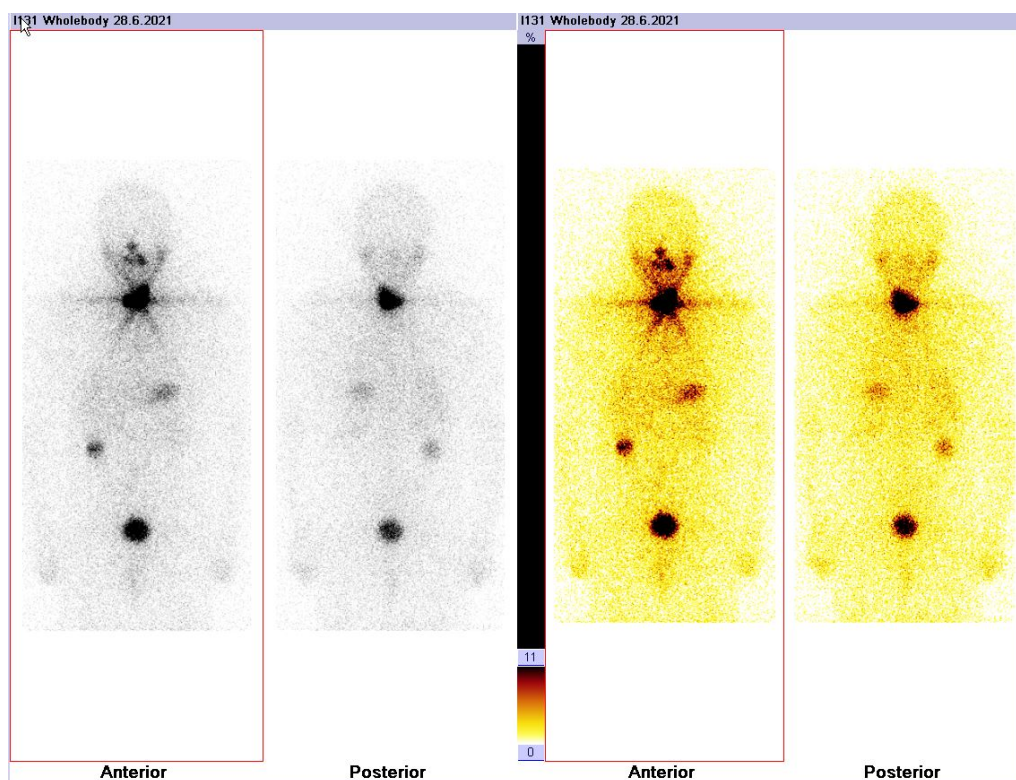
Pacientovi byla podána kapsle p.o. s aktivitou 115 MBq. Na diagnostické scintigrafii se neprokázaly žádné patologické ložiskové akumulace.

5.6.4 Průběh terapie pacienta

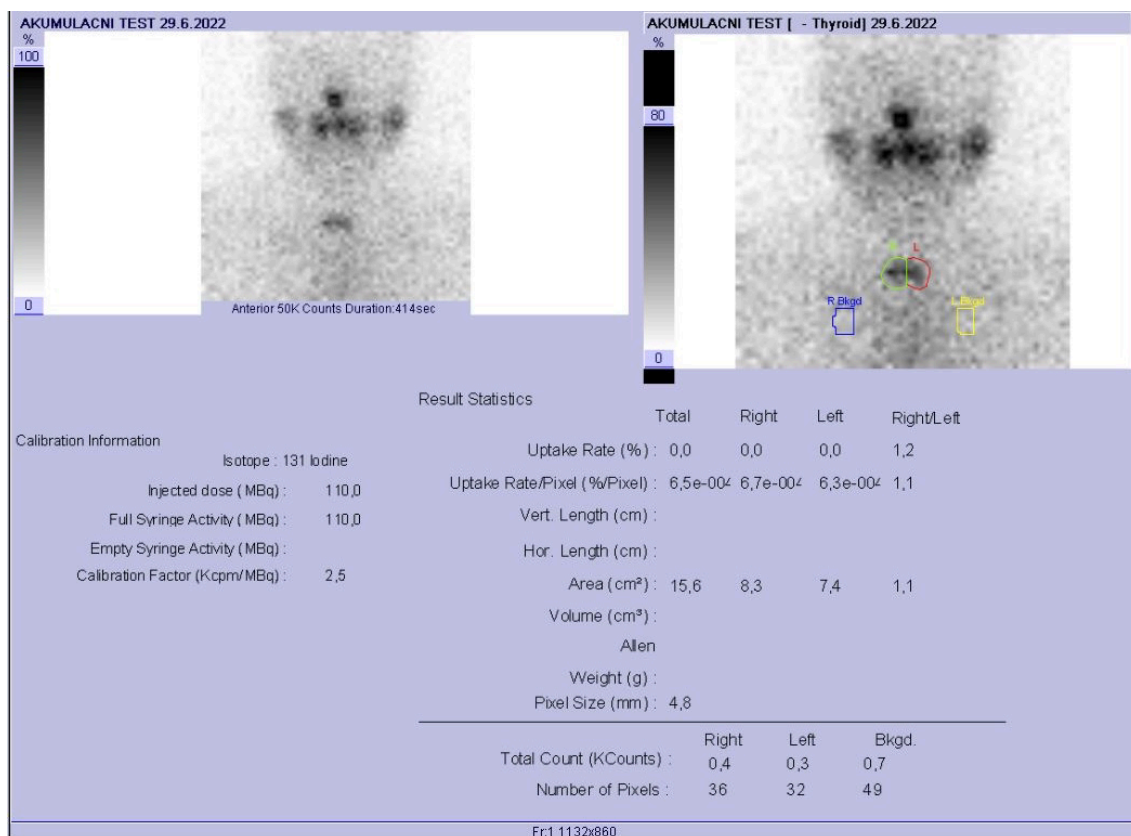
Pacient byl přijat v dostatečné hypotyreóze, relevantní ložisková akumulace ¹³¹I nenalezena, proto mu byla nasazena hormonální suprese s dobrou tolerancí. Postupně začal nastávat ústup hypotyreózních změn. Laboratorní změny odpovídají metabolickému stavu v hypotyreóze. Pacient není v bolestech a před propuštěním vyhovuje všem radiačním ochranným požadavkům. Na kontrolu přijde za rok na ambulanci.



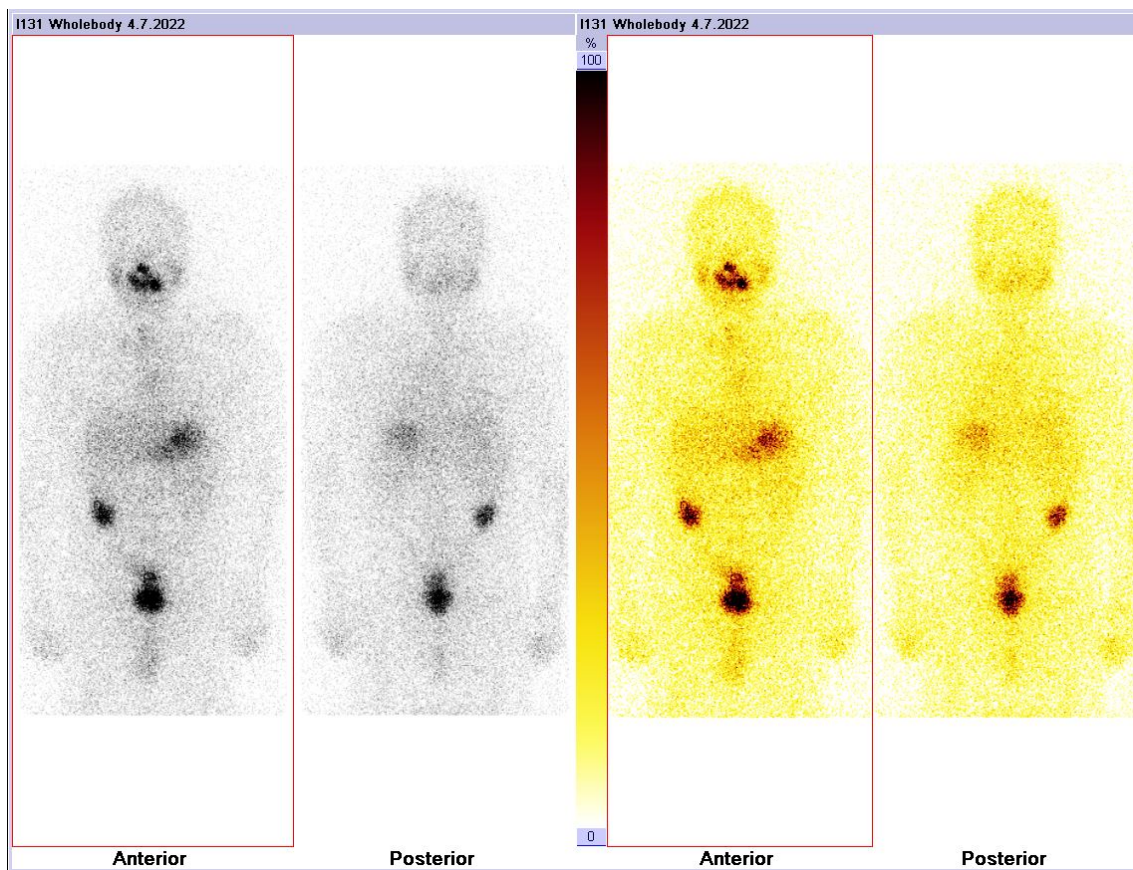
Obrázek 20 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 6 v roce 2021



