



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

Terapie karcinomů štítné žlázy u dětí

Therapy of thyroid carcinomas in pediatrics

Bakalářská práce

Studijní program: Bakalářský studijní program

Studijní obor: Radiologický asistent

Autor bakalářské práce: Magdaléna Stárková

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Lucie Lančová



ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Stárková** Jméno: **Magdaléna** Osobní číslo: **478106**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**
Studijní program: **Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Terapie karcinomů štítné žlázy u dětí

Název bakalářské práce anglicky:

Therapy of Thyroid Carcinomas in Pediatrics

Pokyny pro vypracování:

Karcinom štítné žlázy je časté onemocnění, vyskytující se jak u dospělých jedinců, tak i u dětí. Jedná se o onemocnění, které má stoupající incidenci. Cílem teoretické části bakalářské práce bude shrnout, jaké jsou typy nádorů štítné žlázy, jaký je jejich klinický obraz, diagnostika, terapie, prognóza a jaká specifika se vyskytují u dětských pacientů. V praktické části se bakalářská práce zaměří na naměřené hodnoty u dětských pacientů. Bude porovnáno, jaký terapeutický účinek měla daná aplikovaná aktivita nebo zda musela být aplikace aktivity opakována kvůli dosažení požadovaného terapeutického účinku.

Seznam doporučené literatury:

- [1] KOPEČKOVÁ, Kateřina, Nádory štítné žlázy, Praha: Mladá fronta, 2019, Aeskulap, ISBN 978-80-204-5155-2.
- [2] DYLEVSKÝ, Ivan, Somatologie: pro předmět Základy anatomie a fyziologie člověka, ed. 3. přepracované a doplněné vydání, Praha: Grada Publishing, 2019, Aeskulap, ISBN 978-80-271-2111-3
- [3] LEBL, Jan, Eva AL TAJI, Stanislava KOLOUŠKOVÁ, Štěpánka PRŮHOVÁ, Marta ŠNAJDEROVÁ a Zdeněk ŠUMNÍK, Dětská endokrinologie a diabetologie, Praha: Galén, 2016, ISBN 978-80-7492-271-8

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

MUDr. Lucie Lančová

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: **17.02.2020**

Platnost zadání bakalářské práce: **19.09.2021**

prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc., MBA, dr.h.c.
podpis vedoucí(ho) katedry

prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.
podpis děkana(ky)

III. PREVZETI ZADANÍ

Student(ka) bere na vědomí, že je povinnen(a) vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

Datum převzetí zadání

Podpis studenta(ky)

PROHLÁŠENÍ

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

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

V Kladně dne 27.05.2020

.....
Magdaléna Stárková

PODĚKOVÁNÍ

To největší poděkování patří MUDr. Lucii Lančové, vedoucí mé bakalářské práce, která mi věnovala svůj drahocenný čas, poskytla mi velkou řadu blahodárných informací a měla se mnou velkou trpělivost. Dále bych chtěla poděkovat Klinice nukleární medicíny a endokrinologie 2.LF UK a FN Motol za poskytnutí dat potřebných k praktické části bakalářské práce. V neposlední řadě velmi děkuji své milované rodině a PaedDr. Janě Langerové za obrovskou podporu a pomoc při studiích.

ABSTRAKT

Bakalářská práce je zaměřena na léčbu karcinomů štítné žlázy. V jednotlivých kapitolách je popsán postup při léčbě karcinomů štítné žlázy, příprava pacienta, princip terapie štítné žlázy a také hodnocení výsledků vyšetření. Bakalářská práce se dělí na dvě části. V první, teoretické části, je popsána anatomie štítné žlázy, rizikové faktory pro vznik karcinomů štítné žlázy, typy nádorů, diagnostika a následná terapie nádoru ŠŽ. Druhá, praktická část bakalářské práce, je zpracována formou kazuistik. U každého pacienta je popsána diagnostika a celkový průběh léčby karcinomů štítné žlázy. Je sledován vliv vstupních parametrů a terapeutické aktivity na celkový efekt léčby.

Klíčová slova

Karcinom štítné žlázy; diagnostika karcinomů štítné žlázy; terapie karcinomů štítné žlázy; endokrinologie; ¹³¹I; terapie radiojódem

ABSTRACT

The bachelor thesis is focused on the tumor therapy of the thyroid gland. Most of the chapters are describing the process of tumor therapy, patient preparation, principles of the therapy of the thyroid gland and evaluate the results of examination. The bachelor thesis has two parts. The first one, the theoretical one, is describing the anatomy of thyroid gland, risk factors for tumor formation, types of the tumors, diagnostics, and therapy of the thyroid gland. The second part of the bachelor thesis is made by the form of case studies. In particular case study is written diagnostics, course of treatment about the patient and if the therapy was successful. There are observed the influence of the input parameters and the therapy activity to the general effect of the treatment.

Keywords

Tumor of the thyroid gland; diagnostics of thyroid gland; therapy of thyroid gland; endokrinology; ¹³¹I; therapy by ¹³¹I

Obsah

1	Úvod.....	13
2	cíle práce.....	14
3	přehled současného stavu.....	15
3.1	Anatomie štítné žlázy	15
3.1.1	Makroskopická stavba a lokalizace	15
3.1.2	Mikroskopická stavba.....	16
3.1.3	Hormony štítné žlázy	17
3.2	Nádory štítné žlázy	19
3.2.1	Výskyt nádorů štítné žlázy	19
3.2.2	Výskyt nádorů štítné žlázy v České republice.....	19
3.2.3	Rizikové faktory pro vznik karcinomů štítné žlázy	20
3.2.4	Nádory štítné žlázy – obecně.....	23
3.2.5	Benigní nádory štítné žlázy	24
3.2.6	Folikulární nádory s tendencí maligní přeměny	27
3.2.7	Maligní nádory štítné žlázy	28
3.3	Diagnostika nádorů štítné žlázy.....	33
3.3.1	Ultrasonografie	33
3.3.2	Aspirační biopsie (FNAB):.....	35
3.3.3	Další zobrazovací modality:	36
3.3.4	Scintigrafie štítné žlázy.....	36
3.3.5	PET v diagnostice nádorů štítné žlázy	37
3.4	Léčba nádorů štítné žlázy.....	39
3.4.1	Chirurgická léčba:	39

3.4.2	Léčba radiojódem	41
3.4.3	Radioterapie:	44
3.4.4	Provedení radioterapie:	45
3.4.5	Systémová léčba:	46
3.5	Nádorová onemocnění u dětí a dospívajících	47
3.5.1	Klinické projevy nádorů štítné žlázy u dětských pacientů	49
3.6	Diagnostika nádorů štítné žlázy u dětských pacientů	49
3.7	Léčba nádorových onemocnění štítné žlázy u dětských pacientů	50
3.7.1	Chirurgická léčba:	50
3.7.2	Léčba radiojódem:	51
3.8	Prognóza dětských pacientů s nádorovým onemocněním štítné žlázy	51
3.9	Sledování dětských pacientů:	51
3.10	Shrnutí:	52
4	Metodika.....	53
5	Výsledky	55
5.1	Kazuistika č.1.....	55
5.1.1	Laboratorní vyšetření před terapií:.....	55
5.1.2	Ultrasonografie:	55
5.1.3	Diagnostická aplikace Na- ¹³¹ I (akumulační test):.....	56
5.1.4	Terapie karcinomu štítné žlázy u pacienta č.1:.....	56
5.1.5	Ambulantní vyšetření:.....	56
5.1.6	Laboratorní vyšetření po terapii radiojódem:	56
5.1.7	Opakování ultrasonografie (ambulantní vyšetření):.....	56

5.1.8	Závěr:	57
5.1.9	Plán:	57
5.2	Kazuistika č.2	60
5.2.1	Vstupní hospitalizace:	60
5.2.2	Laboratorní vyšetření (po TTE):	60
5.2.3	Ultrasonografie:	61
5.2.4	Diagnostická aplikace Na- ¹³¹ I (akumulační test):	61
5.2.5	Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.2:	61
5.2.6	Závěr:	61
5.2.7	Kontrola na lůžku za 6 měsíců:	61
5.2.8	Laboratorní vyšetření:	62
5.2.9	Ultrasonografie:	62
5.2.10	Diagnostická aplikace Na- ¹³¹ I (akumulační test):	62
5.2.11	Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.2:	62
5.2.12	Závěr:	62
5.2.13	Ambulantní kontrola	63
5.2.14	Laboratorní vyšetření:	63
5.2.15	Ultrasonografie:	63
5.2.16	Závěr:	63
5.3	Kazuistika č.3	68
5.3.1	Vstupní hospitalizace:	68
5.3.2	Laboratorní vyšetření před terapií:	68
5.3.3	Ultrasonografie:	69
5.3.4	Diagnostická aplikace Na- ¹³¹ I (akumulační test):	69

5.3.5	Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.3:.....	69
5.3.6	Závěr:	69
5.3.7	Ambulantní vyšetření:.....	69
5.3.8	Laboratorní vyšetření po terapii radiojódem:.....	70
5.3.9	Ultrasonografie (ambulantní vyšetření):.....	70
5.3.10	Závěr:.....	70
5.3.11	Plán:	70
5.4	Kazuistika č.4.....	73
5.4.1	Vstupní hospitalizace:.....	73
5.4.2	Laboratorní vyšetření před terapií:.....	73
5.4.3	Ultrasonografie:	74
5.4.4	Diagnostická aplikace Na- ¹³¹ I (akumulační test):.....	74
5.4.5	Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.4:.....	74
5.4.6	Závěr:	74
5.4.7	Kontrolní hospitalizace:.....	74
5.4.8	Laboratorní vyšetření po terapii radiojódem:	75
5.4.9	Opakování diagnostické aplikace Na- ¹³¹ I (akumulační test):.....	75
5.4.10	Ultrasonografie (ambulantní vyšetření):.....	75
5.4.11	Závěr:	75
5.4.12	Plán:	75
5.5	Kazuistika č.5	79
5.5.1	Vstupní hospitalizace:.....	79
5.5.2	Laboratorní vyšetření před terapií:.....	80
5.5.3	Ultrasonografie:	80

5.5.4	Diagnostická aplikace Na- ¹³¹ I (akumulační test):.....	80
5.5.5	Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.5:.....	80
5.5.6	Závěr:	81
5.5.7	Plán:	81
5.5.8	Kontrolní hospitalizace:.....	81
5.5.9	Opakování ultrasonografie:	81
5.5.10	Opakování diagnostické aplikace ¹³¹ I:	81
5.5.11	Opakování terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.5:	82
5.5.12	Závěr:.....	82
5.6	Kazuistika č.6	87
5.6.1	Vstupní hospitalizace:.....	87
5.6.2	Laboratorní vyšetření před terapií:.....	87
5.6.3	Ultrasonografie:	87
5.6.4	Diagnostická aplikace Na- ¹³¹ I (akumulační test):.....	88
5.6.5	Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.6:.....	88
5.6.6	Závěr:	88
5.6.7	Ambulantní vyšetření:.....	88
5.6.8	Opakované laboratorní vyšetření (po terapii):.....	88
5.6.9	Ultrasonografie (ambulantní vyšetření):.....	89
5.6.10	Závěr:.....	89
5.6.11	Plán:	89
5.7	Shrnutí – přehled naměřených dat u jednotlivých pacientů.....	92
5.8	Statistika pacientů s C73	98
6	Diskuze	101

7	Závěr	105
8	Seznam použitých zkratek.....	107
9	Seznam použité literatury.....	108
10	Seznam použitých obrázků	110
11	Seznam použitých tabulek.....	112

1 ÚVOD

Nádory štítné žlázy patří mezi nejčastější onemocnění v endokrinologii, ale mezi všemi nádory se vyskytují pouze v 1 %. Incidence karcinomů štítnice roste, což je pravděpodobně způsobeno zdokonalením zobrazovacích modalit. Díky velkému rozvoji zdravotnické techniky dochází tedy k lepší a rychlejší detekci patologických ložisek.

K léčbě patologických ložisek štítné žlázy je nejčastěji indikována chirurgická léčba, terapie radiojódem nebo zevní radioterapie. Volba léčebného postupu závisí na typu nádoru, jeho rozsahu, umístění, ale také na věku, celkovém stavu pacienta a mnoha dalších aspektech, které jsou zmíněny v následujících kapitolách.

2 CÍLE PRÁCE

Cílem bakalářské práce je shrnout, jaké existují typy nádorů štítné žlázy, jaký je jejich klinický obraz, diagnostika, terapie, prognóza a jaká specifika se vyskytují u dětských pacientů.

Dalším cílem bakalářské práce je zpracování kazuistik dětí, u kterých byla provedena chirurgická léčba a následná terapie radiojódem. Bude se hodnotit, zda měla aplikovaná tyreoeliminační dávka dostatečný terapeutický účinek.

3 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU

3.1 Anatomie štítné žlázy

3.1.1 Makroskopická stavba a lokalizace

Štítnou žlázu řadíme mezi žlázy s vnitřní sekrecí, která je uložena na přední straně krku v úrovni C₅ – Th₁. Tvar štítné žlázy připomíná písmeno H a to proto, že hlavní část štítné žlázy tvoří dva laloky lobus dexter et lobus sinister, které jsou mezi sebou spojeny v dolní části úzkým vazivovým pruhem isthmus glandulae thyroideae. Isthmus se nachází na 2. až 4. prstenci průdušnice. V některých případech může úplně chybět, někdy naopak může kraniálně vybíhat jako akcesorní lalok štítné žlázy – lobus pyramidalis [1, 2, 4].

Laloky štítné žlázy mají obvykle tvar trojboké pyramidy s kaudálně zaoblenou bází a s hrotem směřujícím kraniálně. Vnitřní plocha laloků naléhá na průdušnici a hrtan, dozadu dosahuje až k boku jícnu a zezadu na plochu štítné žlázy naléhají žlázy příštítné. Vnější plocha laloků je kryta svaly jazyčky. Strany laloků dosahují na obou stranách ke krčnímu nervově-cévnímu svazku [3].

Velikost a hmotnost štítné žlázy se odvíjí dle pohlaví (u dospělých žen je větší než u mužů) a věku (s věkem se zmenšuje). Jisté rozdíly jsou dány geografii. Štítná žláza se zvětšuje se vzrůstající vzdáleností od moře a se stoupající nadmořskou výškou. Hmotnost štítné žlázy za normálních okolností bývá v rozmezí od 20 do 40 g, délka laloků od 5 do 8 cm, šířka od 2 do 4 cm a tloušťka laloku od 1,5 do 2,5 cm [1, 3]

Cévní zásobení štítné žlázy

Štítná žláza je zásobována tepnami, které přicházejí do žlázy zdola a shora.

Shora se jedná o a. thyroidea superior, která patří mezi první větve a. carotis externa. Ta sestupuje k přednímu hornímu okraji štítné žlázy, který zásobuje. Zásobuje také sliznici hrtanu a vyživuje svaly jazyky [1].

Zdola do štítné žlázy vstupuje a. thyroidea inferior vycházející z truncus thyrocervicalis. Tato tepna vyživuje dolní zadní stranu štítné žlázy a istmus [1].

O odvod krve ze žlázy se starají žíly, které se sbíhají mezi listy vazivového pouzdra do pleteně, odkud odtékají jako vv. thyroideae superior do v. jugularis interna, která ústí do v. brachiocephalica sinistra [1].

3.1.2 Mikroskopická stavba

Barva žlázy má červenohnědou až červenofialovou barvu. Odstín štítné žlázy se odvíjí od stupně náplně cév krví. Povrch štítné žlázy je hladký, někdy bývá lehce hrbolatý, krytý tenkým vazivovým pouzdem – capsula fibrosa. Vazivové pouzdro je rozděleno na dva listy – capsula propria a capsula externa (uložena zevně, je průsvitná a tenká). Mezi oběma listy pouzdra se nachází cévní pleteně štítné žlázy [2, 14].

Z capsula propria odstupují vazivová septa, která vytváří stroma štítné žlázy. Stroma štítné žlázy je vazivově prostorové rozdělení žlázy na lalůčky – lobuli. Lobuli jsou tvořeny menšími útvary váčky – folliculi [3].

Folliculi jsou uzavřené, kulovité váčky tvořené vrstvou kubických folikulárních buněk, které se hypofunkcí oplošťují, zatímco hyperfunkcí se mění jejich tvar na cylindrický. Velikost folikulárních buněk je přibližně

od 20 do 200 μm . Nitro folikulů vyplňuje koloid. Koloid je viskózní tekutina obsahující glykoprotein thyroglobulin, který obsahuje hlavní hormony štítné žlázy – diiodthyronin, triiodthyronin, tetraiodthyronin (thyroxin) [1, 2, 3].

Kromě folikulárních buněk se ve štítné žláze vyskytují také světlé, oválné parafolikulární buňky – buňky C. Tyto buňky jsou původem z neurální lišty a tvoří drobné, nerovnoměrně rozložené shluky 3–5 buněk, které se koncentrují uprostřed laloků štítné žlázy. Velikost parafolikulárních buněk je větší než velikost buněk folikulárních [1, 2, 4].

Parafolikulární buňky produkují polypeptidový hormon kalcitonin a velké množství katecholaminů, jako jsou serotonin a dopamin. Katecholaminy podporují vylučování kalcitoninu [3].

Buňky C nemají nervová zakončení.

3.1.3 Hormony štítné žlázy

Thyroxin

Thyroxin (T4) patří mezi hlavní hormon štítné žlázy, který je uvolňovaný do krve. Dobře se váže na jód a má velký vliv na látkovou výměnu v buňkách.

T4 se až na periférii pomocí dejodáz mění na aktivní formu triiodthyroninu. Velký vliv má také na činnost nervstva a pohlavních žláz. Produkci thyroxinu řídí thyreotropin uložený v hypofýze [1, 2].

Triiodthyronin

Triiodthyronin (T3) patří mezi hormony štítné žlázy. Podílí se na termoregulaci, ovlivňuje oxidace v těle a urychluje odbourávání lipidů a sacharidů v organismu. Normální hodnota celkového triiodthyroninu je přibližně 0,9 až 3 nmol/l [1, 2].

Thyreoglobulin

Thyreoglobulin je glykoprotein, který se nachází ve štítné žláze. Je tvořen buňkami folikulů. Ve vazbě na něj probíhá vznik hormonů štítné žlázy – tyroxinu a trijodtyroninu. Tyto hormony jsou uloženy v koloidu a jejich zásoba je asi na 10 měsíců. V případě potřeby jsou tyto komplexy endocytózou (absorpce materiálu z vnějšího prostředí) dopraveny zpět do folikulární buňky a vyloučeny do krevního řečiště [1, 2, 3].

TSH – thyreotropin

Thyreotropin je glykoprotein složený z 201 aminokyselin. Jeho funkcí je především stimulace tvorby a uvolňování hormonů štítné žlázy (T3 a T4) a tím zvyšuje látkovou výměnu štítné žlázy. Thyreotropin je produkován adenohypofýzou [1, 3].

Hormony štítné žlázy ovlivňují rychlost látkové přeměny, zvyšují srdeční frekvenci, zrychlují reflexní odpověď, zvyšují vstřebávání cukrů ze střeva, snižují hladinu cholesterolu v krvi, podílí se na metabolismu tuků, mají velký vliv na správný vývoj a růst, zvyšují spotřebu kyslíku ve tkáních všech metabolicky aktivních orgánů – vyjma mozku, varlat, dělohy, mizních uzlin, sleziny a předního laloku hypofýzy (tyto orgány nemají pro hormony štítné žlázy receptory) [1, 7].

3.2 Nádory štítné žlázy

3.2.1 Výskyt nádorů štítné žlázy

Nádory štítné žlázy patří mezi vzácné onemocnění a mezi všemi nádory jsou zastoupeny pouze 1 %. Na incidenci tohoto nádoru mají vliv genetické faktory, prostředí, ve kterém žijeme, etnický původ, pohlaví, věk a také individuální přístup k lékařské péči [1, 2].

Karcinom štítné žlázy patří mezi nejčastější onkologické onemocnění v endokrinologii, kde tvoří přibližně 90 % všech diagnostikovaných nádorů. I přesto, že je karcinom štítné žlázy považován za vzácný, patří mezi 5 nejčastějších karcinomů u lidí ve věkové skupině od 15 do 45 let. Většina nádorů štítné žlázy jsou dobře diferencované a mají velmi dobrou prognózu [1, 2].

Odborníci věnující se incidenci karcinomů štítné žlázy poukazují na vědecký pokrok a na lepší dostupnost medicínské techniky, která odhalí karcinomy štítné žlázy lépe, než to tomu bylo dříve. Mezi nové diagnostické metody patří například ultrasonografie, aspirace tenkou jehlou, počítačová tomografie, magnetická rezonance a další. Díky těmto přístrojům jsou lékaři schopni diagnostikovat nádory štítné žlázy, které jsou menší než dva centimetry, což vede k časnému stanovení diagnózy a zahájení léčby [1, 2]

3.2.2 Výskyt nádorů štítné žlázy v České republice

Údaje o výskytu nádorů štítné žlázy v České republice shromáždili autoři Lukáš a kolektiv. Čerpali z údajů Národního onkologického registru a z údajů Českého statistického úřadu [1].

Výskyt nádorů štítné žlázy v České republice roste, ale úmrtnost klesá. V roce 2016 bylo v České republice evidováno 1186 nových případů, z toho 262 mužů a 924 žen. Vyléčeno bylo 232 mužů a 880 žen.

Nejčastěji diagnostikovaný nádor štítné žlázy je papilární karcinom, který se vyskytuje přibližně v 80 % všech případů.

3.2.3 Rizikové faktory pro vznik karcinomů štítné žlázy

Rizikových faktorů může být mnoho. Je známa celá škála faktorů, které mohou mít vliv na zvýšení výskytu karcinomů štítné žlázy. Rizikové faktory dělíme na vnitřní a vnější.

Vnější (exogenní) faktory

Ionizující záření

Ionizující záření může zvyšovat riziko vzniku maligního nádoru štítné žlázy. Díky uložení štítné žlázy je šance na ozáření větší, jelikož není dostatečně kryta a nachází se pod kůží. Riziková jsou rentgenová vyšetření v oblasti hlavy a krku, kde se po často opakovaných expozicích rentgenovým zářením může zvýšit riziko výskytu papilárního karcinomu štítné žlázy [1, 2].

Riziko poškození štítné žlázy je dáno mírou radiační zátěže, délkou expozice, radiační dávkou a věkem. V dětském věku je štítná žláza vysoce radiosenzitivní, což nám dokazuje i havárie v Černobylu, kde došlo v rizikové oblasti k masivnímu nárůstu karcinomů štítné žlázy u dětí.

Riziko se zvyšuje po expozici dávkou vyšší než 50–100 mGy.

Příjem jódu

Jod je důležitý prvek pro správnou funkci štítné žlázy, podílí se na syntéze hormonů. Při jeho nedostatku dochází ke zvýšení thyreostimulačního hormonu, který podporuje růst folikulárních buněk. Při nedostatku jódu se vyskytuje více folikulární karcinom než karcinom papilární. V zemích, kde je velký nadbytek jódu a provádí se zde jódová profylaxe se zvyšuje výskyt papilárního karcinomu [1, 2].

Vulkanická oblast

Lidé žijící ve vulkanické oblasti jsou ohroženi aktivními sopkami, které produkují lávu. V lávě jsou přítomny karcinogenní látky a do vody se z lávy dostávají těžké kovy.

U lidí žijící v oblasti Etny je dvojnásobný výskyt karcinomů štítné žlázy – papilárního typu.

