

Karcinom štítné žlázy ¹⁸F-FDG PET/CT za exogenní stimulace thyrotropinem alfa u pacientů s diferencovanými karcinomy štítné žlázy

Autoři: Anežka Fellerová, Zuzana Hosnedlová, **Školitel:** doc. MUDr. Pavel Koranda, Ph.D.

Štítná žláza je endokrinní orgán motýlovitého tvaru lokalizovaný na horním konci průdušnice. Podílí se na regulaci metabolismu lidského těla tím, že produkuje hormony tyroxin a hormonálně účinnější trijodtyronin. Onemocnění štítné žlázy můžeme rozdělit na nenádorová a nádorová. V této práci se budeme zabývat pouze jedním typem nádorových onemocnění štítné žlázy a to diferencovanými karcinomy. Pod termín diferencované karcinomy štítné žlázy zahrnujeme papilární a folikulární karcinomy.

¹⁸F – FDG (¹⁸F-fludeoxyglukóza) je radiofarmakum vychytávané ve tkáních, které využívají glukózu jako zdroj energie a používá se u vyšetření PET (pozitronová emisní tomografie) k detekci nádorů a zánětů. Kombinace PET/CT umožňuje přesnou lokalizaci a interpretaci tkáňových struktur se zvýšenou akumulací radiofarmaka.

Diferencované karcinomy štítné žlázy – incidence

Diferencovaný karcinom štítné žlázy je nejčastější zhoubný nádor endokrinního systému (92%). Incidence od roku 1995 prudce stoupá a data k roku 2011 odpovídají necelým 10 případům na 100 000 obyvatel (Graf 1). Incidence nádorů štítné žlázy je variabilní v závislosti na věku a pohlaví. Až 60-80 % karcinomů štítné žlázy tvoří tzv. papilární karcinom, který se vyskytuje až 3x častěji u žen než u mužů, s nejčastějším výskytem kolem 40. roku věku. Druhým typem diferencovaného karcinomu štítné žlázy je tzv. folikulární karcinom, který je druhým nejběžnějším karcinomem štítné žlázy s výskytem kolem 20-30%. Je také až 3x častější u žen a často se objevuje mezi 30. až 60. rokem.

Etiologie, patogeneze

Mezi rizikové faktory vzniku diferencovaných karcinomů štítné žlázy patří genetické vlivy (rodinný výskyt, mutace genů ovlivňující růst a proliferaci), ionizující záření (předcházející ozařování hlavy, krku, hrudníku), vysoká hladina TSH (hormon stimulující činnost štítné žlázy produkovaný hypofýzou), autoimunitní thyreoiditída (autoimunitní zánět štítné žlázy).

Papilární karcinom se vyskytuje v mnoha histologických formách a prognóza nemocných je relativně velmi dobrá. Typické je lymfogenní šíření nádoru (po lymfatických cestách) a tím pádem častěji

metastazuje do lymfatických uzlin než karcinom folikulární. Vzdálené metastázy se mohou vyskytovat v plicích.

Pro folikulární karcinom je charakteristické prorůstání do krevních cév, a proto jsou u folikulárního karcinomu častější vzdálené hematogenní metastázy (kostní, plicní nebo v mozku). Metastázy v lymfatických uzlinách se vyskytují řidčeji, avšak takovýto nález je prognosticky závažný. Nádor sám častěji expanzivně prorůstá přes kapsulu do okolního parenchymu.

Hlavní příznaky

Prvním příznakem zpravidla bývá uzel hmatný v oblasti štítné žlázy, proto každé zvětšení štítné žlázy musíme dále došetřit. Známkou vysoké pravděpodobnosti maligního onemocnění je zvětšení nadklíčkových či krčních lymfatických uzlin. Zřídka dochází k útlaku průdušnice či polykacím potížím.

Diagnostika

Základním vyšetřením štítné žlázy je vždy palpace a následná sonografie, která přesně popisuje morfologii ložiskových změn. Nejdůležitějším vyšetřením k odlišení benigních a maligních uzlů štítné žlázy je aspirační biopsie tenkou jehlou s následným cytologickým zhodnocením.

