



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta biomedicínského inženýrství

Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

Terapie benigních onemocnění štítné žlázy otevřenými zářiči

The therapy of benign thyroid disease by using unsealed sources

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Radiologický asistent

Vedoucí práce: MUDr. Kateřina Táborská

Kristýna Merglová

Kladno, květen 2017

Z a d á n í b a k a l á ř s k é p r á c e

Student: **Kristýna Merglová**
Obor: Radiologický asistent
Téma: **Terapie benigních onemocnění štítné žlázy otevřenými zářiči**
Téma anglicky: The Therapy of Benign Thyroid Disease by Using Unsealed Sources

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

Předmětem bakalářské práce bude problematika terapie benigních onemocnění štítné žlázy otevřenými zářiči se zaměřením na terapii radiojódem.

Práce bude rozdělena na část teoretickou a praktickou. Teoretická část se bude zabývat anatomí a fyziologií štítné žlázy, jednotlivými onemocněními a terapeutickými možnostmi a s odůvodněním léčby radiojódem. Dále se bude věnovat přípravě nemocného na podání radiojódu, samotnému způsobu terapie se stanovením aplikovaných aktivit radijódu a kontraindikacím léčby.

Cílem praktické části bude porovnání ambulantní terapie v Ústavu NM VFN v Praze a 1. LF UK a terapie při hospitalizaci na KNME 2. LF UK a FN Motol ve vztahu k léčbě benigních onemocnění štítné žlázy radiojódem. Bude provedena analýza léčebných protokolů obou pracovišť. Tato data budou porovnána se současnými legislativními předpisy.

Seznam odborné literatury:

- [1] KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL, Nukleární medicína: [učební text], ed. 1., Praha: P3K, c2007, ISBN 978-80-903584-9-2
- [2] KORANDA, Pavel, Miroslav MYSLIVEČEK a Václav HUŠÁK, Nukleární medicína v endokrinologii a terapii otevřenými zářiči, ed. 1., Olomouc: Univerzita Palackého, 2002, ISBN 80-244-0415-X
- [3] ČIHÁK, Radomír, GRIM, Miloš, Anatomie 3, ed. 3., Praha: Grada, 2013, ISBN 978-80-247-4788-0

Zadání platné do: 11.09.2018

Vedoucí: MUDr. Kateřina Táborská

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 23.02.2017

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Terapie benigních onemocnění štítné žlázy otevřenými zářiči 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).

V Kladně dne 19.05.2017

.....
Kristýna Merglová

Poděkování

Ráda bych poděkovala p. MUDr. Kateřině Táborské za odborné vedení, trpělivost a ochotu, kterou mi v průběhu zpracování bakalářské práce věnovala. KNME FN MOTOL a ÚNM VFN bych ráda poděkovala za poskytnuté materiály.

Abstrakt

Terapie benigních onemocnění štítné žlázy je jednou z metod nukleární medicíny. I když jsou tyto metody oproti metodám diagnostickým v menšině, mají u některých pacientů významný přínos.

Práce je rozdělena do dvou hlavních částí – teoretické a speciální. Teoretická část poskytuje informace o anatomii, fyziologii a patofyziologii štítné žlázy. Dále je stručně popsána nukleární medicína, jako klinický obor se zaměřením na terapeutickou oblast. Proto je v této části práce uveden mechanismus biologického účinku záření, typy a interakce ionizujícího záření. Výrazná část je věnována radiojodu ^{131}I , jakožto radiofarmaku používanému pro léčbu onemocnění štítné žlázy a samotným terapeutickým postupům. V závěru teoretické části jsou uvedena vyšetření prováděná před terapií radiojodem ^{131}I .

Ke zhotovení metodiky speciální části práce jsem vycházela z Místních radiologických standardů dvou pražských fakultních nemocnic, která na oddělení nukleární medicíny provádějí léčbu radiojodem ^{131}I . Tato část práce poskytuje informace o průběhu terapie benigních onemocnění štítné žlázy radiojodem ^{131}I za ambulantního režimu a za hospitalizace v těchto nemocnicích. Dalším bodem speciální části jsou výsledky, kde porovnávám oba uvedené režimy. Následně jsou tato data také porovnána se současnými legislativními předpisy, u kterých vycházím z Národních radiologických standardů. Na závěr je uvedeno porovnání finančních nákladů obou režimů.

Klíčová slova

Štítná žláza; benigní onemocnění; nukleární medicína; terapie otevřenými zářiči; radiojod.

Abstract

The therapy of benign thyroid disease is one part of nuclear medicine. Though the therapeutic methods are in a minority in comparison with diagnostic methods, they may have big impact on the patient.

This paper is divided into two main parts – theoretical and special. Theoretical part gives information about anatomy, physiology and pathophysiology of thyroid gland. Then the nuclear medicine is briefly described as clinical field with focus on therapeutic methods. That is why there are described mechanism of biological impact of radiation, types and interaction of ionizing radiation. Important chapter is dedicated to radioiodine ^{131}I , as radiopharmaceutical that is being used in the treatment of the thyroid disease and particular to the therapeutic procedures itself. Finally I mention the examinations that have been made before the ^{131}I therapy.

For preparation of the methodical part I used local radiological standards of two University Hospitals in Prague that have used ^{131}I at their nuclear medicine department for treatment. This part of the paper yields information about the process of the treatment using ^{131}I at outpatient and inpatient regime in those two hospitals. Next point of the special part are data, where I compare those two listed regimes. Data are then compared with current legislative regulations, which I gained from National radiological standards. In conclusion, financial aspects of both regimes are compared.

Keywords

Thyroid; benign disease; nuclear medicine; unsealed source therapy; radioiodine.

Obsah

1	Úvod	10
2	Současný stav	12
2.1	Štítná žláza.....	12
2.1.1	Anatomie štítné žlázy	12
2.1.2	Fyziologie štítné žlázy	13
2.2	Patofyziologie štítné žlázy.....	14
2.2.1	Tyreotoxikóza	15
2.2.2	Eufunkční struma.....	18
2.3	Nukleární medicína.....	19
2.3.1	Terapie otevřenými zářiči.....	20
2.4	Mechanismus biologického účinku	21
2.5	Typy ionizujícího záření	21
2.5.1	Radioaktivní přeměna β -.....	22
2.5.2	Záření γ	23
2.6	Interakce ionizujícího záření s látkou.....	23
2.6.1	Interakce záření β -.....	24
2.6.2	Interakce záření γ	24
2.7	Radiofarmaka	25
2.8	Radiojod	25
2.8.1	Fyzikální vlastnosti ^{131}I	26
2.8.2	Biokinetika ^{131}I	26
2.8.3	Forma ^{131}I	27

2.8.4	Indikace léčby ¹³¹ I	28
2.8.5	Kontraindikace léčby ¹³¹ I	28
2.8.6	Vedlejší účinky léčby ¹³¹ I.....	29
2.8.7	Příprava nemocného na podání ¹³¹ I	30
2.8.8	Stanovení aplikované aktivity ¹³¹ I	31
2.8.9	Kontrola aktivity ¹³¹ I před aplikací	32
2.8.10	Radiační zátěž z ¹³¹ I v těle pacienta	32
2.9	Léčba benigních onemocnění štítné žlázy.....	33
2.9.1	Léčba hypertyreózy.....	33
2.9.2	Léčba eufunkční strumy	38
2.10	Vyšetření prováděné před terapií ¹³¹ I.....	39
2.10.1	Scintigrafie štítné žlázy	40
2.10.2	Radiojodový akumulární test	45
3	Cíl práce.....	47
4	Metodika	48
4.1	Průběh terapie benigních onemocnění štítné žlázy za hospitalizace (KNME FN MOTOL)	48
4.2	Průběh terapie benigních onemocnění štítné žlázy v ambulantním režimu (ÚNM VFN).....	52
5	Výsledky.....	56
5.1	Porovnání léčebných protokolů pracovišť.....	56
5.2	Porovnání léčebných protokolů se současnými legislativními předpisy.....	61

5.3	Porovnání finančních nákladů.....	63
6	Diskuze.....	65
7	Závěr.....	67
8	Seznam použitých zkratk.....	68
9	Seznam použité literatury.....	69
10	Seznam použitých obrázků	74
11	Seznamu použitých tabulek	75
12	Seznam Příloh.....	76

1 ÚVOD

Nukleární medicína je samostatný lékařský obor, který se zabývá diagnostikou a terapií pomocí radionuklidových zdrojů ve formě otevřených zářičů. Tyto zdroje ionizujícího záření nazýváme radiofarmaka. Mezi značné výhody nukleární medicíny patří funkční charakter, neinvazivnost a nízká pravděpodobnost vzniku alergických reakcí.

Terapie otevřenými zářiči je významnou, i když menšinovou částí oboru. Využívá radionuklidy emitující korpuskulární záření, nejčastěji částice beta mínus a nověji i alfa. Cílem terapie je poškození nebo destrukce patologicky změněných buněk při minimálním ozáření okolních zdravých tkání. Důležitá je spolupráce s dalšími klinickými obory jako je endokrinologie, onkologie, revmatologie a ortopedie.

Tématem bakalářské práce je terapie benigních onemocnění štítné žlázy otevřenými zářiči, což je jedna z nukleárně medicínských metod terapie.

Práce je rozdělena na část teoretickou a speciální. Teoretická část poskytuje informace o anatomii, fyziologii a patofyziologii štítné žlázy. Dále je stručně popsána nukleární medicína jako klinický obor se zaměřením na terapeutickou oblast. Proto je čtenář seznámen s mechanismem biologického účinku záření, s typy a interakcemi ionizujícího záření. Výrazná část je věnována radiojodu ^{131}I , jakožto radiofarmaku, které je používáno pro léčbu některých nemocí štítné žlázy a samotným terapeutickým postupům. V závěru teoretické části jsou uvedena vyšetření prováděná před terapií radiojodem ^{131}I .

Speciální část práce je rozdělena na metodiku poskytující informace o průběhu terapie benigních onemocnění štítné žlázy radiojodem ^{131}I za ambulantního režimu a za hospitalizace ve dvou vybraných nemocnicích a na výsledky, kdy oba způsoby léčby porovnáme jednak mezi sebou, jednak se současnými legislativními předpisy. Na závěr této části je uvedeno porovnání finančních nákladů obou režimů.

2 SOUČASNÝ STAV

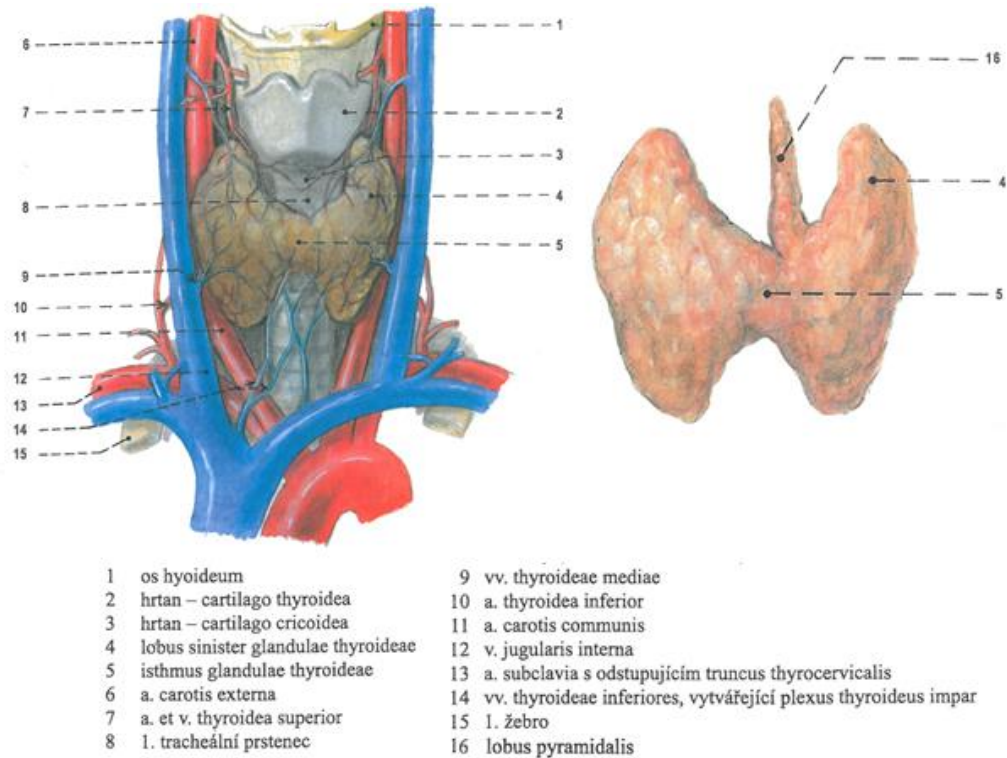
2.1 Štítná žláza

2.1.1 Anatomie štítné žlázy

Štítná žláza neboli glandula thyroidea je párová žláza s vnitřní sekrecí, která má většinou tvar písmene H. Je tvořena ze dvou laloků – lobus dexter a lobus sinister. Tyto laloky jsou před průdušnicí ve výšce druhého až čtvrtého prstence spojeny úzkým můstkem (isthmem). Isthmus může úplně chybět nebo v některých případech vybíhá v lobus pyramidalis směřující ke kořenu jazyka. Laloky štítné žlázy mají obvykle tvar trojboké pyramidy a za normálních okolností mají délku 5-8 cm, šířku 2-4 cm a tloušťku 1,5-2,5 cm. Vnitřní strana laloků naléhá na hrtan a průdušnici a nachází se zde žlázy příštítné. Tato červenohnědá až červenofialová žláza váží okolo 25-40 g, avšak hmotnost a velikost se může lišit podle pohlaví, věku a geografických podmínek. Ženy mají zpravidla štítnou žlázu větší než muži a stářím postupně atrofuje. Umístění může být kromě krční lokalizace variabilní. (1, 2, 3)

Štítná žláza je nejvíce prokrvený orgán v lidském těle a taktéž mízní zásobení je velmi bohaté. Je uložena ve vazivovém pouzdře, ze kterého vybíhají jemné přepážky rozdělující hmotu na menší lalůčky. Ty se skládají z váčků, které jsou vyplněny vazkým a hustým koloidem, jež produkují folikulární buňky tvořící jejich stěnu. Koloid obsahuje bílkovinu tyreoglobulin, na kterou je vázán tyroxin což je účinný hormon štítné žlázy. (1, 2, 3)

Vedle folikulárních buněk se ve skupinách nebo samostatně nacházejí buňky parafolikulární. Tyto buňky jsou uloženy v blízkosti váčků i v jejich stěnách a produkují hormon kalcitonin. (1, 2, 3)



Obrázek 1: Anatomie štítné žlázy (1)

2.1.2 Fyziologie štítné žlázy

Štítná žláza produkuje hormony tyroxin (T₄) a trijodtyronin (T₃). T₄ obsahuje čtyři atomy jodu a T₃ tři. Pro jejich syntézu je nepostradatelný jod. Dospělému je doporučena denní dávka z potravy 150 µg. Dostatečný přísun je nezbytnou fyziologickou podmínkou v prenatálním a časném postnatálním období života. Účinným hormonem je T₃, který vzniká přímo ve žláze nebo z T₄ odštěpením jednoho atomu jodu. (4, 5, 6)

Vylučování hormonů je řízeno pomocí složité zpětné vazby. Tyreoliberin uvolňující hormon (TRH) z hypotalamu, pozitivně ovlivňuje adenohypofýzu, která tvoří tyreotropin (TSH). TSH reguluje funkci štítné žlázy a tvorbu T4 a T3, současně také působí na produkci tyreoglobulinu. Při zvýšení hladiny hormonů štítné žlázy v krvi klesá produkce TSH v adenohypofýze a tvorba T3 a T4 je snížena, a naopak. Za běžného stavu jsou tak hormony udržovány ve správném rozmezí. (4, 5, 6)