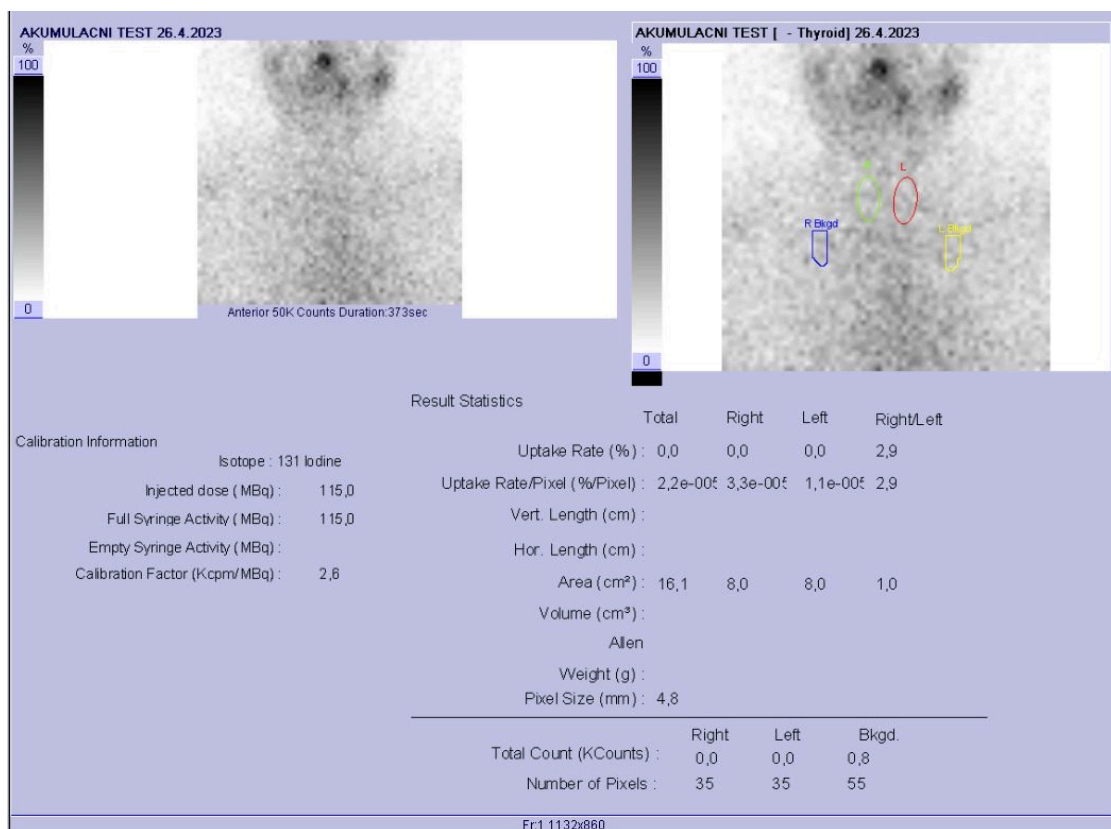
Obrázek 21 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 6 v roce 2021 po aplikaci terapeutické dávky ¹³¹I 3,7 GBq



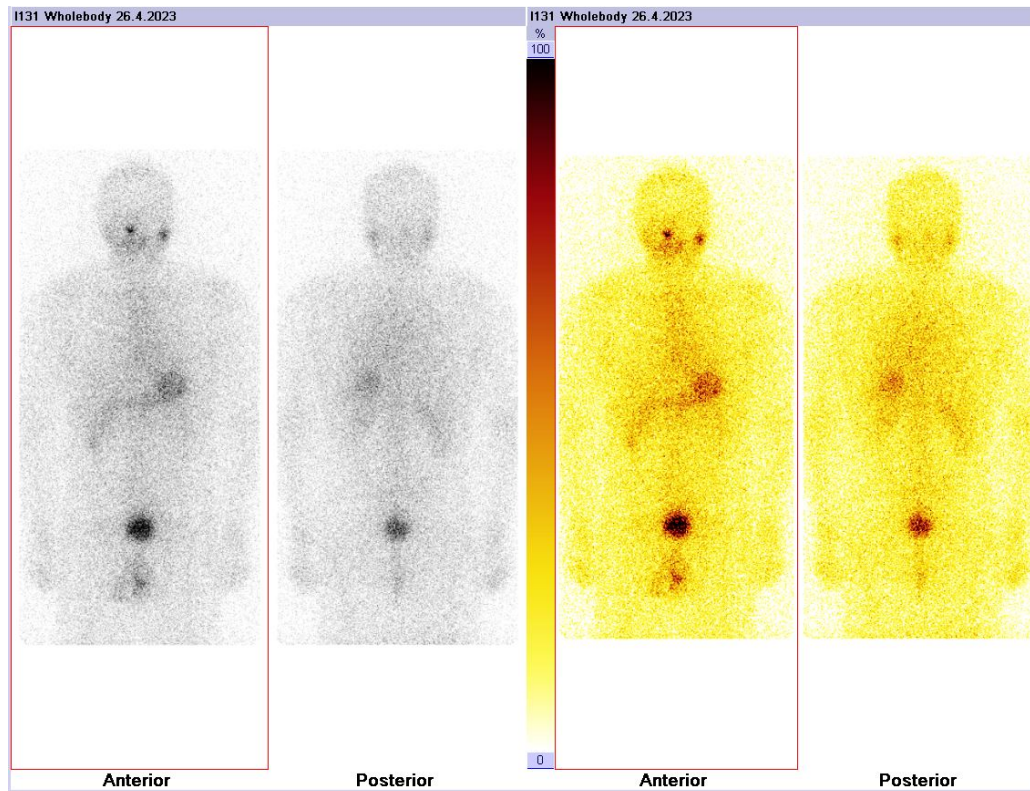
Obrázek 22 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 6 v roce 2022



Obrázek 23 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 6 v roce 2022 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 5,55 GBq



Obrázek 24 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 6 v roce 2023



Obrázek 25 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 6 v roce 2023, ložisková akumulace nenalezena

5.7 Pacient č. 7

Pacientem sedmé kazuistiky je muž, narozený v roce 1978. V lednu 2014 si všiml bulky vpravo na krku jugulárně. Vyšetřen PL ŠŽ, byl proveden UZ a v květnu 2014 také FNAB. Následovala TTE. Histologie ukázala, že v PL ŠŽ se nacházel 40 mm PTC. Ten byl opouzdřený, s drobnou invazí přes pouzdro. Nádor dosahoval do těsné blízkosti chirurgické excize, ale je bez průkazu přesahování nádoru přes hranici té excize. Taktéž je bez průkazu angioinvaze. LL ŠŽ bez nádorových struktur.

První tyreoeliminační aktivitu ^{131}I 4,44 GB dostal pacient v únoru 2015. Nálezem byly tyroidální zbytky. Vyšetření bylo doplněno o low dose CT.

Při posledním vyšetření v roce 2017 se pacientovi podala diagnosticko-terapeutická aktivita ^{131}I 5,55 GBq. Nálezem byla stopově akumulujícího ložiska v jugulu na poterapeutické scintigrafii, při hladině TGL 0,468 ug/l v hypotyreóze a negativních Anti-TG protilátkách. Sonograficky patrný reziduální a málo viabilní uzlinový syndrom bilat. na krku.

Pacient byl přijat k opakované hospitalizaci po 6letech, celkově je to jeho 4. hospitalizace.

5.7.1 Laboratorní výsledky před ^{131}I terapií

Stav hladiny TSH: > 150,000 mIU/l

Hladina TG: 0,165 $\mu\text{g/l}$ v hypotyreóze

Hladina Anti-TG protilátek: negativní

5.7.2 Sonografické vyšetření před ¹³¹I terapií

Na sonografickém vyšetření byla viděna tyreoidální eliminace, nebyly nalezeny zbytky žlázy. Suspektní uzliny nikde na krku ani v části horního mediastina. Pacient je bez známek lokální recidivy základního onemocnění.