Léčba

V případě, že cytologický nález svědčí pro diferencovaný karcinom štítné žlázy je pacient indikován k totální tyreoidektomii (odstranění štítné žlázy), protože pouze úplné odstranění tkáně štítné žlázy umožní terapii radiojódem - ^{131}I emituje kromě záření gama i záření beta, které má velmi krátký dolet v tkáni a je schopno tuto tkáň destruovat.

Pacienti po tyreoidektomii, v období před hospitalizací na oddělení nukleární medicíny, neužívají substituční terapii hormony štítné žlázy a dostávají se tak do stavu hluboké hypotyreózy s průvodnou výraznou elevací TSH. Jen vysoké hladiny TSH jsou schopny zaktivovat akumulaci radiojódu v případných reziduích diferencovaného karcinomu štítné žlázy nebo v jeho metastázách (za normální funkce štítné žlázy diferencované karcinomy štítné žlázy radiojód nevyčytávají). Základem terapie diferencovaných karcinomů štítné žlázy je tedy skutečnost, že za stimulace vysokými hladinami TSH se tkáň neakumulující radiojód mění v tkáň radiojód akumulující.

Po odstranění štítné žlázy a následné terapii radiojódem je pacient doživotně sledován pomocí sonografie krku, scintigrafie ^{131}I v hypotyreóze a stanovováním hladiny tyreoglobulinu, který slouží

jako tumormarker. Tyreoglobulin (Tg) je glykoprotein tvořený pouze v buňkách štítné žlázy (benigních i maligních). Pokud má pacient odstraněnu štítnou žlázu operací a je po terapii radiojódem, pak musí být hladina Tg prakticky nulová. Pokud je zjištěna přítomnost tyreoglobulinu v plazmě, pak je to známkou přítomnosti tkáně diferencovaného karcinomu štítné žlázy a je třeba pátrat po její lokalizaci. Pokud není tato tkáň nalezena při diagnostické scintigrafii po podání ^{131}I (Obr.1), pak je nutno předpokládat, že maligní tkáň mohla ztratit schopnost akumulovat jód a v tomto případě je vhodné použít vyšetření ^{18}F -FDG PET/CT, které je schopno odhalit metabolicky aktivní tkáň neakumulující radiojód (Obr.2,3). V případě objevení takovéto tkáně je podle možností doporučena chirurgická léčba.

Přesnost ^{18}F -FDG PET/CT se zvyšuje, pokud je metabolická aktivita zbytků tumoru stimulována zvýšenou hladinou TSH, tato stimulace se provádí obvykle již zmíněným vysazením hormonů štítné žlázy a uvedením pacienta do hypotyreózy. Alternativou je provedení vyšetření za stimulace pomocí thyrotropinu alfa. Thyrotropin alfa se podává injekčně. Je to rekombinantní forma lidského thyreotropního hormonu (TSH), který je fyziologicky produkován adenohypofýzou. Výhodou použití thyrotropinu alfa je možnost vyšetření pacienta za eutyreózy bez rizika stimulace růstu zbytků karcinomu štítné žlázy dlouhodobější elevací TSH.

Praktické rady pro pacienta

Uzlové změny ve štítné žláze se jsou poměrně častým nálezem, který má ve velké většině případů podklad v benigním adenomu a jen ve velmi malém procentu případů jde o projev maligního onemocnění. Přesto pokud máte nějaké nejasnosti ohledně Vaší štítné žlázy, vždy je vhodné si ji nechat vyšetřit odborníkem. Při včasné diagnóze je prognóza karcinomu štítné žlázy velmi dobrá. Ve srovnání s jinými maligními onemocněními jsou životní vyhlídky poměrně příznivé i při stanovení diagnózy v pozdějších fázích onemocnění – v tomto případě se příznivě projevuje nejen samotný charakter nádoru, ale i dostupné spektrum léčebných možností.

Seznam použité literatury

Odborné publikace

1. KORANDA, Pavel a kolektiv, *Nukleární medicína*. 1.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. 192 s. ISBN 978-80-244-4031-8.
2. POVÝŠIL, Ctibor. ŠTEINER, Ivo et al., *Speciální patologie*. 2. doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, Karolinium , 2007. IBSN 978-80-7262-494-2 (Galén) IBSN 80-246-1442-7 (Karolinium)
3. Internetové zdroje
4. SYSTÉM PRO VIZUALIZACI ONKOLOGICKÝCH DAT. SVOD: Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice – Report diagnózy ZN Štítné žlázy (online). SVOD [cit. 13. 3. 2015]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>
5. ZDRAVOTNICTVÍ A MEDICÍNA. POSTGRADUÁLNÍ MEDICÍNA: Diagnostika a léčba nádorů štítné žlázy (online). ZDRAVÍ E15 [30. 12. 2002 [online] Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/diagnostika-a-lecba-nadoru-stitne-zlazy-150753>
6. MAYO CLINIC: Drugs and supplements – Thyrotropin alfa 13. 3. 2015[online[online]. MAYO CLINIC [1. 9. 2014 [online] Dostupné z: <http://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/thyrotropin-alfa-injection-route/description/drg-20066371>
7. SCIENCE DIRECT: Role of ¹⁸F-FDG-PET and PET/CT imaging in tyroid cancer 16. 03. 2015. ELSEVIER [01. 08. 2006 [online] Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332206002150>
8. SEMINARS IN NUCLEAR MEDICINE: Thyroid cancer – indications and opportunities for Positron Emission Tomography/Computes Tomography imaging 16. 03. 2015 [online[online]. ELSEVIER [01. 03. 2011 [online] Dostupné z: [http://www.seminarsinnuclearmedicine.com/article/S0001-2998\(10\)00138-8/fulltext](http://www.seminarsinnuclearmedicine.com/article/S0001-2998(10)00138-8/fulltext)
9. PATIENT.CO: Thyroid carcinoma 17. 3. 2015 [online[online]. PATIENT.CO.UK [13. 6. 2012 [online] Dostupné z: <http://www.patient.co.uk/doctor/thyroid-carcinoma>

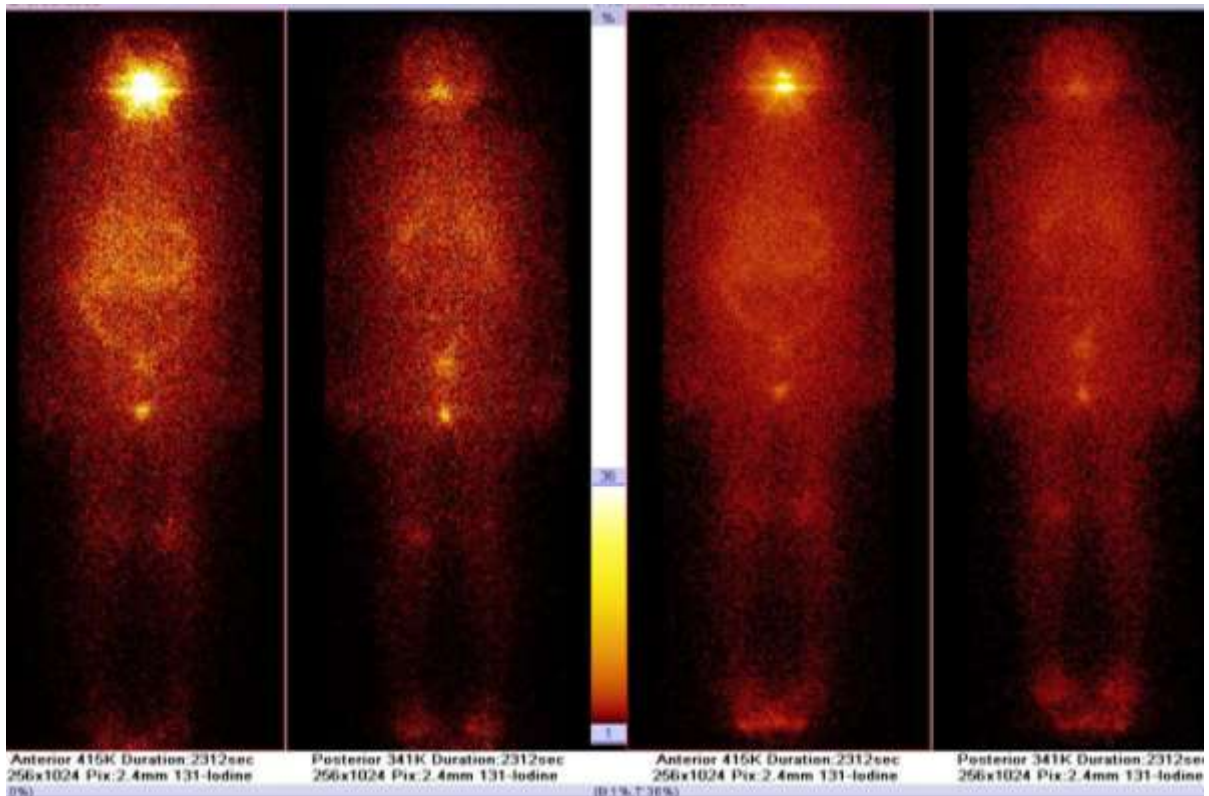
Seznam obrázků a grafu

Graf 1 Časový vývoj hrubé incidence a mortality

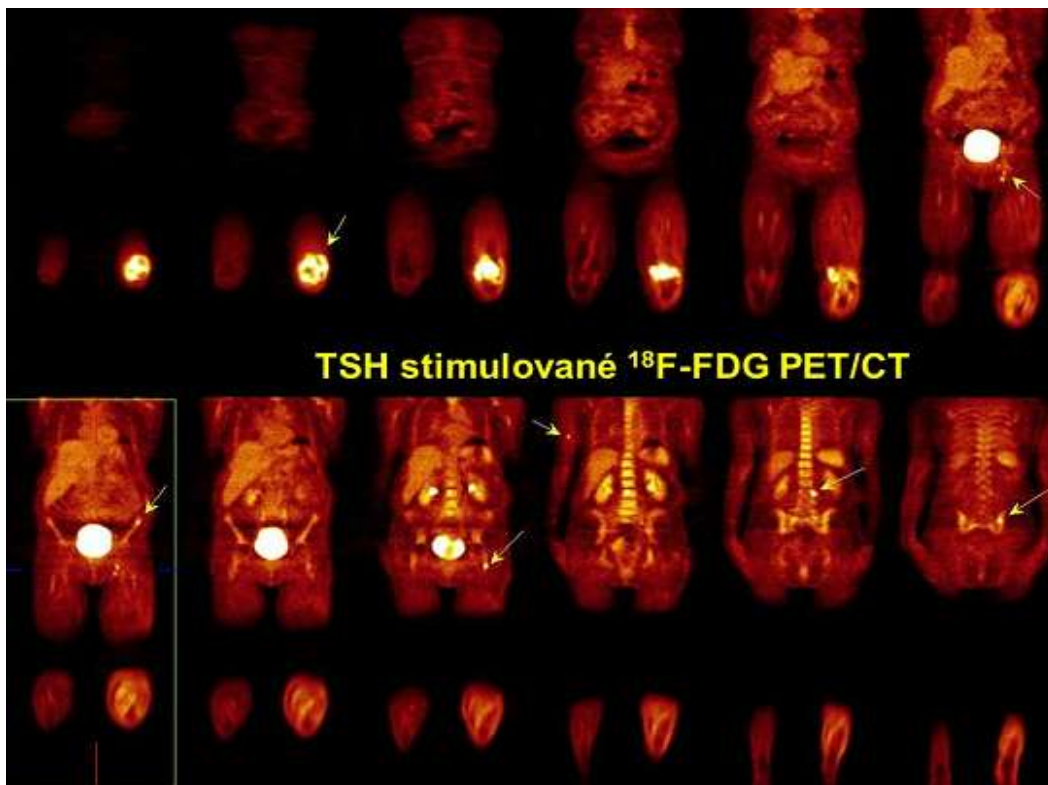


(<http://www.svod.cz/report.php?diag=C73&type=pdf>, cit. 13. 3. 2015)

Obr.1 Scintigrafie ^{131}I u pacientky s výraznou elevací Tg – zjištěna jen nevýrazná akumulace ^{131}I v levém koleni



Obr.2 ^{18}F -FDG PET prokazuje velkou metastázu v levém koleni, v menších metastázách ve skeletu pánve a v pravém humeru



Obr.3 Metastáza ve skeletu pánve zobrazená fúzí ^{18}F -FDG PET/CT