Strava a životní styl

Velký podíl na příjmu jódu mají ryby a korýši. Tyto potraviny jsou bohaté na jód a mohou mít negativní účinek na štítnou žlázu stejně jako brukvovitá zelenina (ředkev, hořčice, křen, barborka) a nadměrná konzumace masa jako je vepřové, kuřecí nebo maso hovězí.

Vliv na vznik karcinomu štítné žlázy má i venkovní teplota. Lidé žijící v chladnějším prostředí jsou až dvakrát náchylnější na vznik karcinomů štítné žlázy než lidé žijící v teplém klimatu.

Kouření

Kouření je řazeno mezi hlavní faktory podílející se na vzniku mnoha typů rakoviny. Spojitost se vznikem karcinomu štítné žlázy ale není prokázána. Při kouření se uvolňuje přibližně sedm tisíc chemikálií, z nichž jsou stovky toxické pro lidský organismus. Sedmdesát látek uvolněných při kouření může vyvolat rakovinu [1, 2].

Cizorodé umělé sloučeniny

Cizorodé umělé sloučeniny neboli xenobiotika jsou látky, které nevznikají v lidském organismu, ale ovlivňují jej. Mezi xenobiotika můžeme řadit například léky, které ovlivňují náš organismus farmakologicky nebo například jedy, které nás ovlivňují toxicky. Tyto látky mohou pocházet z přírody (rostliny, bakterie), ale většina z nich vznikla lidskou činností a není možné je odbourat, proto se nám hromadí v přírodě (pesticidy, repelenty, součásti tepelných izolací) [1, 2]

Vnitřní (endogenní) faktory

Uzly ve štítné žláze

Uzly neboli nodozity, patří mezi běžné nálezy dnešní populace.

Přibližně 90-95 % uzlů ve štítné žláze jsou benigní, zbylých 5 % jsou karcinomy. Pokud se jedná o benigní nález, je nutné ho sledovat buďto sonograficky nebo udělat aspirační biopsii tenkou jehlou, abychom případný karcinom zachytili včas.

Thyreostimulační hormon

TSH je hormon produkovaný předním lalokem hypofýzy. Jeho úkolem je stimulace štítné žlázy k vylučování T3 a T4 a k růstu folikulárních buněk.

Nedostatek jódu zvyšuje produkci TSH a tím se podporuje růst folikulárních buněk štítné žlázy. Vyšší hladina TSH je spojena s rizikem vzniku karcinomů štítné žlázy.

Hashimotova thyreoiditida

Hashimotova tyroiditida je chronické autoimunitní onemocnění štítné žlázy u kterého dochází k napadání buněk štítné žlázy vlastním imunitním systémem. Není úplně jasné, co přesně je příčinou vzniku tohoto onemocnění, ale roli zde mohou hrát genetické predispozice (nosiči alely, konkrétní formy genu, HLA-DR5), vlivy vnějšího prostředí (výživa, stres, léky, ionizace) a dalších mnoho faktorů.

Jde o jedno z nejčastějších autoimunitních onemocnění, nejběžnější endokrinní poruchu a jednu z hlavních příčin vzniku hypotyreózy.

Onemocnění postihuje většinou ženy. Tvoří přibližně 5x – 10x více pacientů než muži [1].

Hashimotova thyreoiditida se nejčastěji objevuje u mladých žen. U dětí se jedná o jedno z nejběžnějších endokrinních onemocnění [18].

Důsledkem onemocnění je atrofie tkáně štítné žlázy a snížení produkce hormonů, tudíž je nutné vyrovnat hormonální úbytek. Jsou tedy podávány hormony, v některých případech může jít i o chirurgickou léčbu (struma) nebo o úplné odstranění štítné žlázy [2, 18].

3.2.4 Nádory štítné žlázy – obecně

Nádory štítné žlázy mohou být zcela neškodné, ale může se jednat i o nádory s velkou agresivitou. Tyto agresivní nádory mají ve většině případů špatnou prognózu a poměrně rychle nastává smrt pacienta.

Ve štítné žláze vznikají různé typy nádorových onemocnění. Mezi nejčastější nádory řadíme nádory epitelové, které vznikají z folikulárních buněk. Tato skupina zahrnuje benigní nádory (folikulární adenom) a maligní nádory (papilární karcinom, folikulární karcinom a nediferencované

nádory – anaplastický karcinom [1, 7, 9].

Druhá, menší skupina epitelových nádorů, zahrnuje nádory, které vznikají z C-buněk (medulární karcinom).

Do třetí skupiny řadíme onemocnění, která se vyskytují velmi vzácně. Jedná se o mezenchymové nádory nebo o hematologická onemocnění [2, 7].

Abychom zjistili, o jaký typ nádoru se jedná, musí se provést histopatologické vyšetření nádorových buněk. Dále je nutné znát cytologii buněk, jejich uspořádání a invazivitu nádoru do tkáně štítné žlázy, eventuálně jejího okolí. Pro přesné doplnění diagnózy je důležité imunohistochemické vyšetření (stanovení proliferačního antigenu Ki67, což pomáhá onkologům zvolit správnou léčebnou strategii), a dokonce i molekulárně genetická charakteristika jednotlivých nádorů [1].

3.2.5 Benigní nádory štítné žlázy

Benigní (nezhoubné) onemocnění je skupina nádorů, u kterých nádorové buňky vytváří struktury, které se podobají strukturám výchozí tkáně, ale nejsou nikterak zapojeny do struktury orgánu nebo tkáně. Jedná se o pomalu rostoucí, ohraničenou strukturu, která nemetastazuje.

Benigní nádory nepatří mezi život ohrožující nádory. Svým růstem mohou narušit funkci orgánu, což lze vyřešit chirurgickým zákrokem. Pokud se nádor odstraní celý, nemělo by dojít k recidivě [1, 2, 9].

Folikulární adenom

Jedná se o benigní nádor z folikulárních buněk, který je vždy dobře ohraničen. Makroskopicky se jedná o solitární uzel ve štítné žláze, který je od okolního parenchymu oddělen vazivovým pouzdem. Folikulární adenom je známý svou variabilitou histologického vzhledu od mikro, normo, makrofolikulárního uspořádání až po solidní nádory (nádory viditelné okem). Nádor je tvořený kubickými nebo polygonálními buňkami s kulatým jádrem.

V jednom adenomu se může vyskytovat více tkáňových struktur. Stromatu (vazivová tkáň vyplňující nádor) je většinou v adenomech málo.

Na povrchu adenomu je vazivové pouzdro, které by mělo být po celém svém povrchu neporušené.

Folikulární adenom je nutné rozlišit od folikulární hyperplazie (zmnožení buněk a tkání). Odlišení adenomu od hyperplazie může být v některých případech obtížné [1, 7].

To, že jde o adenom, lze stanovit pouze tehdy, když je léze solitární, opouzdřená, makroskopicky homogenního vzhledu. Okolní parenchym štítné žlázy je ve většině případech utlačován a histologicky se adenom svou strukturou liší od okolního parenchymu štítné žlázy [1, 7].

Zánětlivé procesy v uzlu štítné žlázy, rozšíření folikulů a papilární proliferace thyreoctů do lumen folikulu svědčí pro hyperplazii [1].

Hyalinizující trabekulární nádor

Buňky, které tvoří tento typ nádoru jsou velké, protáhlé, mají polygonální tvar, jsou trabekulárně uspořádané a uložené v hyalinně změněném, PAS-pozitivním stromatu.

Makroskopicky se dá nádor popsat jako solitární, ohraničený či opouzdřený uzel o velikosti od 0,5 cm do 7,5 cm, jehož nejčastější průměr je přibližně 3 cm [1, 2].

Vzhledem k morfologickým i genetickým nálezům a častým spojováním s papilokarcinomem je zpochybňována benigní povaha tohoto typu onemocnění. V minulosti byly zaznamenány případy, kdy nádor recidivoval nebo metastazoval do lymfatických uzlin. Prognóza nádoru je ovšem dobrá [1].

Onkocytom

Nádor, který je dobře ohraničený, opouzdřený a složený z buněk s cytoplazmou podmíněnou nahromaděním mitochondrií. Jádra těchto buněk jsou často mnohostranné s nápadnými jádérky. Tyto buňky nazýváme onkocyty a vyskytují se nejen v nádorových, ale i nenádorových lézích.

Uvažuje se, že onkocyty mají větší maligní potenci a agresivitu. Ve srovnání s klasickým folikulárním adenomem je proliferativní aktivita onkocytomů významně vyšší, tím pádem mají tyto typy nádorů větší potenciál přecházet do maligní formy [1].

3.2.6 Folikulární nádory s tendencí maligní přeměny

Tyto nádory štítné žlázy jsou léze, které jsou opouzdřené, jasně ohraničené, ale uvažuje se zde o potenciálním šíření nádorových buněk buďto do okrajové části nádoru (do pouzdra) anebo mimo lézi do cév [1].

Do této skupiny patří dva typy nádorů.

Folikulární nádor s nejistým maligním potenciálem (FT-UMP)

Jedná se o makroskopicky solitární, ohraničený a opouzdřený nádor o velikosti od 1 do 3 cm. Mikroskopická stavba nádoru je charakterizována folikulární strukturou nádoru, kulatými a pravidelnými jádry [1].

FT-UMP má nejistý maligní potenciál proto, že je zde nekompletní invaze do pouzdra.

Dobře diferencovaný nádor s nejistým maligním potenciálem (WDT-UMP)

Na rozdíl od FT-UMP jsou příznaky tohoto nádoru lehce odlišné. Jádra jsou u WDT-UMP zvětšená, nejsou pravidelná, mají znaky, které se vyskytují u papilárního karcinomu štítné žlázy.

Tento nádor je opouzdřený různě silným vazivovým pouzdrem. Může se stát, že v některých místech není zřejmé, že došlo k invazi nádorových buněk mimo lézi, ale naopak v místech se slabším vrstvou vazivového pouzdra můžeme pozorovat invazi nádorových buněk do cév.

Prognóza tohoto nádoru je velice příznivá. Ve většině případů se odebere postižený lalok štítné žlázy. Nádor ve většině případů nemetastazuje a je zde malé riziko jeho návratu [1].

Neinvazivní folikulární nádor štítné žlázy a jádry, která jsou typické pro papilární karcinom štítné žlázy (NIFTP)

Tento typ nádoru má folikulární strukturu, není invazivní i přesto, že jaderné změny jsou obdobné jako u papilárního karcinomu štítné žlázy. Makroskopicky jsou tyto nádory ohraničené pouzdrem, jsou homogenní a jejich velikost je přibližně 2 až 4 cm.

Prognóza tohoto nádoru je velice příznivá. Při totální resekci celého cílového objemu je riziko návratnosti menší než 1 % [1, 2].

3.2.7 Maligní nádory štítné žlázy

Papilární karcinom štítné žlázy (PTC)

Papilární karcinom spadá do skupiny maligních nádorů. Představuje přibližně 44–81 % thyroideálních nádorů. Vyskytuje se jak u dospělých pacientů, tak i u dětí.

PTC často najdeme v lalocích nebo istmu štítné žlázy, může se objevit i v ektopicky uložené štítné žláze v ductus thyreoglossus nebo v ovariu při struma ovarii. Tento karcinom velmi často metastazuje do druhého laloku [2, 3].

Makroskopicky jde o tuhý, bílý uzel ve štítné žláze, který dosahuje přibližné velikosti od 2 do 3 cm. Jedná se o nebolestivý uzel na přední straně krku [3, 18].

Mikroskopická stavba PTC je papilární struktury. Jádra nádorových buněk mají větší velikost, chaoticky se překrývají a nemají pravidelný tvar. Stroma nádoru bývá bohaté a na okrajích nádoru dochází k fibrózním až desmoplastickým změnám.

PTC se šíří primárně lymfogenní cestou do lymfatických uzlin – to bývá častější u dětí a mladistvých. Může se rovněž infiltrovat nebo utlačovat okolní struktury – krevní cévy, dýchací cesty, jícn, svaly, kůži (lokální fixace nádoru ke kůži). Ve většině případů však zůstává omezen pouze na štítnou žlázu a může se projevit jako tumor na přední straně krku. Někdy je však nemoc diagnostikována až jako metastáza v lymfatické uzlině, která se projevuje jako nebolestivá rezistence na krku [1, 3, 4, 7, 18].

Čím je nádor větší, tím je pravděpodobnější rychlejší šíření do okolních tkání, zakládání mikrometastáz a následná recidiva. Pozdní recidivy jsou u PTC poměrně vzácné.

Prognóza je poměrně dobrá, jelikož nádor nepatří do skupiny agresivních nádorů. Záleží ovšem na včasném stanovení diagnózy. Je častější u žen nežli u mužů, ovšem agresivita a mortalita jsou vyšší u mužů [1, 2].

Nejznámější typy PTC:

Papilární mikrokarcinom:

Mikrokarcinomy štítné žlázy patří do nejrychleji rostoucí skupiny PTC. Jsou vnímány jako nádory s velmi dobrou prognózou, zřídka se tyto nádory mohou chovat agresivně. Jedná se totiž o nádory o velikosti do 10 mm.

Léčba mikrokarcinomů je odlišná vzhledem k jejich diagnostikování. Pokud je mikrokarcinom objeven předoperačně, doporučuje se standartní léčba (totální odstranění štítné žlázy s následnou terapií radiojódem). Jestliže jde o náhodnou detekci tumorů, kde nejsou žádné rizikové faktory (histologie, rodinná anamnéza apd.), volíme mírnější postup – radikální chirurgický výkon [1].

Opouzdřený typ PTC:

Tento typ nádoru je na povrchu krytý vazivovým pouzdrem, ve kterém se mohou objevit nádorové buňky. Prognóza tohoto onemocnění je dobrá.

Folikulární typ PTC (FVPTC):

Folikulární typ PTC představuje 15–20 % všech PTC. Tento nádor má výhradně folikulární růst. Díky biologickému chování tohoto typu nádoru se uvažuje, zda není folikulární PTC přechodným typem mezi PTC a FTC.

FVPTC má tři podtypy. Jedná se o opouzdřený typ, který je charakterizován neinvazivním růstem s velmi dobrou prognózou. Další typ je poměrně vzácný. Jedná se o difúzní variantu FVTPC, která patří mezi velmi agresivní typy nádoru. Ve většině případů jde o neopouzdřený nádor, který rychle roste a infiltruje se do cév, mimo štítnou žlázu a metastazuje do lymfatických uzlin. Třetí a nejvzácnější variantou FVPTC je makrofolikulární typ s velkými tumorovými ložisky [1, 2, 18].

Folikulární karcinom štítné žlázy (FTC):

Folikulární karcinom je druhý nejčastější, maligní nádor štítné žlázy. Tvoří přibližně 15 % maligních nádorů štítné žlázy. Vychází z folikulárních buněk štítné žlázy nebo může vzniknout maligní přeměnou folikulárního adenomu. Od folikulárního adenomu je FTC cytologicky nerozlišitelný (pomocí FNAB nerozlišitelný), proto je nutné je od sebe rozeznat histologicky [1, 7].

FTC se šíří krevní cestou a zakládá vzdálené metastázy v plicích, mozku a v kostech. Do lymfatických cest nemetastazuje.

Mezi FTC spadá i tzv.: Hürthleho karcinom, což je agresivnější varianta FTC tvořena onkocyty, které by měly tvořit více jak 75 % nádoru. Nádory, které mají méně jak 75 % onkocytů nazýváme nádory s onkocytárními rysy [1].

Rozlišujeme dva typy Hürthleho nádoru. První, opouzdřený, neinvazivní nádor je nazýván onkocytární adenom. Pokud objevíme invazi nádorových buněk přes pouzdro nádoru nebo invazi do cév, jedná se o onkocytární karcinom.

Hürthleho karcinom je velice obtížné léčit. Tento typ nádoru je velice rezistentní na radiojód, a proto se přikláníme k radikálnímu chirurgickému výkonu [1, 2].

Anaplastický karcinom (ATC):

ATC je nejagresivnější, maligní typ nádoru, který vzniká z dediferenciací buněk štítné žlázy. Jedná se o velmi rychle rostoucí a vzácný nádor, který zakládá vzdálené, často již neoperovatelné, metastázy. Šíří se krevním i lymfatickým řečištěm [1].

Při léčbě ATC je volena kombinace chemoterapie a zevního ozáření. Kombinace těchto dvou metod dokáže prodloužit dožití v průměru až o 2 roky. Chirurgická léčba je indikována pouze v případě, může-li být zcela radikální či pokud nádor utlačuje dýchací cesty a je nutné dýchací cesty zprůchodnit.

Nádor postihuje spíše ženy mezi 70. a 80. rokem života. Prognóza tohoto nádoru je velice špatná. Po stanovení diagnózy je přežití jeden rok pouze u 10–20 % pacientů [2].

Medulární karcinom (MTC):

Jedná se o maligní nádor štítné žlázy vznikající z C-buněk. Tvoří přibližně 2-3 % všech maligních nádorů štítné žlázy a vyskytuje se buď ve sporadické (75-80 %) nebo ve familiární formě (20-25 %).

Tento typ nádoru metastazuje do lymfatických uzlin, jater, plic a kostí. Prognóza MTC u sporadické formy je poměrně dobrá, na rozdíl od agresivnějšího familiárního typu [1, 2].

Terapie obou forem MTC tkví v úplném odstranění štítné žlázy. Při případném metastazování do lymfatických uzlin dochází ke krční disekci.

U recidiv MTC je indikována reoperace.

Smíšený medulární a folikulární karcinom (MMFTC):

MMFTC je vzácné maligní onemocnění štítné žlázy, kde v jedné léze najdeme jak folikulární, tak i parafolikulární diferenciaci nádorových buněk.

Nádor se projevuje nebolestivým uzlíkem ve štítné žláze.

Sekundární nádory:

Sekundární nádory se ve štítné žláze vyskytují poměrně často, a to díky bohatému prokrvení štítné žlázy. Jde o metastázy nádorů do štítné žlázy, které se do tyreoidy dostanou přímým šířením z okolních orgánů, jako je například jícen, průdušnice, hltan, hrtan. Dále se nádorové buňky mohou šířit lymfatickým řečištěm a krevní cestou. Krevní cestou se do štítné žlázy mohou dostat prakticky všechny nádory.

Nejčastěji se jedná o karcinomy z ledvin, plic, prsu a melanoblastom. Tyto karcinomy představují spíše diagnostický problém než primární poruchu funkce štítné žlázy [1].

Mezenchymové nádory štítné žlázy:

Angiosarkom:

Angiosarkom je maligní, vysoce invazivní onemocnění štítné žlázy, které je tvořeno cévami. Toto onemocnění vzniká ve většině případů kvůli nedostatečnému množství jódu v potravě. To také vysvětluje, proč se toto onemocnění vyskytuje spíše v horských oblastech nežli v oblastech přímořských.

Prognóza nádoru je velice špatná. Nádor roste velice rychle s invazí do okolních tkání [1, 2]

3.3 Diagnostika nádorů štítné žlázy

Vyšetření štítné žlázy se opírá o klinické vyšetření štítné žlázy pohledem a pohmatem, dále je doplněno ultrazvukovým vyšetřením krku a štítné žlázy a mezi stěžejní patří cytologické vyšetření, které vychází z tenkojehlové aspirační biopsie. Konečná diagnóza je stanovena na základě histologického vyšetření tkáně, na základě funkčního laboratorního vyšetření hormonů štítné žlázy a nádorových markerů [7, 8]

3.3.1 Ultrasonografie

Ultrasonografie je založena na odrazu zvukových vln od tkáňových rozhraní v těle. Pro svoji finanční dostupnost a neinvazivitu se stala základní vyšetřovací metodou štítné žlázy. Jde o metodu, která žádným způsobem nezatěžuje pacienta a je bezbolestná. Vyšetření může probíhat bez předchozích příprav.

Při vyšetření štítné žlázy se používají zejména lineární sondy o frekvenci 7,5-10 MHz s dosahem do hloubky přibližně 4-6 cm. Pacient je vyšetřován vleže na zádech. Vyšetřujeme ve dvou rovinách – příčná a podélná rovina [1].

U sonografického vyšetření štítné žlázy vycházíme z dvojrozměrného obrazu, díky kterému můžeme posoudit velikost a objem štítné žlázy [1].

„Sondou přístroje měříme nejdříve rozměry v příčném řezu (šířka a tloušťka žlázy), po otočení sondy o 90 stupňů pak dostaneme její podélný délkový rozměr.“ [1, str. 45]
Rozměry jsou individuální dle věku, pohlaví a hmotnosti.

Patologické nálezy se odlišují od normální štítné žlázy především velikostí štítné žlázy nebo velikostí laloků, umístěním žlázy, její strukturou, pohyblivostí a přítomností uzlů. Ultrazvuk dokáže odlišit cystu od uzlu a používá se jako doplněk při biopsii [1, 7].

Velmi důležité je zhodnocení lymfatických uzlin na krku. Hodnotíme jejich tvar a velikost.

Uzly ve štítné žláze:

Uzel je jakékoli ložisko ve štítné žláze, u kterého se nebere v potaz jeho biologická povaha ani etiologie. V 95 % se jedná o benigní uzly, ze zbylých 5 % se může vyvinout nádorové onemocnění.

Na základě scintigrafického vyšetření štítné žlázy rozlišujeme tři typy uzlů. Uzly horké, teplé a studené. Nejnižší riziko malignity je v horkém uzlu, naopak ve studeném uzlu je pravděpodobnost výskytu malignity největší [2, 18].

Pokud nám výsledky vyšetření ukážou, že se jedná o neškodný uzel, je možné ho ponechat. Lékař pacientovi stanoví pravidelné kontroly a v případě, že začne uzel narůstat, je nutné udělat opět biopsii k vyloučení malignity. K zastavení růstu uzlů je možné využít hormonální léčbu – podávají se léky (levothyroxin), které zpomalí produkci TSH a tím se zpomalí i růst štítné žlázy. Pokud je uzel tak velký, že utlačuje okolní tkáň, způsobuje dýchací potíže nebo potíže při polykání či příjmu potravy, přistupuje se k okamžitému chirurgickému odstranění uzlu [2].

3.3.2 **Aspirační biopsie (FNAB):**

Aspirační biopsie je velmi jednoduché, bezpečné a snadno reprodukovatelné vyšetření, u kterého není potřebná anestezie. Vyšetření se provádí ambulantně a spočívá v odběru vzorku štítné žlázy pomocí tenkostěnné jehly za současné ultrazvukové kontroly. Toto vyšetření nemá žádné absolutní kontraindikace, ale je nutné dávat pozor u pacientů užívajících léky na ředění krve pro riziko krvácení

Odebraný vzorek je odeslán do laboratoře, kde nález hodnotí zkušený cytolog [1,2].

Indikace k biopsii:

- „Uzlové strumy k určení její biologické povahy, je-li solitární uzel větší než 1 cm,
- rychle rostoucí strumy či sonograficky prokazatelné růstové progresi uzlu,
- u diagnosticky nejasných chronických lymfocytárních zánětů štítné žlázy,
- v nejasných případech subakutního zánětu štítné žlázy.“ [1, str. 49]

3.3.3 Další zobrazovací modalitty:

Jak je uvedeno výše, výchozí zobrazovací modalitou pro vyšetření štítné žlázy se stal ultrazvuk. Ultrasonografické vyšetření nám přináší veškeré informace, díky kterým můžeme stanovit správnou diagnózu. Ostatní zobrazovací metody, jako je například výpočetní tomografie, rentgen nebo magnetická rezonance nebývají ve většině případech přínosnější. Při rentgenu hrudníku lze zpozorovat vychýlení průdušnice, což způsobuje zvětšená štítná žláza anebo její ztvápenatění [1, 7, 12].