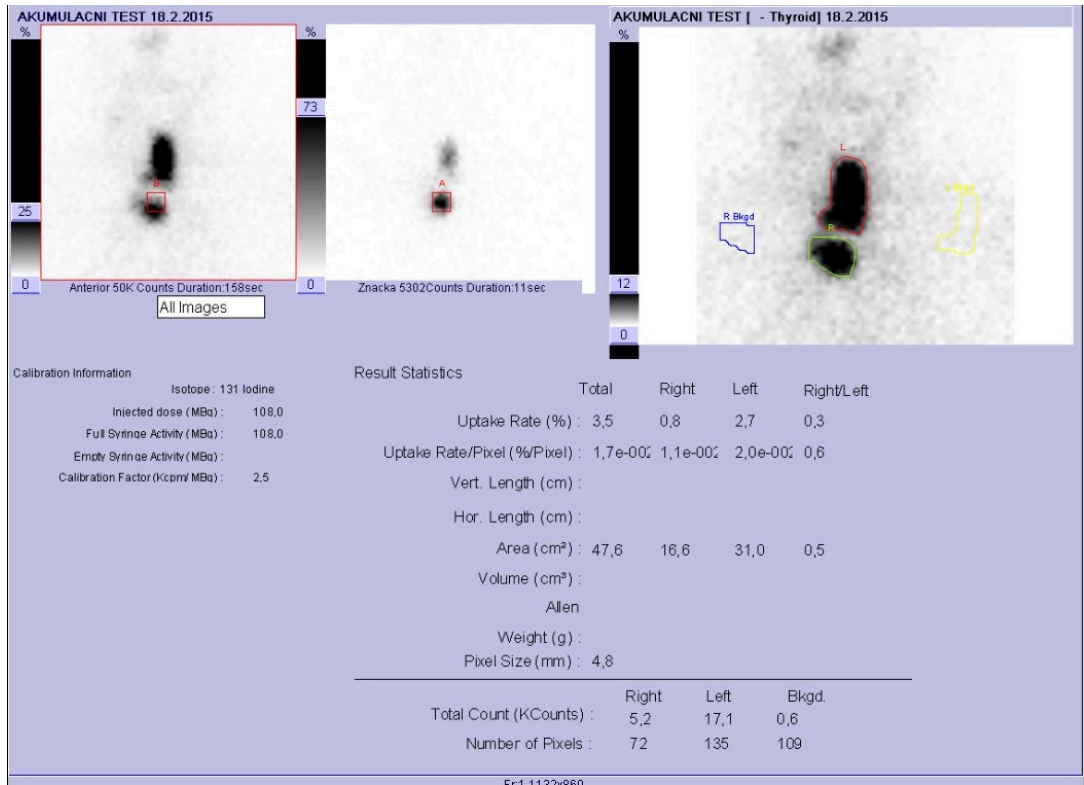
5.7.3 Diagnostická p.o. aplikace Na-¹³¹I

Pacientovi byla podána kapsle p.o. s aktivitou 110 MBq. Po 24 hodinách bylo diagnostickou scintigrafií zjištěna akumulace 0 %. Tudíž je vyšetření bez průkazu patologické ložiskové akumulace.

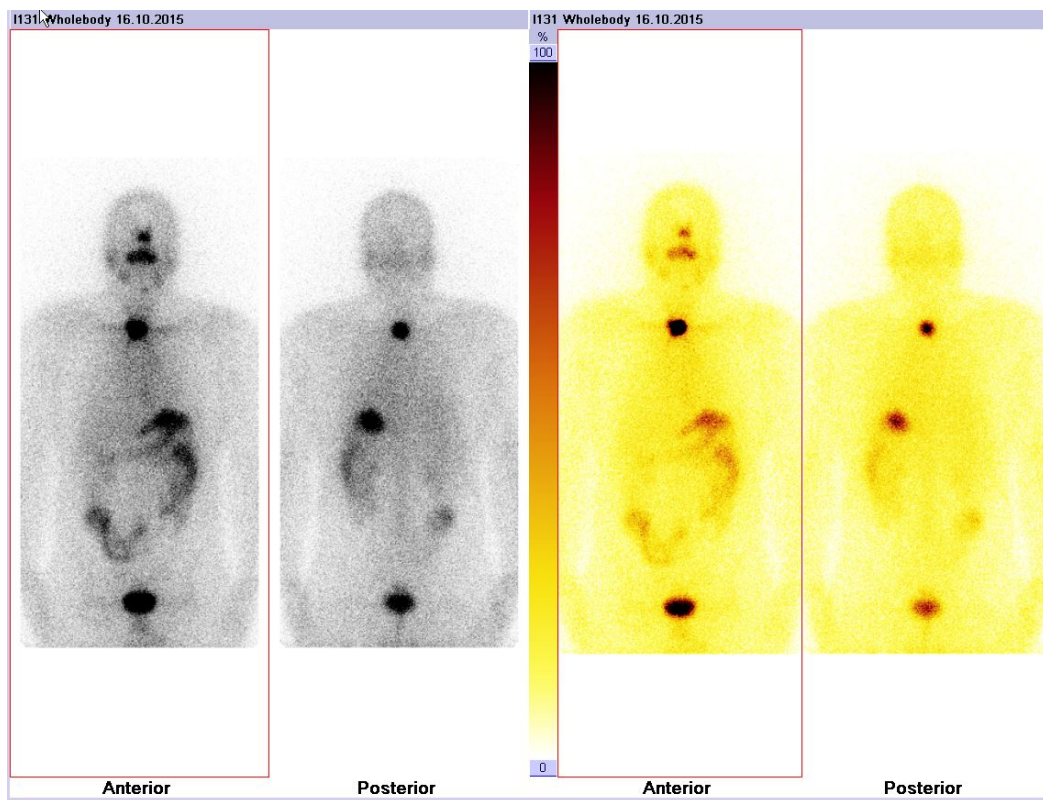
5.7.4 Závěr

Pacient byl přijat v dostatečné hypotyreóze. Relevantní ložisková akumulace ¹³¹I nenalezena, proto byla pacientovi nasazena hormonální suprese s dobrou tolerancí. Postupně u něj začal nastávat ústup hypotyreózních změn. Nález lze pokládat za úspěšnou radioablaci ŠŽ.

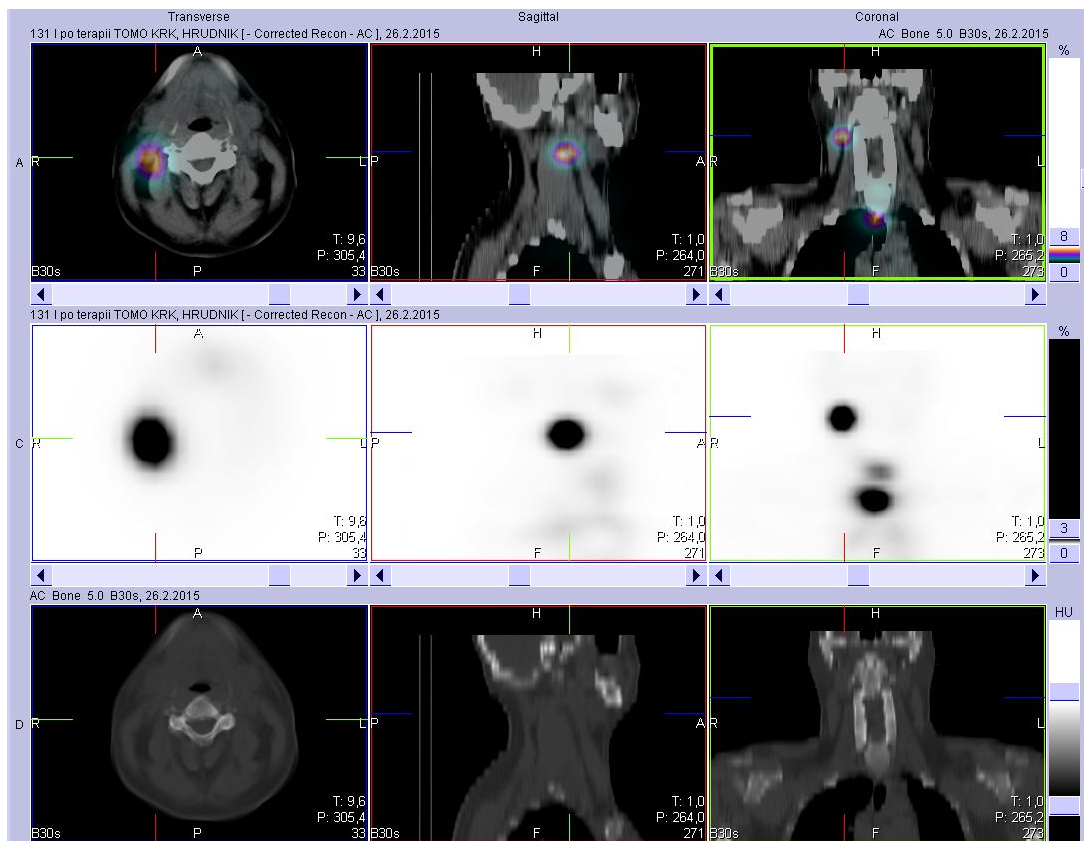
V den propuštění vyhovuje všem radiačním ochranným požadavkům a odchází ve stabilizovaném stavu. Za rok přijde na kontrolu na ambulanci.