Mezi hormony štítné žlázy patří také kalcitonin, který reguluje množství vápníku v krvi a podílí se na jeho stabilitě v plazmě. (4, 6)

Cílem těchto hormonů jsou téměř všechny tkáně v lidském těle a mají velmi široký účinek. Mezi základní řadíme účinky oběhové, které ovlivňují srdeční činnost, a metabolické, což je např. zvýšený energetický výdej, stimulace cukrů a cholesterolu v krvi a tvorba tělesných bílkovin. Je důležité, aby rovnováha výše uvedených hormonů byla po celý život zachována pro správné fungování orgánů a tkání organismu. (5, 7)

2.2 Patofyziologie štítné žlázy

Nemoci štítné žlázy neboli tyreopatie jsou poměrně častá chronická onemocnění a můžeme je řadit k nejčastějším onemocněním endokrinního systému. Počet nemocných pozvolna narůstá a u nás je postiženo přibližně 5-7 % populace, přičemž u žen středního a vyššího věku nejméně 15 %. Tato onemocnění jsou velmi závislá na věku, pohlaví a regionálních rozdílech. Nejvíce nemocných je ve středním a vyšším věku, ale nemoc se může objevit kdykoliv

v průběhu života a ženy jsou postiženy čtyřikrát až šestkrát častěji než muži. (8, 9)

Při onemocněních štítné žlázy může docházet jak ke změně žlázy a funkce, tak i k celé řadě obtíží. Většina má dlouhodobý průběh. V současné době je převážná část dobře léčitelná bez zanechání vážnějších následků. Mezi hlavní tyreopatie patří prostá struma, tyreotoxikóza, endokrinní orbitopatie, hypotyreóza, záněty a nádory. Ve své práci se však budu zabývat jen některými z nich. (9)

2.2.1 Tyreotoxikóza

Název tyreotoxikóza a hypertyreóza se používá promiskue. Je to klinický syndrom, který je způsoben vysokými hladinami hormonů štítné žlázy s reakcí periferních tkání. Nejčastěji je způsobena nadměrnou činností štítné žlázy, ale také ektopickou tvorbou nebo nadměrným perorálním příjmem tyreoidálních hormonů nebo jodu. Vyskytuje se přibližně u 0,2-0,5 % populace, z čehož jsou čtyřikrát až osmkrát častěji postiženy ženy. (8, 10)

Mezi obecné příznaky hypertyreózy patří například nesnášenlivost tepla, pocení, svalová slabost a nevykonnost, dušnost, hubnutí při zachovalé chuti k jídlu, průjmy, neklid, nespavost, nervozita, palpitace, jemné padající vlasy, křehké nehty a třes končetin. Dále se vyskytuje teplá a opocená kůže a z očních příznaků zvýšený lesk očí, slzení, pálení a řezání spojivky. (8, 10)

Nejčastější a nejzávažnější formou je Gravesova-Basedowova (GB) choroba vyskytující se u 60-80 % případů. Dalšími příčinami je toxická polynodózní struma u 10-20 % a toxický adenom u 3-5 %. Existuje celá řada dalších typů

zvýšené funkce štítné žlázy jako je iniciální fáze Hashimotovy tyreoiditidy, subakutní thyreoditis, struma ovarii a další, které se ale objevují velmi zřídka. (9, 10, 11)

GRAVESOVA-BASEDOWOVA CHOROBA

GB choroba jinak také difusní toxická struma je autoimunitní choroba neznámé příčiny se silnou familiární predispozicí. Choroba se může vyskytnout v jakémkoliv věku s maximem mezi dvacátým a čtyřicátým rokem a pětkrát až osmkrát častěji u žen. *„Tvoří se zde protilátky proti receptorům pro TSH, které stimulují produkci hormonů štítné žlázy. Receptory se však nenacházejí pouze na buňkách štítné žlázy, ale i na intraorbitálních tukových buňkách a buňkách pojiva v okohybných svalech, kde se pak patologicky ukládá kolagen a glykosaminoglykany.“* (7, str. 355) Tímto můžeme vysvětlit exoftalmus a poruchy okohybných svalů. (7, 10, 11)

Kromě obecných příznaků, které se však nemusí všechny objevit, je pro GB chorobu typická měkká, vysoce vaskularizovaná struma se šelestem a vírem. K typickým příznakům patří endokrinní orbitopatie, dermatopatie a akropachie. Manifestaci často předchází fyzický či psychický stres, infekce, těžká choroba, úraz či změna v příjmu jodu. (9, 10, 12)

Laboratorně je charakteristická vyšší hladina T3, T4 a protilátek proti TSH receptorům. Naopak nižší bývají hodnoty cholesterolu a počet leukocytů se sklonem k lymfocytóze. U aktivního onemocnění je na sonografickém vyšetření štítná žláza zvětšená, hypoechogenní a má zvýšenou perfuzi. V pozdější fázi

dochází k nodulární přestavbě, ztrácí homogenitu a perfuze je normální. Při scintigrafii vidíme difuzně zvětšenou žlázu s vysokou akumulací. (10)

Tato choroba je léčitelná, avšak klinický obraz a morbidita jsou závislé na včasné diagnóze a typu léčby. Reakce na léčbu jsou rozdílné, ke zlepšení dochází při správné volbě do 3-5 týdnů. Po dokončení léčby může nastat dlouhodobá remise, jindy dojde k jejímu návratu nebo se může vyvinout hypotyreóza. (12)

Při GB chorobě je ve 20-40 % případů a až u 80 % pacientů při pečlivém očním vyšetření v dalším průběhu onemocnění diagnostikována endokrinní orbitopatie. Jedná se o onemocnění očnice, které úzce souvisí se štítnou žlázou a má autoimunitní charakter. (10, 12)

Klinický obraz endokrinní orbitopatie je závislý na mnoha faktorech, přičemž jedním z rizikových je kouření. Onemocnění jako takové je zapříčiněno zánětlivým procesem v orbitě a charakteristické je asymetrické postižení. (10, 12)

POLYNODÓZNÍ TOXICKÁ STRUMA

Samotná nodózní struma má multifaktoriální charakter a hypertyreóza může být vyvolána působením jodu. Toto onemocnění je většinou diagnostikované u starších žen s dlouholetou polynodózní strumou. Uplatňují se zde genetické faktory. (10, 12)

Příznaky nejsou tak rozsáhlé jako u autoimunitní tyreotoxikózy. Mezi nejčastější patří postižení oběhové soustavy jako tachykardie, srdeční slabost a arytmie. Někdy se může objevit nervozita, úbytek na váze, pocení, třes a slabost. U tohoto typu často nebývá struma hmatná a uzel či více uzlů jsou uloženy

hlouběji, a proto je důležité provádět vyšetření při polknutí, kdy se štítná žláza vysune. Laboratorně můžeme tuto strumu diagnostikovat průkazem zvýšených hladin T3, méně T4 a suprimovaným TSH. Na scintigrafickém vyšetření vidíme mnohočetné uzly s nízkou a vysokou akumulací. (10, 11, 12)

TOXICKÝ ADENOM

Toxický adenom je funkční benigní nádor s produkcí hormonů T3 a T4. Hypertyreózu většinou způsobují až větší nálezy nad 3 cm, kdy dochází k somatické mutaci TSH receptoru. Objevuje se častěji u starších osob, většinou nad 40 let. Součástí tohoto onemocnění není endokrinní orbitopatie. V klinickém obraze se projevují především oběhové obtíže a dále se může vyskytnout ztráta váhy, slabost, dušnost a intolerance tepla. (10, 11, 13)

V laboratorním nálezu obvykle vidíme suprimovaný TSH, výrazně zvýšenou hladinu T3, T4 mívá hraniční hodnotu. Na scintigrafii můžeme pozorovat aktivní uzly. (10, 11, 13)

2.2.2 Eufunkční struma

Struma je zvětšená štítná žláza. Může být buď difuzní, většinou zpočátku nebo uzlová, v pozdějším stádiu. Při tomto onemocnění nedochází k postižení žlázy dalším patologickým procesem a ani k poruše její funkce. Je většinou způsobena stimulací TSH, při nedostatečné syntéze hormonů štítné žlázy. Štítná žláza je uložena hluboko na krku, a proto nemusí být pohledem, ani pohmatem dobře patrná. K vyšetření se nejčastěji používá ultrazvuk, který nám poskytne informace jak o struktuře, tak o velikosti respektive objemu, který je dle Světové

zdravotnické organizace (WHO) fyziologicky 18 mililitrů (ml) u žen a 22 ml u mužů. (8, 9, 10, 11)

Mezi nejčastější příčiny eufunkční strumy řadíme nedostatek jodu, z těch méně častých můžeme zmínit například zánět, nádor, cysty či pseudocysty a vrozené defekty enzymů syntézy hormonů štítné žlázy. Onemocnění nemusí způsobovat žádné obtíže, a tak může struma růst po dobu několika let. Při větších rozměrech však dochází k retrosternálnímu šíření, které způsobuje útlak okolních struktur. (8, 10, 11)

Kromě již zmíněné ultrazvukové diagnostiky lze použít i jiné zobrazovací metody jako výpočetní tomografii (CT), magnetickou rezonanci (MR) a scintigrafii, u které hodnotíme distribuci radiofarmaka v parenchymu. Mezi další vyšetřovací metody patří laboratorní hodnocení T3, T4 a TSH a protilátek proti tyreoidálním antigenům. (10)

2.3 Nukleární medicína

„Nukleární medicína se tradičně definuje jako lékařský obor zabývající se diagnostikou a léčbou pomocí otevřených radioaktivních zářičů, které jsou ve formě radiofarmak aplikovány pacientům.“ (17, str. 13) V diagnostice se používají jak metody zobrazovací, kdy většinou intravenózně aplikované radionuklidy při vyšetření emitují fotony elektromagnetického záření, tak metody nezobrazovací, kdy pacient nepřichází do kontaktu s radioaktivní látkou a stanovujeme koncentrace látek v tělních tekutinách, například při vyšetření krevního volumu, resorbční testy a přežívání erytrocytů. Nedílnou součástí tohoto oboru je také terapie

pomocí otevřených zářičů, při které se aplikují radiofarmaka emitující korpuskulární záření beta mínus popřípadě alfa. (14, 15)

Mezi výhody těchto metod patří funkční charakter, neinvazivnost a nízká pravděpodobnost vzniku alergických reakcí. Ve srovnání s ostatními zobrazovacími metodami využívajícími ionizující záření je radiační zátěž rovná nebo nižší. Mezi nevýhody však patří nemožnost zachycení anatomických detailů. (14, 15)

2.3.1 Terapie otevřenými zářiči

V terapii otevřenými zářiči jsou využívány radionuklidy emitující záření beta mínus (β^-) popřípadě alfa (α) s velkou ionizační schopností a krátkým doletem ve tkáni, řádově několik milimetrů. Některé tyto radionuklidy uvádí Tabulka 1. Předmětem terapie je poškození nebo destrukce cílových buněk při minimálním ozáření okolních zdravých tkání. Volíme tedy takové radionuklidy, které vedou k vysoké absorbované dávce v místě depozice radiofarmaka a jeho nejtěsnější blízkosti. Radiofarmakum se akumuluje ideálně v patologické tkáni daného typu. (15, 16, 17)

Tabulka 1: Radionuklidy používané v terapii otevřenými zářiči (15, 27)

Radionuklid	Fyzikální poločas	Emitované záření	Maximální dosah ve tkáni [mm]	Střední dosah ve tkáni [mm]
^{131}I	8,04 dní	β^-, γ	2,4	0,9
^{153}Sm	1,95 dne	β^-, γ	3	1,2
^{90}Y	2,7 dne	β^-	12	3,9
^{89}Sr	50,5 dne	β^-	8	2,6
^{223}Ra	11,43 dne	α, β^-, γ	0,06	0,06

2.4 Mechanismus biologického účinku

„Pro popis biologických účinků definujeme absorbovanou dávku D jako množství energie absorbované v materiálu na jednotku hmotnosti. Její rozměr je joule na kilogram ($J \cdot kg^{-1}$) a jedná-li se o ionizující záření, užívá se jednotky gray (Gy).“ (15, str. 37)

Existují dva mechanismy biologického účinku záření – přímý a nepřímý. O přímém účinku mluvíme tehdy, dojde-li k uvolnění elektronu z atomu fotonem záření gama nebo záření rentgenového při fotoefektu nebo Comptonově rozptylu, který způsobí zlom vlákna kyseliny deoxyribonukleové (DNA). Naopak o nepřímý účinek se jedná tehdy, když elektron nejdříve interaguje s molekulou vody a vzniklé radikály $H\cdot$ a $OH\cdot$ způsobí poškození vlákna DNA.

V terapii otevřenými zářiči, kdy chceme poškodit nebo destruovat cílový objem buněk, využíváme k mechanismu biologického účinku absorbování energie záření v tomto objemu. (17)

2.5 Typy ionizujícího záření

Dle náboje částic můžeme ionizující záření dělit do dvou skupin a to na záření přímo a nepřímo ionizující. Přímě ionizující záření je záření, jehož částice mají elektrický náboj a přímo vyvrážejí nebo vytrhávají Coulombickými elektrickými silami z atomů elektrony. Mezi toto záření řadíme α , beta plus (β^+) a β^- a protonové záření. Nepřímě ionizující záření naopak elektrický náboj nenese. Nejprve svou kinetickou energii předá v látce nabitým částicím. V nukleární medicíně se předání energie uskutečňuje prostřednictvím fotoefektu nebo Comptonova rozptylu. Nabitými částicemi jsou většinou elektrony, ty poté

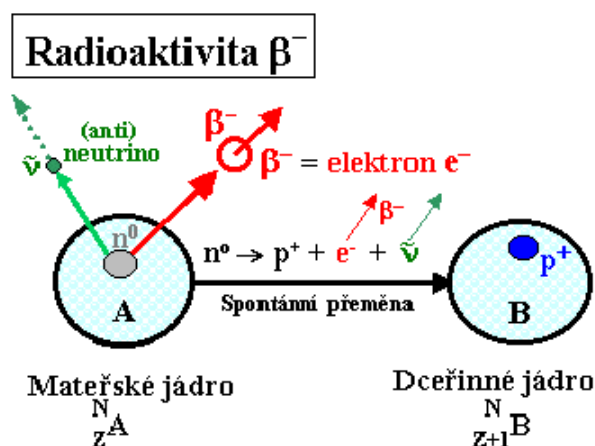
přímými účinky na atomy látku ionizují. Do této skupiny řadíme záření gama (γ), rentgenové a neutronové. (17, 20, 21)

Ionizující záření můžeme dále dělit na korpuskulární (elektrony, protony, neutrony, částice α , deuterony a těžké ionty) nebo elektromagnetické (fotony záření γ a rentgenové). (20)

Při léčbě benigních onemocnění štítné žlázy se využívá jako radiofarmakum radiojod ^{131}I , emitující záření β^- a γ .