Počítačová tomografie je tomografické vyšetření využívají rovněž rentgenové záření. Standartně se u vyšetření štítné žlázy nedělá. Můžeme ho využít, pokud bychom chtěli pozorovat abnormální uložení žlázy anebo invazi nádoru ze štítné žlázy do okolních struktur. Tuto metodu se kvůli radiační zátěži snažíme nahradit magnetickou rezonancí či ultrazvukem [7].

Další zobrazovací modalitou je magnetická rezonance. Jako u výpočetní tomografie jde o pořizování snímků měkkých tkání v řezech určité oblasti. Magnetická rezonance patří mezi neinvazivní zobrazovací modalitty což znamená, že nefunguje na principu ionizujícího záření a tím pádem není pacient vystaven žádné radiační zátěži. Toto vyšetření není kvůli jeho časové i finanční náročnosti příliš využívané pro stanovení diagnóz štítné žlázy [1].

3.3.4 Scintigrafie štítné žlázy

Scintigrafie štítné žlázy je vyšetření, které nám slouží k posouzení funkce štítné žlázy či zobrazení případných ložisek ve tkáni. Po intravenózní aplikaci radiofarmaka, které je vychytáváno folikulárními buňkami štítné žlázy, je pacient snímán v přední projekci vleže pod detektorem gamakamery. Je snímána oblast krku a hrudníku (cca 10 min). Dále dle nutnosti se provádí

tomografické vyšetření, kde detektory gamakamery obíhají kolem pacienta (cca 20 min).

Indikace k vyšetření štítné žlázy se mohou různit. Posuzujeme funkci štítné žlázy, její zvýšenou funkci (hypertyreózu), záněty (tyreoiditidy), abnormální uložení štítné žlázy aj [1, 2, 7].

Příprava na scintigrafii štítné žlázy zahrnuje vysazení substituční léčby 3-5 dní před vyšetřením (stanoví lékař), vysazení léků obsahující jód, odložení vyšetření, u kterých bychom byli nuceni použít jódovou kontraktní látku. Před scintigrafií je rovněž důležité pacienta vyšetřit ultrazvukem.

Vyšetření není nebezpečné. Radiační riziko je minimální a je přirovnáváno k rentgenovému vyšetření. Použité radiofarmakum neovlivňuje psychiku ani nevyvolává alergické reakce. Pokud je pacientka kojící, doporučuje je na 1 den přerušit kojení, jinak nejsou pacienti nikterak omezeni. Po vyšetření se doporučuje zvýšit příjem tekutin (kvůli snížení radiační zátěže) a vyhnout se dětem či těhotným ženám [1, 2, 7].

3.3.5 PET v diagnostice nádorů štítné žlázy

Pozitronová emisní tomografie je zobrazovací metoda, která spadá do oblasti nukleární medicíny. Principem této zobrazovací metody je intravenózní aplikace radiofarmaka, které obsahuje pozitronový (β^+) zářič a neradioaktivní molekulu [6].

„Pozitron vyzářený při radioaktivní přeměně mateřského radionuklidu má v tkáních velmi krátký dolet (1-2 mm) – rychle interaguje s volným valenčním elektronem a za vzniku elektron-pozitronového páru, který anihiluje (zaniká) a uvolňuje se energie ve formě dvou fotonů záření gama o energii 511 keV, které směřují 180 stupňů od sebe. PET kamera má scintilační detektory uspořádané do prstence kolem gantry přístroje, a

zmíněné dva foton jsou tak zachyceny prakticky ve stejný okamžik dvěma protilehlými detektory. “ [1, str. 76]

Díky vyspělým technologiím získáme trojrozměrnou rekonstrukci aktivity radiofarmaka v těle. Pozitronová emisní tomografie nezobrazuje anatomické uspořádání, ale jen oblasti, ve kterých se vychytává příslušné radiofarmakum. Abychom získali přesnější informace, konkrétně lepší anatomickou strukturu, kombinujeme PET s výpočetní tomografií (PET/CT) nebo s magnetickou rezonancí (PET/MR). Tyto hybridní zobrazovací metody patří mezi často využívané a velmi přínosné modalilty [1, 6, 12].

Radiofarmaka v nukleární medicíně

Radiofarmakum je léčebný přípravek, který obsahuje jeden či více radionuklidů a je používám jak pro diagnostiku, tak i pro terapii.

Radiofarmakum se skládá ze dvou částí. Farmakum, což je léčivý prvek, který je tzv. nosičem a radionuklid, který je účinnou složkou přípravku. Nosičem záření mohou být například krevní elementy, peptidy, organické i anorganické látky. Nosiče jsou pomocí zářiče dopravovány do cílových orgánů a tkání [1, 5, 10].

Některé radionuklidy pro scintigrafickou diagnostiku můžeme získávat na pracovištích z generátorů. Nejpoužívanější radioizotopový generátor je techneciový generátor. Mateřským nuklidem je ^{99}Mo , který se vyrábí v urychlovačích. Dceřinným produktem je $^{99\text{m}}\text{Tc}$, které se využívá asi v 85 % všech vyšetření v nukleární medicíně. Mezi další generátory patří například kryptonový (plicní ventilace) nebo galiový generátor [5, 12].

Mezi radiofarmaka používaná v nukleární medicíně pro diagnostiku štítné žlázy patří $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetát, ^{123}I -jodid sodný a ^{131}I – jodid sodný.

Pro PET/CT se využívají radiofarmaka značená radionuklidy, které se rozpadají za vzniku pozitronu β^+ . Emitované pozitrony poskytují detekovatelný signál a ten umožňuje lokalizovat místa anihilace pomocí PET/CT [5].

Pro PET/CT se v rámci diagnostiky nádorů štítné žlázy může využít ^{18}F -FDG, eventuálně ^{18}F -DOPA u medulárních karcinomů štítné žlázy.

^{18}F je běžně používaný radionuklid pro PET. Jedná se o pozitronový zářič s energií pozitronů 633 keV a doletem v tkáni cca 1 mm. Tento radionuklid je nejčastěji vázán na glukózu, která je optimální pro zobrazování buněk se zvýšeným metabolismem glukózy. Glukóza se do buněk dostává pasivním transportem prostřednictvím glukózových transporterů. Po vniknutí do buňky je glukóza fosforylována na glukózo-6-fosfát [5, 7].

Normální glukóza pak může být konvertována na glykogen nebo metabolizována na vodu a oxid uhličitý. Tento metabolismus však u FDG neprobíhá, takže FDG je "uvězněna" a má tendenci se v buňkách hromadit. Koncentrace FDG je úměrná spotřebě glukózy [5].

3.4 Léčba nádorů štítné žlázy

3.4.1 Chirurgická léčba:

Chirurgická léčba je indikována právě tehdy, když se onemocnění, kterým pacient trpí, nedá již dále konzervativně léčit a je nutná operace. Rozhodnutí může předcházet několik vyšetření, jako například vyšetření funkce štítné žlázy, tedy hladiny hormonů štítné žlázy, ultrazvukové vyšetření či biopsie tenkou jehlou (FNAB) [1, 14].

Ve štítné žláze ve většině případů dojde k patologickým procesům, kvůli kterým musí být odebrána buďto polovina žlázy nebo žláza celá. Záleží na rozsahu a typu postižení štítné žlázy.

Rozsah výkonů na štítné žláze je indikován po zvážení biologické povahy onemocnění, rozsahu postižení štítné žlázy, celkového zdravotního stavu nemocného a možností pooperační péče [1, 14].

Typy výkonů na štítné žláze:

Totální tyreoidektomie:

Jedná se o veškeré odstranění tkáně štítné žlázy, tedy obou laloků, včetně lobus pyramidalis (je-li přítomen).

Lobektomie (hemityreodidektomie):

Jedná se o odstranění jednoho laloku štítné žlázy.

Parciální resekce (diagnostická biopsie):

Odebrání části tkáně za účelem cytologického vyšetření k posouzení biologické povahy odebraného vzorku [1, 2, 14, 18].

Pokud se stane, že zhoubný nádor štítné žlázy metastazuje do krčních uzlin (cytologicky nebo histologicky prokázáno), je nutné, aby byly krční uzliny odebrány. Vyjmutí krčních uzlin můžeme indikovat společně s totální tyreoidektomií nebo každý zákrok provedeme odděleně [2, 14].

Komplikace chirurgické léčby nádorů štítné žlázy

Mezi dvě nejčastější komplikace, které mohou mít závažné funkční dopady je poranění zvratného nervu a poškození příštítných tělísek.

„V důsledku poranění zvratného nervu (nervus laryngeus recurrens) dochází k paréze nebo plegii hlasivky na postižené straně [1, str.88].

Pokud jsou postiženy obě strany, ztráta hlasu je často doprovázena dušností, dechovou nedostatečností a dušením [1].

Aby se předešlo poranění příštítných tělísek, musí znám operátor dokonale anatomii a musí provádět operaci s velkou opatrností a přesností.

3.4.2 Léčba radiojódem

Je možné, že po totální tyreoidektomii v těle zůstávají malé zbytky tkáně štítné žlázy. Nejčastěji se jedná o zbytek lobus pyramidalis nebo o tkáň, která byla v blízkosti hlasivkového nervu a nebylo ji možné, kvůli možným rizikům, odstranit [1, 2, 7, 18].

Pravdou je, že štítná žláza patří mezi velmi dobře prokrvené orgány (vysoké riziko ponechání mikroložisek ve zbytcích štítné žlázy) a proto je žádoucí, aby byla odstraněna veškerá tkáň žlázy pomocí radiojódu [1, 2, 7, 18].

Terapie radiojódem je založena na několika předpokladech: *„Léčba pooperačního mikroskopického rezidua radiojódem snižuje míru recidiv a mortalitu, radioablace navíc usnadňuje častou detekci recidivy onemocnění založenou na měření sérové hladiny tyreoglobulinu, případně na provedeném celotělovém skenu s radiojódem [1, str. 98].*

Radionuklid, který je pro tuto terapii nejvhodnější, je ¹³¹I. Tento izotop je smíšený β- a γ zářič s poločasem přeměny 8,04 dní. Detekce je možná pomocí scintilačních kamer (zobrazení γ záření). Beta mínus záření má vlastní terapeutický účinek ozářením akumulujících ložisek. Obvyklá podaná aktivita je 3,7 GBq ¹³¹I, pokud jsou přítomny vzdálené

či lokální metastázy, indikuje se podání vyšších aktivit – přibližně 4,4 – 7,4 GBq [1, 11].

¹³¹I se podává ve formě roztoku nebo kapsle, kterou pacient spolkne. Jelikož je energie γ záření poměrně vysoká (364 keV), je nutné, aby byl pacient hospitalizován na oddělení nukleární medicíny, jelikož se po požití ¹³¹I stává zdrojem ionizujícího záření [1].

Cílem léčby radiojódem je maximální ozáření všech ponechaných zbytků žlázy bez ohledu na to, zda se jedná o nádorovou či nenádorovou tkáň a zároveň je žádoucí, aby radiační zátěž pacienta byla co nejmenší [2].

Akumulační test:

Radiojódový akumulací test slouží k měření akumulace jódu ve štítné žláze (ve zbytcích štítné žlázy). Akumulace radiojódu je hodnocena za 24 hodin po podání předem stanoveného množství radiofarmaka. Výsledek testu se udává v procentech.

Efektivní poločas radiojódu:

Efektivní poločas radiojódu je doba, za kterou poklesne aktivita radiojódu ve štítné žláze (ve zbytcích štítné žlázy) na polovinu. Tento parametr je potřebný k výpočtu terapeutické dávky radiojódu.

Je důležité věnovat pozornost i na dalším faktorů, které mohou ovlivnit průběh podání radiojódu. *„Zvažuje se klinický stav nemocného, přihlíží se k histologickému typu karcinomu a jeho stadiu, k doprovodným rizikovým faktorům a hodnotí se výsledky předchozích provedených vyšetření: sonografie či jiné zobrazovací metody, laboratorní výsledky, hladiny nádorových markerů a tyreoidálních hormonů [1, str.99].“*

Nežádoucí účinky léčby radiojódem:

Časné účinky:

Časné účinky se klinicky projeví v krátkém čase po obdržení jednorázové dávky. Mezi časné účinky patří například radiační thyreoiditida, nevolnost, zvracení, sialoadenitida (zánět slinných žláza, xerostomie (přetrvávající pocit suchosti v ústech, vzácné) a suchost očí. [1],[5]

Radiační thyreoiditida se vyskytuje spíše u pacientů, kterým byly ponechány větší zbytky štítné žlázy a poznáme jí podle otoku v místech, kde je umístěna štítná žláza.

Léčba radiojódem může snížit produkci spermatu na dobu přibližně 4 měsíců. Pokud léčbu radiojódem podstoupí žena a k oplodnění dojde po alespoň 6 měsících po oplodnění, nehrozí riziko vývojových vad plodu. Je ovšem zvýšeno riziko potratů, pokud žena otěhotní do roka od léčby [1].

Pozdní účinky:

Pozdní účinky se klinicky projeví až po velmi dlouhé době. „*Soudí se, že jsou způsobovány modifikacemi genetického materiálu buňky v důsledku její radiační expozice. Příkladem pozdních účinků jsou lokalizované nádory či leukémie postihující ozářené osoby nebo genetické projevy postihující potomky ozářených osob [6].*“

U pacientů, kteří obdrželi dávku větší než 22 GBq je prokázáno, že mají významně vyšší riziko leukemií nebo sekundárních malignit [1]. Z tohoto důvodu je léčba radiojódem indikována pouze tehdy, když je léčba přínosná a snažíme se, aby aplikovaná aktivita byla co nejmenší.

I přesto, že má za sebou pacient chirurgickou léčbu i léčbu radiojódem je nutné, aby pacient docházel na pravidelné kontroly. Přibližně do roka

od léčby je provedeno komplexní vyšetření k posouzení úspěšnosti léčby radiojódem. U přibližně 15 % pacientů je nutné, aby byla léčba opakována. Důvodem mohou být přetrvávající akumulující ložiska na scintigramu nebo zvýšená hladina tyreoglobulinu.

Po úspěšném dokončení léčby je nutné, aby pacienti docházeli 1x ročně na kontrolu ke svému endokrinologovi, který je vyšetří (ultrazvuk, odběr krve) a ujistí se, že nedošlo k recidivě [1, 2, 7, 9].

3.4.3 Radioterapie:

Radioterapie nádorů štítné žlázy je vlastně doplňková modalita. Stěžejní modalitou pro léčbu karcinomů štítné žlázy je dobře provedený chirurgický zákrok a u diferencovaných nádorů záleží na tom, jak nádor akumuluje jód [8, 12].

Indikace radioterapie:

Diferencovaný karcinom štítné žlázy:

Tento typ nádoru není ve většině případech indikován k zevní radioterapii. Pokud se ovšem jedná o inoperabilní ložisko, mikroskopické či makroskopické rekurentní onemocnění nebo ložisko, které nereaguje na radioaktivní jód, zevní radioterapie je dobrou volbou při léčbě těchto onemocnění [1].

Medulární karcinom štítné žlázy:

Pooperační radioterapie medulárního karcinomu štítné žlázy nebývá indikována a to proto, že dosud není prokázán její přínos.

Pokud nádor prorůstá mimo štítnou žlázu nebo byly prokázány metastázy v lymfatických uzlinách, je doporučována pooperační zevní radioterapie.

Pro neoperabilní ložiska či metastázy je standartní indikací paliativní ozáření [1, 2].

Anaplastický karcinom štítné žlázy:

Anaplastický karcinom štítné žlázy je nádor, který špatně reaguje na radioaktivní jód, zakládá metastázy, rychle roste a ve většině případech ho není možné operovat. Proto se radioterapie stává primární léčebnou modalitou.

I přes aplikace radikálních dávek nás radiorezistence tohoto tumoru nutí považovat ji za léčbu spíše paliativní [7].

Ke zvýšení efektu radioterapie se doporučuje souběžná chemoterapie nebo hyperfrakcionace [1, 2].

3.4.4 Provedení radioterapie:

Štítná žláza se nachází v oblasti, kde se nachází mnoho rizikových orgánů, jako je například mícha, příušní žlázy, jícen, trachea, dutina ústní a brachiální plexus [1]. Úkolem radioterapie je maximální pokrytí cílového orgánu a minimální zatížení okolních orgánů předem předepsanou dávkou.

Při plánování radioterapie jsou určeny dva základní objemy: CTV – tzv. klinický cílový orgán, který zahrnuje i mikroskopické šíření nádoru a PTV – tzv. plánovací cílový objem, který zahrnuje CTV a lem, který kompenzuje

nepřesné nastavení pacienta či pohyby během záření (dýchání, polykání) [1, 8, 12].

Používá se technika s modulovanou intenzitou svazku IMRT s fotonovým zářením X o 6 MV. Doporučená dávka pro objem vysokého rizika je 66-70 Gy, pro objem standardního rizika pak 50-56 Gy s denní dávkou 2 Gy [1].

Dávkově objemové histogramy:

Ukazují nám, jak byl pokryt cílový objem předem stanovenou dávkou a také jak jsou dávkově zatíženy rizikové orgány.

3.4.5 Systémová léčba:

Systémová léčba má za úkol působit v celém organismu, a to díky distribuci léčivé látky krví. Rozdělujeme několik typů léčby. Prvním typem je léčba lokální, která se zaměřuje pouze na jednu oblast. Touto oblastí může být primární ložisko nebo metastáza. Pokud k primárnímu ložisku přidáme i regionální uzliny, jedná se o léčbu lokoregionální [1, 7, 18].

Systémová léčba:

Ve většině případů mají diferencované nádory štítné žlázy dobrou prognózu a reagují na terapii radiojódem. Existují nádory (20–30 % případů), které jsou vůči léčbě radiojódem odolné [1].

„Jako radiojód refrakterní tumory definujeme nádory bez vychytávání jódu v minimálně jedné měřitelné lézi, nebo u kterých dochází k progresi choroby do 12 měsíců od aplikace jódu [1, str. 116]“

Jód rezistentní nádory se vyskytují u pacientů v pokročilém věku.

Pro léčbu diferencovaných radiojód rezistentních nádorů štítné žlázy je registrován sorafenib a lenvatinib [1]. Sorafenib je multikinázový inhibitor, lenvatinib inhibuje několik transmembránových receptorů. Obě látky ve studiích prokázaly prodloužené přežití ve srovnání s placebem.

Pro léčbu medulárního karcinomu štítné žlázy je registrován vandetanib a kabotantin.

Léčba anaplastického karcinomu štítné žlázy:

Jelikož se anaplastický karcinom řadí mezi nejvíce agresivní nádory, je ve většině případů neléčitelný. Pokud lze nádor operovat, je indikován chirurgický výkon a radioterapie [1, 2].

3.5 Nádorová onemocnění u dětí a dospívajících

Jak již bylo zmíněno v předchozích kapitolách, incidence karcinomů štítné žlázy závisí na věku a pohlaví. Nádory štítné žlázy jsou diagnostikovány ve větší míře u pacientů vyššího věku. U žen se nádory štítné žlázy vyskytují častěji.

U dětských pacientů se nárůst nově diagnostikovaných případů odhaduje přibližně na 3 %, celkově bylo v roce 2018 odhaleno 9 926 nových případů karcinomů štítné žlázy ve věku od 0–19 let [1].

Tabulka nám udává předpokládaný globální počet nádorů štítné žlázy pro rok 2018 a postavení nádorů štítné žlázy mezi ostatními nádory, pro děti ve věku od 0-19 let [1].

Tabulka 1 - Děti od 0-19 let, předpokládaný celosvětový počet karcinomů ŠŽ pro rok 2018 a postavení karcinomů ŠŽ mezi ostatními nádory [1, str 132].

	Počet	Poměr pohlaví	Zastoupení mezi nádory	Pořadí mezi nádory
Obě pohlaví	9 926		3,64 %	6. místo
Chlapci	1 784	17,98 %	1,17 %	10. místo
Děvčata	8 142	82,02 %	6,79 %	4. místo

Vzrůstající incidence nádorů štítné žlázy je dána včasnou detekcí malých ložisek díky vyspělým zobrazovacím modalitám. Mezi stěžejní zobrazovací modalitty pro vyšetření štítné žlázy u dětských pacientů patří ultrasonografie včetně aspirace tenkou jehlou (FNAB). FNAB je možné provádět i u malých dětí, přičemž u těch nejmenších je FNAB prováděno v krátké celkové anestezii [1].

Výskyt nádorů štítné žlázy je u dětských pacientů mnohonásobně vyšší u dívek než u chlapců.

Mezi nejčastější typy nádorů štítné žlázy u žen ve věku 15-19 let patří papilární karcinom štítné žlázy (cca 90 %). Folikulární karcinom se vyskytuje v méně než 10 % a medulární karcinom je raritou. U dětí do 4 let je naopak medulární karcinom nejčastější [1].

Papilární karcinom štítné žlázy (PTC) je malignita, která vychází z folikulárních buněk štítné žlázy. Vyskytuje se v lalocích štítné žlázy nebo

v istmu. Jde o tuhý, bílý uzel ve štítné žláze ve velikosti 2-3 cm. U dětí se často diagnostikuje multifokální nález s postižením krčních uzlin [1, 2, 7].

Agresivita papilárního karcinomu štítné žlázy je vyšší než u dospělých jedinců. Paradoxem ovšem je, že prognóza PTC u dětských pacientů je lepší než u dospělých.

Folikulární karcinom štítné žlázy (FTC) patří mezi dobře diferencované nádory a u dětí se vyskytuje mnohem méně než PTC. FTC nepatří mezi agresivní typy nádoru, a dokonce ani metastazování není pro tento typ nádoru běžné [1].

Návratnost maligního onemocnění u dětí do 10 let je vyšší než u dospělých jedinců.

3.5.1 Klinické projevy nádorů štítné žlázy u dětských pacientů

Maligní změny v oblasti štítné žlázy se projevují jako bezbolestné zduření v oblasti krku, tedy štítné žlázy, nebo zvětšením krčních uzlin. Ve většině případů neexistuje jiný ukazatel.

Nejčastěji jsou malignity odhaleny palpačním vyšetřením štítné žlázy, kdy je odhalen hmatný uzel.

„V dětském věku se mohou objevovat i nespecifické lymfadenopatie, ale je třeba zdůraznit, že až 80 % dětí s PTC má v době stanovení diagnózy zvětšené krční uzliny [1, str.113].“

3.6 Diagnostika nádorů štítné žlázy u dětských pacientů

Stěžejními vyšetřovacími modalitami jsou, stejně jako u dospělých, ultrasonografie, FNAB a cytologické vyšetření. Pokud má vyšetřující lékař

podezření na infiltraci nádoru do dýchacích či polykacích cest, použije k vyšetření výpočetní tomografii nebo magnetickou rezonanci. U dětských pacientů se indikuje magnetická rezonance kvůli snížení radiační zátěže [1, 2, 7, 18].

Pokud je k léčbě karcinomu štítné žlázy indikován chirurgický zákrok, je nutné, aby byl předem stanovený rozsah onemocnění včetně krčních uzlin a vzdálených metastáz [1].