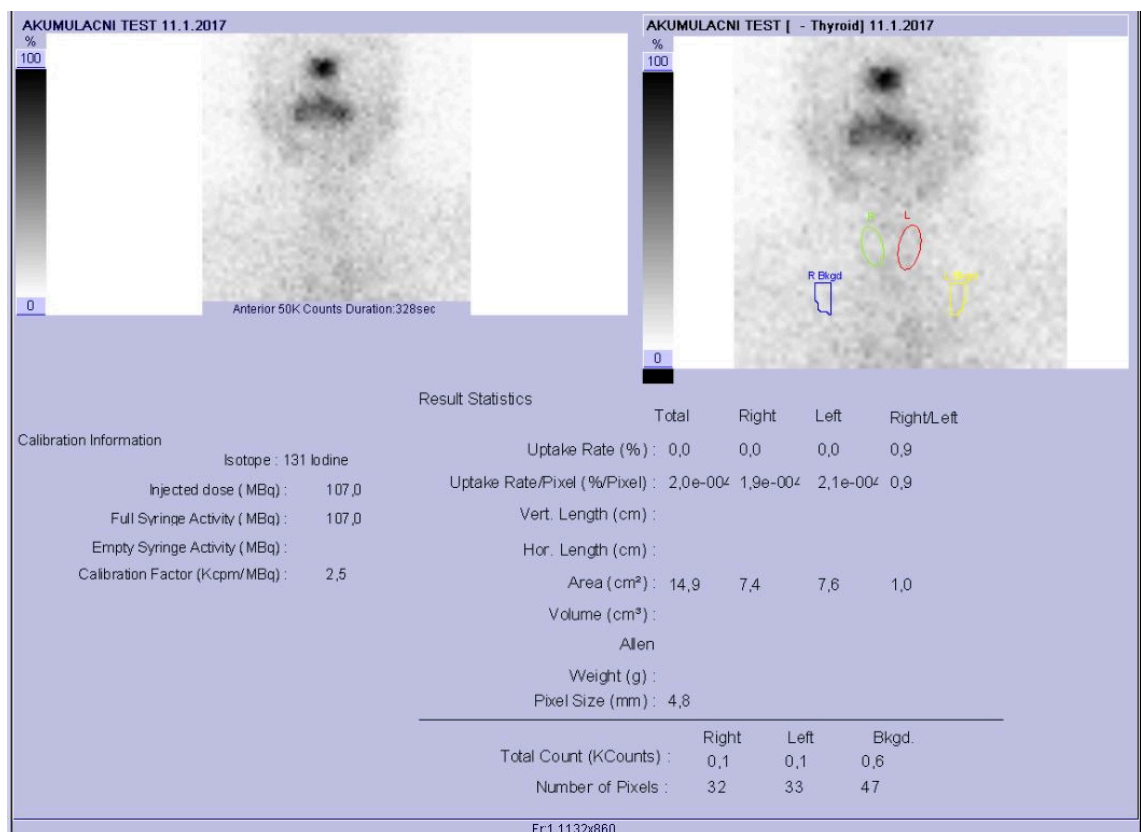
Obrázek 26 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 7 v roce 2015



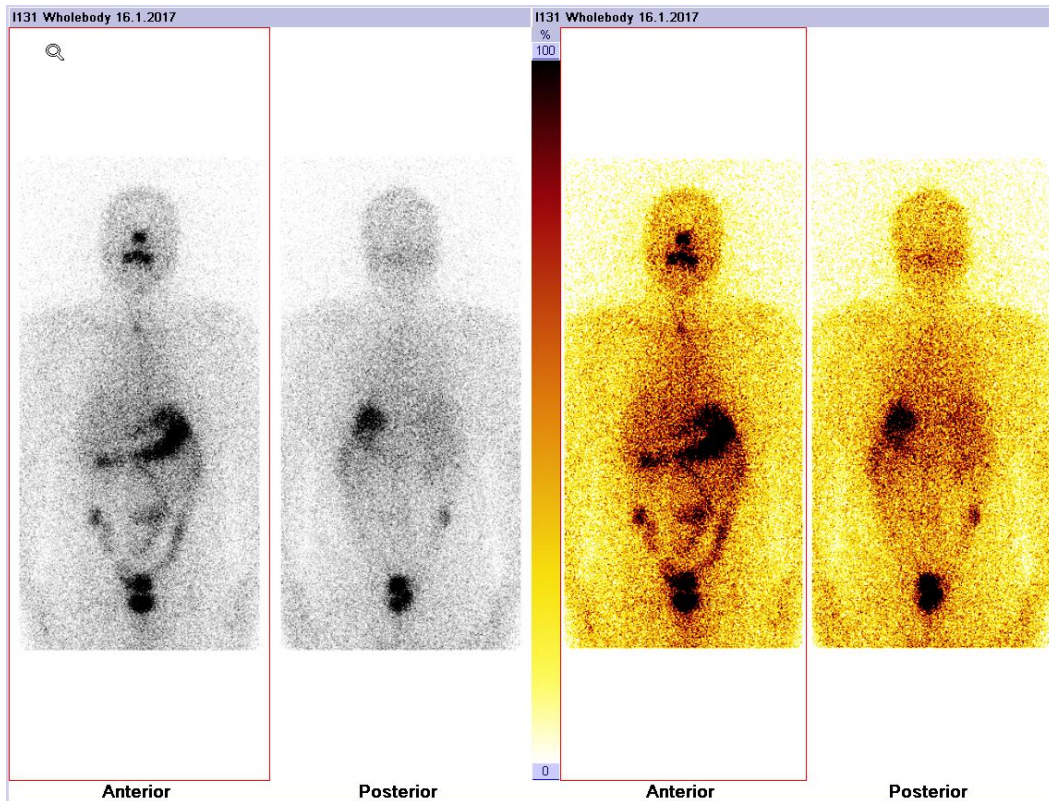
Obrázek 27 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 7 v roce 2015 po aplikaci terapeutické dávky ¹³¹I 4,44 GBq



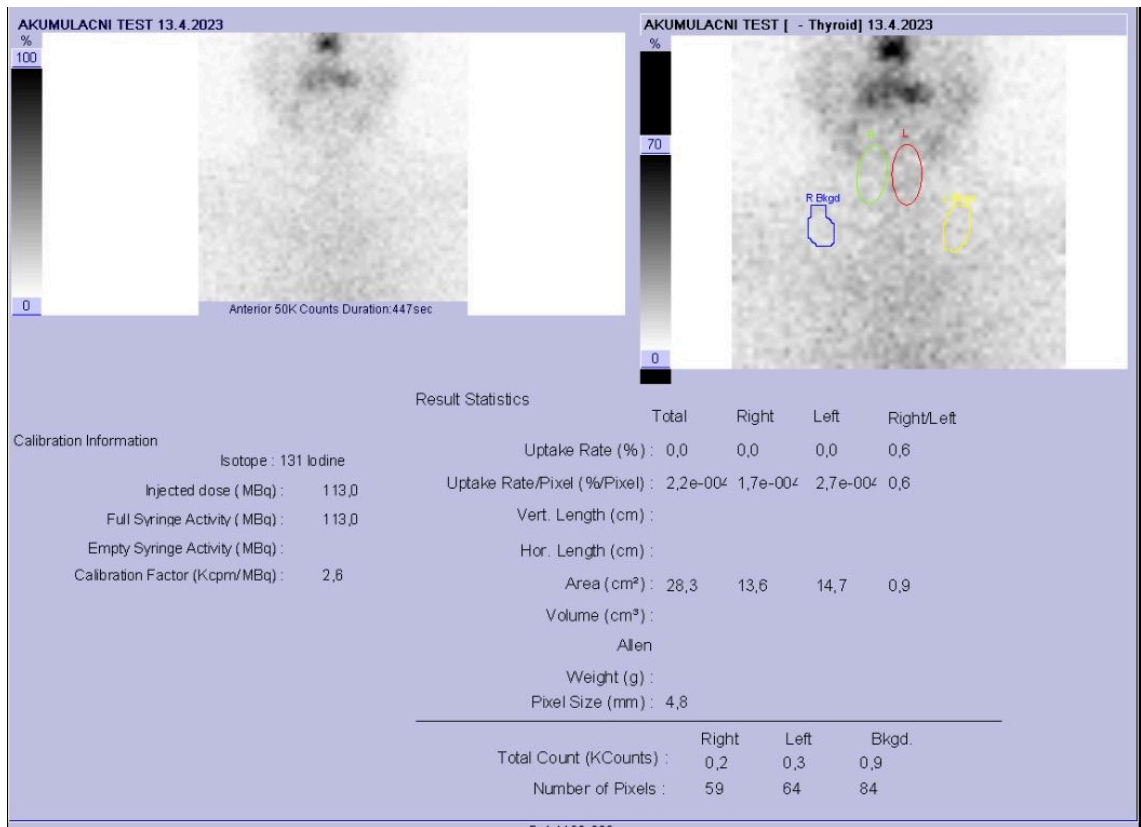
Obrázek 28 - SPECT/LDCT vyšetření pacienta č. 7 v roce 2015