2.5.1 Radioaktivní přeměna β^-

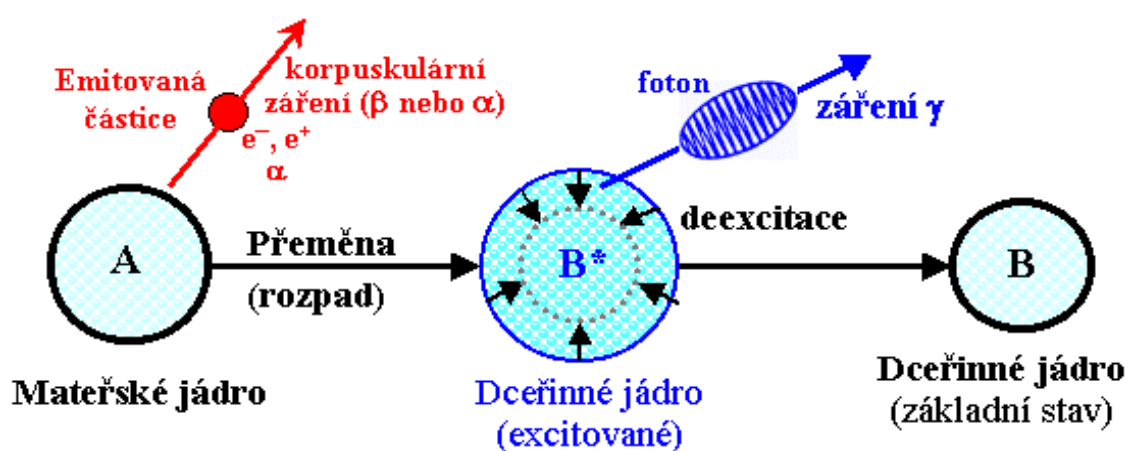
Jedná se o typ radioaktivní přeměny charakterizovaný emisí elektronů z jádra vysokou rychlostí, emitované elektrony nazýváme částice β^- . Tento typ radioaktivity je možný pouze u jader s přebytkem neutronů, kdy některý z nich se přemění na proton, elektron a antineutrino. Proton zůstane v jádře, zatímco elektron a antineutrino z jádra vyletí. Tento proces nám znázorňuje Obrázek 2. (21, 22)



Obrázek 2: Základní schéma radioaktivity β^- (27)

2.5.2 Záření γ

Je to vysokoenergetické elektromagnetické záření vznikající při procesech v jádře. Není primární přeměnou jader, ale je součástí α a beta (β) přeměny, ty většinou probíhají přes excitovaný stav dceřiného jádra, kdy vyzářením jednoho či více fotonů γ záření přecházejí do stavu základního. V tomto případě tedy jádro přechází z excitovaného do základního stavu a nedochází k přeměně jednoho prvku v druhý. (21, 22)



Obrázek 3: Schéma radioaktivního rozpadu (27)

2.6 Interakce ionizujícího záření s látkou

„Metody detekce ionizujícího záření jsou založeny na výsledku jeho interakce s hmotou.“ (16, str. 22) Zeslabení ionizujícího záření je dáno následkem absorpce a rozptylu při jeho průchodu látkou, také jeho intenzita klesá úměrně ve směru šíření s rostoucí tloušťkou hmoty. Nabité částice ztrácejí svou energii při průchodu látkou především ionizací a excitací atomů, emisí brzděného záření a pružným rozptylem. V látce se fotony záření γ absorbují fotoefektem a při energii

vyšší jak 1,02 megaelektronvoltů (MeV) tvorbou elektron-pozitronových párů. (16, 17)

2.6.1 Interakce záření β^-

Elektrony jsou z atomového obalu vyráženy elektrickými odpuzivými silami částice β^- , které ionizují atomy látky. Při těchto interakcích mění elektron směr své dráhy a na jejím konci, kdy už nemá energii na ionizaci, ji dále ztrácí excitací elektronů v atomech. Dosah elektronů v hmotě je závislý na hustotě prostředí a jejich energii. Při vyšších energiích může vznikat brzdné záření. (17)

2.6.2 Interakce záření γ

Fotony záření gama při průchodu látkovým prostředím ztrácejí svou energii většinou třemi procesy, ale vzhledem k používané energii záření gama 90- 550 kiloelektronvoltů (keV) v nukleární medicíně se uplatňuje pouze fotoelektrický jev a Comptonův rozptyl. Tvorba elektron-pozitronového páru nastává až při energiích vyšší jak 1,02 MeV. (17)

FOTOELEKTRICKÝ JEV

Fotoelektrický jev neboli fotoefekt je proces, kdy foton záření γ předá veškerou svou energii elektronu z vnitřní slupky elektronového obalu. Tento foton zaniká a elektron je emitován z atomu. Uvolněné místo na vnitřní slupce je zaplněno elektronem, který se přesune z vyšší vrstvy. Při tomto procesu dojde k vyzáření charakteristického rentgenového záření nebo emise Augerova elektronu. Fotoefekt se uplatňuje při interakci záření γ o nižších energiích s hmotou o vysoké atomové hmotnosti. (16, 17)

COMPTONŮV ROZPTYL

Comptonův rozptyl je rozptyl fotonu na volném nebo valenčním elektronu. Dopadající foton zde předává část své energie elektronu z vnějších sfér atomového obalu. Vzniká zde rozptýlený elektron, který může ionizovat a excitovat prostředí a sekundární foton, který má menší energii než primární a dále ji ztrácí fotoefektem nebo Comptonovým rozptylem. (16, 17)

2.7 Radiofarmaka

Radiofarmaka jsou farmaceutické přípravky určené pro diagnostické a terapeutické aplikace. Obsahují dvě hlavní složky – radionuklid a farmakum. Radionuklid je účinná část navázána na farmakum. Je zdrojem ionizujícího záření a udává polohu a množství v daném místě. Farmakum se váže na dané buněčné nebo tkáňové struktury. (17, 18, 19)

Dnes známe mnoho umělých radionuklidů, z nichž jsou však v nukleární medicíně využívány jen ty, které odpovídají určitým kritériím. Řídíme se podle fyzikálních vlastností jako je druh a energie emitovaného záření a fyzikální poločas přeměny. Důležité také je, aby byly dostupné a měly přiměřenou cenu a dostatečně vysokou měrnou aktivitu. (15, 16)

2.8 Radiojod

V diagnostice i terapii štítné žlázy má využití radionuklidu jodu poměrně dlouhou tradici. Radioaktivní jod ^{130}I byl v Bostonu v Massachusetts General Hospital použit při léčbě tyreotoxikózy již v roce 1942 Saulem Hertzem a Arthurem Robertsem na souboru deseti pacientů. K výraznému pokroku došlo

v roce 1946 při zavedení výroby radiojodu ^{131}I v jaderných reaktorech. Od té doby byl radiojod podán velkému počtu pacientů, což ukázalo, že tato léčba je účinná, levná a bezpečná. První diagnostická a terapeutická aplikace radiojodu na našem území se uskutečnila v roce 1951 ve Výzkumném ústavu endokrinologickém a v roce 1959 vzniklo radioizotopové lůžkové pracoviště v Motole. Indikační spektrum se postupně rozvíjelo až po dnes používané potlačení zvýšené aktivity štítné žlázy, zmenšení objemu a eliminaci zbytků po operaci. I přes dlouhou historii a hojné zkušenosti víme, že se v jednotlivých zemích světa liší jak četnost tak i vlastní technika provedení terapie. (3, 12)

2.8.1 Fyzikální vlastnosti ^{131}I

Radiojod je smíšený β a γ zářič. Jeho fyzikální poločas rozpadu je 8,04 dní. Terapeuticky se využívá záření β^- s maximální energií 248 keV (2 %), 334 keV (7%) a 606 keV (90%) a střední energií 188 keV, které způsobí poškození tkání v bezprostřední blízkosti. Jeho dolet v měkkých tkáních je maximálně 2,4 mm a střední 0,5 mm, čímž je zajištěno šetření okolních zdravých struktur a lokalizované ozáření cílových tkání. Záření γ má dominantní energii 364 keV (82 %), což je poměrně pronikavé záření, které nám umožňuje snadno sledovat biokinetiku radiojodu ^{131}I v těle, avšak může výrazně přispět k radiační zátěži jak ostatních pacientů, personálu, tak obyvatelstva při nedostatečně optimalizované radiační ochraně. (23, 24, 26)

2.8.2 Biokinetika ^{131}I

Radiojod se podává ingescí ve formě roztoku nebo želatinové kapsle. Z gastrointestinálního traktu, kde dochází ke vstřebávání v horních částech tenkého střeva, se dostává do systémového krevního oběhu. Odtud je rychle

selektivně vychytáván folikulárními buňkami štítné žlázy, přes které se dostává do koloidu, zde se hromadí a dále metabolizuje. Dochází tak k cílené inkorporaci radioaktivního zářiče do tyreoidálních hormonů. Biokinetiku ^{131}I můžeme rozdělit na několik fází:

- resorpci, hromadění a jeho exkreci v určitých tkáních těla jako jsou mléčné, slinné a potní žlázy a žaludeční sliznice;
- oxidaci s jeho homogenizací ve štítné žláze;
- metabolizaci a oběh hormonálních radioaktivních sloučenin v krvi. (3, 12, 23)

Na vychytávání radiojodu navazuje jeho vylučování, které je ovlivněné dvěma procesy. Prvním procesem je radioaktivní přeměna související s fyzikálním poločasem, který je u ^{131}I 8 dní a je konstantní. Druhým procesem je vylučování biologické, z 90 % probíhá vylučování ledvinami a z 10 % stolicí. Toto vylučování je charakterizováno tzv. biologickým poločasem a činí přibližně 24 dní, avšak jedná se o veličinu značně variabilní. Těmito procesy je ovlivněn efektivní poločas, který se tedy může ve výsledku u jednotlivých pacientů značně lišit, ale nikdy nepřesáhne poločas fyzikální. Rozdílný biologický poločas může způsobovat velké odlišnosti v poločase efektivním souvisejícím s aplikovanou aktivitou. Tyto rozdíly v biokinetice nám pomohou odhalit, proč část pacientů, kterým byla podána standardní aplikovaná aktivita, nedosáhne terapeutického výsledku. (12, 23)

2.8.3 Forma ^{131}I

^{131}I patří mezi nejjednodušší formu radiofarmak, kterou jsou ionty radionuklidů, v tomto případě ^{131}I . Pacientům je aplikován ve formě jodidu

sodného perorální cestou. Je to produkt jaderného reaktoru upravený do lékové formy vodného roztoku nebo tuhé látky v želatinové tobolce nanesené na jejím vnitřním povrchu. (15)

2.8.4 Indikace léčby ¹³¹I

Mezi indikace k léčbě onemocnění štítné žlázy radiojodem patří její benigní i maligní onemocnění. V případě benigních onemocnění se radiojod využívá k léčbě hypertyreózy u pacientů s toxickým adenomem či s recidivující GB chorobou bez komplikací indikujících chirurgické řešení. Dále je možné jej použít ke zmenšení funkční tkáně štítné žlázy a k pooperační ablaci jejich zbytků u pacientů s GB chorobou s rozvinutou endokrinní orbitopatií. U maligních onemocnění se terapie radiojodem indikuje u diferencovaných karcinomů štítné žlázy k ablaci jejich zbytků po tyroidektomii a k terapii lokálních reziduí nebo recidiv a jeho metastáz. (36)

2.8.5 Kontraindikace léčby ¹³¹I

Mezi obecné absolutní kontraindikace léčby otevřenými zářiči patří gravidita a kojení. Mezi obecné kontraindikace relativní, řadíme psychická onemocnění, nespolupráci pacienta či neschopnost dodržovat pokyny ošetřujícího personálu a inkontinenci. (15, 23, 25)

U žen v reprodukčním období musíme před aplikací terapie ověřit, zda žena není těhotná. Důvodem není chemické složení nebo aplikované množství radiofarmaka, ale přítomnost ionizujícího záření. I přes veškerou opatrnost však může dojít k podání radiojodu gravidní ženě. Pokud se tak stane po osmém týdnu od splynutí vajíčka a spermie, musíme zvažovat ukončení těhotenství.

Dojde-li k jeho aplikaci do osmého týdne od splynutí, doporučuje se těhotenství ukončit až od dávky 100 miligrayů (mGy) v plodu. (17, 23)

U žen se po ukončení léčby radiojodem nedoporučuje otěhotnění v období jednoho roku. V případě hypertyreózy lze uvažovat o době kratší, 4 až 6 měsíců. U mužů je nevhodné oplodnění vajíčka do 4 měsíců po skončení léčby. (23)

U terapie hypertyreózy se k výše jmenovaným obecným kontraindikacím přidávají další absolutní kontraindikace jako podezření na zhoubný proces ve štítné žláze a nedostatečná akumulace radiojodu v ní. Z relativních kontraindikací můžeme jmenovat autoimunitní hypertyreózu s aktivním těžkým endokrinním onemocněním oka, těžkou hypertyreózu s nynější velmi výraznou elevací plazmatických hladin hormonů štítné žlázy, léčbu dětí, pokud nebyly vyzkoušeny jiné léčebné postupy, velikost strumy nad 60 ml a velké studené uzly štítné žlázy. (15, 23)

2.8.6 Vedlejší účinky léčby ¹³¹I

Mezi nejčastější vlastní komplikace při terapii radiojodem patří radiační tyreoiditida s bolestivým zduřením žlázy a tlakem na krku, která se objevuje přibližně u 1 % léčených, nevolnost, sucho v ústech a další. Tyto komplikace nemají nijak dlouhodobý a složitý průběh. Většina je reversibilní buď spontánně nebo po aplikaci nesteroidní antiflogistik. Při aplikaci ¹³¹I patří k nejvýznamnějším vedlejším účinkům hematologické změny jako lymfopenie a při vyšších aplikovaných aktivitách se může objevit až neutrofilní leukocytóza. Mezi pozdní vedlejší účinky můžeme řadit velmi vzácně se vyskytující aplastickou anemii. (12, 23, 24)

Rozsáhlé studie v souborech léčených pacientů jednoznačně neprokázaly zvýšený výskyt maligních onemocnění v průběhu několika desítek let, přestože se u pacientů s multinodózní strumou karcinom štítné žlázy vyskytl o něco častěji. Tato skutečnost je však spíše zapříčiněna nodózní strukturou strumy než působením radiojodu na štítnou žlázu. Velmi zřídka byl také zaznamenán vyšší výskyt leukémie a nádorů močového měchýře a žaludku u pacientů, u kterých byla aplikována aktivita vyšší jak 3,7 gigabecquerelů (GBq). (12, 23)

Lehké přechodné zhoršení endokrinní orbitopatie může při léčbě nastat u pacientů s GB chorobou. Této skutečnosti lze však zabránit vhodnou premedikací. (12)

Vznik hypotyreózy při léčbě GB choroby častěji než u toxického adenomu a multinodózní strumy může být následkem aplikace radiojodu. Většinou se objevuje do 2 až 6 měsíců po ukončení terapie. V dnešní době však není považována za vedlejší účinek. (12, 23)

2.8.7 Příprava nemocného na podání ¹³¹I

Pacient, který má podstoupit léčbu radiojodem, by měl vyloučit příjem preparátů a sloučenin obsahujících jod. Měla by mu být doporučena dieta s nízkým obsahem jodu v období 3 až 4 týdnů před podáním. Vyhnout by se měl například mořským plodům, které jsou na jod bohaté. Při intravenózní aplikaci jodové kontrastní látky z důvodu rentgenového vyšetření či při kontaminaci jodovými dezinfekcemi by se měla terapie odložit o 2 až 3 měsíce. Důvodem je nedostatečné selektivní vychytávání radioaktivního jodu zapříčiněné nasycením tkáně štítné žlázy jodem neradioaktivním. Pokud u pacientů s manifestní hypertyreózou dochází ke zklidňování stavu tyreostatiky, mělo by dojít k jejich

vysazení tři dny před radiojodovým akumulacním testem a vlastní terapií. (9, 24, 36)

2.8.8 Stanovení aplikované aktivity ¹³¹I

I přes dlouholeté zkušenosti existují v terapii radiojodem na jednotlivých pracovištích určité rozdíly v aplikačním režimu, především ve schématu podávaných aktivit. Některá pracoviště aplikují aktivitu fixní, což znamená, že aktivita podávaná k terapii je u jednotlivých pacientů stejná. Jasnou výhodou je jednoduchost, absence předběžných vyšetření jako měření objemu štítné žlázy, akumulace radiojodu a biologického poločasu přeměny a tak značně nižší náklady. V posledních letech se tato aplikovaná aktivita výrazně zvýšila, důvodem je, že jako úspěšně léčení pacienti jsou bráni ti, kteří dosáhli eutyreózy nebo hypotyreózy. (12, 35)