3.7 Léčba nádorových onemocnění štítné žlázy u dětských pacientů

3.7.1 Chirurgická léčba:

Při léčbě karcinomů štítné žlázy u dětských pacientů je nutné sestavit vysoce specializovaný tým. Tento tým se skládá ze zkušeného chirurga, pediatra, onkologa, endokrinologa a odborníka na nukleární medicínu [14].

Základní léčbou karcinomu štítné žlázy je chirurgický zákrok. Ten je buď úplný – totální tyreoidektomie nebo částečný – hemityreoidektomie. Částečné odstranění štítné žlázy je indikováno u mikrokarcinomů, jejichž velikost nepřesahuje 1 cm. Pokud jsou pozitivní i spádové uzliny, je nutné jejich odstranění. *„U dětí je třeba se velmi pečlivě zaměřit na tzv. retroakcesorní prostor (od baze lební k nervus accessorius). Toto místo bývá často s nálezem pozitivních metastatických uzlin a je třeba ho řádně vyčistit [1, str. 134].“*

Pacienti, kteří podstoupili částečné odstranění štítné žlázy, se potýkají s recidivami asi ve 35 %. 35 % návratnost je způsobena častým metastazováním mikrokarcinomů do krčních uzlin. Naopak pacienti, kteří podstoupili totální odstranění štítné žlázy, se potýkají s recidivami asi jen v 6 % [1, 14].

Rizika spojená s totálním odstraněním štítné žlázy jsou stejná jak u dětí, tak u dospělých.

3.7.2 Léčba radiojódem:

Léčba pomocí radioizotopu ^{131}I je indikována k úplnému odstranění zbytkové tkáně štítné žlázy po chirurgickém zákroku.

Postup je stejný jako u dospělých. 4 týdny před zahájením terapie radiojódem je nutné vysadit substituční léčbu [1, 2, 7, 18].

Velice důležité je, aby pacient 3 měsíce před radioterapií nepodstupoval rentgenové ani CT vyšetření s jódovou kontrastní látkou. Dále je nutné vysadit léky s obsahem jódu a omezit stravu bohatou na jód [1].

3.8 Prognóza dětských pacientů s nádorovým onemocněním štítné žlázy

Je pravdou, že zhoubné nádory štítné žlázy jsou u dětí více agresivní a mají větší sklony k metastazování než u dospělých jedinců, ale prognóza těchto nádorů je mnohem lepší než u dospělých jedinců.

Například prognóza u papilárního karcinomu štítné žlázy (u klinické a patologické kategorie T1, tedy u nádorů do velikosti 2 cm v největším objemu) je výborná. Vyléčí se asi 99-100 % pacientů

3.9 Sledování dětských pacientů:

Sledování pacientů, kteří v dětství prošli nádorovým onemocněním štítné žlázy, by mělo být celoživotní. Je totiž možné, že dojde k recidivám až v pokročilém věku.

„V pravidelných intervalech jsou monitorovány hladiny T4, TSH, tyreoglobulinu a protilátky proti němu [1, str.136].

Provádí se také ultrazvukové vyšetření krku.

3.10 Shrnutí:

Karcinomy štítné žlázy mají stoupající incidenci. I přesto, že karcinomy štítné žlázy u dětských pacientů jsou mnohem více agresivnější než u dospělé populace, je jejich prognóza více než dobrá. U papilárního karcinomu štítné žlázy je vyléčeno 99-100 % dětských pacientů (TNM klasifikace T1) se 30letým přežitím 95 %. [2, 7].

Návratnost onemocnění se pohybuje mezi 15-40 %. Důležitým ukazatelem, který ovlivňuje návratnost onemocnění, je věk v době chirurgického zákroku, jeho radikalita a úspěšnost radiojódové terapie.

Kvůli častým recidivám do oblasti krčních uzlin je nutné, aby pacient docházel na pravidelné ultrazvukové kontroly [1, 2].

Protože se jedná o dětské pacienty je nutné, aby se dítě léčilo na specializovaném pracovišti, které má bohaté zkušenosti s dětskými pacienty.

4 METODIKA

Data, díky kterým bylo možné zpracovávat jednotlivé kazuistiky, byla nasbírána na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN Motol.

KNME založil doc. MUDr. Karel Šilink, DrSc. V roce 1959. Od roku 1999 je přednostou kliniky prof. MUDr. Petr Vlček, CSc. Pod vedením profesora Vlčka se stále rozvíjí diagnostické a léčebné programy, navazují se nové spolupráce s dalšími klinikami a pokračuje bohatá činnost vědecká i pedagogická [18].

Od roku 2008 je KNME schváleným centrem pro léčbu onkologických onemocnění pomocí radiofarmaka ^{131}I – mIBG. Pracoviště nukleární medicíny se zabývá diagnostikou a léčbou pacientů s karcinomy štítné žlázy a léčbou pacientů s těžšími formami tyreoidální orbitopatie [18].

Kazuistiky jsou zaměřeny na dětské pacienty léčených na KNME, u kterých byla provedena aplikace tyreoeliminační dávky ^{131}I za účelem zničení zbytků štítné žlázy po totální tyreoidektomii.

Pacienti po úplném odstranění štítné žlázy jsou přijati na oddělení nukleární medicíny. Ošetřující lékař s pacientem konzultuje operační a histologický nález, popřípadě výsledky laboratorních vyšetření.

Na základě laboratorních výsledků, sonografického nálezu a akumulčního testu se ošetřující lékař rozhodne, zda pacient podstoupí terapii radiojódem a jaká aktivita mu bude aplikována.

Ve všech kazuistikách je popsán histologický nález, ultrazvuková vyšetření, výsledky laboratorního vyšetření před i po terapii, diagnostická aplikace

(akumulační test), samotná terapie, následná ambulantní vyšetření, závěr a ilustrace.

5 VÝSLEDKY

5.1 Kazuistika č.1

Pacientem č.1 je muž, ročník 2010, u něhož proběhlo v září 2017 vyšetření kvůli bolesti v krku. Byla objevena zvětšená lymfatická uzlina vpravo na krku a uzel v levém laloku.

Vzhledem k sonografickému a histologickému nálezu byla indikována totální tyreoidektomie.

Histologicky nalezen diferencovaný papilární karcinom štítné žlázy. Nebyla potvrzena angioinvaze ani prorůstání nádoru přes pouzdro štítné žlázy do okolních tkání.

Vzhledem k histologickému typu nádoru byla indikována terapie radiojódem ¹³¹I.

5.1.1 Laboratorní vyšetření před terapií:

Hladina tyreoglobulinu: 0,626 ug/l (v hypotyreóze)

AntiTGL negativní kU/l

Hladina TSH: >150 mIU/l

5.1.2 Ultrasonografie:

Nenalezeny žádné zbytky štítné žlázy. Základní onemocnění bez známek recidivy.

5.1.3 Diagnostická aplikace Na-¹³¹I (akumulační test):

Pacientovi č.1 byla per os podána aktivita 111 MBq za účelem zjištění akumulace ve zbytcích štítné žlázy. Zbytky štítné žlázy celkově absorbovaly 0,4 % ¹³¹I za 24 hodin. Diagnostická scintigrafie odhalila zbytky v obou lůžkách štítné žlázy.

5.1.4 Terapie karcinomu štítné žlázy u pacienta č.1:

Na základě vstupních vyšetření a histologickému typu nádoru byla pacientovi podána per os tyreoelimační dávka o aktivitě 3 700 MBq ¹³¹I.

Postterapeutická scintigrafie odhalila zbytky v lůžkách oboustranně, v souladu s diagnostickou scintigrafií.

5.1.5 Ambulantní vyšetření:

Ambulantní kontrola stanovena na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol 6 měsíců po radioterapii.

5.1.6 Laboratorní vyšetření po terapii radiojódem:

Hladina tyreoglobulinu: 0,040 ug/l (na supresní terapii)

AntiTGL negativní kU/l

Hladina TSH: 0,1 mIU/l

5.1.7 Opakování ultrasonografie (ambulantní vyšetření):

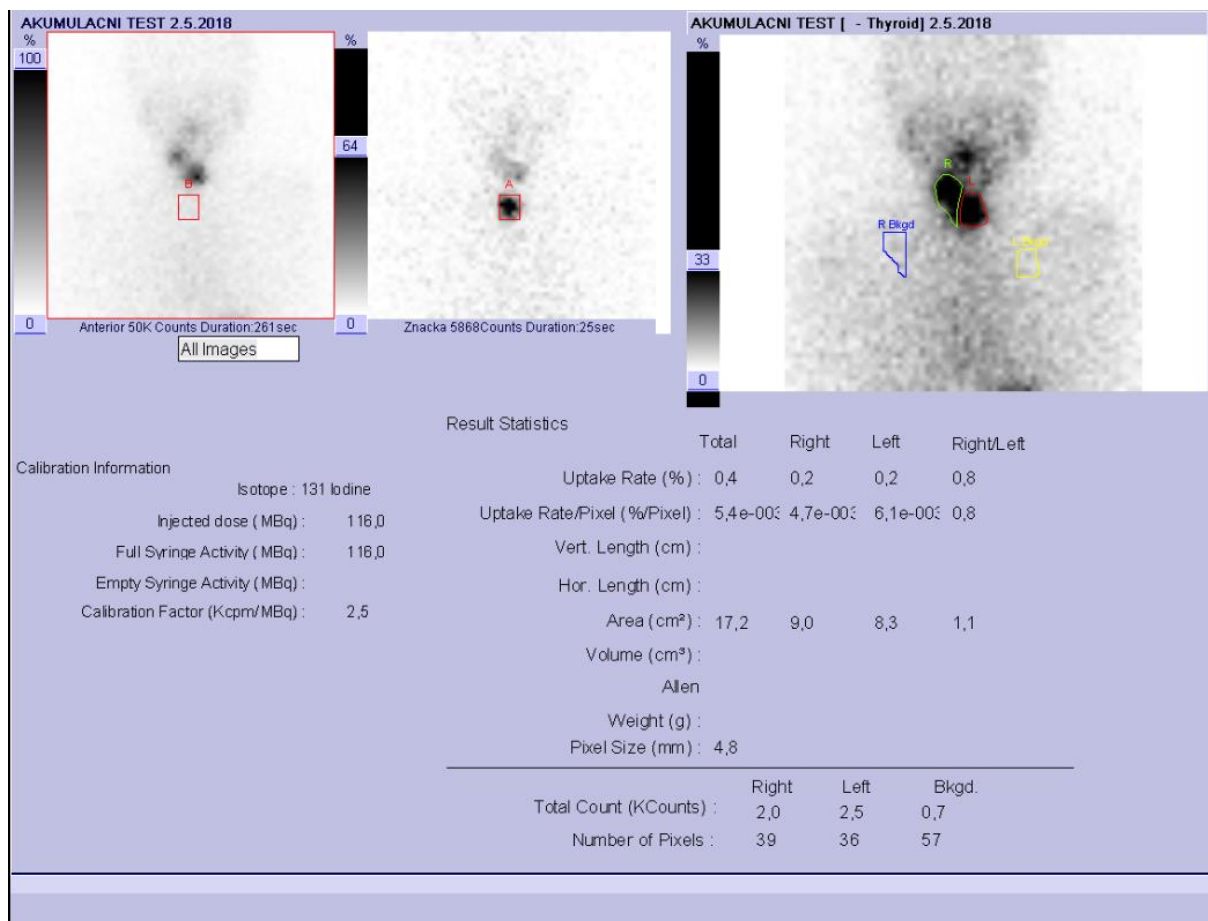
Při ultrasonografickém vyšetření nebyly nalezeny zbytky štítné žlázy – dokonalá tyreoidální eliminace. Bez nálezu suspektních uzlin.

5.1.8 **Závěr:**

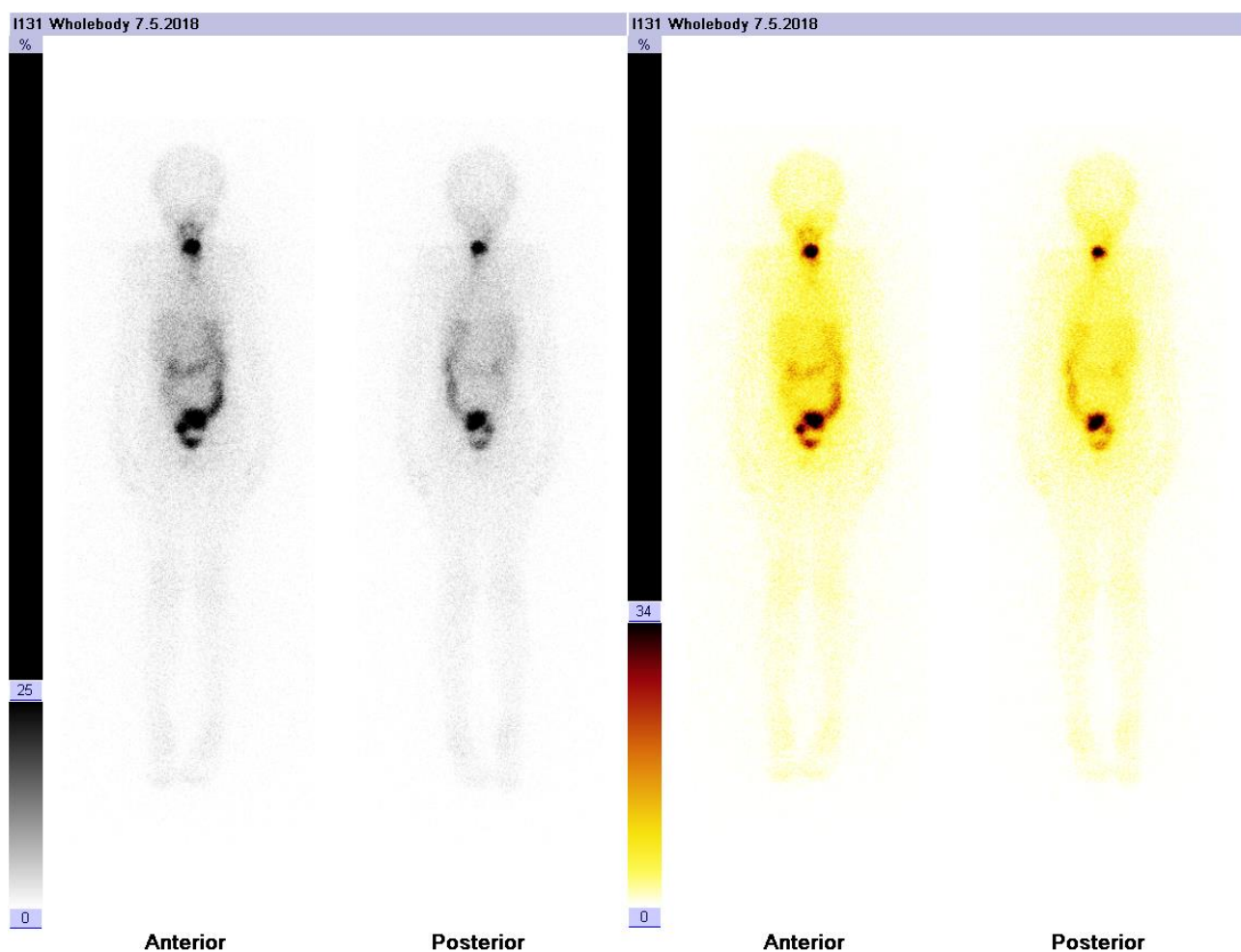
Pacient bez známek lokální recidivy základního onemocnění.

5.1.9 **Plán:**

Vzhledem k nulovým hladinám TGL a negativnímu sonografickému nálezu je další dispenzarizace pacienta v plánu ambulantní cestou v cca ročním odstupu na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol.



Obrázek 1 - Výsledky akumulčního testu u pacienta č. 1



Obrázek 2 – Celotělová scintigrafie pacienta č.1 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 3700 MBq.

5.2 Kazuistika č.2

Pacientem č.2 je žena, ročník 2004, u které proběhlo vyšetření kvůli nebolestivému útvaru na krku, který objevila matka. Ultrasonografie odhalila přítomnost objemného ložiska v levém laloku štítné žlázy, o velikosti 23 mm i další drobnější ložiska ve velikosti od 4-11 mm v ipsilaterálním laloku štítné žlázy.

Na základě výsledků z FNAB byla pacientka odeslána k totální tyreoidektomii.

Nález odpovídal dobře diferencovanému, multicentrickému papilárnímu karcinomu o velikosti 23 mm (v levém laloku) a dále několik dalších ložisek ve velikosti od 4-11 mm v ipsilaterálním laloku. Nádor invadoval do přilehlých měkkých tkání, lymfatické uzliny bez metastatického postižení.

Vzhledem k histologickému typu nádoru byla pacientce č.2 indikována terapie radiojódem ¹³¹I.

5.2.1 Vstupní hospitalizace:

Pacientka přijata v dostatečné hypotyreóze. Byla jí indikována terapie radiojódem ¹³¹I za účelem eliminace tyreoidálních zbytků.

5.2.2 Laboratorní vyšetření (po TTE):

Hladina tyreoglobulinu: 63,640 ug/l (v hypotyreóze)

Anti TGL negativní kU/l

Hladina TSH: 135,069 mIU/l

5.2.3 Ultrasonografie:

Vpravo nalezen zbytek tkáně štítné žlázy, lymfatické uzliny nesuspektní.

5.2.4 Diagnostická aplikace Na-¹³¹I (akumulační test):

Pacientce č.2 byla per os podána aktivita 111 MBq za účelem zjištění akumulace ve zbytcích štítné žlázy. Zbytky štítné žlázy celkově absorbovaly 4,1 % ¹³¹I za 24 hodin. Diagnostická scintigrafie odhalila zbytky obou laloků (více vpravo a v oblasti horního pólu levého laloku).

5.2.5 Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.2:

Na základě vstupních vyšetření a histologickému typu nádoru byla pacientovi podána per os tyreoliminační dávka o aktivitě 4,4 GBq ¹³¹I. Postterapeutická scintigrafie odhalila zbytky oboustranně, dále patrný přesun do dalších četných ložisek na krku zejména vlevo - (pravděpodobně se jedná o uzliny).

5.2.6 Závěr:

Vzhledem ke scintigrafickému nález a vysoké hladině TGL pacientka indikována ke kontrole na lůžku v odstupu 6 měsíců.

5.2.7 Kontrola na lůžku za 6 měsíců:

Pacientka byla přijata ke kontrolnímu pobytu s plánovaným podáním diagnosticko-terapeutické aktivity v hypotyreóze.

5.2.8 Laboratorní vyšetření:

Hladina tyreoglobulinu: 9,070 ug/l (v hypotyreóze)

AntiTGL negativní Ku/l

Hladina TSH: >150,000 mIU/l

5.2.9 Ultrasonografie:

Ultrasonografie neprokazovala lokální recidivy, jen zjizvené uzliny po radioablaci.

5.2.10 Diagnostická aplikace Na-¹³¹I (akumulační test):

Pacientce č.2 byla per os podána aktivita 111 MBq za účelem zjištění akumulace v tyreoidálních reziduích. Rezidua celkově absorbovaly 0,1 % ¹³¹I za 24 hodin. Na diagnostické scintigrafie je jen chabá akumulace vlevo na krku.

5.2.11 Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.2:

Na základě vstupních vyšetření byla pacientce podána per os diagnosticko-terapeutická dávka o aktivitě 4,4 GBq ¹³¹I. Postterapeutická scintigrafie odhalila dvě ložiska vlevo na krku. Oproti prvnímu vyšetření dochází k výrazné regresi nálezu na krku – převážně ve střední čáře v místě zbytků, ale také vlevo na krku.

5.2.12 Závěr:

Vzhledem k regresi na scintigrafickém nálezu i vzhledem k poklesu hladiny TGL další kontrola již plánována ambulantně.

5.2.13 Ambulantní kontrola

Ambulantní kontrola na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol proběhla 6 měsíců pro druhé hospitalizaci.

5.2.14 Laboratorní vyšetření:

Hladina tyreoglobulinu: 0,114 ug/l (nedostatečná suprese)