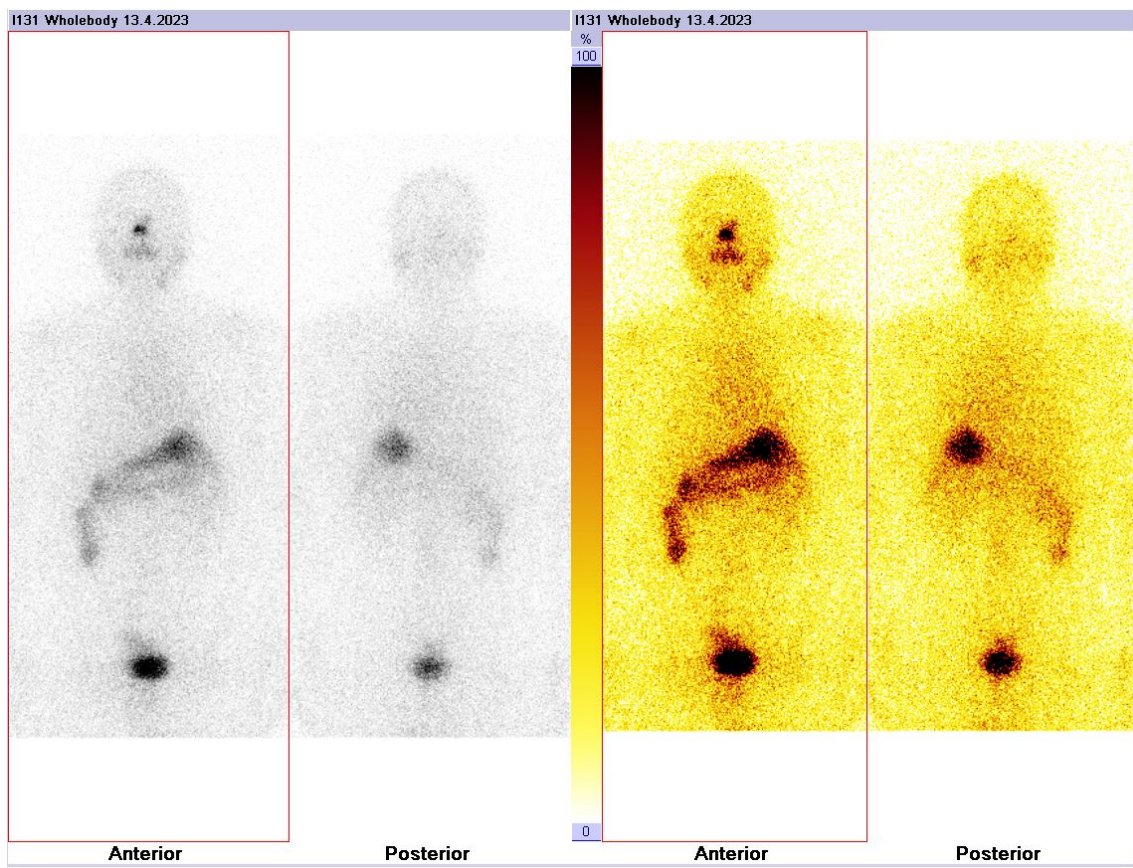
Obrázek 29 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 7 v roce 2017



Obrázek 30 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 7 v roce 2017 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 5,55 GBq



Obrázek 31 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 7 v roce 2023



Obrázek 32 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 7 v roce 2023, ložisková akumulace nenalezena

6 DISKUZE

Teoretická část byla věnována anatomii a fyziologii štítné žlázy. Rozebírány byly rizikové faktory s potencionálním vlivem na vznik karcinomu. Byly popsány typy nádorů, které postihují ŠŽ, s konkrétnějším zaměřením na dobře diferencované karcinomy. Následně bylo navázáno téma diagnostiky a terapie radiojódem. V praktické části byly zpracovány kazuistiky sedmi vybraných pacientů s diagnózou DTC, jež v posledním roce podstoupili radionuklidovou terapii pomocí ^{131}I . Vybraná data pacientů, která byla v práci anonymizována, pro vypracování kazuistik byla zvolena pod odborným dohledem vedoucího práce z interního systému KNME v Motole. Ke zpracování byly potřebné anamnézy vybraných pacientů, snímky z provedených akumulčních testů a snímky z poteraapeutických scintigrafií.

Radiojódová terapie hraje významnou roli v léčbě DTC. Praktická část bakalářské práce je zaměřená na terapii dobře diferencovaných karcinomů pro které je typické, že si udržují schopnost koncentrovat jód, a tedy jsou citlivé na léčbu radiojódem. V této diskuzi se probírají indikace a postupy ^{131}I terapie, jakož i parametry ovlivňující výslednou použitou terapeutickou dávku ^{131}I .

Indikace pro ^{131}I terapii mohou být mnohé, včetně vysokého rizika recidivy nebo přítomnosti reziduální choroby po operaci, zvláště pokud je to spojeno s vysokými hladinami tyreoglobulinu nebo nálezem zbytkové tkáně při sonografickém vyšetření či scintigrafii štítné žlázy. Dále je indikována u pacientů s metastázami, zejména u těch, kteří mají postižení vzdálených míst, jako jsou kosti nebo plíce.

Při radiojódové terapii je nezbytná řádná předchozí příprava pacienta. Ta zahrnuje třeba dietu s nízkým obsahem jódu nebo podání rekombinantního TSH. Pacient pak dostává kapsli nebo roztok s radioaktivním jódem p.o.

Výsledná terapeutická dávka ^{131}I je ovlivněna několika faktory. Mezi ně patří diagnostické sonografické vyšetření, hladina tyreoglobulinu a diagnostická scintigrafie ŠŽ. Sonografie může pomoci určit rozsah choroby, včetně přítomnosti lokálních nebo regionálních lymfatických metastáz. Tyto informace mohou ovlivnit rozhodnutí o podané aktivitě ^{31}I , kdy vyšší zátěž chorobou může vyžadovat vyšší aktivity. Hladina TG je důležitým parametrem pro sledování zbytkové nebo recidivující choroby. Vysoké hladiny TG po chirurgickém zákroku, TTE, mohou indikovat zbytkovou chorobu a vést tak k rozhodnutí o podání vyšší dávky ^{131}I . Diagnostická scintigrafie ŠŽ před ^{131}I terapií může pomoci určit míru akumulace jódu tkání štítné žlázy nebo metastáz. Toto je klíčové pro úspěch radiojódové terapie, protože účinnost léčby je závislá na schopnosti nádorových buněk koncentrovat jód.

Výběr optimální terapeutické dávky ^{131}I pro každého jednotlivého pacienta je závislý na komplexním zhodnocení všech dostupných informací a je založen na rovnováze mezi očekávanými přínosy a potenciálními riziky terapie. Jednotlivé přístupy k dávkování se mohou lišit, ale všechny se snaží dosáhnout cíle eliminace onemocnění s individuálním přístupem k léčbě, tedy s ohledem na konkrétní potřeby a stav každého pacienta.