Jiná pracoviště používají aktivitu kalkulovanou, což je aktivita vypočítaná. Množství radiojodu podaného pacientovi je určováno podle Marinelliho rovnice. Ta bere v úvahu hmotnost m hyperfunkční tkáně štítné žlázy v gramech odpovídající jejímu objemu v ml ze sonografického vyšetření, absorbovanou dávkou D v Gy (gray), kterou chceme tkáň ozářit, akumulaci radiojodu ve žláze za 24 hodin UP_{24hod} vyjádřenou v procentech podané aktivity A v MBq a efektivní poločas ¹³¹I ve žláze $T1/2_{ef}$ ve dnech:

$$A [MBq] = \frac{m [g] \cdot D [Gy] \cdot 24,7}{UP_{24hod} \cdot T1/2_{ef}}$$

U pacientů s polynodózní toxickou strumou chceme dosáhnout absorbované dávky 100-150 Gy, u pacientů s toxickým adenomem 300-400 Gy a u pacientů

s GB chorobou 150 Gy k dosažení eutyreózního stavu a 200-300 Gy k eliminaci tkáně štítné žlázy. V případě hypertyreózy se aplikovaná aktivita nejčastěji pohybuje v rozmezí 300-800 megabecquerelů (MBq), maximálně však 2000 MBq. (12, 15, 23, 35, 37)

2.8.9 Kontrola aktivity ^{131}I před aplikací

Před každým léčebným podáním radiojodu pacientovi je nutné zkontrolovat radioaktivitu želatinových kapslí nebo roztoků. Radioaktivita roztoků se měří pomocí studnového detektoru s ionizační komorou. Její správnost potvrzuje svým podpisem pracovník odpovědný za přípravu na průvodním listě zářiče. Radioaktivita kapslí je dána výrobcem. Aplikovaná aktivita ^{131}I nesmí být překročena o více než 20 % aktivity plánované. V opačném případě by se jednalo o mimořádnou událost prvního stupně. (23, 26)

2.8.10 Radiační zátěž z ^{131}I v těle pacienta

Z hlediska radiační zátěže z ^{131}I v těle pacienta bereme v potaz absorbovanou a efektivní dávku. Určení požadovaných deterministických účinků tedy účinků terapie souvisí s absorbovanou dávkou ve štítné žláze. Efektivní dávka, která se stanovuje v celém těle kromě štítné žlázy, nám určuje riziko nežádoucích pozdních stochastických účinků, souvisejících se vznikem nádorů a genetických změn. (23)

Po aplikaci terapie ^{131}I se doporučuje zvýšený příjem tekutin, což výrazně pomůže snížení vysoké absorbované dávky v močovém měchýři a efektivní dávky. K zabránění vzniku radiačního zánětu slinných žláz se doporučují

přípravky zvyšující tvorbu slin jako cukr s citronem či žvýkačky obsahující Pilocarpin. (23)

2.9 Léčba benigních onemocnění štítné žlázy

2.9.1 Léčba hypertyreózy

Léčbu hypertyreózy provádí endokrinolog a jeho rozhodnutí se odvíjí od přesně stanovené diagnózy. Mezi kritéria, podle kterých volí vhodný léčebný postup, patří etiologie a závažnost onemocnění, velikost štítné žlázy, přidružená onemocnění, věk pacienta, jeho celkový zdravotní stav a přání. Tato terapie má dvě základní fáze. První iniciální fáze má zklidňující charakter. Cílem druhé fáze je zabránit recidivě onemocnění, řešení může spočívat v chirurgickém zákroku nebo může být volena léčba konzervativní, a to podávání tyreostatik nebo podání radioaktivního jodu. (25, 30, 31, 32, 33)

OBECNÉ TERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI

1. Konzervativní léčba tyreostatiky

„Tyreostatika jsou léky sloužící ke zklidnění aktivity hypertyreózy před definitivní léčbou a v indikovaných případech mohou navodit dlouhodobou nebo i trvalou remisi bez nutnosti další léčby.“ (34, str. 11) V současnosti máme na trhu k dostání přípravky imidazolového typu a propylthiouracil (PTU). Jejich dávkování je závislé na příčině hypertyreózy. Na začátku léčby je pacientovi většinou podána vyšší dávka, kterou po poklesu metabolické aktivity snížíme. Tato aktivita je hodnocena podle klinického stavu, avšak s výjimkou monitorování hladiny TSH, jelikož k jeho ustálení dochází až po několika měsících po zklidnění

hypertyreózy. PTU je přípravkem první volby u těhotných pacientek. (25, 29, 32, 34)

U pacientů může dojít k remisi, přičemž při dvouroční léčbě byla zjištěna u 60 %. Eutyreóza však nemusí být trvalá. Až u 50 % pacientů s příznivou reakcí na léčbu dochází k relapsu onemocnění a to při jakémkoli terapeutickém postupu. (15, 29, 30, 32)

Při léčbě tyreostatiky se mohou objevit vedlejší účinky jako svědění, kopřivka, bolesti svalů, trávicí obtíže, nadýmání, měštnání žluči, zvýšení jaterních enzymů, lehká leukopenie, neutropenie a mezi nejzávažnější patří agranulocytóza. U pacientů je tedy nutné sledovat krevní obraz a jaterní testy. (25, 32, 34)

2. Léčba chirurgická

Chirurgickou léčbou štítné žlázy při hypertyreóze máme na mysli odstranění hyperfunkční tkáně nebo redukci jejího množství což je tzv. subtotální, téměř totální či totální tyreoidektomie. V současné době jsou u nás díky rozvoji techniky totální tyreoidektomie voleny spíše výkony radikální. I přes zkušenosti a praxi specialisty a kvalitní přípravu k operaci se však mohou objevit jak dočasné, tak trvalé nežádoucí komplikace. Nejčastěji se objevuje krvácení do operační rány, paréza zvratného nervu s následnou poruchou hlasu, tetanie na podkladě pooperační hypoparatyreózy, přechodná hypokalcémie či keloidní jizva. Riziko vzniku trvalých komplikací je větší než 1,5 % u výkonů na specializovaných pracovištích a na nesespecializovaných více jak 4 %. (25, 29, 30, 34)

V případě radikální tyreoidektomie je nutné všem pacientům nasadit substituční léčbu hormony štítné žlázy, která se řídí podle jejich hladin. (25, 30)

Tato léčba je raději volena u dětí a dospívajících po ukončení puberty, těhotných žen při komplikované hypertyreóze, žen těhotenství plánujících, pacientů s vysokými sérovými koncentracemi tyreoidálních protilátek v krvi, závažnějších forem endokrinní orbitopatie, u pacientů s diabetes mellitus 1. typu a dalšími autoimunitními chorobami a u osob s větší zátěží jako sportovci či vojáci. (31)

3. Léčba radiojodem

Léčba radioaktivním jodem je šetrná alternativa operace u některých benigních onemocnění štítné žlázy. *„Odstraňuje hypertyreózu poškozením a redukcí hyperfunkční tkáně β^- zářením emitovaným z perorálně podaného ^{131}I .“* (15, str. 189)
Tímto procesem většinou dochází i ke zmenšení žlázy. (5, 15)

V jednotlivých zemích světa je její využití různé. Např. v USA je tato terapie brána jako metoda první volby u pacientů s GB chorobou a s toxickou multinodózní strumou a dokonce se používá mnohem častěji než chirurgický zákrok. Je tomu tak především díky mírnějším radiohygienickým předpisům a vyšší ceně operace. V zemích Evropy je obliba různá, pohybuje se kolem 50 % a nejméně má využití v Japonsku. (25, 29, 32)

V České republice (ČR) je terapie radiojodem indikována stále poměrně málo a za ideální výkon se považuje oboustranná totální tyreoidektomie. Důvodem jsou přísné radiohygienické předpisy, podle kterých musí být pacient při aplikaci

aktivity vyšší jak 550 MBq hospitalizován na uzavřeném lůžkovém oddělení, která mají omezenou kapacitu. Od roku 2000, kdy Státní úřad pro jadernou bezpečnost (SÚJB) vydal nové doporučení, může být už však i u nás za určitých podmínek podaná aktivita do 550 MBq ambulantně. Z medicínského hlediska nelze říci, zda je výhodnější operace či léčba radiojodem. Mezi hlavní indikace pro podání ^{131}I v ČR jsou kontraindikace k operaci, recidiva po předchozí strumektomii a riziko poškození hlasu při operaci např. u zpěváků. Dlouhodobé podávání tyreostatik je méně vhodné. (5, 17, 29, 35)

Mezi nevýhody terapie radioaktivním jodem patří doživotní podávání hormonů štítné žlázy pacientovi, mírný nástup účinků, který může trvat až 4 měsíce a nejistá biologická odpověď na aplikovanou aktivitu. K výhodám léčby ^{131}I řadíme neinvazivnost, možnost provedení u pacientů s přidruženými nemocemi a dobrou toleranci léčby. (5, 19, 25)

VOLBA TERAPEUTICKÉHO POSTUPU DLE TYPU HYPERTYREÓZY

1) Gravesova-Basedowova choroba

V první fázi spočívá léčba GB choroby ve zklidnění onemocnění podáváním tyreostatik. K tomu se používá buď 30-40 mg methimazolu nebo 300-400 mg PTU v denní dávce. Účinek se objevuje po 6-8 týdnech. Podle klinických a laboratorních testů postupně zmenšujeme dávku na udržovací, která je obvykle 5-15 mg methimazolu na den. V počáteční fázi léčby kombinujeme tyreostatika s betablokátory, ty nám zajistí snížení tepové frekvence. Také se podpůrně podávají vitamíny skupiny B a E. (10, 25)

Ve druhé fázi po zklidnění hypertyreózy volíme definitivní terapii. V případě GB choroby můžeme uvažovat o dlouhodobém podávání tyreostatik, chirurgické operaci a léčbě radiojodem. Pokud se nevyskytují žádné komplikace a jedná se o první propuknutí tohoto onemocnění, volíme obvykle léčbu tyreostatiky, která většinou trvá 9-12 měsíců. Pokud ale dojde k relapsu či nedosažení eutyreózy měli bychom uvažovat o zbývajících dvou metodách. (10, 25, 30)

Při chirurgické operaci je provedena totální oboustranná tyreoidektomie. Indikuje se u pacientů s objemem štítné žlázy nad 50-60 ml, při současné přítomnosti studených uzlů, popř. u pacientů, kterým struma způsobuje útlakové obtíže nebo s přítomností endokrinní orbitopatie. Po tomto výkonu je nutná doživotní léková substituce tyreoidálními hormony. (10, 25, 30)

Terapii radiojodem volíme u pacientů s objemem štítné žlázy pod 50-60 ml, bez přítomnosti endokrinní orbitopatie a větších uzlů, u kterých nebyla úspěšná léčba tyreostatiky. Také ji můžeme volit u pacientů po chirurgickém výkonu s recidivou hypertyreózy či při kontraindikacích k ní. Ve 4. a 12. týdnu a 6 měsících po aplikaci ^{131}I a následně každý rok pacienti docházejí na kontroly, z důvodu možného přechodu do hypotyreózy. I přes tuto skutečnost, která může nastat jak u aplikace radiojodu tak při operaci je tento přechod výhodný, jelikož při substituční léčbě T4 dosáhneme velmi stabilního stavu a dobré kontroly v dlouhých časových intervalech. (25, 30)

2) Toxický adenom a polynodózní toxická struma

Léčba tyreostatiky u pacientů s těmito onemocněními je postupově obdobná jako u GB choroby. Podávané dávky jsou však nižší, obvykle je počáteční dávka

methimazolu 10-30 mg denně a dávka udržovací 5-10 mg. Zde však nevolíme tuto léčbu jako definitivní, pouze nám napomáhá zklidňovat hypertyreózu. (25, 30)

Chirurgické řešení by mělo být indikováno pouze u pacientů s komplikovanou strumou a u pacientů s kontraindikací k aplikaci ¹³¹I. (15, 30)

Na podání radiojodu reagují tyto onemocnění poměrně dobře a tudíž je jeho aplikace metodou volby. Jak u toxického adenomu tak u polynodózní toxické strumy dojde k navození eutyreózy. Postradiační hypotyreóza se objevuje pouze u vzácné diseminované funkční autonomie, ale i tak je nutné doživotní sledování pacientů. (25, 30)

2.9.2 Léčba eufunkční strumy

Léčba eufunkční strumy se liší podle příčiny vzniku. Pacienti s benigní, nevelkou strumou jsou většinou pouze aktivně sledováni. (10, 12)

a) Konzervativní léčba

Tato léčba spočívá v podávání T4, jodu nebo kombinace obou. U difuzní strumy způsobené nedostatkem jodu byla doporučena právě kombinace obojího v době nejméně 6 měsíců s následným podáváním jodidu. Ve 30-60 % případů tak dochází k jejímu zmenšení o 15-40 % během 3 měsíců. Naopak podávání této léčby je nevhodné u nodózní strumy, kdy je dokonce kontraindikována u starších pacientů, u kterých může dojít k jodové hypertyreóze. (10, 12, 29, 33)

b) Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je indikována u pacientů s velkou a rostoucí strumou. Tímto výkonem docílíme rychlého efektu. Může však dojít k určitým komplikacím jako je hypoparatyreóza či paréza zvratného nervu, ale vzhledem k tomu, že jsou tyto výkony prováděné ve specializovaných centrech, neobjevují se komplikace častěji, než v 1 % případů. Častěji je dnes prováděna totální strumektomie než parciální, jelikož při reoperaci se riziko výskytu komplikací zvýší až desetkrát. (10, 12)

c) Léčba radiojodem

Léčba radiojodem se využívá ke zmenšení a snížení útlaku na okolí velkých nebo restrosternálně uložených strum. Největší účinek má v prvních třech měsících. U nodózní strumy dochází ke zmenšení o 40-60 %. V některých případech jako je např. velká nodózní struma nestejně akumulující jod nestačí jednorázové podání a je tedy nutné podat další aktivitu, která má podobný účinek. Obvykle se u benigní eufunkční strumy aplikuje aktivita 3,7- 5,5 MBq ^{131}I na 1 gram tkáně podle absorpce. Snažíme se o dosažení absorbované dávky přibližně 100 Gy. Tento způsob je často využíván u starších pacientů s kontraindikací k chirurgickému výkonu, či u pacientů operaci odmítajících. (12, 17, 23, 33)

2.10 Vyšetření prováděné před terapií ^{131}I

Základem diagnostiky tyreotoxikózy je jako u většiny onemocnění anamnéza a klinický obraz. K nejdůležitějším vyšetřením v tomto případě patří laboratorní nálezy. Stanovuje se hladina TSH v krvi supresivní metodou, která je většinou u

spodní hranice normálu, dále hladina volného T4 a T3, které jsou zvýšené. K detailnějšímu posouzení zvýšené funkce žlázy používáme vyšetření sérových koncentrací tyreoidálních protilátek v krvi a ultrazvuk. Ultrazvuk je v dnešní době brán jako standardní a nezbytná metoda pro vyšetření štítné žlázy. Umožňuje nám určit velikost žlázy, vyšetřit její vztah k okolí a posoudit její změny jako autoimunitní zánět, uzly a prokrvení. Můžeme také současně zhodnotit, zda se jedná o strumu. U složitějších případů je možné použít scintigrafii štítné žlázy. (28, 29, 38)

U eufunkční strumy se využívají již výše zmíněné diagnostické metody. Základem je ultrazvuk. Pod jeho kontrolou se k vyloučení malignity dělá punkce tenkou jehlou. Dále se používá jak laboratorní a scintigrafická diagnostika, tak i CT a MR vyšetření. CT a MR vyšetření se používá zejména u velkých, retrosternálních strum. Tato vyšetření nám upřesňují vztah strumy k okolí a také díky nim můžeme hodnotit kompresi trachey. (10, 28)

V této práci se však vzhledem k zaměření budu více věnovat právě scintigrafii štítné žlázy a akumulačnímu testu, který je nutností před terapií radiojodem.