Anti TGL negativní kU/l

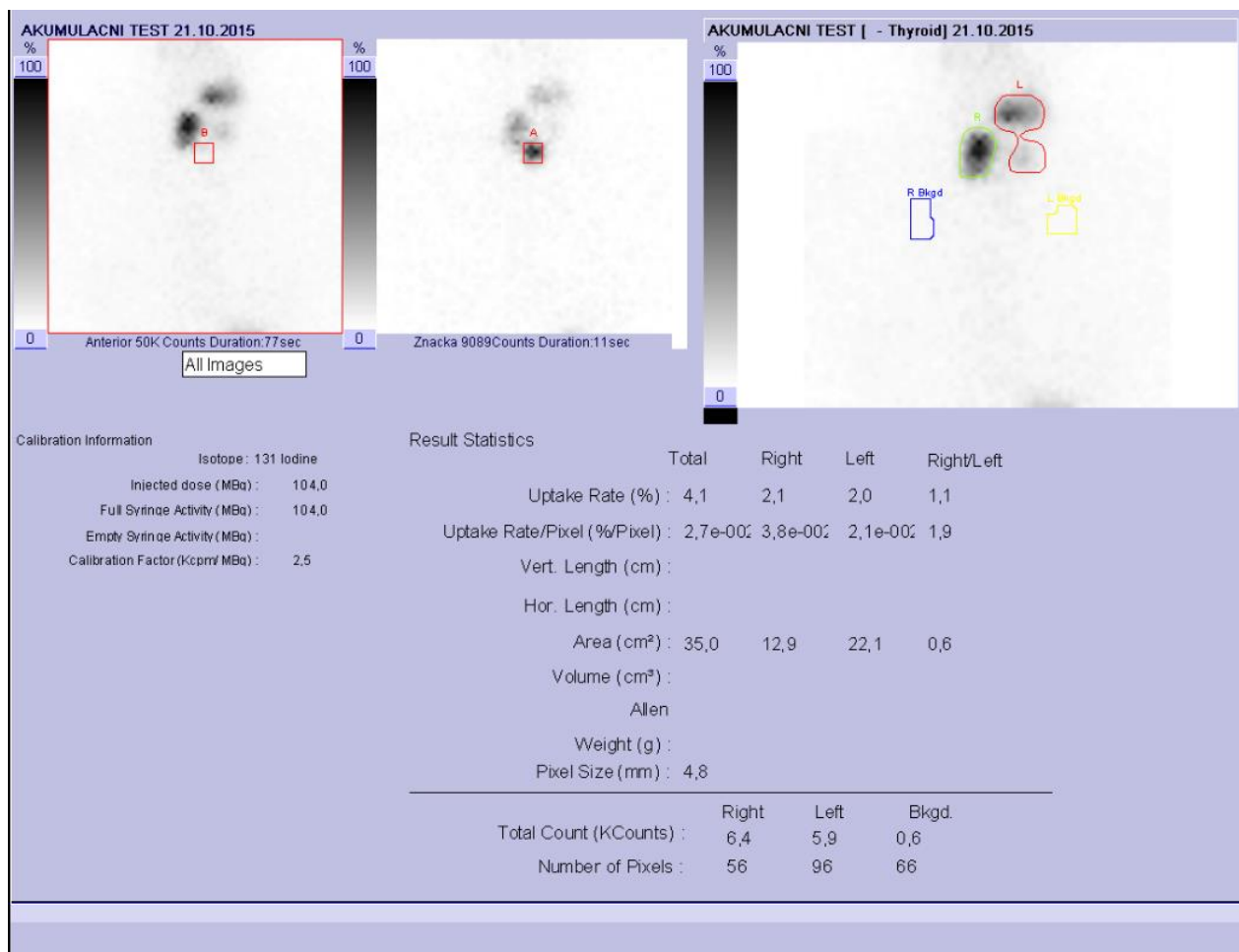
Hladina TSH: 16,414 mIU/l

5.2.15 Ultrasonografie:

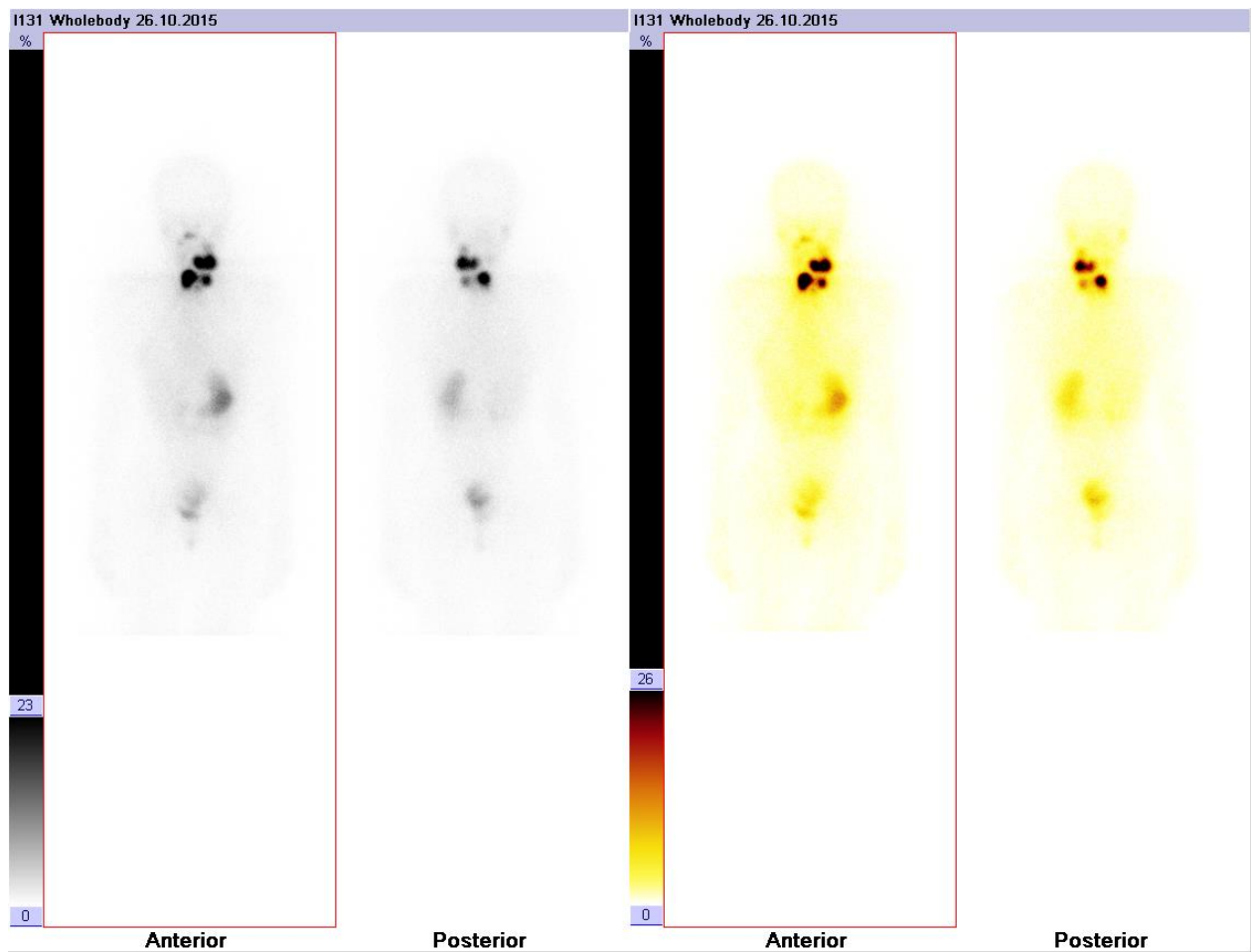
Ultrasonografie neprokázala lokální recidivu.

5.2.16 Závěr:

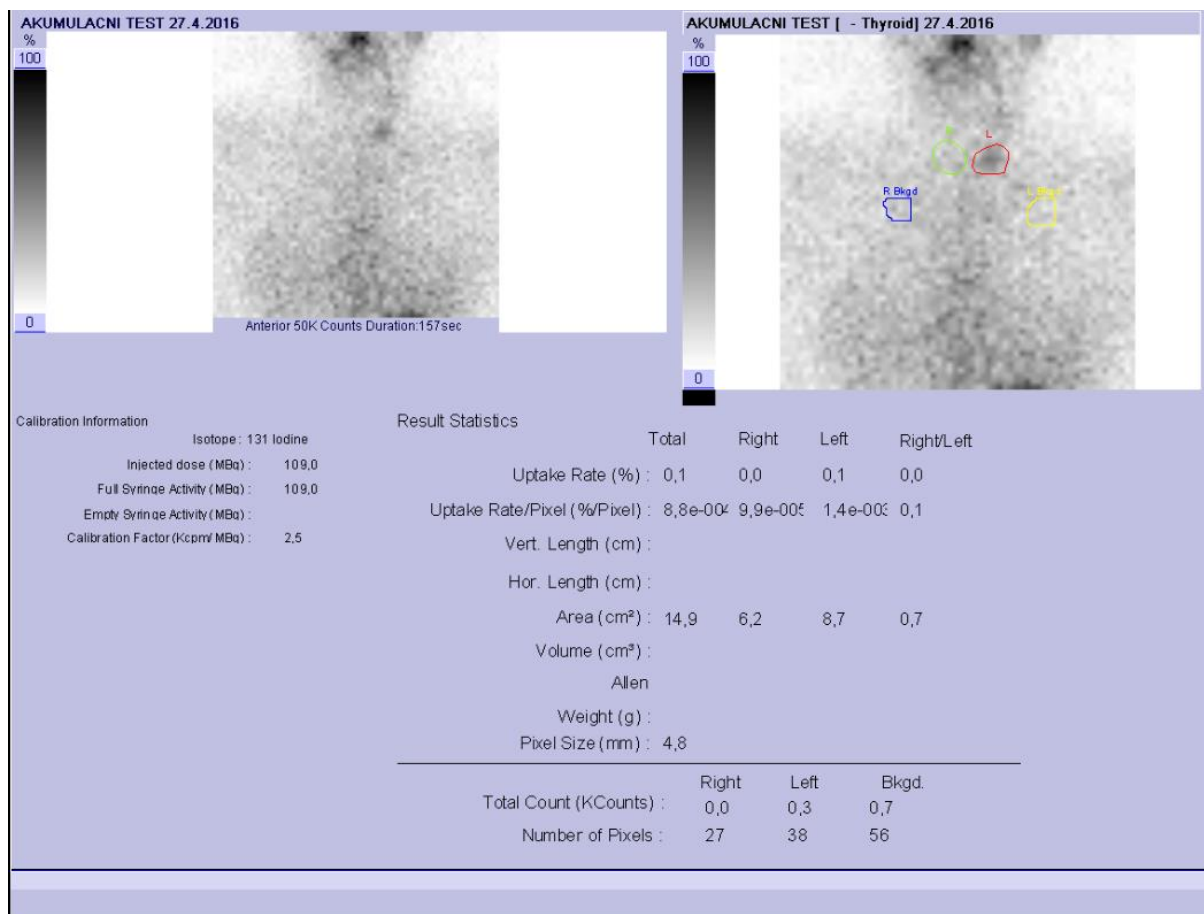
Pacient bez známek lokální recidivy základního onemocnění. Vzhledem k nulovým hladinám TGL a negativnímu sonografickému nálezu je další dispenzarizace pacienta v plánu ambulantní cestou v cca ročním odstupu.



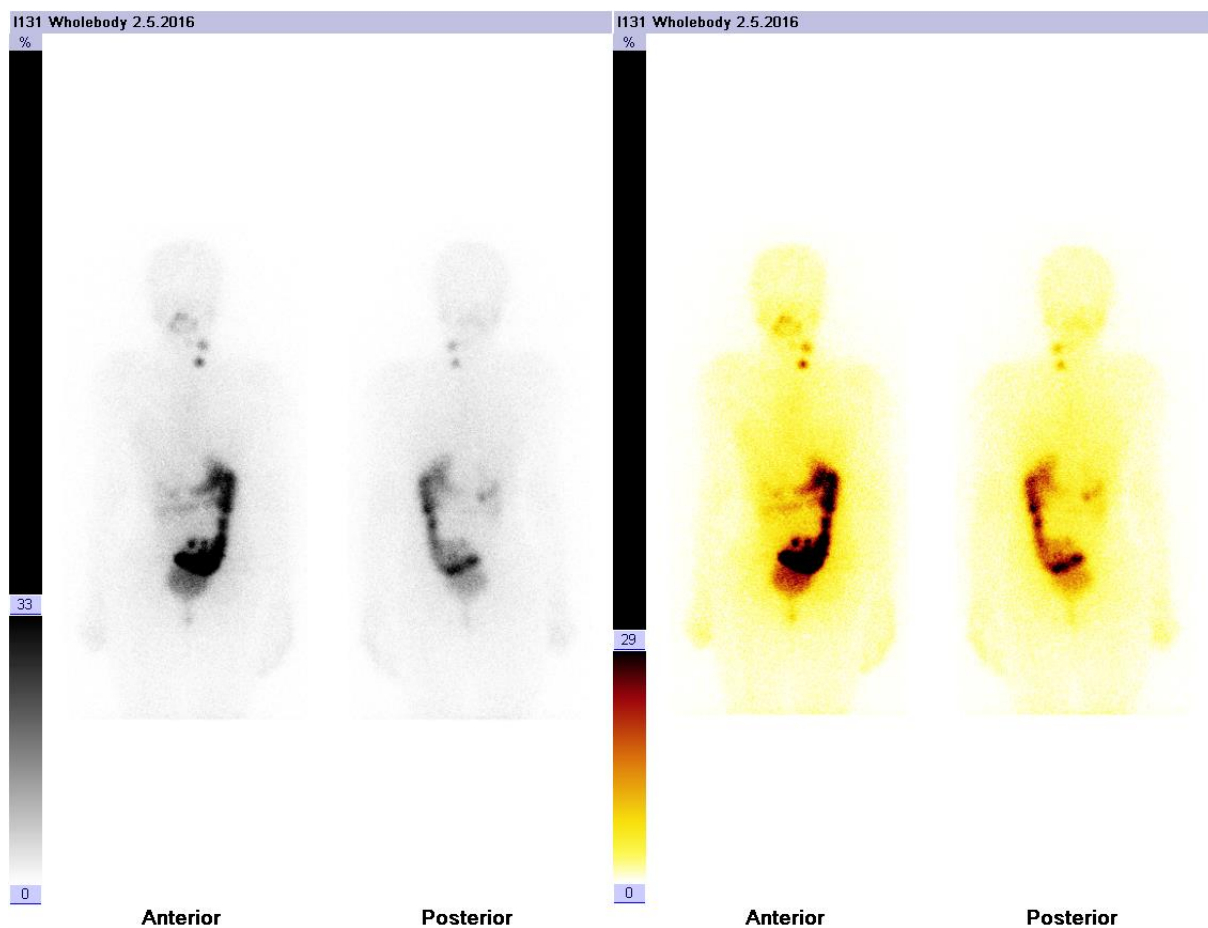
Obrázek 3- Výsledky prvního akumulčního testu u pacientky č.2



Obrázek 4 – První celotělová scintigrafie pacientky č.2 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 4 400 MBq.



Obrázek 5– Výsledky druhého akumulčního testu u pacientky č.2



Obrázek 6 – Druhá celotělová scintigrafie pacientky č.2 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 4 400 MBq.

5.3 Kazuistika č.3

Pacientem č.3 je žena, ročník 2008, u které proběhlo vyšetření kvůli viditelné bulce na krku, kterou objevila matka.

Po provedení celotělového CT vyšetření bylo nalezeno ložisko na levé straně krku a jako vedlejší nález ložisko na pravé ledvině. Doplnující ultrazvukové vyšetření s provedením FNAB odhalilo přítomnost ohraničeného uzlu v levém laloku štítné žlázy, o průměru 20 mm. FNAB odhalil suspektní folikulární neoplazii.

Na základě ultrazvukového vyšetření a FNAB byla pacientce č.3 doporučena totální tyreoidektomie a následná léčba ¹³¹I

Histologicky nález odpovídal papilárnímu karcinomu štítné žlázy, folikulární varianta. Nádor byl neopouzdrěný a neprorůstal přes pouzdro štítné žlázy. Angioinvaze nepotvrzena.

5.3.1 Vstupní hospitalizace:

Pacientka č.3 byla přijata v dostatečné hypotyreóze. Byla jí indikována terapie radiojódem ¹³¹I za účelem eliminace tyreoidálních zbytků.

5.3.2 Laboratorní vyšetření před terapií:

Hladina tyreoglobulinu: 0,557 ug/l (v hypotyreóze)

Anti-TGL negativní kU/l

Hladina TSH: > 150 mIU/l

5.3.3 Ultrasonografie:

Po odstranění štítné žlázy nebyly nalezeny žádné zbytky funkčního parenchymu. UZ bez známek lokální recidivy základního tyreoidálního onemocnění.

5.3.4 Diagnostická aplikace Na-¹³¹I (akumulační test):

Pacientce č.3 byla per os podána aktivita 111 MBq za účelem zjištění akumulace ve zbytcích štítné žlázy. Zbytky štítné žlázy celkově absorbovaly 0,2 % ¹³¹I za 24 hodin. Diagnostická scintigrafie odhalila akumulaci ¹³¹I v oblasti istmu.

5.3.5 Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.3:

Na základě vstupních vyšetření a histologickému typu nádoru byla pacientovi podána per os tyreieliminační dávka o aktivitě 3,7 GBq ¹³¹I. Postterapeutická scintigrafie se shoduje s diagnostickou scintigrafií.

5.3.6 Závěr:

Vzhledem ke scintigrafickému nálezu i nulovým hladinám TGL další kontrola již plánována ambulantně.

5.3.7 Ambulantní vyšetření:

Ambulantní kontrola stanovena na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol za 1 rok po terapii radiojódem.

5.3.8 Laboratorní vyšetření po terapii radiojódem:

Hladina tyreoglobulinu: 0,040 ug/l (na supresi)

Anti-TGL negativní kU/l

Hladina TSH: 0,019 mIU/l

5.3.9 Ultrasonografie (ambulantní vyšetření):

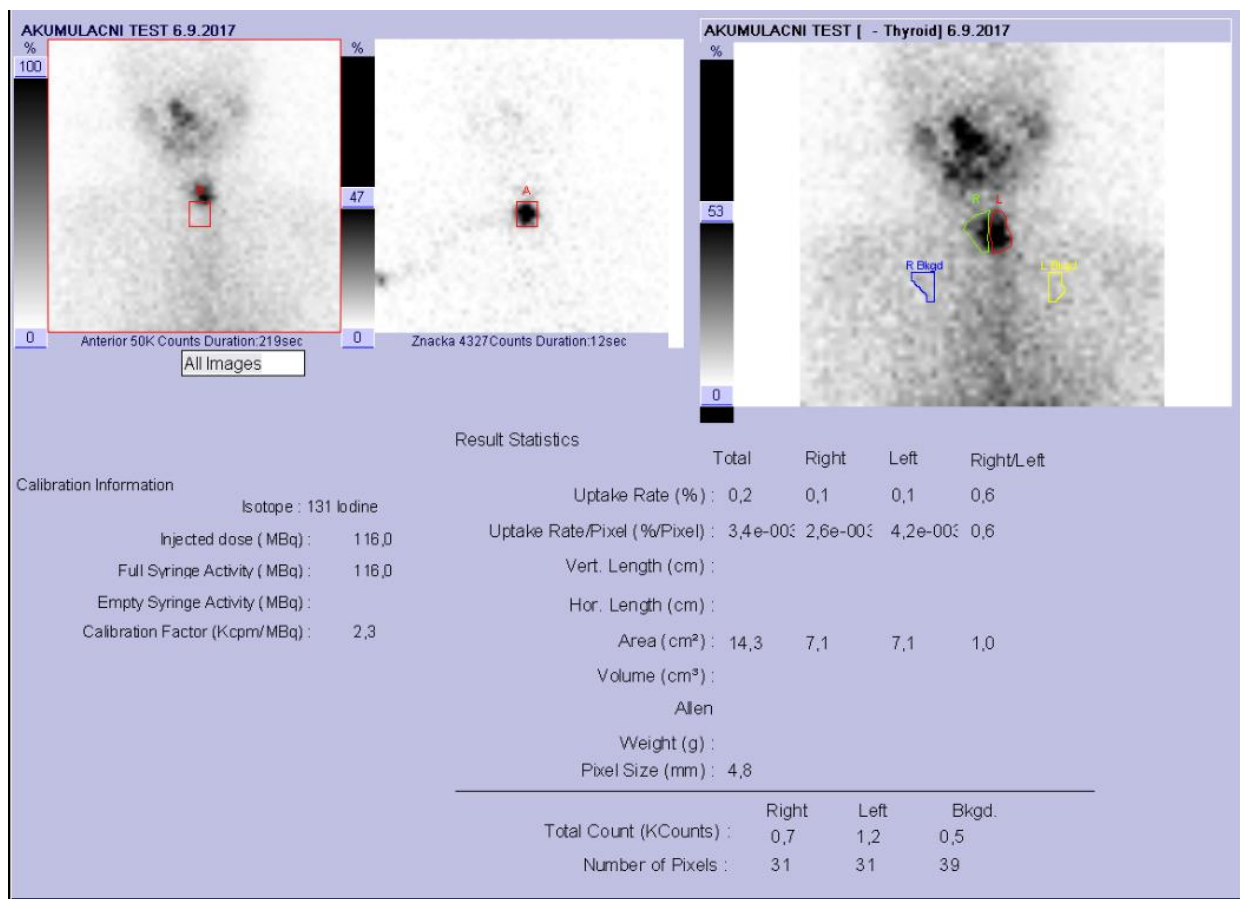
Dokonalá tyreoidální eliminace bez nálezu zbytků štítné žlázy. Ultrasonografie neprokazovala lokální recidivy.

5.3.10 Závěr:

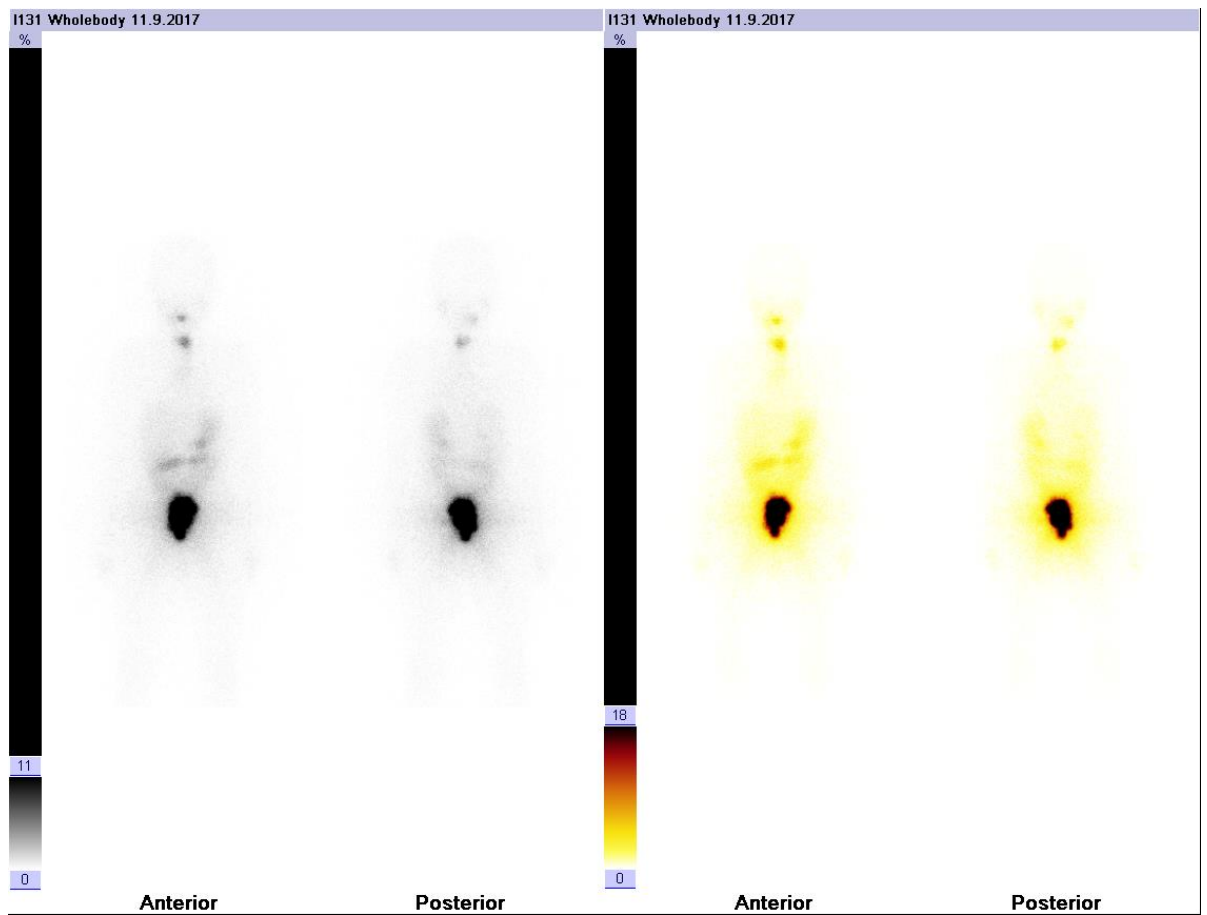
Pacient bez známek lokální recidivy základního onemocnění.

5.3.11 Plán:

Vzhledem k nulovým hladinám TGL a negativnímu sonografickému nálezu je další dispenzarizace pacienta v plánu ambulantní cestou v cca ročním odstupu na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol.



Obrázek 7 – Výsledky akumulčního testu u pacientky č.3



Obrázek 8 - Celotělová scintigrafie pacientky č.3 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 3 700 MBq

5.4 Kazuistika č.4

Pacientem č.4 je žena, ročník 2005, u které proběhlo vyšetření na endokrinologii pro náhodně zjištěnou tachykardii. Zároveň byla odhalena nápadná struma, výraznější vlevo, oboustranně hmatné uzly.

Pacientka byla indikována k FNAB, ale punkce uzlů se nepodařila pro nespolupráci a výrazný neklid pacientky. Pacientka indikována k TTE.

Nález v levém laloku štítné žlázy odpovídal multinodósní přestavbě štítné žlázy, největší uzel do 40 mm, bez známek malignity. Nález hodnocen jako dobře diferencovaný folikulárně uspořádaný onkocytární tumor nejistého maligního potenciálu, bez invaze mimo pouzdro štítné žlázy. V pravém laloku nalezen uzel o velikosti 30 mm, který odpovídá folikulárnímu karcinomu štítné žlázy (onkocytární varianta) se zastiženou invazí do pouzdra štítné žlázy. Angioinvaze nepotvrzena.

Vzhledem k histologickému typu nádoru byla pacientce č.4 indikována terapie radiojódem ¹³¹I.

5.4.1 Vstupní hospitalizace:

Pacientka č.4 byla přijata v dostatečné hypotyreóze. Byla jí indikována terapie radiojódem ¹³¹I za účelem eliminace tyreoidálních zbytků.