V případě pacientky č. 1, která měla histologicky potvrzený PTC o velikosti 4 mm v pravém laloku, byl přístup k terapii přiměřený a dobře organizovaný. Byla zvolena strategie postupného přístupu včetně pravidelných kontrol a následné léčby radiojódem ^{131}I při přetrvávání zvýšené hladiny TG. V době před léčbou ^{131}I měla pacientka vysoké hladiny TSH (41,659 mIU/l) a TG 8,320 $\mu\text{g/l}$. Vysoká hladina TSH naznačuje, že byla v dostatečné hypotyreóze pro účinnou ^{131}I terapii, zatímco vysoká hladina TG by mohla poukazovat na přítomnost aktivní nádorové tkáně. Podle sonografických výsledků před léčbou byly zjištěny některé nehomogenní oblasti v pravém laloku ŠŽ. Toto mohlo poukazovat na

přítomnost aktivní nádorové tkáně a zdůvodnit použití ^{131}I terapie. Při diagnostické aplikaci $\text{Na-}^{131}\text{I}$ byla zjištěna jeho akumulace 3,1 % v pravém laloku, což naznačuje, že buňky v této oblasti mohou koncentrovat jód, a tedy být citlivé na léčbu ^{131}I . Následně bylo rozhodnuto podat pacientce 4440 MBq ^{131}I bez bližší dozimetrie. Tato dávka je typická pro léčbu pacientů s DTC a dle všech nálezů je její použití v tomto případě vhodné. Pacientka snesla léčbu bez komplikací a byla zahájena supresní léčba tyreoidálními hormony. Tato léčba je po terapii indikována, protože pomáhá udržovat hladinu TSH na nízké úrovni, aby se zabránilo stimulaci růstu nádorových buněk. Scintigrafie po terapii odhalila akumulaci ^{131}I v reziduích v oblasti PL a nad lůžkem LL. Toto může naznačovat přítomnost reziduální nádorové tkáně, která bude vyžadovat další sledování nebo léčbu.

Přístup k terapii a sledování u pacientky č. 1 byl k její diagnóze adekvátní.

Případ pacientky č. 2 se týká ženy s PTC, které byl zjištěn velký uzel (50 mm) v LL ŠŽ. Byla jí provedena TTE a poté byla léčena ^{131}I . Je důležité poznamenat, že před léčbou ^{131}I měla pacientka vysokou hladinu TSH (54,718 mIU/l) a TG (34,530 $\mu\text{g/l}$). Vysoké hladiny TSH jsou žádoucí před léčbou ^{131}I , aby se maximalizovala absorpce jódu štítnou žlázou nebo zbývajícími nádorovými buňkami. Vysoká hladina TG naznačovala přítomnost aktivní nádorové tkáně. Při diagnostické aplikaci $\text{Na-}^{131}\text{I}$ bylo zjištěno, že 11,5 % podaného jodu se akumulovalo v oblasti LL, což naznačuje, že buňky v této oblasti mohou koncentrovat jód, a tak být citlivé na terapii ^{131}I . Pacientka poté dostala dávku 7400 MBq ^{131}I vzhledem k vysoké hodnotě akumulace při diagnostické scintigrafii. Nebyly hlášeny žádné komplikace. Pacientka byla na léčbu dobře připravena a snášela ji bez obtíží. Po terapii u ní byla provedena scintigrafie, která prokázala výraznou akumulaci ^{131}I v oblasti LL. Toto naznačuje, že tam mohou být rezidua nádorové tkáně nebo zbytky metabolicky aktivního parenchymu štítné žlázy.

Celkově byla terapie u pacientky správně provedena a pacientka č. 2 bude následně pravidelně sledována. Pokud by zůstávaly stále vysoké hladiny TG nebo pokud by došlo k další akumulaci ^{131}I při budoucích scintigrafických vyšetřeních, mohlo by to znamenat opakování léčby.

Případ pacienta č. 3 se týká muže, kterému byl diagnostikován multifokálním papilárním mikrokarcinomem ŠŽ s angioinvasí a metastázami v lymfatických uzlinách. Toto onemocnění je typem rakoviny štítné žlázy, který se může šířit do jiných částí těla, v tomto případě do lymfatických uzlin. Terapeutický postup zahrnoval následující klíčové kroky. Chirurgickým zákrokem byla provedena TTE, což je standardní postup pro pacienty s rakovinou ŠŽ. Na základě výsledků histologického vyšetření bylo rozhodnuto pokračovat v terapii radioaktivním jódem. První terapie radioaktivním jódem, jež je běžnou součástí léčby po chirurgické odstranění ŠŽ. Byla pacientovi podána tyreoliminační aktivita ^{131}I 4,44 GBq. Poterapeutická scintigrafie ukázala patrnou akumulaci ^{131}I v reziduích ŠŽ, lymfatických uzlinách a oboustranně v plicích. Po terapii radioaktivním jódem byla zahájena supresní léčba tyreoidálními hormony. Cílem této léčby je udržet hladinu TSH co nejnižší, a tak zabránit růstu jakýchkoliv zbývajících rakovinných buněk. Po půl roce došlo k opakované terapii ^{131}I . Na základě výsledků scintigrafického vyšetření byla pacientovi podána druhá dávka tyreoliminační aktivity ^{131}I 5,55 GBq. Tato léčba vedla ke značnému zlepšení, včetně vymizení ložisek patologické akumulace ^{131}I . Po ukončení terapie je plánováno pokračování sledování pacienta. To zahrnuje pravidelné kontrolní vyšetření a monitorování hladiny tyreoglobulinu TG, který je markerem pro rakovinu štítné žlázy.

Celkově tento případ pacienta č. 3 ukazuje na účinnost kombinace chirurgického zákroku, radioaktivní jodové terapie a supresní léčby tyreoidálními hormony v léčbě rakoviny štítné žlázy s metastázami. Přestože

byla léčba úspěšná, bude důležité pečlivě sledovat pacienta, aby se předešlo možné recidivě.

Pacient č. 4 nám prezentuje poměrně běžný klinický případ PTC. Byl mu náhodně nalezen při ORL vyšetření a následná histologická analýza ukázala PTC o velikosti 35 mm, prorůstající do pouzdra ŠŽ. To nasvědčuje, že nádor byl velmi pravděpodobně v pokročilé fázi v době detekce, což znovu zdůrazňuje význam pravidelných zdravotnických kontrol a screeningu. Pacient podstoupil tyreoliminační aktivitu pomocí ^{131}I , jež je standardním terapeutickým postupem pro pokročilé případy PTC. Tato terapie využívá radionuklid ^{131}I k ničení tyreoidálních buněk, včetně nádorových buněk, což může vést k úplné remisi u většiny pacientů. V tomto případě se zdá, že léčba byla velmi úspěšná. Poterapeutická scintigrafie neukázala akumulaci ^{131}I . Také laboratorní výsledky před ^{131}I scintigrafií ukazují, že pacient byl v té době hypotyroidní s nulovou hladinou TG a negativními protilátkami proti TG, což naznačuje, že nádor byl úspěšně eliminován. Byla mu nasazena hormonální suprese.

Případ pacienta č. 4 ilustruje úspěšnou léčbu pokročilého PTC pomocí tyreoliminační aktivity ^{131}I a hormonální suprese. Přestože pacient musí nadále chodit na pravidelné kontroly k monitorování svého stavu, výsledky dosud ukazují, že je v stabilizovaném stavu bez známek recidivy onemocnění.

Pacientka č. 5 představuje významně komplexnější kazuistiku než předchozí pacienti. Její případ se týká PTC v bederní páteři a plicích, což je významně vážnější situace než lokální PTC. Jelikož se PTC obvykle šíří do regionálních lymfatických uzlin a méně často do vzdálených míst, tento případ zdůrazňuje význam včasné detekce a léčby tohoto onemocnění. Přítomnost metastáz v bederní páteři a plicích byla odhalena CT vyšetřením a následnou biopsií, které vedly k chirurgickému zákroku. Pacientka podstoupila TTE v březnu 2021 a

histologie potvrdila přítomnost PTC bez angioinvaze a bez šíření mimo ŠŽ. V léčbě pacientky byla opětovně využita terapie pomocí ^{131}I , podobně jako u předchozích pacientů. Tato léčba byla však v tomto případě aplikována po přípravě rh-TSH, což je postup často používaný u pacientů s pokročilou formou nemoci k zvýšení akumulace ^{131}I . Poté, co pacientka podstoupila terapii ^{131}I , byla provedena scintigrafie, která stále ukazovala patologickou akumulaci ^{131}I v L3 a méně syté ložisko v přibližně 8. žebro vlevo laterálně. To naznačuje, že zatímco terapie byla zřejmě účinná v boji proti části metastáz, stále jsou přítomna některá ložiska, která mohou vyžadovat další léčbu. Výsledky laboratorních testů ukazují zvýšenou hladinu TG při stimulaci, což může naznačovat přítomnost aktivního tyreoidálního karcinomu. Toto zjištění, spolu se scintigrafickými nálezy, ukazuje na potřebu další intenzivní léčby a pečlivé sledování. Pacientka byla propuštěna ve stabilizovaném stavu a byla jí nasazena hormonální suprese. Kontrolní hospitalizace byla naplánována v rámci programu kliniky pod názvem "Terapeutický Thyrogen", což znamená, že pacientka nemusí vysazovat hormony ŠŽ před přijetím na lůžkové oddělení.