2.10.1 Scintigrafie štítné žlázy

„Scintigrafie štítné žlázy je jedním ze základních vyšetření, které umožňuje posoudit funkční aktivitu parenchymu štítné žlázy i případných ložiskových změn.“(19, str. 118) Mezi indikace tohoto vyšetření patří detekce ektopie tkáně štítnice, průkaz funkčního adenomu u nemocných s hypertyreózou a uzlovou strumou. Využívá se též u nemocných s diagnózou diferencovaného karcinomu štítné žlázy, kteří jsou po totální tyreidektomií. U zcela jednoznačných diagnóz jako je

například hypertyreóza s endokrinní orbitopatií však není scintigrafie nutná. (15, 19, 30)

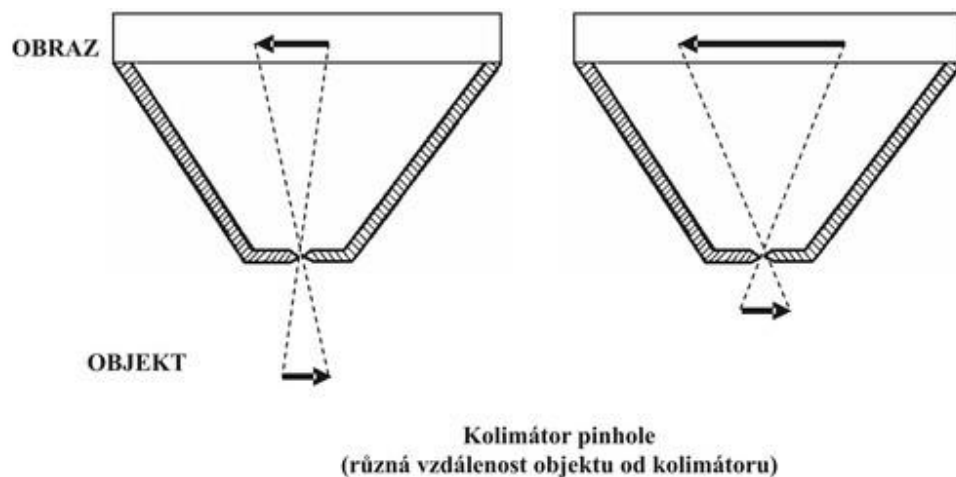
Jako radiofarmakum se nejčastěji využívá technecistan sodný $^{99m}\text{TcO}_4$, pro jeho vhodné fyzikální vlastnosti jako je poločas přeměny 6 hodin a emitované γ záření s energií 140 keV, dostupnost a nízkou cenu. Po intravenózní aplikaci aktivity mezi 50-175 MBq dochází k jeho akumulaci jako u jodidu sodného v parenchymu jodidovou pumpou, na rozdíl od něj, ale nezasahuje do dalších metabolických reakcí, není organifikován. (15, 17, 19, 30)

V případě průkazu rozsahu retrosternální strumy a ektopické tkáně je vhodnější použít radiofarmaka ve formě $^{123}\text{I-NaI}$ a $^{131}\text{I-NaI}$. Těmito radionuklidy ve formě jodidových iontů dosáhneme vysoké kvality scintigramu, díky jejich inkorporaci do organických sloučenin. ^{131}I se u nás pro diagnostiku již nevyužívá. Důvodem je vyšší radiační zátěž související s β zářením, které je při diagnostické scintigrafii nevyužité a dlouhým poločasem přeměny a vyšší energie záření γ nevýhodná pro detekci scintilačním krystalem. Vzhledem k fyzikálním vlastnostem jako je energie 159 keV a poločas přeměny 13 hodin je vhodnější použít ^{123}I . Nevýhodou je však jeho vysoká cena a špatná dostupnost zapříčiněná cyklotronovou výrobou. Při vyšetření se aplikuje aktivita 7,5-20 MBq a detekce probíhá přibližně za 4-6 hodin. (15, 17, 19, 30)

Přibližně 2-3 měsíce před vyšetřením je důležité, aby nedošlo k zajodování štítné žlázy neaktivním jodem, který by zablokoval akumulaci radiofarmaka v parenchymu. K nechtěné aplikaci může dojít ústy u léků obsahujících jod, intravenózně při rentgenovém vyšetření s jodovou kontrastní látkou, kůží při její dezinfekci jodovým přípravkem či očními kapkami. Tyreostatika však nemusíme

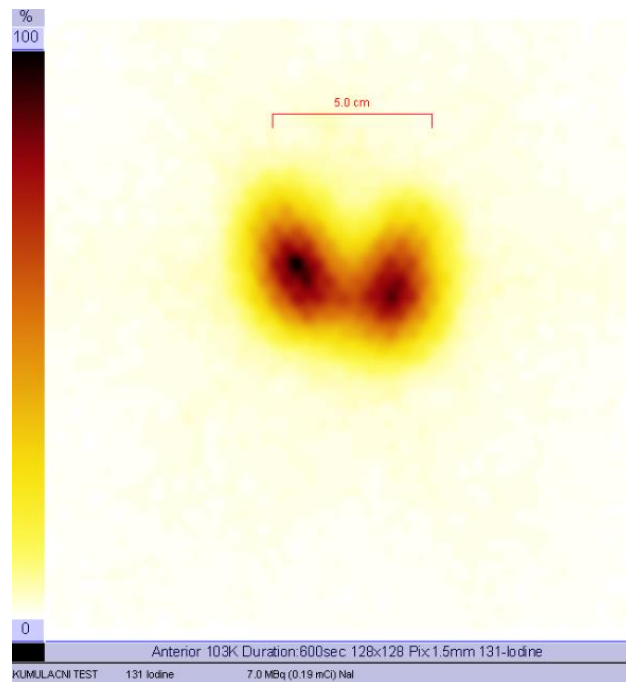
vysazovat u všech pacientů, jelikož se jejich účinek projevuje až ve fázi syntézy hormonů štítné žlázy. (15, 17, 19, 30)

Při zaznamenávání scintigramů po aplikaci technecistnu sodného nebo $^{123}\text{I-NaI}$ v přední a někdy v předních šikmých projekcích používáme scintilační kameru opatřenou paralelním kolimátorem pro nízké energie s vysokým stupněm rozlišení, či s pinhole kolimátorem. Po aplikaci $^{131}\text{I-NaI}$ je možné použít kolimátor pro vysoké energie, nebo taktéž pinhole kolimátor. Paralelní kolimátor s vysokým stupněm rozlišení se využívá pro lepší hodnocení funkční aktivity a při vyhledávání ektopické tyreoidální tkáně. Umožňuje nám určit intenzitu akumulace fotonů záření γ ve štítnici. Je zde však poměrně horší rozlišení obrazu. S pin hole kolimátorem docílíme vysokého prostorového rozlišení a zvětšení tkáně štítné žlázy. Tvar pinhole kolimátoru odpovídá jednoděrovému trychtýři, kterým prolétávají fotony záření γ . Mezi nevýhody můžeme zařadit delší dobu vyšetření a závislost vzdálenosti vyšetřované tkáně od otvoru kolimátoru. V některých případech, kdy chceme hodnotit uložení štítné žlázy, je výhodné použít zobrazení pomocí SPECT, případně SPECT/CT. (15, 17, 30)

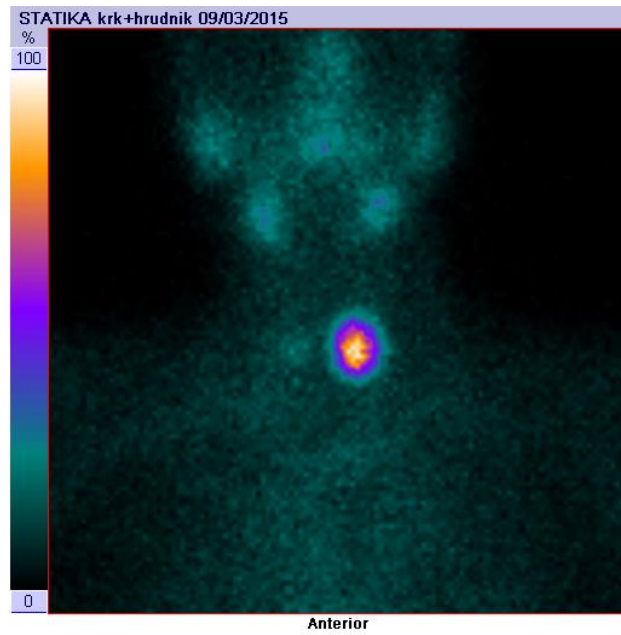


Obrázek 4: Pinhole kolimátor (15)

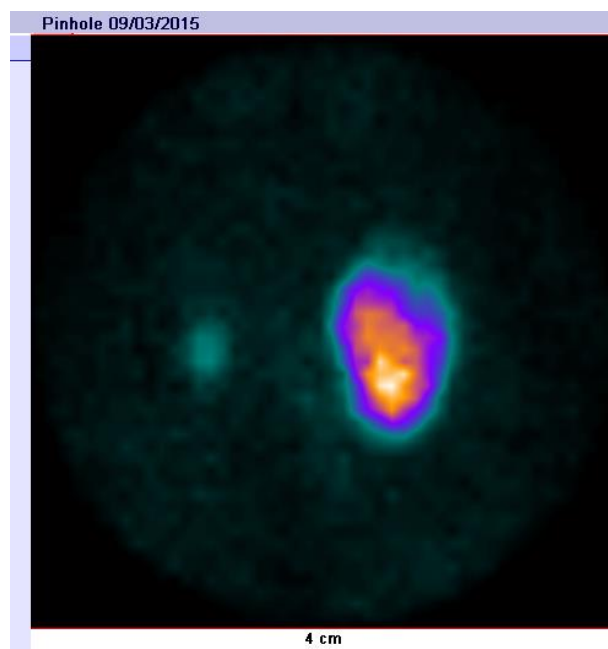
Štítná žláza běžné velikosti bez ložiskových změn je hodnocena jako fyziologický nález. Při vyšetření hodnotíme uložení štítné žlázy, zda nezasahuje retrosternálně, orientačně velikost a distribuci radiofarmaka. Mezi abnormality řadíme nehomogenní distribuci radiofarmaka a uzly. Uzly jsou ložiskové změny v parenchymu tyreoidální tkáně. Rozlišujeme dva druhy uzlů, studené, u kterých se zobrazí snížená nebo dokonce chybějící aktivita při normální akumulaci okolního parenchymu, a horké, to jsou ty, které mají naopak aktivitu zvýšenou, a okolní tkáň se vůbec nezobrazí. Většinu těchto uzlů tvoří uzly studené, které jsou diagnostikované nejčastěji jako benigní adenomy, ale může se jednat i o nádory maligní. Horké uzly značí hyperfunkční autonomní adenom. Další odchylkou od normálu může být obraz difuzní strumy. Velmi často se jedná o autoimunitní hypertyreózu, kdy na scintigramu jasně vidíme difuzně zvýšenou akumulaci radiofarmaka. (15, 17, 30)



Obrázek 5: Scintigram difuzní strumy u GB tyreotoxikózy



Obrázek 6: Scintigram autonomního adenomu tyreoidy po aplikaci ^{99m}Tc s použitím paralelního kolimátoru pro nízké energie s vysokým rozlišením

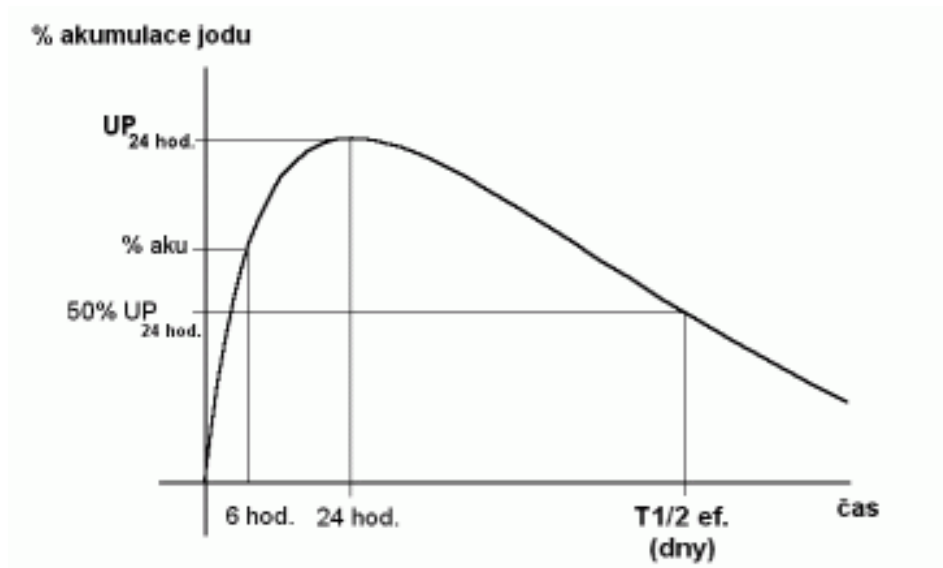


Obrázek 7: Scintigram autonomního adenomu tyreoidy po aplikaci ^{99m}Tc s použitím pihole kolimátoru

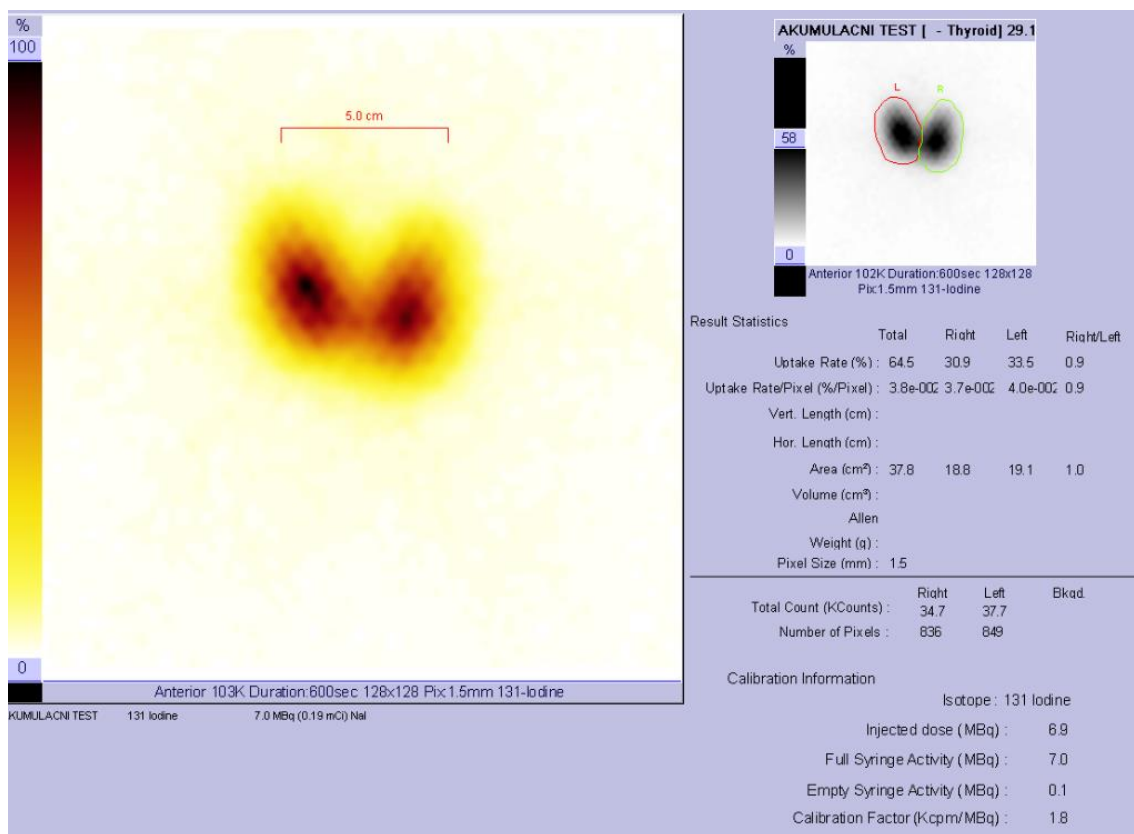
2.10.2 Radiojodový akumulční test

Akumulční test nám určuje akumulaci ^{131}I v parenchymu štítné žlázy za časovou jednotku. Pacientovi, který přichází nalačno je perorálně aplikována standardní malá aktivita radiojodu v řádech desítek až stovek kBq, bez individualizace na hmotnost. Poté se pomocí scintilační sondy se silným scintilačním NaI(Tl) krystalem s kolimátorem se zorným polem větším než 100 cm^2 a fantomu krku měří míra akumulace jodidu za 4 až 6 a 24 hodin. Vzdálenost povrchu NaI(Tl) krystalu od krku musí být minimálně 25 cm. Při měření před terapií radiojodem je nutné pro stanovení efektivního poločasu provádět měření v období dalších 4 až 8 dnů od podání radiofarmaka. Z původně podané aktivity za 24 hodin by měla být tato akumulace 20-40 %. Akumulční test lze provádět také pomocí gamakamery. (15, 19, 30, 36)