5.4.2 Laboratorní vyšetření před terapií:

Hladina tyreoglobulinu: 1,820 ug/l (v hypotyreóze)

Anti-TGL negativní kU/l

Hladina TSH: 94,277 mIU/l

5.4.3 Ultrasonografie:

Po odstranění štítné žlázy nebyly nalezeny žádné zbytky funkčního parenchymu. UZ bez známek lokální recidivy základního tyreoidálního onemocnění v oblasti lůžka žlázy, uzliny vysoko na krku ale suspektní jsou.

5.4.4 Diagnostická aplikace Na-¹³¹I (akumulační test):

Pacientce č.3 byla per os podána aktivita 114 MBq za účelem zjištění akumulace ve zbytcích štítné žlázy. Zbytky štítné žlázy celkově absorbovaly 0,9 % ¹³¹I za 24 hodin. Diagnostická scintigrafie odhalila zbytky lobus pyramidalis a zbytek levého laloku.

5.4.5 Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.4:

Pacientka č.4 byla přijata v dostatečné hypotyreóze a byla jí per os podána tyreoeliminační dávka o aktivitě 5,55 GBq ¹³¹I. Postterapeutická scintigrafie se shoduje s diagnostickou scintigrafií.

5.4.6 Závěr:

Vzhledem ke scintigrafickému nálezu i nulovým hladinám TGL další kontrola již plánována ambulantně.

5.4.7 Kontrolní hospitalizace:

Kontrola tyreolimace byla stanovena na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol za 1 rok

5.4.8 Laboratorní vyšetření po terapii radiojódem:

Hladina tyreoglobulinu: 0,282 ug/l (v hypotyreóze)

Anti-TGL negativní kU/l

Hladina TSH: >150 mIU/l

5.4.9 Opakování diagnostické aplikace Na-¹³¹I (akumulační test):

Pacientce č.4 byla per os podána aktivita 112 MBq za účelem zjištění akumulace ve zbytcích štítné žlázy. Zbytky štítné žlázy celkově absorbovaly 0,0 % ¹³¹I za 24 hodin. Scintigrafický nálezn bez průkazu ložiskové akumulace.

5.4.10 Ultrasonografie (ambulantní vyšetření):

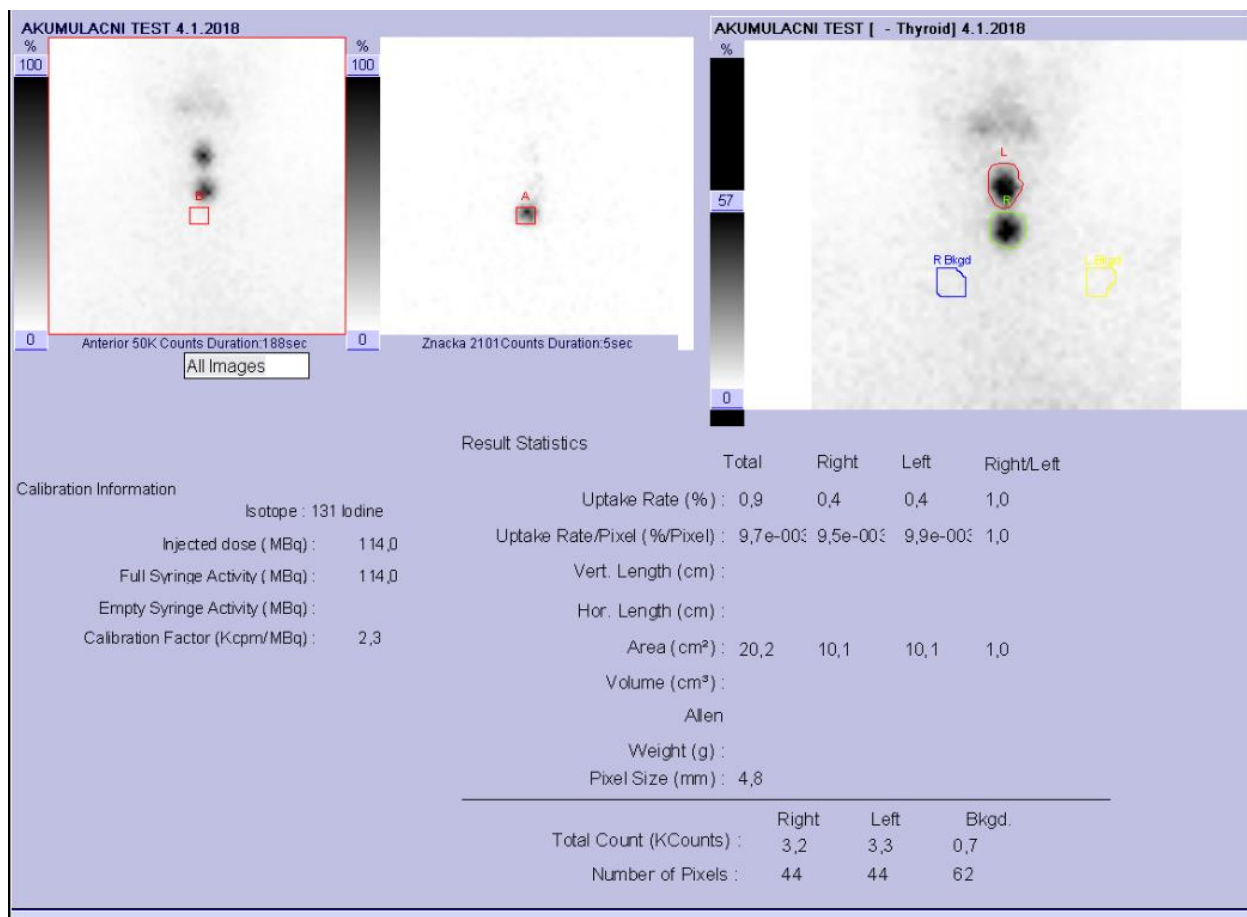
V lůžku po strumektomii nebyly nalezeny zbytky metabolicky aktivního parenchymu štítné žlázy. Základní onemocnění bez známek lokální recidivy.

5.4.11 Závěr:

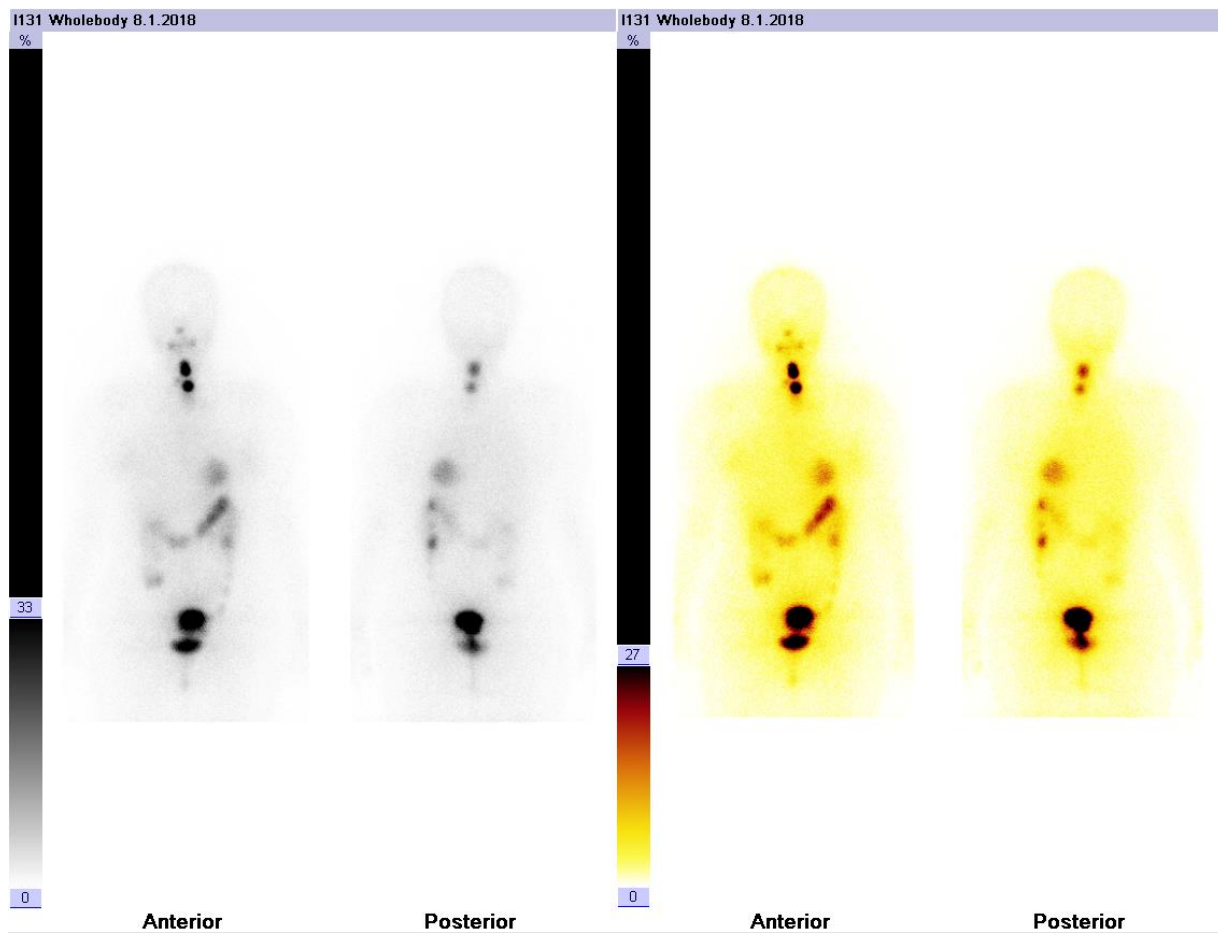
Scintigrafická, sonografická i laboratorní výrazná regrese nálezu. Opakovaná terapie radiojódem nebyla indikována

5.4.12 Plán:

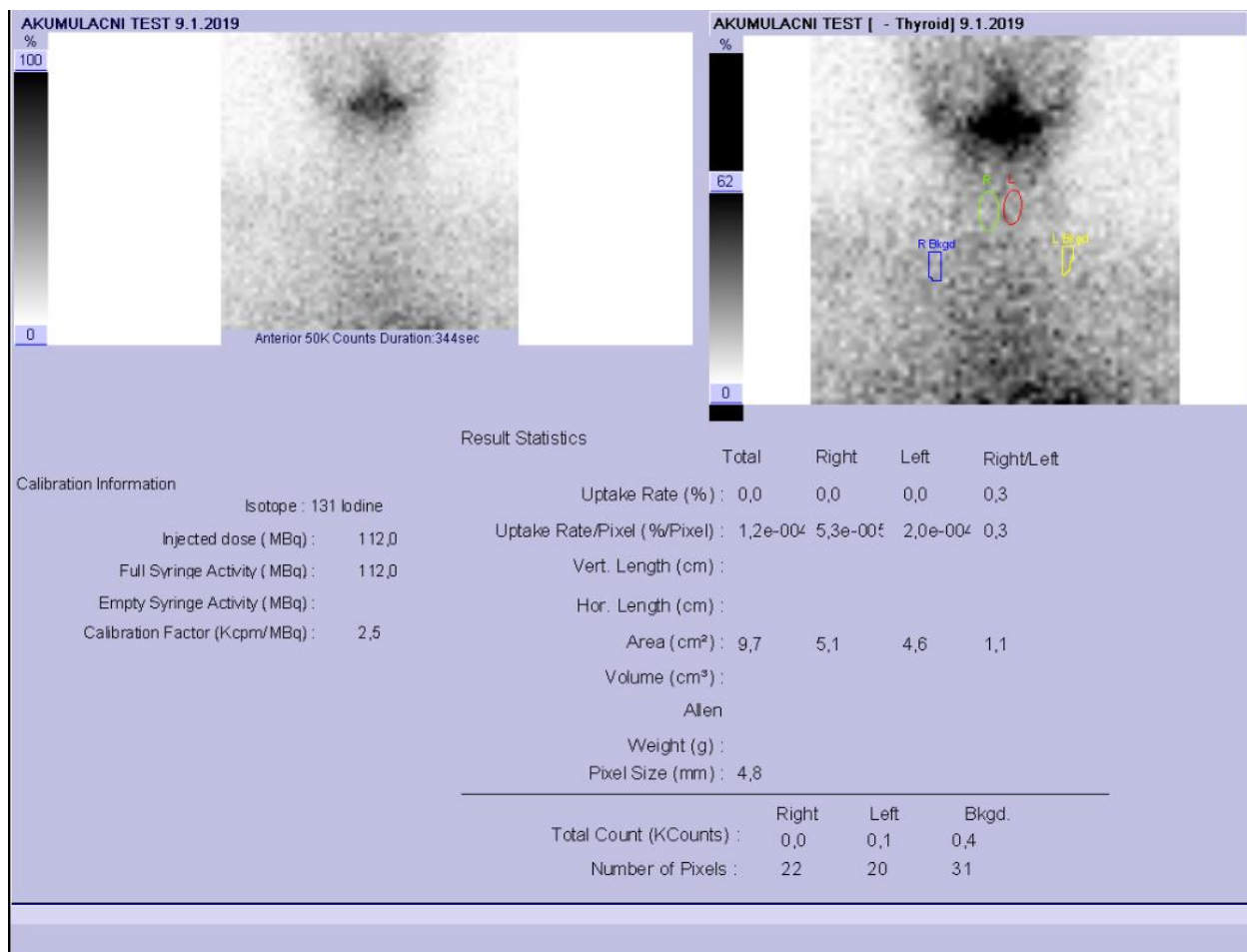
Vzhledem k nulovým hladinám TGL a negativnímu sonografickému nálezu je další dispenzarizace pacienta v plánu ambulantní cestou v cca ročním odstupu na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol.



Obrázek 9 – Výsledky prvního akumulčního testu u pacientky č.4



Obrázek 10 - Celotělová scintigrafie pacientky č.4 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 5
550 MBq.



Obrázek 11 - Výsledky druhého akumulčního testu u pacientky č.4.

5.5 Kazuistika č.5

Pacientem č.5 je žena, ročník 2004, u které si rodiče všimli rezistence na krku. Pacientka byla vyšetřena na endokrinologii. Ultrasonografie v kombinaci s FNAB odhalila nodosní strumu vpravo a suspektní uzliny také vpravo na krku.

Byla indikována TTE s disekcí uzlin vpravo na krku.

Štítná žláza byla folikulární struktury. Folikuly byly vyplněné hustým koloidem. V pravém laloku štítné žlázy byl nádor, který odpovídal papilárnímu karcinomu štítné žlázy folikulární a papilární varianta. Nádor byl neopouzdrěný a prorůstal přes pouzdro štítné žlázy do okolí. Nádor rostl převážně v pravém laloku, ale další drobná ložiska karcinomu byla nalezena i v istmu a levém laloku štítné žlázy. Vedle istmu byly 3 lymfatické uzliny s metastázami karcinomu štítné žlázy. Přítomna byla angioinvaze nádorových buněk.

Celkem bylo vyšetřeno 22 lymfatických uzlin, z toho byly v 16 uzlinách metastázy karcinomu.

Na základně histologického vyšetření, indikována následná terapie radiojódem ¹³¹I.

5.5.1 Vstupní hospitalizace:

Pacientka č.5 byla přijata v dostatečné hypotyreóze. Byla jí indikována terapie radiojódem ¹³¹I za účelem eliminace tyreoidálních zbytků.

5.5.2 Laboratorní vyšetření před terapií:

Hladina tyreoglobulinu: 72,330 ug/l (v hypotyreóze)

Anti-TGL negativní kU/l

Hladina TSH: >150,00 mIU/l

5.5.3 Ultrasonografie:

Vpravo v lůžku byla nalezena 2 ložiska hluboce hypoechogenní tkáně. Vlevo bylo nalezeno jedno menší ložisko. Rezidua a uzlinový syndrom převážně vpravo a v oblasti jugula.

5.5.4 Diagnostická aplikace Na-¹³¹I (akumulační test):

Pacientce č.5 byla per os podána aktivita 112 MBq za účelem zjištění akumulace ve zbytcích štítné žlázy. Zbytky štítné žlázy celkově absorbovaly 3,9 % ¹³¹I za 24 hodin. Diagnostická scintigrafie odhalila vydatnou akumulaci oboustranně v lůžkách a v lobus pyramidalis.

5.5.5 Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.5:

Pacientka č.5 byla přijata v dostatečné hypotyreóze a vzhledem k základní diagnóze i nálezů při izotopovém vyšetření jí byla per os podána tyreoelimační dávka o aktivitě 5,55 GBq ¹³¹I.

Poterapeutická scintigrafie ukázala vydatnou akumulaci ¹³¹I oboustranně v lůžkách a v lobus pyramidalis, dále byl viděn jeden fokus vysoko vpravo submandibulárně.

5.5.6 Závěr:

Vysoká hladina TGL a suspektní sonografický nález v tyreoidálních reziduích, vpravo na krku a v oblasti jugula s patrnou akumulací na poterapeutické scintigrafii svědčí pro disseminaci onemocnění.

5.5.7 Plán:

Pacientka bude opět hospitalizována 6 měsíců po terapii radiojódem stanovena na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol pro kontrolní hospitalizaci

5.5.8 Kontrolní hospitalizace:

Opakované laboratorní vyšetření (po terapii):

Hladina tyreoglobulinu: 15,260 ug/l (v hypotyreóze)

Anti-TGL negativní kU/l

Hladina TSH: >150,00 mIU/l

5.5.9 Opakování ultrasonografie:

Minule patrný uzlinový syndrom byl odstraněn, zbývají drobná rezidua.

5.5.10 Opakování diagnostické aplikace ¹³¹I:

Pacientce č.5 byla per os podána aktivita 114 MBq za účelem zjištění akumulace ve zbytcích štítné žlázy. Zbytky štítné žlázy celkově absorbovaly 0,1 % ¹³¹I za 24 hodin.

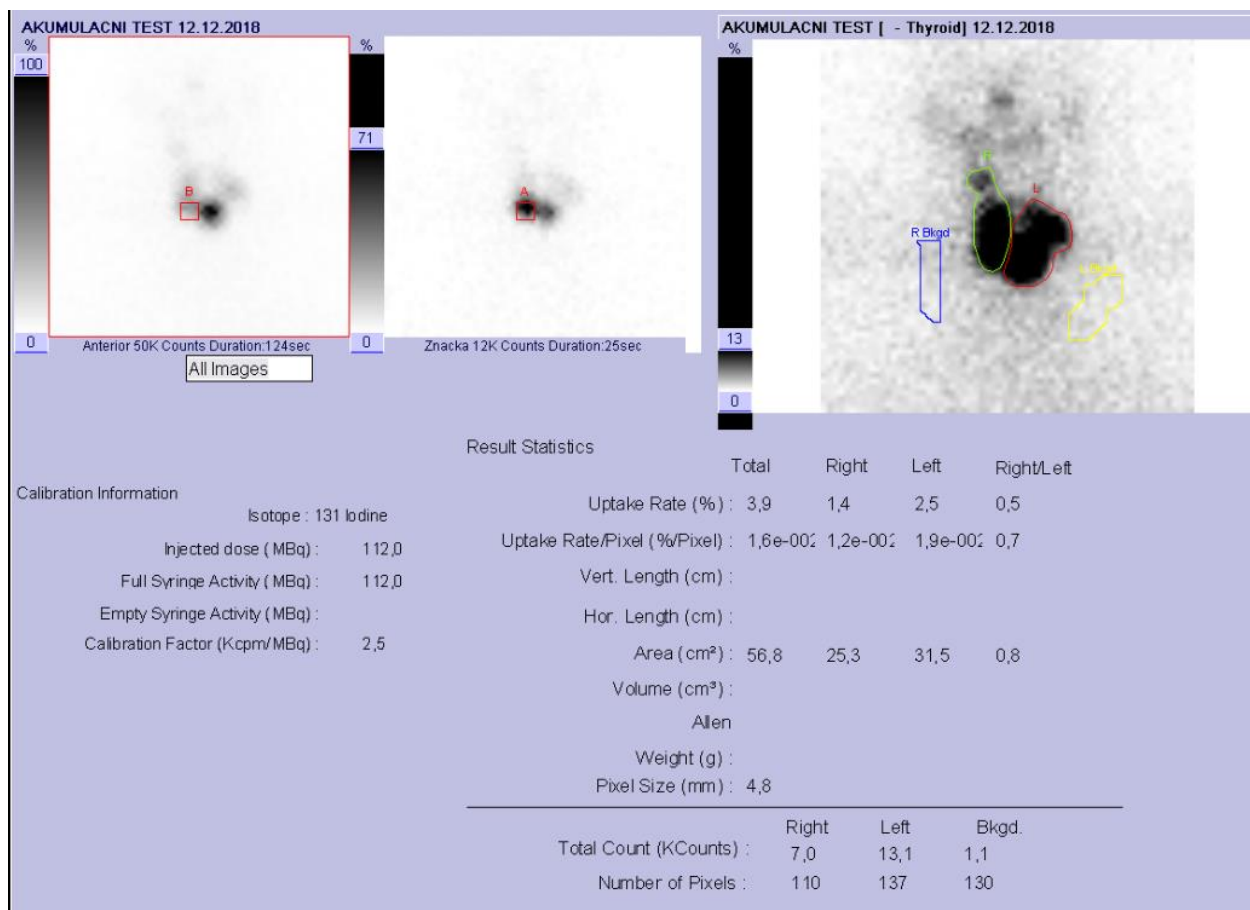
Jelikož byly na postterapeutické scintigrafii nalezeny zbytky štítné žlázy a hladina TGL byla stále zvýšená, byla pacientka indikována k opakované léčbě.