Tento případ pacientky č. 5 ukazuje na význam multidisciplinárního přístupu k léčbě pokročilého PTC, včetně chirurgie, radioaktivní jodové terapie, hormonální suprese a pečlivého sledování pacienta. Je také důkazem toho, že i u pacientů s metastázami PTC lze dosáhnout stabilizace stavu, což zdůrazňuje význam agresivní a komplexní léčby.

Pacient č. 6 je případem pacienta s diagnózou PTC, který měl dříve cystu a zvětšené uzliny a uzly ve ŠŽ. Případ byl sledován od roku 2014 a v roce 2021 pacient podstoupil totální TTE s disekcí uzlin. Po chirurgickém zákroku byl pacient léčen radioaktivním jodem ^{131}I . Následující rok byl pacient hospitalizován znovu a na základě scintigrafického vyšetření mu byla podána další dávka ^{131}I . Scintigrafické vyšetření ukázalo akumulaci v oblasti horního mediastina pod

jugulem a více vpravo, což může naznačovat metastázování nádoru. V únoru 2023 byla odstraněna uzlina v pravém nadklíčku a histologie potvrdila, že se jedná o metastázu PTC. Před další terapií ^{131}I v dubnu 2023 byly provedeny laboratorní testy, které ukázaly vysokou hladinu TSH a mírně zvýšenou hladinu TG, což může naznačovat aktivitu nádoru. Sonografické vyšetření a scintigrafie však nenašly žádné známky lokální recidivy nebo suspektní uzliny na krku ani v horním mediastinu. To naznačuje, že předchozí léčba mohla být účinná a nádor může být pod kontrolou. Pacient byl přijat v dostatečné hypotyreóze a neprokázaly se žádné patologické ložiskové akumulace ^{131}I , což vedlo k rozhodnutí nasadit mu hormonální supresi. Tento přístup může být účinný u pacientů, u kterých je nádor pod kontrolou, a může předcházet recidivě nádoru. V průběhu terapie pacient začal projevovat ústup hypotyreózních změn, což ukazuje na účinnost hormonální suprese. Pacient byl stabilizovaný, bez bolestí a vyhovoval všem radiačním ochranným požadavkům před propuštěním. Kontrolní návštěva byla naplánována na následující rok.

Tento případ pacienta č. 6 ukazuje na význam agresivní léčby a důkladného sledování u pacientů s PTC, která může zahrnovat chirurgickou léčbu, radioaktivní jodovou terapii, a pokud je to vhodné, hormonální supresi.

Pacient č. 7 si v roce 2014 všiml bulky na krku. V průběhu vyšetření byla provedena ultrasonografie a FNAB. Následně pacient podstoupil TTE a histologické vyšetření odhalilo 40 mm PTC, který byl opouzdřený a s drobnou invazí přes pouzdro. V únoru 2015 pacient podstoupil první terapii radioaktivním jodem ^{131}I . V následujícím roce dostal pacient další dávku ^{131}I . Vyšetření ukázalo stopové ložisko akumulující jód v oblasti jugulu, což naznačovalo reziduálnímu nádorovému materiálu. Před čtvrtou hospitalizací v roce 2023 byly provedeny laboratorní testy a sonografické vyšetření. Hladina TG byla nízká a TSH byla vysoká, což je očekávané u pacienta v hypotyreóze po

tyreodektomii a léčbě ^{131}I . Sonografické vyšetření neukázalo žádné suspektní uzliny na krku ani v horním mediastinu, což naznačuje tomu, že nejsou žádné známky lokální recidivy. Během hospitalizace byla pacientovi podána další dávka ^{131}I a scintigrafie neukázala žádné patologické ložiskové akumulace. To znamená, že nejsou žádné aktivní nádorové struktury, které by akumulovaly jód. Na základě těchto nálezů byla pacientovi nasazena hormonální suprese.

Tento případ pacienta č. 7 ukazuje na význam komplexního přístupu k léčbě PTC, který zahrnuje chirurgický zákrok, radioaktivní jodovou terapii a hormonální supresi. Současně ukazuje na důležitost důkladného sledování pacienta po léčbě, aby se včas odhalily případné známky recidivy.

Výsledky této práce také poukazují na možnost dalšího výzkumu v oblasti radiojódové terapie. Konkrétně, budoucí studie by mohly prozkoumat možnosti vylepšení této metody, například vývoj nových léků, které by mohly zvýšit selektivitu radiojódu pro nádorové buňky a snížit nežádoucí účinky na zdravé tkáni.

7 ZÁVĚR

Bakalářská práce se zaměřila na radiojódovou terapii jako ověřenou efektivní metodu léčby DTC. Při zkoumání dostupné literatury bylo jasné, že ^{131}I terapie hraje významnou roli v terapeutickém postupu těchto malignit. Bylo prokázáno, že radiojódová terapie může být účinná jak pro primární léčbu, tak pro léčbu recidivujících nebo metastatických nádorů. Má také schopnost zlepšit celkové přežití pacientů a kvalitu života výrazným snížením příznaků spojených s onemocněním.

Přestože tato metoda vykazuje velký potenciál, studie také zdůrazňují potřebu individuálního přístupu při rozhodování o nejlepším léčebném postupu pro konkrétního pacienta. Faktory jako je věk pacienta, stádium nádoru, přítomnost metastáz a celkový zdravotní stav mohou významně ovlivnit účinnost a bezpečnost radiojódové terapie.

Konečně, závěrem této bakalářské práce je, že radiojódová terapie představuje klíčovou složku léčby diferencovaných karcinomů štítné žlázy a nabízí velký potenciál pro zlepšení prognózy pacientů s tímto typem rakoviny. Je však nezbytné pokračovat v dalším výzkumu a vývoji v této oblasti, aby se maximalizovala její účinnost a bezpečnost.

8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

DTC diferencovaný karcinom štítné žlázy

ŠŽ štítná žláza

ATS arteria thyreoidea superior

ATI arteria thyreoidea inferior

T3 hormon trijódtyronin

T4 hormon tyroxin

STH somatotropní hormon

TRH tyreotropin

HTT hyalinizující trabekulární nádor

PTC papilární karcinom štítné žlázy

FTC folikulární karcinom štítné žlázy

HCC nádor z onkocytárních (Hürtleho) buněk

PDTC nízce diferencovaný karcinom ŠŽ

ATC anaplastický karcinom ŠŽ

MTC medulární karcinom ŠŽ

IZ ionizující záření

TSH tyreostimulační hormon

UZ ultrazvuk

Tzn. to znamená

Např. například

FNAB aspirační biopsie tenkou jehlou

TG tyreoglobulin

RTG rentgenové záření

CT počítačová tomografie

RA radiologický asistent

TTE totální tyreoidektomie

RF radiofarmakum

p.o. per os

i.v intravenózně

SPECT jednofotonová emisní výpočetní tomografie

PET pozitronová emisní tomografie

HU hounsfieldovy jednotky

CNS centrální nervová soustava

RO radiační ochrana

NM nukleární medicína

PL pravý lalok

LL levý lalok

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. DYLEVSKÝ, Jan. *Somatologie*. 3., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2019, 312 s. Malá monografie. ISBN 978-80-271-2111-3.
2. DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. Praha: Grada, 2009, 426-427. ISBN 978-80-247-3240-4.
3. VLČEK, Petr a Jan NEUMANN. *Karcinom štítné žlázy: pooperační sledování nemocných*. Praha: Maxdorf, 2002, 218 s. ISBN 80-859-1250-3.
4. FANCY, Tanya, Daniel GALLAGHER a Joshua D. HORNIG. Surgical Anatomy of the Thyroid and Parathyroid Glands. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2010, **43**(2), 221-227. ISSN 00306665. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0030666510000137>
5. DIAMANTIS, Evangelos, Paraskevi FARMAKI, Spyridon SAVVANIS, Georgios ATHANASIADIS, Theodoros TROUPIS a Christos DAMASKOS. Sympathetic Nerve Injury in Thyroid Cancer. *Acta Medica*. 2017, **60**(4), 135-139 [cit. 2023-02-25]. Dostupné z: <https://doi.org/10.14712/18059694.2018.8>
6. KRŠEK, Michal. *Endokrinologie*. Praha: Galén, 2011, 97 s. ISBN 978-80-7262-687-8.
7. KOPEČKOVÁ, Kateřina. *Nádory štítné žlázy*. Praha: Mladá fronta, 2019, 144 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-5155-2.
8. LAVRÍKOVÁ, Petra, Patrik MAŽDA a Josef FONTANA. *Funkce buněk a lidského těla: Multimediální skripta: 4. Hormony štítné žlázy a příštítných tělísek* [online]. [cit. 2023-02-28]. Dostupné z: <http://fb.lt.cz/skripta/xi-regulacni-mechanismy-1-endokrinni-regulace/5-hormony-stitne-zlazy-a-pristitnych-telisek/>
9. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2013, 512 s. ISBN 978-80-247-4788-0.