Dříve byl tento test používán k posouzení funkce a k rozlišení eufunkce od hyperfunkce. V dnešní době je hlavní indikací určení kinetiky jodu ve tkáni štítné žlázy před terapií radiojodem. *„V tomto případě se však měří i tzv. efektivní poločas radiojodu, což je doba, za kterou poklesne aktivita radiojodu ve štítné žláze na polovinu.“* (15, str. 183) Tento fakt můžeme vidět na obrázku 8. Vzhledem ke znalosti parametrů udávajících právě kinetiku jodu, můžeme vypočítat aktivitu, kterou použijeme při terapii. (15, 19, 30)



Obrázek 8: Měření efektivního poločasu ve štítné žláze (15)



Obrázek 9: Radiojodový akumuláční test

3 CÍL PRÁCE

Cílem mé bakalářské práce je porovnání ambulantní terapie v Ústavu nukleární medicíny Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy (ÚNM VFN) a terapie při hospitalizaci na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol (KNME FN MOTOL) ve vztahu k léčbě benigních onemocnění štítné žlázy radiojodem. Porovnání těchto dvou postupů vychází z metodické části práce. Následně tyto údaje porovnávám se současnými legislativními předpisy. Závěrem uvádím porovnání finančních nákladů obou metod.

4 METODIKA

V této části mé bakalářské práce využívám dva místní radiologické standardy (MRS) ÚNM VFN a KNME FN Motol, které jsou používány při léčbě radiojodem u nemocných s benigním onemocněním štítné žlázy. Struktura obou MRS je následující: indikace, kontraindikace, použité radiofarmakum, příprava pacienta, průběh terapie, stanovení aplikované aktivity, poučení pacienta o režimových opatřeních po odchodu domů. Pacienty k léčbě odesílá endokrinolog, indikaci uváží aplikující odborník, to znamená lékař nukleární medicíny na základě provedených vyšetření, které jsem popsala v teoretické části. Dávku, kterou má být tkáň štítné žlázy ozářena, stanovuje lékař nukleární medicíny. Výpočet aplikované aktivity provádí klinický radiologický fyzik a poté schvaluje lékař nukleární medicíny. Měření aplikovaných aktivit a podání radiofarmaka provádí radiologický asistent nebo sestra nukleární medicíny. Měření dávkového příkonu na KNME FN MOTOL i v ÚNM VFN provádí radiologický fyzik nebo radiologický technik.

4.1 Průběh terapie benigních onemocnění štítné žlázy za hospitalizace (KNME FN MOTOL)

Indikace terapie

Terapie benigních onemocnění štítné žlázy nachází své uplatnění při léčbě hypertyreózy, při zmenšení masy funkční tkáně žlázy u nemocných s polynodósní strumou s mechanickým syndromem nebo při ablaci zbytků tkáně po chirurgickém zákroku u pacientů s endokrinní orbitopatií. (39)

Kontraindikace

Mezi relativní kontraindikace při terapii radiojodem, u kterých zvažujeme provedení léčby, patří na KNME FN MOTOL močová inkontinence a nekontrolovaná hypertyreóza. Mezi absolutní kontraindikace těhotenství, laktace a dekompenzované psychiatrické onemocnění. V těchto případech nemůže být terapie provedena. (39)

Radiofarmakum

Jako radiofarmaku se podává ingesční cestou po lačnění a přeměření aplikované aktivity jodid sodný Na^{131}I ve formě roztoku. (39)

Aplikovaná aktivita zaznamenaná do aplikačního protokolu je určena podle množství hyperfunkční tkáně a dle kinetiky jodu v organismu. Pohybuje se mezi 150 MBq – 4,4 GBq. (39)

Příprava pacienta

Před příchodem pacienta na oddělení KNME FN MOTOL je nutná speciální příprava. Základem je minimálně čtyřtýdenní vyloučení příjmu jodu v jakékoliv formě a to zejména z dezinfekčních přípravků, medikamentů či jodových kontrastních látek. U manifestní hypertyreózy je důležité zklidnění stavu, které je zajištěno podáváním tyreostatik. Tato léčba musí být vysazena 3 dny před radiojodovým akumulacním testem a samotnou terapií. (39)

Před vlastní terapií musí také pacient podstoupit určitá vyšetření, která slouží ke stanovení vhodnosti této terapie a aplikované aktivity. Ta mohou proběhnout

ještě před hospitalizací ambulantně nebo za hospitalizace. Jedním z nich je již výše zmíněný radiojodový akumulární test, díky kterému můžeme určit kinetiku jodu v tyreoidální tkáni popřípadě ve zbylé tkáni po chirurgickém odstranění žlázy před terapií radiojodem. V neposlední řadě pacient podstupuje ultrazvukové vyšetření štítné žlázy, kdy dojde ke stanovení jejího objemu sloužícího k určení aplikované aktivity. (39)

Pacient před aplikací radiojodu 4 hodiny lační a po ní ještě další hodinu. (39)

Průběh terapie

V případě aplikované aktivity vyšší jak 550 MBq se terapie provádí za hospitalizace, při které je ověřena identita pacienta. Údaje uvedené na žádance o terapii jako osobní a zdravotní data však musíme ověřit. To zajišťují jak pracovníci na lůžkové části oddělení nukleární medicíny tak radiologický asistent a aplikující lékař. Před terapií je pacient poučený o průběhu vyšetření a je mu sděleno, z jakého důvodu aplikaci podstupuje. Než podáme dané radiofarmakum, je nutné získat informovaný souhlas pacienta s terapií. Anamnéza prováděná lékařem je zaměřena na kontraindikace vyšetření, na onemocnění, pro které se léčba provádí a stavy, které mohou ovlivnit farmakokinetiku radiofarmaka. (39)

Stanovení aplikované aktivity radiojodu

Aplikovanou aktivitu radiojodu stanovuje lékař dle výsledků akumulárního testu za 24 hodin, popřípadě biokinetiky radioaktivního jodu ve tkáni štítné žlázy

za 2, 6, 24 a 48 hodin, dále dle aktuální hladiny tyreoidálních hormonů a výsledku sonografického vyšetření. (39)

Určuje ji na základě dozimetrie, kdy má dvě možnosti jak dojít k požadovanému výsledku. V prvním, na základě vzorce uvedeného v podkapitole 2.8.9.. U některých pacientů však není možné provést měření radiojodu po aplikaci za 48 hodin, v této situaci klinický radiologický fyzik odhadne efektivní poločas eliminace radiojodu. Při pomalé eliminaci je konzervativně určeno 150 hodin. A v druhém, na základě plochy pod křivkou při diagnostice, kdy vycházíme z požadované absorbované dávky určené lékařem a kumulované aktivity v tyreoidální tkáni při diagnostice. (39)

Péče o pacienta po aplikaci

Po terapeutickém podání radiofarmaka je u pacientů s endokrinní orbitopatií nutné indikovat 30 mg Prednisonu denně po dobu 6-8 týdnů s postupným klesáním o 5 mg za den v intervalu třech týdnů. (39)

Dále jsou u všech pacientů prováděny pravidelné kontroly funkce štítné žlázy včetně koncentrace protilátek proti TSH receptoru v séru v době 3-6 týdnů a 3 měsíců po terapii. Když je vše v pořádku přichází pacient na další kontrolu v půlročních a poté v ročních intervalech. (39)

Propouštění pacienta z hospitalizace

Příkon dávkového ekvivalentu $12 \mu\text{Sv/h}$ odpovídající zbytkové aktivitě $250 \text{ MBq } ^{131}\text{I}$ je limitem pro případné propuštění či změnu hygienického režimu pacienta. Je měřen pomocí měřiče dávkového příkonu v 1 m od středu těla

pacienta nejdříve čtvrtý den po aplikaci radioaktivního jodu. V případě, že pacient nemá ve své domácnosti malé děti a je schopný dbát na zásady radiační ochrany může být propuštěn již v době, kdy měřený příkon dávkového ekvivalentu odpovídá hodnotě $24 \mu\text{Sv/h}$ či nižší taktéž v odstupu 1 m od středu těla pacienta. Tato hodnota odpovídá $500 \text{ MBq } ^{131}\text{I}$ zbývající aplikované aktivity. (39)

Poučení pacienta o zásadách radiační ochrany k minimalizaci radiační zátěže členů rodiny a ostatních osob v jeho blízkosti je provedeno jak ústně tak písemně. Svým podpisem souhlasí s jejich dodržováním. Na základě změřeného příkonu dávkového ekvivalentu je určeno datum, do kterého by měl pacient dodržovat dané pokyny. (39)

Poučení pacienta

Dokument související s poučením pacienta po léčebné aplikaci farmaka obsahujícího radiojod je uveden v příloze 1 této práce.

4.2 Průběh terapie benigních onemocnění štítné žlázy v ambulantním režimu (ÚNM VFN)

Indikace terapie

Ambulantní terapie štítné žlázy se využívá při léčbě hypertyreózy. Je možné ji uplatnit u pacientů s toxickým adenomem a u pacientů s recidivující GB chorobou bez komplikací indikujících chirurgické řešení. (40)

Kontraindikace

Relativní kontraindikací při ambulantní terapii štítné žlázy je močová inkontinence. V určitém případě, kdy dojde ke splnění radiohygienických opatření, lze i přes tuto skutečnost léčbu provést. Mezi absolutní kontraindikace, kdy se terapie neprovádí, patří těhotenství, laktace, nekontrolovaná hypertyreóza a aktivní endokrinní orbitopatie. (40)

Radiofarmakum

Jako radiofarmakum se podává perorálně po lačnění a přeměření aplikované aktivity ^{131}I ve formě želatinové kapsle. (40)

Aplikovaná aktivita zaznamenaná do dokumentace k vyšetření je určena podle hmotnosti štítné žlázy a akumulace ^{131}I . Při terapii v ambulantním režimu je však možné aplikovat maximálně aktivitu 550 MBq. (40)

Příprava pacienta

Pacienta je před příchodem na ÚNM VFN vyšetřen endokrinologem, ten také provede předběžné poučení o terapii a o skutečnosti, že nesmí přijímat jod v jakékoliv podobě. Někteří pacienti podstupují také ultrazvukové vyšetření a některým je indikována tyreosupresní terapie. Všichni pacienti mají stanovenou hladinu T3, T4 a TSH. (40)

Před samotnou terapií pacient přichází na ÚNM VFN dvakrát. Poprvé k aplikaci diagnostické aktivity radiojodu. Ta je podána v množství maximálně 1 MBq, přičemž pacient musí 3 dny dopředu vysadit případné tyreosupresní

léky. V tento den je pacient také poučen a jsou zjištěny možnosti splnění podmínek dle SÚJB 2000 pro terapii. Podruhé přichází druhý den přibližně 24 hodin po podání radiofarmaka. Je měřena akumulace radiojodu ve tkáni štítné žlázy a také je vyhotoveno scintigrafické vyšetření. Po vyhodnocení se stanoví, zda je možné terapii provést za ambulantních podmínek a popřípadě se stanoví aktivita, která bude podána. Pacient je poté objednan na konkrétní datum. (40)

3 dny před vlastní terapií musí pacient vysadit případnou tyreosupresní terapii a 4 hodiny předtím a 1 hodinu po podání radiofarmaka nejí. (40)

Průběh terapie

Po prodělané dvoudenní přípravě, po lačnění a vysazené tyreosupresní terapie přichází pacient na ÚNM VFN k samotné terapii radiojodem. Celkově tedy výkon vyžaduje tři návštěvy. Nejdříve musí být ověřena osobní a zdravotní data na žádance k vyšetření a také identifikace pacienta. Poté je získána anamnéza, která je zaměřená na kontraindikace k terapii a na onemocnění, kvůli kterému je terapie uskutečňována. Pacient je poučený o průběhu terapie a důvodu aplikaci. Než podáme samotné radiofarmakum, je nutné získat písemný souhlas pacienta s terapií a poučíme ho o tom, jak se má chovat ke členům rodiny a ostatní veřejnosti, aby byla jejich radiační zátěž co nejmenší. Toto poučení probíhá jak ústní tak písemnou formou. (40)

Pacientky v reprodukčním věku jsou dle Doporučení SÚJB 2000 poučeny o skutečnosti nemožnosti otěhotnění v době 6 měsíců po léčbě. (40)

Než dojde k vlastnímu podání radiofarmaka v podobě radiojodu je nutné ověřit jeho aktivitu pomocí měřiče aktivity tzv. kalibrátoru. (40)

Po provedení terapie pacient odchází domů. (40)

Stanovení aplikované aktivity radiojodu

Aplikovaná aktivita se stanovuje dle Marinelliho rovnice uvedené v podkapitole 2.8.9. či podle doporučených hodnot absorbovaných dávek ve tkáni štítné žlázy. (40)

Poučení pacienta

Dokument související s poučením pacienta po léčebné aplikaci farmaka obsahujícího radiojod je uveden v příloze 2 této práce.

5 VÝSLEDKY

V této části mé bakalářské práce porovnávám léčebné protokoly uvedených pracovišť, které jsem popsala v části metodické. Poté tato data porovnávám se současnými legislativními předpisy, u kterých jsem vycházela z Národních radiologických standardů. Závěrem jsem také porovnala finanční náklady obou režimů.

5.1 Porovnání léčebných protokolů pracovišť

1) Indikace terapie

Terapie benigních onemocnění štítné žlázy v ambulantním režimu lze provést pouze u pacientů s toxickým adenomem a u pacientů s recidivující GB chorobou bez komplikací indikujících chirurgické řešení. Naproti tomu terapie za hospitalizace lze aplikovat i u pacientů s jinými formami hypertyreózy jako je toxická polynodózní struma. Dále lze provést u pacientů se strumou a mechanickým syndromem nebo s endokrinní orbitopatií při ablaci zbytků tkáně po chirurgickém řešení.

2) Kontraindikace

Pokud porovnáme relativní kontraindikace obou aplikací, zjistíme, že se shodují v močové inkontinenci. V případě absolutních obě metody uvádějí těhotenství a laktaci.

3) Radiofarmakum

V obou případech se jako radiofarmakum používá radiojod ^{131}I podaný po lačnění a přeměření aplikované aktivity ingesční (per os) cestou. V režimu za hospitalizace je podáván ve formě roztoku a při ambulantní terapii ve formě kapsle. Výhodou roztoku je možná optimalizace aplikované aktivity oproti fixní aktivitě kapsle.