5.5.11 Opakování terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.5:

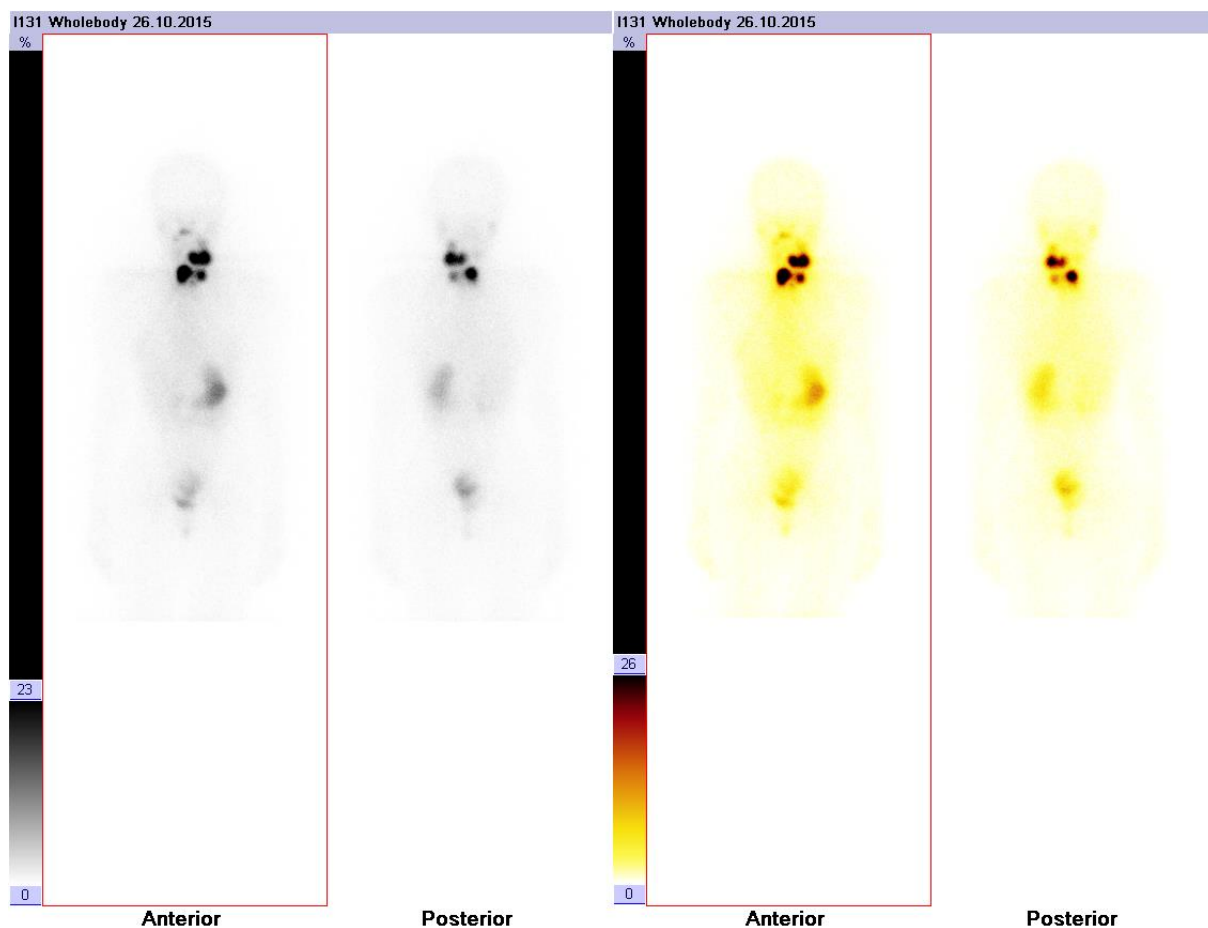
U pacientky č.5 byla podána per os diagnosticko – terapeutická dávka o aktivitě 4,44 GBq ^{131}I . 4. den po podání ^{131}I bylo provedeno snímání, kde byla prokázána chabá akumulace v pravém lůžku. Oproti minulému vyšetření došlo k výrazné regresi nálezu na krku a tyreoidálních zbytcích a v uzlinách již nebyla patrná patologická akumulace.

5.5.12 Závěr:

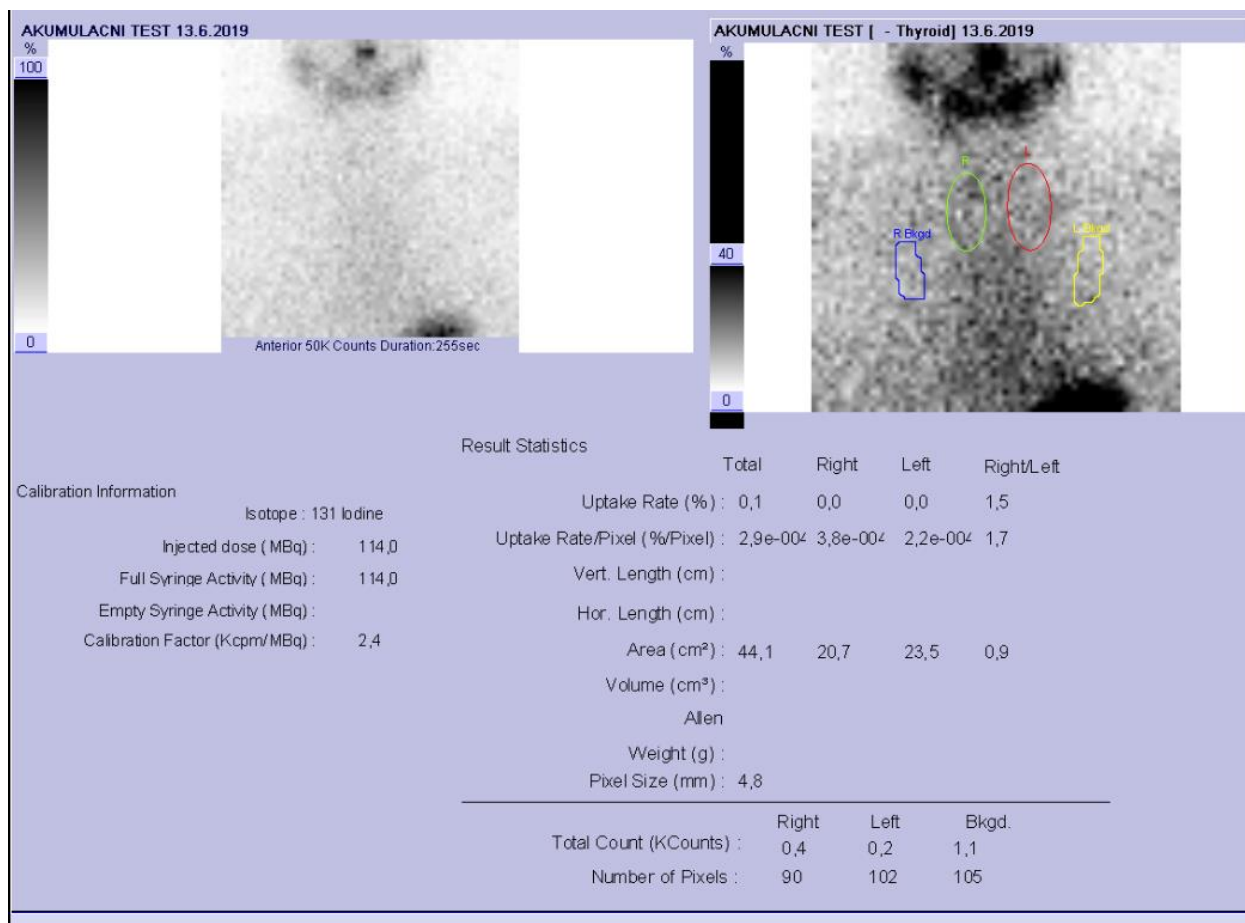
Vzhledem ke scintigrafickému nálezu proběhne další kontrola ambulantně za jeden rok.



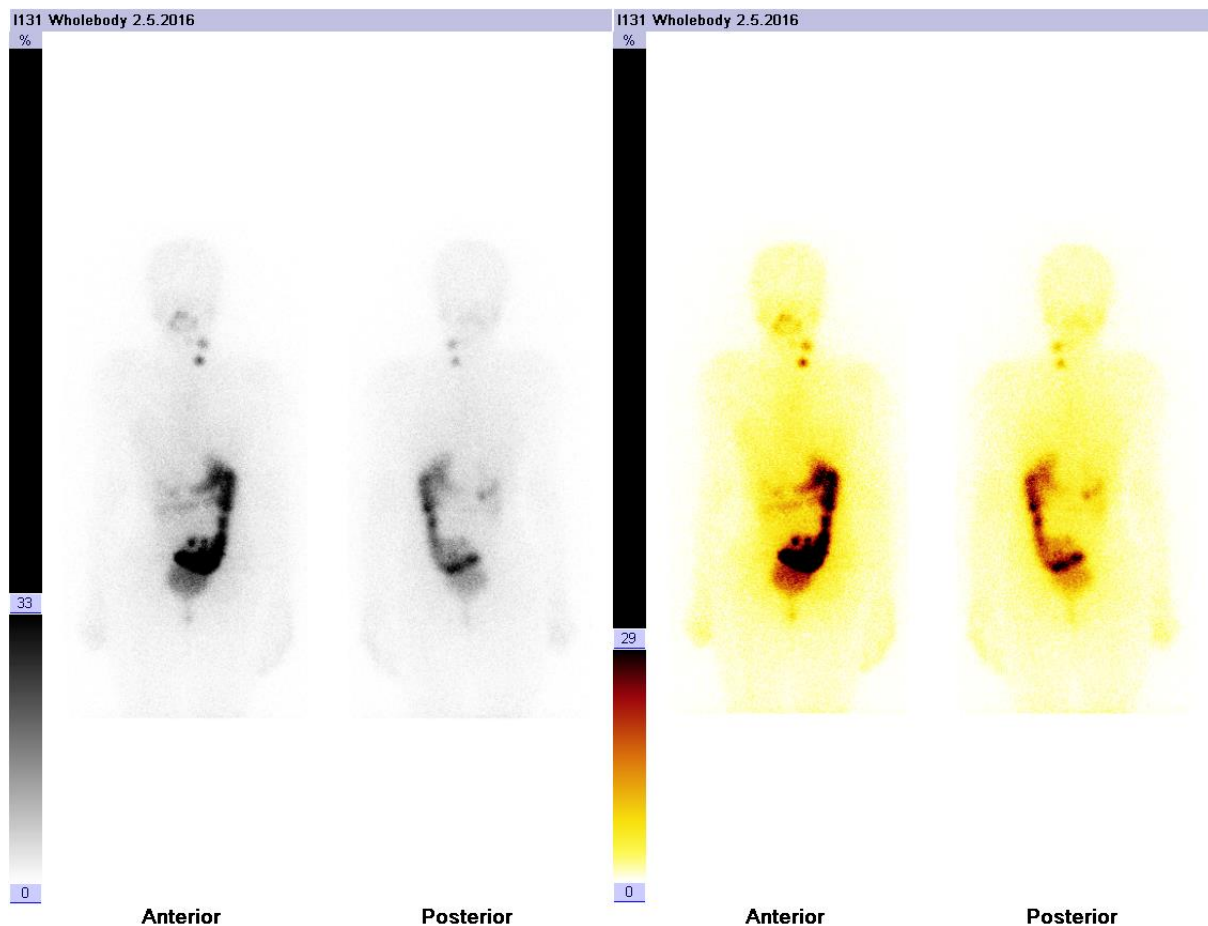
Obrázek 12 – Výsledky prvního akumulčního testu u pacientky č.5



Obrázek 13 – První celotělová scintigrafie pacientky č.5 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 5 550 MBq.



Obrázek 14 – Výsledky druhého akumulčního testu u pacientky č.5



Obrázek 15 – Druhá celotělová scintigrafie pacientky č.5 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 4 400 MBq.

5.6 Kazuistika č.6

Pacientem č.6 je žena, ročník 2003, u které byla objevena rezistence na krku při vyšetření u sportovní lékařky. Pacientka byla indikována k ultrasonografickému vyšetření, při kterém byla odhalena uzlová struma vpravo na krku. Doplněno ultrasonografií s provedením FNAB a následně byla pacientka indikována k TTE.

Štítná žláza je folikulární struktury. Folikuly jsou vyplněné hustým koloidem. Zachycen je uzel, ohraničený širokým vazivovým pouzdem. Nádor neprorůstá přes pouzdro štítné žlázy do okolí. Jedná se o adenom štítné žlázy s fokální kancerizací a ložisky papilárního karcinomu folikulární varianty.

Byla jí indikována terapie radiojódem ¹³¹I za účelem eliminace tyreoidálních zbytků.

5.6.1 Vstupní hospitalizace:

Pacientka č.6 byla přijata v dostatečné hypotyreóze.

5.6.2 Laboratorní vyšetření před terapií:

Hladina tyreoglobulinu: 2,670 ug/l (v hypotyreóze)

Anti-TGL negativní kU/l

Hladina TSH:>149,813 mIU/l

5.6.3 Ultrasonografie:

Obraz dokonalé tyreoidální eliminace, zbytky žlázy nenalézám. Suspektní uzliny nikde na krku ani v přehledné části horního mediastina nenalezeny. Bez známek lokální recidivy základního onemocnění.

5.6.4 Diagnostická aplikace Na-¹³¹I (akumulační test):

Pacientce č.6 byla per os podána aktivita 117 MBq za účelem zjištění akumulace ve zbytcích štítné žlázy. Zbytky štítné žlázy celkově absorbovaly 1,1 % ¹³¹I za 24 hodin. Diagnostická scintigrafie odhalila akumulaci v lobus pyramidalis a zbytek v lůžku vpravo.

5.6.5 Terapie karcinomu štítné žlázy u pacientky č.6:

Pacientce byla podána per os podána tyreoelimační dávka o aktivitě 3,7 GBq ¹³¹I.

Postterapeutická scintigrafie se shoduje s diagnostickou scintigrafií.

5.6.6 Závěr:

Vzhledem ke scintigrafickému nálezu i nulovým hladinám TGL další kontrola již plánována ambulantně.

5.6.7 Ambulantní vyšetření:

Ambulantní kontrola stanovena na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol 1 rok po terapii radiojódem.

5.6.8 Opakované laboratorní vyšetření (po terapii):

Hladina tyreoglobulinu: 0,040 ug/l (Na supresi)

Anti-TGL negativní kU/l

Hladina TSH: 100,979 mIU/l

5.6.9 Ultrasonografie (ambulantní vyšetření):

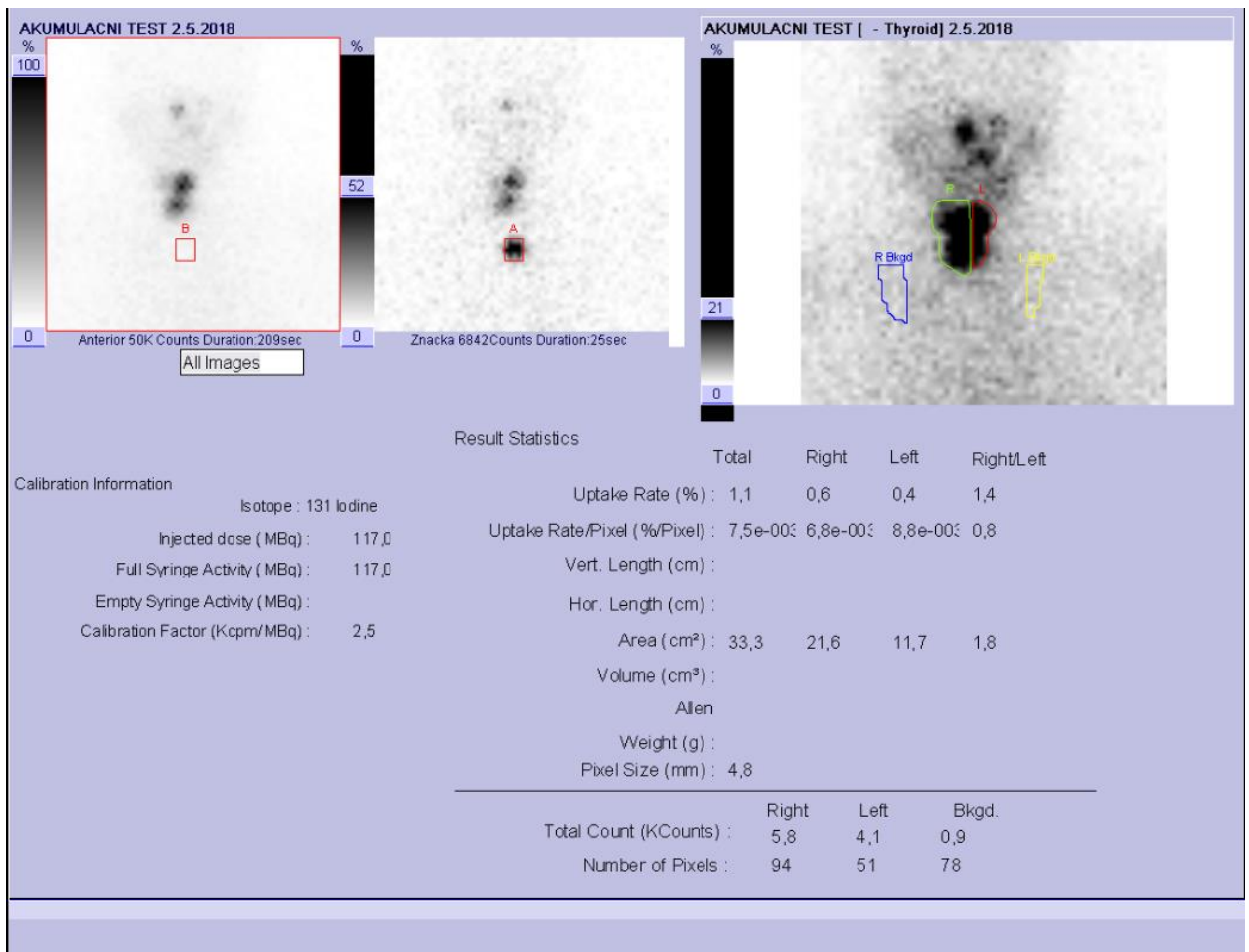
Dokonalá tyreoidální eliminace, zbytky štítné žlázy nebyly nalezeny. Suspektní uzliny nikde na krku ani v přehledné části horního mediastina nenalezena. Základní onemocnění bez známek lokální recidivy.

5.6.10 Závěr:

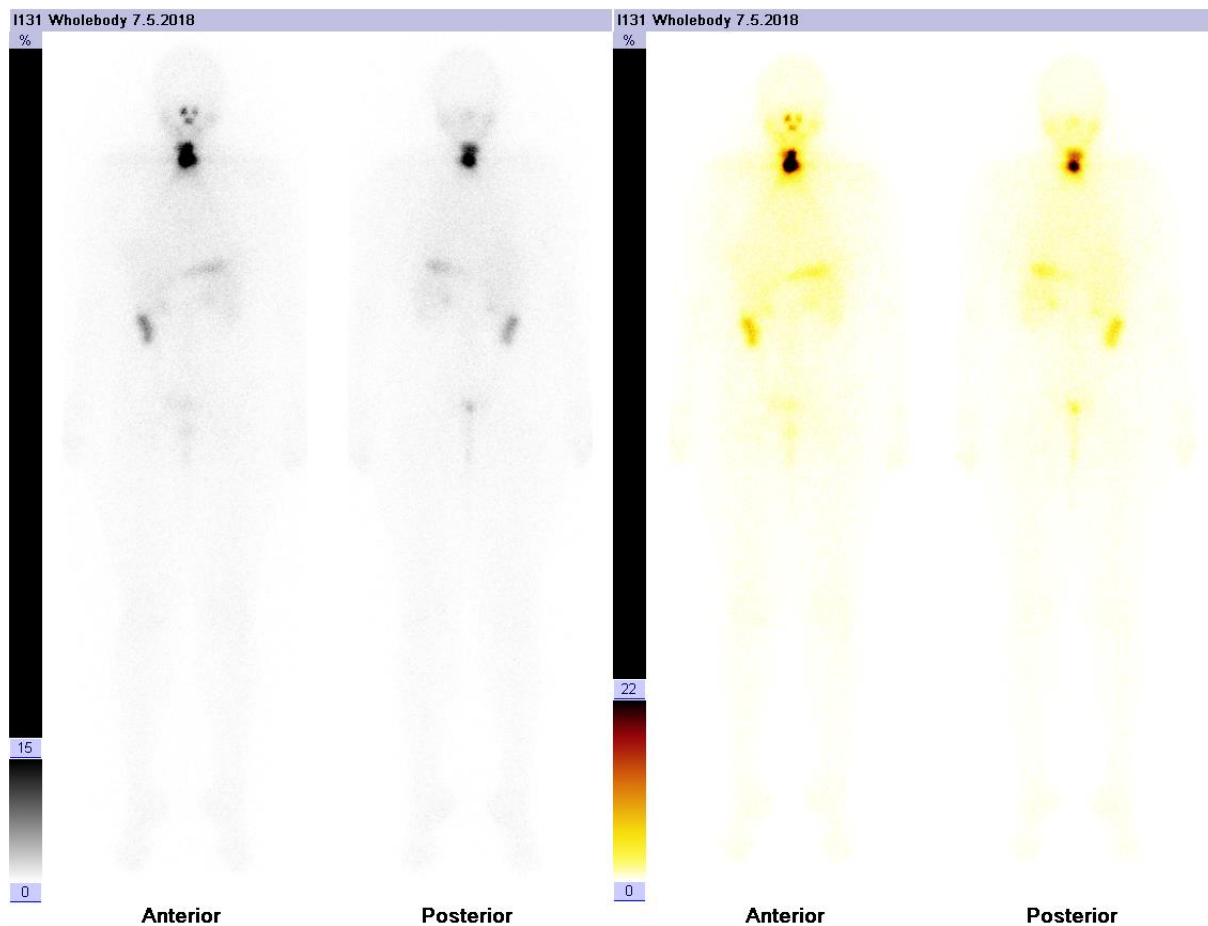
Pacientka bez známek lokální recidivy základního onemocnění.

5.6.11 Plán:

Vzhledem k nulovým hladinám TGL a negativnímu sonografickému nálezu je další dispenzarizace pacienta v plánu ambulantní cestou v cca ročním odstupu na Klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol.



Obrázek 16 – Výsledky prvního akumulačního testu u pacientky č.6



Obrázek 17 - Celotělová scintigrafie pacientky č.3 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I

5.7 Shrnutí – přehled naměřených dat u jednotlivých pacientů

Jako stručný přehled byly vypracované tabulky. Každé kazuistice náleží jedna tabulka, ve které jsou shrnuta data z jednotlivých vyšetření.

Tabulka 2 - Naměřená data u pacienta č. 1

Pacient č.1	Hladina tyreoglobulinu	Ultrasonografické vyšetření	Diagnostická scintigrafie	Terapie radiojódem	Postterapeutická scintigrafie
Hospitalizace 1	0,626 ug/l (v hypotyreóze)	Nenalezeny žádné zbytky štítné žláz	Odhaleny zbytky v obou lůžkách štítné žlázy, akumulace za 24 hodin = 0,4 %	Aplikovaná aktivita 3,7 GBq ¹³¹ I	Shoduje se s diagnostickou scintigrafií
Ambulantní vyšetření 1	< 0,040 ug/l (Na supresi)	Dokonalá tyreoidální eliminace, bez nálezu suspektních uzlin			
Ambulantní vyšetření 2	< 0,040 ug/l (na supresi)	Obraz dokonalé tyreoidální eliminace, zbytky žlázy nenalezeny, suspektní uzliny nikde na krku ani v přehledné části horního mediastina			
Závěr	Pacient bez známek lokální recidivy. Terapie radiojódem měla velký přínos. Ložiska ve štítné žláze byla zničena.				

Tabulka 3 - Naměřená data u pacienta č. 2

Pacient č.2	Hladina tyreoglobulinu	Ultrasonografické vyšetření	Diagnostická scintigrafie	Terapie radiojódem	Postterapeutická scintigrafie
Hospitalizace 1	63,640 ug/l (v hypotyreóze)	Vpravo nalezen zbytek tkáně štítné žlázy, lymfatické uzliny nesuspektní	Odhaleny zbytky obou laloků, více vpravo v oblasti horního pólu levého laloku, akumulace za 24 hodin = 4,1 %	Aplikovaná aktivita 4,4 GBq ¹³¹ I	Odhaleny zbytky oboustranně, dále patrná akumulace v dalších četných ložiskách na krku, zejména vlevo.
Hospitalizace 2	9,070 ug/l (Na supresi)	Po radioablacii bez reziduí štítné žlázy, bez průkazu lokální recidivy	Odhalena chabá akumulace vlevo na krku, akumulace za 24 hodin = 0,1 %	Aplikovaná diagnosticko-terapeutická aktivita 4,4 GBq ¹³¹ I	Nález 2 fokusů na krku vlevo
Ambulantní vyšetření 1	0,083 ug/l (Na supresi)	Lůžka ŠŽ jsou volná, vazivové nezměněná, bez známek lokální recidivy			
Ambulantní vyšetření 2	0,114 ug/l (nedostatečná suprese)	Bez známek lokální recidivy			
Závěr	Pacient bez známek lokální recidivy. Terapie radiojódem měla velký přínos. Ložiska ve štítné žláze byla zničena.				