10. BARTSCH, Ruediger, Britta BRINKMANN, Gunnar JAHNKE, Britta LAUBE, Ruth LOHMANN, Sandra MICHAELSEN, Ingrid NEUMANN a Helmut GREIM. Human relevance of follicular thyroid tumors in rodents caused by non-genotoxic substances. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* [online]. 2018, **98**, 199-208 [cit. 2023-03-15]. PMID: 30076866. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.07.025>
11. MCHENRY, Christopher R. a Roy PHITAYAKORN. Follicular Adenoma and Carcinoma of the Thyroid Gland. *The Oncologist* [online]. 2011, **16**(5), 585–593 [cit. 2023-03-15]. PMID: 21482585. Dostupné z: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0405>
12. LUDVÍKOVÁ, Marie. *Diagnostická úskalí nádorů štítné žlázy* [online]. Linkos - Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J.E. Purkyně, © 2023. 15. 10. 2005 [cit. 2023-03-17]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/diagnosticka-uskali-nadoru-stitne-zlazy/>
13. NOVÁKOVÁ, Dana, Martin KŘENEK, Květuše VOŠMIKOVÁ a Petr VLČEK. Rizikové faktory vzniku karcinomu štítné žlázy. *Vnitřní lékařství* [online]. 2015, **61**(7-8), 655-659 s. [cit. 2023-04-14]. ISSN 0042773X. Dostupné z: https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz/artkey/vnl-201507-0008_risk-factors-of-thyroid-carcinoma.php
14. BENDLOVÁ, Běla, Šárka DVOŘÁKOVÁ, Vlasta SÝKOROVÁ, Tereza HÁLKOVÁ a Eliška VÁCLAVÍKOVÁ. Genetika nádorů štítné žlázy a jejich molekulárně cílená léčba. *Onkologie* [online]. 2011, **5**(6), 325-328 [cit. 2023-04-04]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/06/03.pdf>
15. ROSINA, Jozef a kolektiv. *Základy lékařské biofyziky: pro studenty lékařských fakult*. Praha: Grada Publishing, 2022, 320 s. ISBN 978-80-271-2574-6.

16. PODZIMEK, František. *Radiologická fyzika: Fyzika ionizujícího záření*. 2. vydání. V Praze: České vysoké učení technické, 2021. ISBN 978-80-01-06900-4.
17. JASIM, Sina, Diana S. DEAN a Hossein GHARIB. Fine-Needle Aspiration of the Thyroid Gland [online]. South Dartmouth (MA): MDText.com, 23. 3. 2023, 54 s. [cit. 2023-04-29]. PMID: 25905400. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285544/?report=reader#!po=99.0741>
18. NAVRÁTIL, Leoš a kolektiv. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-2319-8.
19. TÁBORSKÁ, Kateřina. *Místní radiologický standard číslo 201/verze 3: ¹³¹I diagnostika diferencovaných karcinomů štítné žlázy, akumulární test*. Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN Motol, Verze platná od 1.1.2021.
20. LEPEJ, Ján a Anton LACKO. *Nukleárna medicína III*. Košice: Equilibria, 2018, 232 s. ISBN 978-80-8143-232-3.
21. KUBINYI, Jozef, Jozef SABOL a Andrej VONDRÁK. *Principy radiační ochrany v nukleární medicíně a dalších oblastech práce s otevřenými radioaktivními látkami*. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0168-9.
22. GARCIA, Daniela a Vikramjeet SINGH. *Nuclear Medicine PET/CT Thyroid Cancer Assessment, Protocols, And Interpretation* [online]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 28. 4. 2022 [cit. 2023-05-02]. PMID: 34033396. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570634/?report=reader#_NBK570634_pubdet

23. LÍMANOVÁ, Zdeňka a Richard. *Doporučení pro laboratorní diagnostiku funkčních a autoimunních onemocnění štítné žlázy* [online]. ČSKB, 2011 [cit. 2023-05-05]. Dostupné z: <http://www.cskb.cz/res/file/doporuceni/thyreo/stitna-zlaza.pdf>
24. Evidence review for measurement of thyroglobulin: Thyroid cancer: assessment and management. *NICE Evidence Reviews Collection* [online]. Londýn: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022 [cit. 2023-05-05]. ISBN: 978-1-4731-4874-1. PMID: 36848470. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589396/pdf/Bookshelf_NBK589396.pdf
25. ZAMRAZIL, Václav a Jarmila ČEŘOVSKÁ. Jod a štítná žláza: Optimální přívod jodu a poruchy z jeho nedostatku. Mladá fronta a. s, 2014, 49 s. ISBN 978-80-204-3302-2. Dostupné také z: https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/02/jod_a_stitna_zlaza.pdf
26. LANČOVÁ, Lucie. *Místní radiologický standard číslo 202/verze 3: ¹³¹I terapie diferencovaných karcinomů štítné žlázy*. Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN Motol, Verze platná od 1.1.2021.
27. VLČEK, Petr, Dana NOVÁKOVÁ a Rami KATRA. Karcinomy štítné žlázy: současný pohled na diagnostiku a léčbu. *Vnitřní lékařství* [online]. 2017, **63**(9), 572-579 [cit. 2023-05-10]. ISSN 0042773X. DOI: 10.36290/vnl.2017.115. Dostupné z: <https://www.casopisvitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2017/09/06.pdf>

10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

| | |
|--|----|
| Obrázek 1 - Anatomie ŠŽ [9] | 15 |
| Obrázek 2 - Schéma stavby ŠŽ [3] | 18 |
| Obrázek 3 - Syntéza trijódtyroninu a tyroxinu [8] | 18 |
| Obrázek 4 - Modalita SPECT/CT na KNME v Motole (vlastní zdroj) | 41 |
| Obrázek 5 – Výsledek akumulčního testu u pacientky č. 1..... | 48 |
| Obrázek 6 - Celotělová scintigrafie pacientky č. 1 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 4 400 MBq..... | 49 |
| Obrázek 7 - Výsledek akumulčního testu u pacientky č. 1..... | 52 |
| Obrázek 8 - Celotělová scintigrafie pacientky č. 1 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 7,4 GBq..... | 52 |
| Obrázek 9 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 3..... | 56 |
| Obrázek 10 - SPECT/LDCT vyšetření pacienta č. 3 v roce 2022..... | 56 |
| Obrázek 11 - SPECT/LDCT vyšetření pacienta č. 3 v roce 2022 | 57 |
| Obrázek 12 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 3 v roce 2022 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 4,44 GBq..... | 58 |
| Obrázek 13 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 3 v roce 2023 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 5,55 GBq | 58 |
| Obrázek 14 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 4 v roce 2021 | 61 |
| Obrázek 15 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 4 v roce 2021 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 3,7 GBq..... | 61 |
| Obrázek 16 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 4 v roce 2023 | 62 |
| Obrázek 17 - Celotělová scintigrafie pacientky č. 5 v roce 2022 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 7,4 GBq..... | 64 |
| Obrázek 18 - Obrázek 19 - Celotělová scintigrafie pacientky č. 5 v roce 2022 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 7,4 GBq..... | 65 |
| Obrázek 20 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 6 v roce 2021 | 67 |

| | |
|---|----|
| Obrázek 21 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 6 v roce 2021 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 3,7 GBq..... | 67 |
| Obrázek 22 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 6 v roce 2022..... | 68 |
| Obrázek 23 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 6 v roce 2022 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 5,55 GBq | 69 |
| Obrázek 24 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 6 v roce 2023..... | 70 |
| Obrázek 25 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 6 v roce 2023, ložisková akumulace nenalezena | 70 |
| Obrázek 26 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 7 v roce 2015..... | 73 |
| Obrázek 27 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 7 v roce 2015 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 4,44 GBq..... | 73 |
| Obrázek 28 - SPECT/LDCT vyšetření pacienta č. 7 v roce 2015..... | 74 |
| Obrázek 29 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 7 v roce 2017..... | 74 |
| Obrázek 30 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 7 v roce 2017 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 5,55 GBq | 75 |
| Obrázek 31 - Výsledek akumulčního testu u pacienta č. 7 v roce 2023..... | 75 |
| Obrázek 32 - Celotělová scintigrafie pacienta č. 7 v roce 2023, ložisková akumulace nenalezena | 76 |

11 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

| | |
|--|----|
| Tabulka 1 - Diferenciace nádorů z folikulárních buněk ŠŽ | 19 |
|--|----|