Určení aplikované aktivity se shoduje v závislosti na velikosti štítné žlázy a v radiojodovém akumulčním testu. Výrazný rozdíl je v množství možné aplikované aktivity. Za hospitalizace můžeme aplikovat radiofarmakum o aktivitě až 4,4 GBq, v ambulantním režimu jen do aktivity 550 MBq. Rozdíl v maximální podané aktivitě je 3 850 MBq, což je tedy sedmkrát více za hospitalizace než v ambulantním režimu.

4) Příprava pacienta

U obou režimů je příprava pacientů mimo i na oddělení nukleární medicíny v podstatě totožná. Nemocný mimo oddělení nukleární medicíny podstupuje určité výkony jako je vyšetření u endokrinologa, laboratorní vyšetření a diagnostické vyšetření ultrazvukem sloužící ke stanovení vhodnosti terapie a aplikované aktivity. Jak na KNME FN MOTOL, tak na ÚNM VFN pacient podstupuje další vyšetření sloužící taktéž ke stanovení vhodnosti terapie a aplikované aktivity. Přibližně za 24 hodin od podání diagnostické aktivity radiofarmaka je proveden radiojodový akumulční test pomocí scintilační sondy.

Důležité je, aby ani v jednom případě pacient před akumulacím testem a samotnou terapií nepřijal jod, a to v jakékoliv formě. Mohlo by dojít k zajištění tkáně štítné žlázy a terapie by neměla mít nežádoucí efekt. U nemocných s hypertyreózou je indikována tyreosupresní terapie, která musí být vysazena minimálně 3 dny před vlastní terapií a radiojodovým akumulacím testem.

Aplikace se také shodují v procesu lačnění a to 4 hodiny před a 1 hodinu po podání radioaktivního jodu.

5) Průběh terapie

Vlastní průběh terapie benigních onemocnění štítné žlázy se ve většině bodech neliší. Zásadním rozdílem v průběhu terapie je však fakt, že pacient při ambulantní terapii odchází rovnou domů a je poučený, jak se má správně chovat, aby neohrožoval členy rodiny ani ostatní obyvatelstvo. V druhém případě je pacient dále hospitalizován na lůžkovém oddělení nukleární medicíny a domů odchází až po poklesu příkonu dávkového ekvivalentu na $12 \mu\text{Sv/h}$ odpovídající zbytkové aktivitě 250 MBq měřeného měřičem dávkového příkonu v 1 m od středu těla pacienta.

6) Stanovení aplikované aktivity radiojodu

Oba protokoly se shodují v určování aplikované aktivity dle Marinelliho rovnice a podle doporučených hodnot absorbovaných dávek ve tkáni štítné žlázy. U nemocných s endokrinní orbitopatií se na KNME používá fixní aplikovaná aktivita, která slouží k tyreoeeliminaci zbytkové tkáně štítné žlázy po tyreoidektomii.

7)Péče o pacienta po aplikaci

V léčebném protokolu hospitalizačního režimu je uvedena péče o pacienta po aplikaci. Pacientům s endokrinní orbitopatií, kteří mohou být léčeni pouze v tomto režimu je podáváno 30 mg Prednisonu denně po dobu 6-8 týdnů s postupným klesáním o 5 mg za den v intervalu třech týdnů.

Laboratorní kontroly funkce štítné žlázy včetně vyšetření koncentrace protilátek proti TSH receptoru v séru jsou prováděny v obou situacích, avšak zmiňuje se o nich pouze léčebný protokol související s hospitalizačním režimem, kde se uvádí, že pacient dochází na pravidelné kontroly 3-6 týdnů a 3 měsíce po terapii a poté při dobrých výsledcích v půlročních a následně ročních obdobích.

8) Poučení pacienta

Při porovnání poučení pacienta zjistíme, že dokument související s ambulantním režimem pacient podepisuje již před terapeutickou aplikací radiojodu, zato dokument související s hospitalizací až po této aplikaci, v době kdy odchází z hospitalizace domů. V případě prvního poučení je doba dodržování pokynů jednotně stanovena pro všechny pacienty na 16 dnů. V případě druhého poučení tato doba uvedena není a je stanovena individuálně u každého pacienta při propuštění z hospitalizace.

Jednotlivé body poučení jsou v podstatě stejné, liší se jen v malých drobnostech. Prvním bodem, který se mírně rozchází, je doporučení o nespaní v blízkosti jiných osob. Poučení související s hospitalizací důrazně doporučuje, aby pacienti spali na odděleném lůžku od partnera a jiných osob ve vzdálenosti

nejméně 2 m ve všech směrech a to i přes stěnu pokoje. V druhém poučení je pouze uveden odstup alespoň 1 m a 2 m od těhotné ženy. Toto poučení naopak navíc uvádí, že starost o děti do dvou let by měla být přenechána jiné osobě.

Obě poučení také uvádějí dodržování osobní hygieny. Poučení před ambulantní terapií uvádí navíc úzkostné dodržování čistoty WC, přímo je uvedeno, že muži musí močit v sedě, pečlivost mytí rukou mýdlem a denní sprchování. Druhé poučení naopak navíc uvádí používání pouze vlastního mýdla a zubního kartáčku.

Další odlišnost se nachází v poučení o praní osobního a ložního prádla, kdy u ambulantního režimu je uvedena možnost praní tohoto prádla s prádlem ostatním, pohospitalizační režim zas uvádí jeho prodloužené máchání při praní.

Poučení související s ambulantní terapií také zmiňuje pití většího množství tekutin v prvních dnech po aplikaci. Druhé poučení tuto skutečnost neuvádí, jelikož je pacient v těchto dnech hospitalizovaný. V ostatních bodech poučení se oba dokumenty více nerozcházejí.

Nakonec obě poučení uvádějí upozornění o skutečnosti, že pokud se pacient chystá v nejbližší době vycestovat, může mu být na letišti naměřena zbytková radioaktivita. Pohospitalizační poučení v tomto případě slouží jako potvrzení o léčení radiojodem. V případě druhého dokumentu tomu tak není a pacient musí lékaře o potvrzení požádat.

5.2 Porovnání léčebných protokolů se současnými legislativními předpisy

1) Indikace terapie

Pokud porovnáme indikace terapie léčebného protokolu při hospitalizaci se současnými legislativními předpisy, zjistíme, že je možné tuto léčbu provádět u všech uvedených indikací. V případě ambulantního režimu to však možné není, ale stále tento léčebný protokol vychází z daných doporučení.

2) Kontraindikace

Při porovnání absolutních kontraindikací léčebného protokolu za hospitalizace se současnými legislativními předpisy, zjistíme, že se aplikace kromě těhotenství a laktace také neprovádí u nemocných s dekompenzovaných psychiatrickým onemocněním. U relativních kontraindikací legislativní předpisy navíc uvádí floridní endokrinní orbitopatii.

V případě ambulantního režimu jsou absolutní kontraindikace rozšířené o nekontrolovanou hypertyreózu a aktivní endokrinní orbitopatii. V legislativních předpisech jsou uváděny jako kontraindikace relativní. Oba dokumenty se shodují v močové inkontinenci.

3) Radiofarmakum

Oba léčebné protokoly se v porovnání s legislativními předpisy v podstatě neliší. Jedinou odlišností je číselná hodnota možné aplikované aktivity uvedená v léčebných protokolech.

4) Příprava pacienta

Příprava pacienta se v léčebných protokolech shoduje se současnými legislativními předpisy, jednotlivé body jsou však v MRS popsány detailněji.

5) Průběh terapie

Vlastní průběh terapie je od ověření osobních a zdravotních dat, identifikaci pacienta, poučení o průběhu a významu terapie, získaného písemného souhlasu s terapií přes anamnézu, ověření aktivity radiofarmaka a způsob jeho aplikace po záznam o terapii a dokumentaci v podstatě totožný. Jediným zásadním rozdílem je skutečnost, že v případě ambulantního protokolu pacienti po aplikaci odcházejí domů a nejsou hospitalizováni na uzavřeném lůžkovém oddělení nukleární medicíny.

6) Stanovení aplikované aktivity radiojodu

Všechny tři porovnávané dokumenty shodně uvádějí metody stanovování aplikované aktivity. A to dle Marinelliho rovnice a podle doporučených hodnot absorbovaných dávek ve tkáni štítné žlázy.

7) Péče o pacienta po aplikaci

Současné legislativní předpisy a léčebný protokol související s hospitalizačním režimem uvádí péči o pacienta po aplikaci radiojodu. V prvním zmíněném dokumentu je doporučována léčba kortikoidy po dobu 4-6 týdnů u pacientů s endokrinní orbitopatií. V druhém případě je volen přípravek Prednison patřící právě mezi kortikoidy avšak podávaný po dobu

6-8 týdnů. Dále jsou v obou případech doporučovány doživotní kontroly tyreoidálního stavu pacienta.

Léčebný protokol ambulantní terapie tyto skutečnosti neuvádí.

5.3 Porovnání finančních nákladů

Do finančních nákladů na léčbu radiojodem v ambulantním a v hospitalizačním režimu bylo zahrnuto ověření dozimetrických podmínek, akumulární test a terapie radionuklidy. V případě ambulantní terapie byla k celkové ceně také připočtena cena želatinové kapsle ^{131}I o aktivitě 550 MBq a scintigrafického vyšetření technecistanem ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). U pacienta hospitalizovaného na uzavřeném lůžkovém oddělení nukleární medicíny byla k celkové ceně také připočtena cena za roztok ^{131}I o aktivitě 550 MBq, za příjem a propuštění pacienta z hospitalizace a jeho vlastní hospitalizace trvající v průměru 7 dnů. Tyto finanční náklady uvádí tabulka 2. Cena vstupních vyšetření jako endokrinologického, laboratorního a sonografického nebyla z důvodu totožných nákladů u obou režimů započítána.

Tabulka 2: Finanční náklady na terapii radiojodem

	^{131}I ambulantně	^{131}I za hospitalizace
Ověření dozimetrických podmínek	1 448 Kč	1 448 Kč
Akumulační test	283 Kč	283 Kč
Scintigrafie štítné žlázy $^{99\text{m}}\text{Tc}$	717 Kč	Neprovádí se
550 MBq ^{131}I	929 Kč kapsle	1 034 Kč roztok
Terapie radionuklidy (kód 47113)	316 Kč	316 Kč
Přijetí a propuštění z hospitalizace		1 073 Kč
Vlastní hospitalizace (7 dnů)		6 313 Kč
Celkem	3 693 Kč	10 467 Kč

Při sečtení všech uvedených finančních nákladů na léčbu jednoho pacienta radiojodem při podání aktivity 550 MBq bylo spočítáno, že celková cena ambulantní terapie činí 3 693 Kč a celková cena terapie za hospitalizace je 10 467 Kč. Při porovnání finančních nákladů na jednoho pacienta bylo zjištěno, že náklady na ambulantní terapii radiojodem tvoří 35 % nákladů na stejnou léčbu za hospitalizace. Z výsledků je tedy patrné, že ambulantní způsob léčby je ekonomičtější.

6 DISKUZE

Cílem mé bakalářské práce bylo provést analýzu léčebných protokolů v terapii benigních onemocnění štítné žlázy radiojodem ^{131}I na oddělení nukleární medicíny dvou pražských fakultních nemocnic a poté je porovnat. Tyto nemocnice byly vybrány záměrně z důvodu odlišnosti v režimu provedení. První pracoviště nukleární medicíny provádí tuto terapii v režimu ambulantním, druhé za hospitalizace. Režimy jsem mezi sebou porovnávala z několika hledisek: indikace terapie, kontraindikace, radiofarmakum, příprava pacienta, průběh terapie, stanovení aplikované aktivity radiojodu, péče o pacienta po aplikaci a poučení pacienta. Při porovnávání jsem vycházela z Místních radiologických standardů.

Prvním zkoumaným faktorem byly indikace terapie. Zjistila jsem, že terapie benigních onemocnění štítné žlázy v ambulantním režimu lze provést pouze u pacientů s toxickým adenomem a u pacientů s recidivující GB chorobou bez komplikací indikujících chirurgické řešení. Naproti tomu terapie za hospitalizace lze aplikovat i u pacientů s jinými formami hypertyreózy jako je toxická polynodózní struma. Dále lze provést u pacientů se strumou a mechanickým syndromem nebo s endokrinní orbitopatií při ablaci zbytků tkáně po chirurgickém řešení.

Další výrazný rozdíl se objevil v bodě o průběhu terapie. Při ambulantní terapii pacient odchází rovnou domů a je poučený, jak se má správně chovat, aby neohrožoval členy rodiny ani ostatní obyvatelstvo. Celkově tedy na oddělení nukleární medicíny pobývá přibližně 1 hodinu. V druhém případě je pacient hospitalizován na uzavřeném lůžkovém oddělení nukleární medicíny několik

dnů a domů odchází až po poklesu příkonu dávkového ekvivalentu na $12 \mu\text{Sv/h}$ odpovídající zbytkové aktivitě 250 MBq.

Posledním výrazným rozdílem je množství možného aplikování aktivity. Za hospitalizace můžeme pacientovi aplikovat radiofarmakum o aktivitě až 4,4 GBq, v ambulantním režimu jen do aktivity 550 MBq, což je možné provádět jen u nemocných s objemem tkáně štítné žlázy do 40 ml.

Dalším dílčím cílem mé práce bylo porovnat získaná data z léčebných protokolů se současnými legislativními předpisy, přičemž jsem vycházela z Národních radiologických standardů. V tomto případě jsem došla k závěru, že oba léčebné protokoly jsou ve shodě s Národními radiologickými standardy.

Posledním dílčím cílem mé práce bylo porovnat léčebné režimy z hlediska finančních nákladů. Při sečtení všech uvedených parametrů na léčbu jednoho pacienta radiojodem při podání aktivity 550 MBq jsem došla k závěru, že náklady na ambulantní terapii činí pouze 35 % (3 693 Kč) nákladů na stejnou léčbu za hospitalizace (10 467 Kč).

V mé práci jsem tedy došla k závěru, že ambulantní terapie je mnohem ekonomičtější než terapie za hospitalizace. Nevýhodou je však nemožnost aplikování vyšších aktivit jak 550 MBq z důvodů přísných radiohygienických předpisů v ČR. Naproti tomu značnou výhodou u hospitalizačního režimu je možnost provedení terapie radiojodem u širšího spektra pacientů s benigními onemocněními štítné žlázy a optimalizace aplikované aktivity.

7 ZÁVĚR

V bakalářské práci jsem se zabývala terapií benigních onemocnění štítné žlázy otevřenými zářiči na oddělení nukleární medicíny.

Teoretická část práce má za úkol seznámit čtenáře se základními anatomickými, fyziologickými a některými patofyziologickými aspekty nemocí štítné žlázy. Dále je čtenáři přiblížena nukleární medicína jakožto lékařský obor, jehož předmětem jsou jak diagnostické, tak terapeutické výkony a fyzikální aspekty související s terapií otevřenými zářiči. Poté co je čtenář seznámen s těmito základními prvky souvisejícími s tématem práce, je zbytek teoretické části věnován radiofarmaku, v tomto případě radiojodu ^{131}I , vlastním terapeutickým postupům a vyšetřením prováděných před terapií,

Ve vypracování speciální části mé bakalářské práce jsem vycházela z MRS dvou pražských fakultních nemocnic. Podrobně jsem zde popsala průběh terapie na těchto pracovištích. Dalším bodem speciální části byly výsledky, kde porovnávám oba uvedené režimy. Následně byla tato data také porovnána se současnými legislativními předpisy, u kterých jsem vycházela z Národních radiologických standardů. Na závěr je uvedeno porovnání finančních nákladů obou režimů.