Tabulka 4 - Naměřená data u pacienta č. 3

Pacient č.3	Hladina tyreoglobulinu	Ultrasonografické vyšetření	Diagnostická scintigrafie	Terapie radiojódem	Postterapeutická scintigrafie
Hospitalizace 1	0,557 ug/l (v hypotyreóze)	Po TTE nebyly nalezeny žádné zbytky funkčního parenchymu ŠŽ	Odhalena akumulace ¹³¹ I v oblasti istmu, akumulace za 24 hodin = 0,2 %	Aplikovaná aktivita 3,7 GBq ¹³¹ I	Shoduje se s diagnostickou scintigrafií
Ambulantní vyšetření 1	< 0,040 ug/l (Na supresi)	Dokonalá tyreoidální eliminace bez nálezu zbytků ŠŽ.			
Ambulantní vyšetření 2	< 0,040 ug/l (Na supresi)	Dokonalá tyreoidální eliminace bez nálezu zbytků ŠŽ.			
Závěr	Pacient bez známek lokální recidivy. Terapie radiojódem měla velký přínos. Ložiska ve štítné žláze byla zničena.				

Tabulka 5 - Naměřená data u pacienta č. 4

Pacient č.4	Hladina tyreoglobulinu	Ultrasonografické vyšetření	Diagnostická scintigrafie	Terapie radiojódem	Postterapeutická scintigrafie
Hospitalizace 1	1,820 ug/l (v hypotyreóze)	Nenalezeny žádné zbytky funkčního parenchymu, uzliny vysoko na krku jsou suspektní	Odhaleny zbytky lobus pyramidalis a zbytek levého laloku, akumulace za 24 hodin = 0,9 %	Aplikovaná aktivita 5,55 GBq ¹³¹ I	Shoduje se s diagnostickou scintigrafií
Ambulantní vyšetření 1	0,282 ug/l (na supresi)	Nebyly nalezeny žádné zbytky metabolicky aktivního parenchymu ŠŽ			
Ambulantní vyšetření 2	< 0,040 ug/l (na supresi)	Nebyly nalezeny žádné zbytky metabolicky aktivního parenchymu ŠŽ, bez známek recidivy základního onemocnění			
Závěr	Pacient bez známek lokální recidivy. Terapie radiojódem měla velký přínos. Ložiska ve štítné žláze byla zničena.				

Tabulka 6 - Naměřená data u pacienta č. 5

Pacient č.5	Hladina tyreoglobulinu	Ultrasonografické vyšetření	Diagnostická scintigrafie	Terapie radiojódem	Postterapeutická scintigrafie
Hospitalizace 1	72,33 ug/l (v hypotyreóze)	Vpravo v lůžku byla nalezena 2 ložiska hluboce hypoechogenní tkáně. Vlevo bylo nalezeno jedno menší ložisko. Rezidua a uzlinový syndrom převážně vpravo a v oblasti jugula	Odhalena vydatná akumulace oboustranně v lůžkách a v lobus pyramidalis, akumulace za 24 hodin = 3,9 %	Aplikovaná aktivita 5,55 GBq ¹³¹ I	Odhalena akumulace ¹³¹ I v reziduích thyreoidey s prevalencí v lůžku vlevo a patologická akumulace ¹³¹ I v uzlinách vpravo submandibulárně a v jedné vlevo laterálně
Hospitalizace 2	15,26 ug/l (v hypotyreóze)	Uzlinový syndrom odstraněn, zbývají drobná rezidua	Oproti minulému vyšetření došlo k výrazné regresi nálezů na krku a thyreoidálních zbytcích a v uzlinách již nebyla patrná patologická akumulace, akumulace za 24 hodin = 0,1 % ¹³¹ I	Aplikovaná aktivita 4,44 GBq ¹³¹ I	Chabá akumulace v lůžku vpravo, došlo k výrazné regresi nálezů na krku – thyreoidálních zbytcích a již není patrná patologická akumulace v uzlinách
Ambulantní vyšetření	Pacientka objednána na červen 2020				
Závěr	Terapie radiojódem měla efekt – došlo k poklesu TGL a k regresi sonografického i scintigrafického nálezů				

Tabulka 7 - Naměřená data u pacienta č. 6

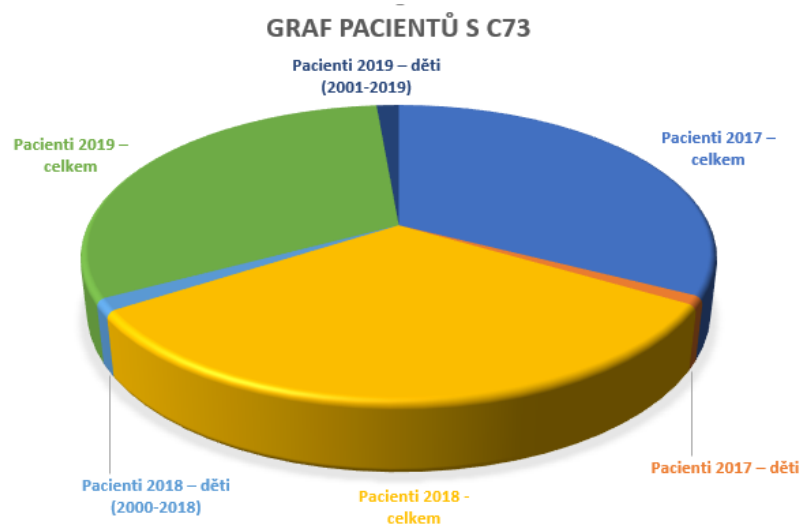
Pacient č.6	Hladina tyreoglobulinu	Ultrasonografické vyšetření	Diagnostická scintigrafie	Terapie radiojódem	Postterapeutická scintigrafie
Hospitalizace 1	2,670 ug/l (v hypotyreóze)	Obraz dokonalé tyreoidální eliminace, bez suspektních uzlin	Odhalena akumulace v lobus pyramidalis a v lůžku napravo, akumulace za 24 hodin = 1,1 %	Aplikovaná aktivita 3,7 GBq ¹³¹ I	Shoduje se s diagnostickou scintigrafií
Ambulantní vyšetření	0,040 ug/l (Na supresi)	Dokonalá tyreoidální eliminace, zbytky štítné žlázy nebyly nalezeny, suspektní uzliny nikde na krku ani v přehledné části horního mediastina nenalezena			
Závěr	Pacient bez známek lokální recidivy. Terapie radiojódem měla velký přínos. Ložiska ve štítné žláze byla zničena.				

5.8 Statistika pacientů s C73

Na základě získaných dat na KNME byly vypracovány statistiky. Statistiky vychází z celkového počtu pacientů s karcinomem štítné žlázy a z počtů dětských pacientů, u kterých byl diagnostikovaný nádor ŠŽ.

Tabulka 8 – Celkový počet pacientů s C73 a počet dětských pacientů s C73

	Počet pacientů s C73	V procentech
Pacienti 2017 – celkem	670 pacientů	100,000 %
Pacienti 2017 – děti (1999-2017)	19 pacientů	2,835 %
Pacienti 2018 - celkem	575 pacientů	99,478 %
Pacienti 2018 – děti (2000-2018)	23 pacienti	4,000 %
Pacienti 2019 – celkem	575 pacientů	96,695 %
Pacienti 2019 – děti (2001-2019)	24 pacientů	4,173 %



Obrázek 18 - Graf pacientů s C73

Tabulka 9 - Celkový počet dětských pacientů s C73 včetně počtů jednotlivých vyšetření, rozdělení pacientů dle pohlaví

	Počet dětských pacientů s C73 celkem	Diagnostické vyšetření	Terapeutické pobyty	Terapie po přípravě thyrogenem	Z toho muži	Z toho ženy
Pacienti 2017 – děti (1999-2017)	19 pacientů	3	16	0	2 pacientů	17 pacientů
Pacienti 2018 – děti (2000-2018)	23 pacienti	7	14	2	5 pacientů	18 pacienti
Pacienti 2019 – děti (2001-2019)	24 pacientů	4	19	1	1 pacient	23 pacientů

6 DISKUZE

Terapie radiojódem je léčba, která se aplikuje pacientům s výborným efektem již několik desítek let. Jejím cílem je eliminace tyreoidálních zbytků především u pacientů po totální tyreoidektomii pro karcinom štítné žlázy. Velký význam má rovněž diagnostika a terapie možných vzdálených metastáz.

Radiojód ^{131}I je kombinovaný gama a beta minus zářič. Beta minus záření je korpuskulární záření, které svým ionizačním efektem působí na buňky v bezprostředním okolí a způsobuje jejich smrt. Gama záření je elektromagnetické záření, které proniká tělem do okolí a je možné zachytit scintigrafickými kamerami. To nám umožňuje provést diagnostické vyšetření a posoudit, kde se v organismu nacházejí ložiska vychytávající radiojód.

Vzhledem k tomu, že pacienti během terapie mohou radiací ze svého těla ohrozit osoby ve svém okolí, provádí se terapie v České republice na uzavřených lůžkových odděleních.

Před nástupem na lůžkové oddělení je třeba se na terapii připravit. Většina pacientů musí vysadit 4 týdny tyreoidální hormony (Letrox, Euthyrox) a držet nízkojodovou dietu. Tím se stimuluje TSH v adenohipofýze, které stimuluje štítnou žlázu k růstu a tvorbě tyreoidálních hormonů. Je pak připravena na dobré vychytávání radiojódu. U nízkorizikových pacientů s drobnými zbytky po TTE a u polymorbidních pacientů je možné se hypothyreóze vyhnout a stimulovat štítnou žlázu k vychytávání radiojódu pomocí rekombinantního TSH (přípravek Thyrogen).

Po nástupu k hospitalizaci se pacientovi provede vstupní ultrasonografické vyšetření k posouzení zbytků po operaci a k vyloučení recidivy tumoru v lůžku

štítné žlázy nebo postižení lymfatických uzlin na krku. Z laboratorních nálezů je třeba potvrdit, že je pacient v dostatečné hypotyreóze (elevace TSH) – to znamená, že je tyreoidální tkáň dostatečně stimulována k vychytávání radiojódů. Nejdůležitějším parametrem je však hladina tyreoglobulinu – ten je používán jako nádorový marker. Informuje nás o množství tyreoidální tkáně v organismu. Pokud je vstupně hodnota nízká, odpovídá to pouze drobným tyreoidálním zbytkům. Pokud dosahuje desítky nebo stovky ug/l je již vysoká suspekce na vzdálené metastázy. Po tyreoeliminaci radiojodem je cílem, aby jeho hodnota již byla a přetrvávala na nule. Elevace by již byla známkou recidivy. Dalším důležitým bodem je provedení akumulčního testu s podáním kapsle 110 MBq ¹³¹I. Za 24 hodin po podání se počítá procento akumulace radiojódů v tyreoidální tkáni na krku – může jít jen o zbytky po TTE, ale rovněž se již mohou objevit náznaky postižených uzlin. Zbytky akumulující do 10 % je radiojód schopen spálit, pokud jsou však větší, bývá pacient již indikován k reoperaci.

Na základě výše uvedených parametrů se rozhoduje o terapeutické aktivitě, která se podává rovněž ve formě kapsle. K tyreoeliminaci drobných zbytků obvykle dostačuje aktivita 3,7 GBq, při vzdálenějších metastázách se podává až 7,4 GBq. Cca za 4 dny po podání terapeutické kapsle se provádí poterapeutická scintigrafie, která nám ukáže, zda se v těle kromě tyreoidálních zbytků zobrazují i nějaká další ložiska. 24-48 hodin po podání terapeutické kapsle se pacientům nasadí zpět tyreoidální hormony a pacient se vrací zpět ke svým původním dávkám. Cílem je suprese TSH, tedy potřeba hormonálních dávek o něco vyšších, než jsou fyziologické hodnoty.

V praktické části bakalářské práce bylo vytvořeno šest kazuistik. Každá kazuistika se zaměřuje na jednoho pacienta, kterému byl diagnostikován dobře diferencovaný karcinom ŠŽ. Dobře diferencovaný karcinom je kritérium,

díky kterému je možné pacienta léčit radioaktivním jódem. Dobře diferencovaný totiž znamená, že se nádorová tkáň a nádorové struktury podobají tkáni, ze které vychází – tedy ze ŠŽ.

Štítná žláza akumuluje jód a tím pádem jód akumuluje i nádorové struktury, které mají podobné vlastnosti jako štítnice. Vzhledem k tomu, že zbytky štítné žlázy akumuluje radiojód výrazněji více než vzdálené metastázy, je úspěšná tyreoeeliminace předpokladem následné úspěšné léčby těchto ložisek.

V jednotlivých kazuistikách jsou hladiny tyreoglobulinu různé. Pokud byly již vstupně zvýšené, většinou to korelovalo se suspektním sonografickým nálezem a pozitivním nálezem na akumulacním testu. U všech pacientů již po první terapii tyreoglobulin výrazně poklesl nebo byla jeho hladina už rovnou nulová, což značí, že terapie radiojódem měla výborný efekt a zbytky ŠŽ, které byly při chirurgickém výkonu ponechány, se podařilo díky ^{131}I eliminovat. To odpovídá teorii, že děti na terapii reagují ve většině velice dobře, a i při pokročilejších stádiích se daří dostat chorobu pod kontrolu. Z 6 dětských pacientů byla u 4 dostatečná pouze jedna terapie radiojódem a další kontroly již probíhaly ambulantní formou nebo byla podána pouze diagnostická kapsle. Pouze u 2 pacientů bylo třeba terapii podruhé opakovat pro stále zvýšené hladiny tyreoglobulinu a v jednom případě i drobný reziduální sonografický nále, ale pro dobrý efekt bylo další sledování možné už rovněž pouze ambulantní formou.

Pacienti, kteří byli hospitalizováni na KNME byli propuštěni až tehdy, když aktivita radiojódu v těle klesla pod 250 MBq, respektive když poklesl dávkový příkon pod 12 $\mu\text{Sv/hod}$. Každý pacient musí striktně dodržovat pravidla, která mu byla předána jak v ústní, tak i písemné podobě.

Pacient, který se stal po aplikaci radiojódů zdrojem ionizujícího záření, musí dodržovat radiohygienická pravidla, aby minimalizoval radiační zátěž své rodiny a blízkého okolí. Dospělé ženy by neměly otěhotnět 12 měsíců od terapie radiojódem a muži by neměli počít dítě 6 měsíců od léčby.

Se svolením KNME byly zpracovány statistiky, které nám říkají, že počet pacientů s karcinomem štítné žlázy stále nenápadně roste. V roce 2017 bylo na KNME léčeno 19 dětských pacientů, z toho 3 pacienti podstoupili diagnostické vyšetření a zbylých 16 pacientů podstoupilo terapii radiojódem. O dva roky později, tedy v roce 2019, byl počet dětských pacientů 24, z toho 4 pacienti podstoupili diagnostické vyšetření, 19 pacientů podstoupilo terapii radiojódem a jeden pacient z celkového počtu podstoupil terapii po přípravě thyrogenem.

Ze statistik vyplývá, že nárůst karcinomů štítné žlázy není rapidní. Je velmi pravděpodobné, že díky vyspělým zobrazovacím modalitám jsme schopni odhalit patologická ložiska mnohem dříve, než tomu bylo před několika lety.

Léčbu karcinomů štítné žlázy považuji za jednu z nejzajímavějších v oboru nukleární medicíny. Terapie patologických ložisek je snadno zvládnutelná a ve většině případů se u pacientů neobjevují žádné zdravotní komplikace. Domnívám se, že v životech pacientů, kteří podstoupili TTE a terapii radiojódem, nedochází k výrazným změnám a že i po tomto zákroku vedou kvalitní život.

7 ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo shrnutí léčebných postupů u karcinomů štítné žlázy. V teoretické části bakalářské práce je popsána anatomie štítné žlázy, typy nádorů štítné žlázy benigní i maligní povahy a zobrazovací modalita, díky nimž se nádory tyroidei diagnostikují. Dále je popsán princip terapie karcinomů štítné žlázy pomocí radiojódů, ale i chirurgická léčba a zevní radioterapie.

Praktická část je zaměřena na terapii karcinomů ŠŽ pomocí radiojódů, jelikož se jedná o nejčastěji používanou metodu v léčbě maligního onemocnění štítnice. Vypracované kazuistiky detailně popisují diagnózu, průběh léčby a sledování pacientů.

Potvrdili jsem hypotézu, že karcinomy štítné žlázy u dětí bývají často agresivnější s postižením lymfatických uzlin, nicméně jejich prognóza bývá dobrá. U všech pacientů došlo po 1 nebo 2 terapiích radiojódem k remisi onemocnění nebo alespoň k výraznému poklesu tyreoglobulinu, který slouží jako marker dobře diferencovaných karcinomů štítné žlázy.

Nukleární medicína je rychle vyvíjející se lékařský obor, který slouží k vyšetřování chorob a léčbě pomocí radiofarmak. Jedná se o diagnostickou a terapeutickou metodu, která se stále vyvíjí. Její přínos v oblasti onkologie je nenahraditelný.

Díky neustálému vývoji zobrazovací techniky dochází ke zlepšení kvality obrazů, ale i ke snížení radiační dávky pacienta i personálu a ke zkrácení doby vyšetřování. Pro terapii se stále vyvíjejí nová radiofarmaka, která by mohla být využita k léčbě i jiných onkologických onemocnění (neuroendokrinní tumory, ca prostaty). Terapie radiojódem však zůstává již dlouhodobě ověřenou zavedenou

metodou, která bude jistě mít ještě dlouho stěžejní význam u pacientů s karcinomem štítné žlázy v dospělém i dětském věku.

8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ŠŽ = štítná žláza

TTE = totální tyreoidektomie

Bq = jednotka aktivity, která udává intenzitu radioaktivního záření

KNME = Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2.LF UK a FN Motol

MTC = Medulární karcinom ŠŽ

ATC = Anaplastický karcinom ŠŽ

PTC = Papilární karcinom ŠŽ

9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. KOPEČKOVÁ, Kateřina. *Nádory štítné žlázy*. Praha: Mladá fronta, 2019. Aeskulap. ISBN 978-80-204-5155-2.
2. LÍMANOVÁ, Zdeňka. *Štítná žláza*. Praha: Galén, c2006. Trendy soudobé endokrinologie. ISBN 80-7262-400-8.
3. DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie člověka*. Grada Publishing, 2000. ISBN 80-7169-681-1.
4. KACHLÍK, David. *Anatomie pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2018. ISBN 978-80-246-4058-7.
5. *Radiofarmaka pro PET/CT* [online]. [cit. 2020-05-17]. Dostupné z: https://theses.cz/id/vd3ymr/Radiofarmaka_PET_CT_Veronika_Strublikova.pdf
6. Basics of PET Imaging: Physics, Chemistry, and Regulations [online]. Springer Science & Business Media [cit. 2020-05-18].
7. VLČEK, Petr. *Rakovina štítné žlázy: současné diagnostické a léčebné možnosti: přehled nejen pro laickou veřejnost*. Praha: Mladá fronta, 2012. Lékař a pacient. ISBN 978-80-204-2799-1.
8. *Ionizující záření: Účinky a zdroje* [online]. 2016 [cit. 2020-05-19]. ISBN 978-92-807-3600-7. Dostupné z: www.sujb.cz
9. SEIDL, Seidl Zdeněk. *Radiologie pro studium i praxi*. Grada Publishing, 2012. ISBN 9788024782218.
10. JUREČKOVÁ, Andrea. *Karcinomy štítné žlázy z pohledu onkologa – systémová léčba* [online]. [cit. 2020-05-18]. Dostupné z: www.onkologiecs.cz
11. *Nuclear Medicine*. Thieme, 2011. ISBN 9781604062311.

12. LANG, Otto. *Klinické použití radiofarmak v NM* [online]. In: . 2010 [cit. 2020-05-19]. Dostupné z: www.lf3.cuni.cz/
13. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
14. KUBINYI, Jozef, Jozef SABOL a Andrej VONDRÁK. *Principy radiační ochrany v nukleární medicíně a dalších oblastech práce s otevřenými radioaktivními látkami*. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0168-9.
15. BECKER, Horst D. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0720-9.
16. DOHNÁLEK, Josef a Marie STÁRKOVÁ. *Radiofarmaka - příprava a použití v nukleární medicíně*. Brno: Ústav pro další vzdělávání středních zdravotnických pracovníků, 1980.
17. LÍMANOVÁ, Zdeňka, Václav ZAMRAZIL a Jan NĚMEC. *Nemoci štítné žlázy: diagnostika a terapie*. Praha: Galén, 1995. Folia practica. ISBN 80-85824-25-6.
18. Historie – FN Motol. *Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN Motol* [online]. [cit. 2020-05-21]. Dostupné z: www.fnmotol.cz/kliniky-a-oddeleni/cast-pro-dospеле/klinika-nuklearni-mediciny-a-endokrinologie-uk-2-1

10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1 - Výsledky akumulčního testu u pacienta č. 1

Obrázek 2 – Celotělová scintigrafie pacienta č.1 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 3700 MBq.

Obrázek 3- Výsledky prvního akumulčního testu u pacientky č.2

Obrázek 4 – První celotělová scintigrafie pacientky č.2 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 4 400 MBq.

Obrázek 5– Výsledky druhého akumulčního testu u pacientky č.2

Obrázek 6 – Druhá celotělová scintigrafie pacientky č.2 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 4 400 MBq.

Obrázek 7 – Výsledky akumulčního testu u pacientky č.3

Obrázek 8 - Celotělová scintigrafie pacientky č.3 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 3 700 MBq

Obrázek 9 – Výsledky prvního akumulčního testu u pacientky č.4

Obrázek 10 - Celotělová scintigrafie pacientky č.4 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 5 550 MBq.

Obrázek 11 - Výsledky druhého akumulčního testu u pacientky č.4.

Obrázek 12 – Výsledky prvního akumulčního testu u pacientky č.5

Obrázek 13 – První celotělová scintigrafie pacientky č.5 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 5 550 MBq.

Obrázek 14 – Výsledky druhého akumulčního testu u pacientky č.5

Obrázek 15 – Druhá celotělová scintigrafie pacientky č.5 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I 4 400 MBq.

Obrázek 16 – Výsledky prvního akumulčního testu u pacientky č.6

Obrázek 17 - Celotělová scintigrafie pacientky č.3 po aplikaci terapeutické dávky ^{131}I

Obrázek 18 - Graf pacientů s C73

11 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

Tabulka 1 - Děti od 0-19 let, předpokládaný celosvětový počet karcinomů ŠŽ pro rok 2018 a postavení karcinomů ŠŽ mezi ostatními nádory [1, str 132].	48
Tabulka 2 - Naměřená data u pacienta č. 1	92
Tabulka 3 - Naměřená data u pacienta č. 2.....	93
Tabulka 4 - Naměřená data u pacienta č. 3.....	94
Tabulka 5 - Naměřená data u pacienta č. 4.....	95
Tabulka 6 - Naměřená data u pacienta č. 5.....	96
Tabulka 7 - Naměřená data u pacienta č. 6	97
Tabulka 8 – Celkový počet pacientů s C73 a počet dětských pacientů s C73 .	98
Tabulka 9 - Celkový počet dětských pacientů s C73 včetně počtů jednotlivých vyšetření, rozdělení pacientů dle pohlaví	100