

Klasifikace TNM je založena na velikosti primárního nádoru, počtu a lokalizaci metastáz do lymfatických uzlin a přítomnosti vzdálených metastáz (4, 5). Na základě TNM se pacienti dělí do tří skupin dle rizika mortality:

- skupina s velmi nízkým rizikem: pT1a, cN0/pN0, CM0,
- skupina s nízkým rizikem: pT1b, pT2, cN0/pN0, CM0,
- vysoce riziková skupina: pT3, pT4 každé N1, všechny M1.

Americká tyreoidální asociace (ATA) ve svých posledních doporučeních (6) navrhuje dělení DTC na základě výskytu četnosti rizika recidivy podle některých strukturálních charakteristik (Tab. 1).

## Terapie diferencovaného karcinomu štítné žlázy

Terapie karcinomu štítné žlázy vyžaduje multioborový přístup zahrnující spolupráci specialistů v oboru endokrinologie, tyreochirurgie a nukleární medicína. Léčba je primárně chirurgická, s totálním odstraněním štítné žlázy (TTE) a následnou terapií radiojódem (nádorové tkáně a případné metastázy diferencovaného karcinomu si zachovávají schopnost akumulovat jód) (4).

V poslední dekádě však odborné společnosti doporučují méně agresivní a personalizovaný přístup (např. hemithyroidektomie u pacientů s nízkým rizikem nádoru, tj. cytologicky prokázaný PTC do velikosti uzlu 4 cm, při absenci rizikových faktorů jako infiltrace štítné žlázy, histologické varianty papilárního karcinomu, nízký stupeň diferenciaci, multifokalita, molekulární markery jako BRAF-V600E, TERT mutace či anamnéza zevního ozařování krku) (6, 7).

Recentně přibývá dat o efektivitě miniinvasivních přístupů – radiofrekvenční ablace (RFA) a mikrovlnné ablace (MWA), tedy metod založených na tepelných účincích vysokofrekvenčního elektrického proudu nebo mikrovln na tkáně. Zavedení speciální sondy s elektrodami pod navigací CT nebo ultrazvuku umožňuje směřovat energii přímo do nádorového ložiska (tzv. termální ablace). Výhodou těchto metod je absence celkové anestezie, šetrnost k okolním tkáním, malé riziko komplikací a rychlost celého zákroku.

RFA představuje terapeutickou možnost u pacientů s recidivami DTC v oblasti krku, kteří mají vysoké chirurgické riziko nebo odmítají další operaci. Perspektivně by se mohla stát léčebnou modalitou papilárních mikrokarcinomů, zejména po vyřešení otázky přesného stagingu a rizikové stratifikace onemocnění (8). Definitivní postavení těchto miniinvasivních léčebných přístupů bude však třeba podpořit prospektivními studiemi.

Terapie DTC radiojódem probíhá na specializovaných lůžkových stanicích nukleární medicíny v hluboké endogenní hypothyreóze nebo

**Tab. 1.** Rizikovost pacienta z hlediska recidivy DTC dle ATA (6)

Rizikovost	Charakteristiky
Nízké riziko	intratyroidální DTC, výskyt mikrometastáz do lymfatických uzlin (< 0,2 cm)
Střední riziko	agresivní histologie, menší extratyroidální rozšíření, vaskulární invaze nebo > 5 metastatických lymfatických uzlin (0,2–3 cm)
Vysoké riziko	výskyt extratyroidálního rozšíření nádoru, neúplné odstranění nádoru, vzdálené metastázy nebo metastazování do lymfatických uzlin (> 3 cm)

po předchozí stimulaci rekombinantním lidským tyrotropinem (rhTSH) a jejím cílem je eliminace reziduální tkáně štítné žlázy po TTE a adjuvantně eliminace mikroskopického onemocnění. Léčba radiojódem není obvykle indikována u pacientů v kategorii velmi nízkého rizika (dle TNM); v současné době není k dispozici dostatek dat o efektu léčby radiojódem na riziko recidivy nádoru u pacientů v kategorii nízkého rizika dle TNM, léčba by měla být indikována selektivně (9).

Přestože má léčba DTC obvykle velmi dobrý průběh a nízkou úmrtnost, vyžaduje toto onemocnění pravidelnou dispenzarizaci.

## Hormonální léčba

Po totální tyroidektomii je samozřejmě nutné doživotní podávání substituční hormonální terapie, obvykle ve formě monoterapie levotyroxinem (LT4). Vzhledem k tomu, že TSH stimuluje růst zbývajících tyreoidálních buněk (tedy i nádorových), je nezbytné, aby počáteční dávka LT4 byla dostatečně vysoká, aby bylo dosaženo útlumu sekrece TSH.

Supresní terapie je nutná pouze u perzistujících nádorů, obvykle u většiny pacientů s biochemicky nekompletní odpovědí (negativní zobrazení + hladina tyreoglobulinu/Tg při supresi  $\geq 1$  ng/ml nebo TSH-stimulovaná hladina Tg  $\geq 10$  ng/ml nebo rostoucí anti-Tg protilátky) a přechodně u vysoce rizikových DTC (2, 6). U pacientů s nízkým rizikem a při vynikající odpovědi na léčbu (tj. je dosaženo hladiny Tg při supresi < 0,2 ng/ml, či TSH-stimulované hladiny Tg < 1 ng/ml při negativitě anti-Tg protilátek a nejsou scintigrafické, sonografické ani klinické známky relapsu) můžeme sérovou hladinu TSH udržovat v rozmezí 0,5–2,0 mU/l (6). Pacienti s neurčenou odpovědí na léčbu (nespecifický zobrazovací nálezy, slabé vychytávání radiojodu v lůžku po TTE, detekovatelná hladina Tg při supresi, ale pod < 1 ng/ml, případně stimulovaná < 10 ng/ml) vyžadují opakované zobrazení a monitoraci Tg a aktivizaci při suspektním nálezu. U pacientů se strukturálně inkompletní odpovědí se další léčba volí na základě celé řady klinicko-patologických faktorů (6).

Správně indikovaná supresní léčba snižuje riziko recidivy nádorového onemocnění, přílišná a neodůvodněná supresní terapie však může vést k nežádoucím projevům subklinické hypertyreózy, které zahrnují zejména srdeční komplikace a osteoporózu.

## Komplikace spojené se supresní terapií hormonů štítné žlázy

### Kardiovaskulární komplikace

Tyreoidální hormony ovlivňují mnoho metabolických procesů v organismu, stěžejním je jejich vliv na srdeční výkon působením na myokard a cévní systém. Biologicky účinným hormonem je trijodtyronin (T3). Za fyziologických okolností většina T3 vzniká dejodací z tyroxinu (T4) ve štítné žláze a v periferních tkáních působením enzymů dejodáz, jen malá část T3 (asi 20 %) vzniká syntézou ve štítné žláze. T3 má vliv na metabolismus řady důležitých strukturálních i funkčních srdečních proteinů. Nadbytek volných hormonů štítné žlázy vyvolává tachykardii a hyperkinetickou cirkulaci, a přestože zvyšuje sílu srdečního stahu, může vyústit do srdečního selhání.

Nejčastější a známou kardiovaskulární komplikací nadbytku hormonů štítné žlázy je fibrilace nebo flutter síní. Bylo zjištěno, že osoby