Obě pracoviště byla vybrána záměrně, jelikož první z nich provádí terapii benigních onemocnění štítné žlázy radiojodem ^{131}I za hospitalizačního režimu a druhé za režimu ambulantního, jakožto zatím jediné pracoviště nukleární medicíny na území České republiky.

8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ČR – Česká republika

CT – výpočetní tomografie

DNA – kyselina deoxyribonukleová

GB – Gravesova-Basedowova

GBq – gigabecquerel

Gy – gray

J · kg⁻¹ – joule na kilogram

keV – kiloelektronvolt

KNME FN MOTOL – Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol

MBq – megabecquerel

MeV – megaelektronvolt

mGy – miligray

ml – mililitr

MR – magnetická rezonance

MRS – místní radiologický standard

PTU – propylthiouracil

SÚJB – Státní úřad pro jadernou bezpečnost

T3 – trijodtyronin

T4 – tyroxin

TRH – thyrotropin-releasing hormone, (tyreoliberin uvolňující hormon)

TSH – thyroid-stimulating hormone, (tyreotropin)

ÚNM VFN – Ústav nukleární medicíny Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

WHO – Světová zdravotnická organizace

α – alfa

β – beta

β^- – beta mínus

β^+ – beta plus

γ – gama

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. ČIHÁK, Radomír, GRIM, Miloš (et al). *Anatomie*. 3., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2013. 497 s. ISBN 978-80-247-4788-0.
2. DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. Praha: Grada, 2009. 532 s. ISBN 978-80-247-3240-4.
3. VLČEK, Petr a NEUMANN, Jan. *Karcinom štítné žlázy: pooperační sledování nemocných*. Praha: Maxdorf, 2002. 218 s. ISBN 80-85912-50-3.
4. NAVRÁTIL, Leoš. *Vnitřní lékařství: pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada, 2008. 420 s. ISBN 978-80-247-2319-8.
5. JISKRA, Jan. *Poruchy štítné žlázy: praktický přehled nejen pro laickou veřejnost*. Praha: Mladá fronta, 2011. 46 s. Lékař a pacient. ISBN 978-80-204-2456-3.
6. MOUREK, Jindřich. *Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. 222 s. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3918-2.
7. ROKYTA, Richard. *Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi*. Praha: Grada Publishing, 2015. 680 s. ISBN 978-80-247-4867-2.
8. MANDINCOVÁ, Petra. *Psychosociální aspekty péče o nemocného: onemocnění štítné žlázy*. Praha: Grada, 2011. 123 s. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3811-6.
9. MARKALOUS, Bohumil a GREGOROVÁ, Marie. *Nemoci štítné žlázy: otázky a odpovědi pro pacienty a jejich rodiny*. Praha: Triton, 2003. 130 s. ISBN 80-7254-375-X.
10. HÁNA, Václav. *Endokrinologie pro praxi*. Praha: Maxdorf, c2014. 224 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-414-2.

11. GREENSPAN, Francis S. a GARDNER David G.. *Basic [and] clinical endocrinology*. 7th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, c2004. ISBN 0-07-140297-7.
12. LÍMANOVÁ, Zdeňka. *Štítná žláza*. Praha: Galén, c2006. 371 s. Trendy soudobé endokrinologie. ISBN 80-7262-400-8.
13. KOSTIUK, Pavel. Hypertyreóza: projevy, příčiny, terapie. *Edukafarm medi news: časopis pro lékaře*. 2009, č. 12, s. 20. ISSN 1213-9866.
14. SEIDL, Zdeněk. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada, 2012. 368 s. ISBN 978-80-247-4108-6.
15. KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. 201 s. ISBN 978-80-244-4031-6.
16. KOLEKTIV AUTORŮ [ÚSTAVU NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY 1. LF UK A VFN PRAHA]. *Nukleární medicína*. 4., upr. a dopl. vyd. Jilemnice: Gentiana, 2002. 154 s. ISBN 80-86527-05-0.
17. KUPKA, Karel, KUBINYI, Jozef a ŠÁMAL, Martin. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K, 2015. 161 s. ISBN 978-80-87343-54-8.
18. MÍKOVÁ, Vlasta (et al). *Nukleární medicína: průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*. Praha: Galén, c2008. 118 s. Care. ISBN 978-80-7262-533-8.
19. FERDA, Jiří, MÍRKA, Hynek, BAXA, Jan a MALÁN, Alexander. *Základy zobrazovacích metod*. Praha: Galén, 2015. 148 s. ISBN 978-80-7492-164-3.
20. HUŠÁK, Václav. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. 138 s. ISBN 978-80-244-2350-0.

21. ULLMANN, Vojtěch. *Jaderná a radiační fyzika*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2009. 173 s. ISBN 978-80-7368-669-7.
22. PODZIMEK, František. *Radiologická fyzika: fyzika ionizujícího záření*. V Praze: České vysoké učení technické, 2013. 334 s. ISBN 978-80-01-05319-5.
23. SÚJB. *Požadavky SÚJB při provádění terapie onemocnění štítné žlázy radiojódem na pracovištích nukleární medicíny*. Praha, březen 2000.
24. VLČEK, Petr. *Rakovina štítné žlázy: současné diagnostické a léčebné možnosti: přehled nejen pro laickou veřejnost*. Praha: Mladá fronta, 2012. 55 s. Lékař a pacient. ISBN 978-80-204-2799-1.
25. BRUNOVÁ, Jana. Diagnostika a terapie poruch funkce štítné žlázy – část II. *Medicína pro praxi* [online]. 2008, roč. 5, č. 9, s. 315-321. [cit. 11. 2. 2017]. EISSN 1803-5310. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2008/09/09.pdf>
26. Sodium Iodide (I131) Capsules T KC Solid. *Výrobky pro nukleární medicínu a in vitro diagnostiku*. [online]. ©2010. [cit. 1. 3. 2017]. Dostupné z: [http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/nuklearni_medicina/katalog_rf/vypis-rf.php?drn=5302&pripravek=Sodium%20Iodide%20\(I131\)%20Capsules%20T](http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/nuklearni_medicina/katalog_rf/vypi-s-rf.php?drn=5302&pripravek=Sodium%20Iodide%20(I131)%20Capsules%20T)
27. ULLMANN, Vojtěch. Radionuklidy. *Astro Nukl Fyzika: - jaderná fyzika - astrofyzika - kosmologie - filosofie*. [online]. [cit. 1. 3. 2017]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika4.htm>
28. JISKRA, Jan. Zvýšená činnost štítné žlázy – tyreotoxikóza (hypertyreóza). *Endocare*. [online]. © 2011. [cit. 18. 3. 2017]. Dostupné z:

<http://endokrinologie-obezitologie.cz/cs/clanky/tema1/zvysena-cinnost-stitne-zlazy-tyreotoxikoza-hypertyreoza/>

29. ZAMRAZIL, Václav. Choroby štítné žlázy. Základy diagnostiky a terapie. *Postgraduální medicína*. 2002, roč. 4, č. 3, s. 246-252. ISSN 1212-4184.
30. KORANDA, Pavel, MYSLIVEČEK, Miroslav a HUŠÁK, Václav. *Nukleární medicína v endokrinologii a terapie otevřenými zářiči*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2002. 36 s. ISBN 80-244-0415-x.
31. JISKRA, Jan. Racionální diagnostika a léčba nemocí štítné žlázy. *Medicína pro praxi* [online]. 2010, roč. 7, č. 4, s. 167-172. [cit. 1. 3. 2017]. EISSN 1803-5310. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2010/04/04.pdf>
32. REID, Jeri R., WHELLER, Stephen F.. Hypertyreóza: diagnostika a léčba. *Medicína po promoci*. 2005, roč. 6, č. 9, s. 41-49. ISSN 1212-9445.
33. ZAMRAZIL, Václav, NĚMEC, Jan. Základy diagnostiky a léčby nejdůležitějších onemocnění štítné žlázy. *Forum medicinae*. 2000, roč. 2, č. 5/6, s. 44-50. ISSN 1212-4230.
34. ZAMRAZIL, Václav. *Diabetes a štítná žláza*. Praha: Medica Healthworld, 2012. 30 s. ISBN 978-80-904002-8-3.
35. JISKRA, Jan, Kubinyi, Jozef, TELIČKA, Zdeněk. Léčba hypertyreózy radiojodem ¹³¹I v ambulantním režimu – bezpečná, účinná a ekonomická varianta. *Vnitřní lékařství*. 2012, roč. 58, č. 2, s. 94-98. ISSN 0042-773X.
36. Věstník MZ ČR, částka 2/2016. *Národní radiologické standardy - nukleární medicína*. 2016.
37. EANM– Procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease (2010)
38. JISKRA, Jan a POTLUKOVÁ, Eliška. Vyšetřovací postupy při onemocnění štítné žlázy. *Endocare*. [online]. © 2011. [cit. 30. 4. 2017]. Dostupné z:

<http://endokrinologie-obezitologie.cz/cs/clanky/tema1/vysetrovaci-postupy-pri-onemocneni-stitne-zlazy/>

39. SOLNÝ, Pavel. *Místní radiologický standard číslo 206/verze 2*. Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole. Platné od 1.3.2015. Praha, 2015.
40. *Místní radiologický standard pro nukleární medicínu – obecný, 42, verze 3*. Ústav nukleární medicíny Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy.

10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Anatomie štítné žlázy	13
Obrázek 2: Základní schéma radioaktivity β -.....	22
Obrázek 3: Schéma radioaktivního rozpadu.....	23
Obrázek 4: Pinhole kolimátor	42
Obrázek 5: Scintigram difuzní strumy u GB tyreotoxikózy	43
Obrázek 6: Scintigram autonomního adenomu tyreoidy po aplikaci ^{99m}Tc s použitím paralelního kolimátoru pro nízké energie s vysokým rozlišením.....	44
Obrázek 7: Scintigram autonomního adenomu tyreoidy po aplikaci ^{99m}Tc s použitím pinhole kolimátoru	44
Obrázek 8: Měření efektivního poločasu ve štítné žláze	46
Obrázek 9: Radiojodový akumulační test.....	46

11 SEZNAMU POUŽITÝCH TABULEK

Tabulka 1: Radionuklidy používané v terapii otevřenými zářiči.....	20
Tabulka 2: Finanční náklady na terapii radiojodem.....	63

12 SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1: Poučení pacientů KNME FN MOTOL	77
Příloha 2: Poučení pacientů ÚNM VFN.....	78

Příloha 1: Poučení pacientů KNME FN MOTOL



KLINIKA NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY A ENDOKRINOLOGIE

2. LF UK A FN MOTOL

Přednosta prof. MUDr. Petr Vlček, CSc.

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 - Motol

tel.: +420 224 434 628, fax: +420 224 434 620, e-mail: nuklearni@fnmotol.cz



POUČENÍ PACIENTA



po léčebné aplikaci farmaka obsahujícího ¹³¹I



Do dne (včetně) Vám doporučujeme dodržovat následující pokyny pro snížení radiační zátěže osob ve Vašem okolí:

- nepohybujte se a neseďte v blízkosti jiných osob doma i v práci (dodržujte odstup alespoň 1 m, od těhotné ženy raději 2 m); vyhýbejte se velmi blízkému kontaktu zejména s malými dětmi ale i s dospělými; obecně tedy dodržujte zásadu co největší vzdálenosti a co nejkratší doby během kontaktu s ostatními osobami;
- **důrazně se doporučuje**, abyste spali na odděleném lůžku od partnera a dalších osob a to ve vzdálenosti alespoň 2 m ve všech směrech (měřeno i přes stěnu pokoje);
- omezte cesty veřejnými dopravními prostředky na nejnětější minimum;
- nenavštěvujte místa, kde je shromážděno více lidí (kina, divadla, restaurace);
- používejte jen svůj jídelní příbor a nádobí (je možné je mýt společně s jiným nádobím);
- dbejte na dodržování osobní hygieny, po použití WC dvakrát spláchněte;
- dbejte na to, aby Vaše osobní hygienické potřeby jako jsou ručník, mýdlo a zubní kartáček nepoužívaly jiné osoby;
- při praní Vašeho osobního a ložního prádla prodlužte máchání.

Do dne (včetně) Vám doporučujeme vyhýbat se delšímu (více jak 20 min) blízkému kontaktu a práci s dětmi do 15 let a těhotnými ženami.

V případě potřeby konzultace problémů spjatých s radiační ochranou volejte 224 434611.

Velmi důležité upozornění:

Doporučujeme ženám neotěhotnět v období 1 roku po léčbě radiojodem. Mužům doporučujeme nezplodit potomka v období 6 měsíců po léčbě radiojodem.

Pokud se v následujících 2 měsících chystáte vycestovat nebo navštívit zařízení vybavené detektory ionizujícího záření (např. letiště, jaderná elektrárna), může se stát, že u Vás bude zjištěna zbytková radioaktivita. V tom případě se prokažte tímto dokumentem, který potvrzuje, že jste byl(a) léčen(a) na našem pracovišti pomocí radioaktivního jodu ¹³¹I.

Radioactive substance (¹³¹I) for therapy purposes was administered to patient at the Clinic of Nuclear Medicine and Endocrinology, University Hospital Motol, Prague, Czech Republic.

Residual activity is below the national limit for releasing patient from hospital.

Platnost od 31.1.2015

Jméno pacienta:

**Pacient svým podpisem stvrzuje převzetí tohoto poučení v písemné podobě.
Pacient podpisem stvrzuje, že byl poučen o opatřeních, kterými snižuje radiační zátěž svého okolí po propuštění z nemocnice, a poučení rozuměl..**

Datum a podpis pacienta:

I když je dávka radioaktivního jódu je malá, přesto je bezpodmínečně nutné dodržovat několik pokynů, které chrání vaše okolí před zbytečnou zátěží zářením:

Po dobu nejméně **16 dnů** od příchodu z nemocnice je třeba dodržovat následující pokyny:

- nepohybovat se, nesesedět a nespát v blízkosti jiných osob doma i v práci (dodržovat odstup alespoň 1m, od těhotné ženy udržovat odstup nejméně 2m),
- důsledně se vyhýbat velmi blízkému kontaktu s malými dětmi, u dětí do dvou let pokud možno přenechat starost o ně partnerovi (partnerce) nebo příbuzným a známým,
- předem upozorňovat návštěvy, že není vhodné, aby brali sebou děti nebo těhotnou ženu,
- omezit cesty veřejnými dopravními prostředky na nejnutnější minimum,
- nenavštěvovat místa, kde je shromážděno více lidí (kina, divadla, restaurace apod.)
- úzkostlivě dodržovat osobní hygienu při použití WC, úzkostlivě dodržovat čistotu WC (muži musí močit v sedě), pečlivě mýt ruce mýdlem, sprchovat se denně, používat jen svůj ručník,
- po použití WC 2x spláchnout,
- používat jen svoje ložní prádlo a oděvy (je však možné je prát s ostatním prádlem),
- používat jen svůj jídelní příbor a nádobí (je však možné je mýt společně s jiným nádobím),
- pít větší množství tekutin v prvních dnech po aplikaci

Pacientkám v reprodukčním věku se doporučuje neotěhotnět v době 12 měsíců po léčbě radioaktivním jódem. U mužů je velmi nežádoucí počít dítě v době do 6 měsíců po léčbě.

Upozorněte lékaře, pokud v krátké době po léčbě máte v úmyslu odcestovat do zahraničí. Na hranicích jsou instalovány velmi citlivé detektory záření, proto budete potřebovat potvrzení o aplikaci radioaktivní látky, abyste předešli komplikacím.

Stvrzuji svým podpisem, že jsem porozuměl zde uvedenému, souhlasím s léčbou radiojódem a budu se řídit zde uvedenými pokyny.

.....
Lékař

.....
pacient (hůlkovým)

.....
podpis

Datum: