

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Katedra biologických a biochemických věd

Laboratorní vyšetření při sledování průběhu a
léčby onemocnění štítné žlázy
Kateřina Chadimová

Bakalářská práce
2012

University of Pardubice
Faculty of chemical technology
Department of Biological and Biochemical Sciences

Laboratory examination for monitoring of progress and
therapy of thyroid diseases
Kateřina Chadimová

Bachelor work
2012

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne

Kateřina Chadimová

Poděkování:

Ráda bych touto cestou poděkovala Mgr. Pavla Žáková, Ph.D., která vedla moji bakalářskou práci a byla mi nápomocna svými odbornými znalostmi a cennými radami při zpracování této práce. Také bych chtěla poděkovat za podporu mé rodiny po celou dobu mého studia.

Souhrn

Onemocnění štítné žlázy patří často mezi onemocnění závažná. Z pohledu základního rozdělení těchto onemocnění se může jednat zejména o zánětlivé onemocnění štítné žlázy, karcinom, nemoc ze snížené produkce hormonů štítné žlázy, nebo naopak ze zvýšené produkce hormonů štítné žlázy.

V průběhu 20. století došlo k velkému pokroku v oblasti diagnostických a zobrazovacích metod.

Právě laboratorní vyšetření při sledování průběhu a léčby onemocnění štítné žlázy je hlavním tématem této práce. Vedoucí úlohu hrají citlivé imunochemické metody používané pro stanovení hormonů štítné žlázy a hormonů, které její činnost ovlivňují. Vzhledem k možnému autoimunitnímu základu některých onemocnění štítné žlázy je velmi aktuální problematika stanovení autoprotilátek proti tyreoglobulinu, tyreoidální peroxidase či proti receptoru pro tyreotropin.

Klíčová slova:

- štítná žláza
- tyroxin
- trijodtyronin
- hypothyreosa
- hyperthyreosa

Summary

Diseases of the thyroid gland are often fatal disease between. From the point of view of the basic distribution of these diseases may include, in particular, of the inflammatory diseases of the thyroid gland, cancer, disease of the reduced production of hormones of the thyroid gland, or vice versa, from the increased production of thyroid hormone.

In the course of the 20. century to the great progress in the field of diagnostic and imaging techniques.

Just laboratory investigations in the monitoring of the progress and treatment of disease of the thyroid gland is the main theme of this work. The leading role played by immunochemical methods used for sensitive determination of hormones of the thyroid and hormones, which affect its activities. In view of the possible basis of certain diseases to auto of the thyroid gland is a very current issue of determination of autoprotilátek against tyreoglobulinu, tyreoidální peroxidase or against the receptor for the tyreotropin.

Keywords:

- thyroid
- thyroxine
- triiodothyronine
- hypothyreosa
- hyperthyreosa

Seznam použitých zkratek:

CEA	Karcinoembryonální antigen
CT	Počítačová tomografie
ELISA	Enzymoimunoanalýza
FSH	Folikulostimulační hormon
FT3	Volná frakce trijodtyronin
FT4	Volná frakce tyroxin
hCG	Choriový gonadotropin
LH	Lutropin
MTC	Medulární karcinom štítné žlázy
NMR	Nukleární magnetická rezonance
RIA	Radioimunoanalýza
T3	Trijodtyronin
T4	Tyroxin
TBG	Vázaný globulin pro tyroxin
TgAb	Protilátky pro tyreoglobulinu
TPO	Tyreoidální peroxidasa
TPOAb	Protilátky proti tyreoidální peroxidáze
TRAK	Protilátky proti TSH receptoru
TRH	Tyreotropin uvolňující hormon
TSH	Tyreotropin

OBSAH:

1. ÚVOD	11
2. HISTORIE.....	12
3. ANATOMIE A FYZIOLOGIE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY.....	13
4. ANAMNÉZA.....	16
4.1. Chorobopis.....	16
4.2. Lékařská kontrola.....	16
4.3. Laboratorní testy.....	16
4.3.1. Tyreotropin	17
4.3.2. Tyroxin.....	18
4.3.3. Trijodtyronin.....	19
4.3.4. Autoprotilátky	20
4.3.5. Reakce kosterního svalstva.....	21
4.3.6. Tyroxin vážící globulin a jeho stanovení	21
4.3.7. Jód a jeho stanovení	22
4.3.8. Kalcitonin.....	23
4.3.9. Karcinoembryonální antigen (CEA)	24
4.4. Zobrazovací a vyšetřovací metody.....	25
4.4.1. Vyšetření ultrazvukem.....	25
4.4.2. Počítačová tomografie (CT).....	25
4.4.3. Nukleární magnetická rezonance (NMR).....	25
4.4.4. Scintigrafie.....	25
4.4.5. Angiografie	26
4.4.6. Vychytávání radioaktivního jódu.....	26
4.4.7. Aspirační biopsie.....	26
4.4.8. Vyšetření ORL	26
5. ONEMOCNĚNÍ.....	28
5.1. Thyreoiditida	28
5.1.1. Subakutní forma	28
5.1.2. Chronická forma	28

5.2. Karcinom	29
5.2.1. Benigní nádor	29
5.2.2. Maligní nádor	29
5.3. Hypothyreosa	32
5.4. Hyperthyreosa	34
5.4.1. Tyreotoxikoza	34
6. ZÁVĚR	36
7. LITERATURA	37

1. Úvod

Onemocnění štítné žlázy patří většinou mezi závažná onemocnění. Základním určujícím faktorem je množství přijatého jódu v potravě. Bez dostatečného příjmu totiž dochází k poruše tvorby hormonů štítné žlázy a vzniku onemocnění. Z pohledu základního rozdělení těchto nemocí se může jednat zejména o zánětlivé onemocnění štítné žlázy, karcinom, nemoc ze snížené produkce hormonů štítné žlázy, nebo naopak ze zvýšené produkce hormonů štítné žlázy.

V průběhu 20. století došlo k velkému pokroku v oblasti diagnostických a zobrazovacích metod. Cílem této práce je s pomocí dostupné literatury vytvořit přehled laboratorních vyšetřovacích metod při diagnostice jednotlivých metod, sledování průběhu onemocnění a také úspěšnosti léčby.

2. Historie

Už z doby několik tisíc let před Kristem pocházejí první zmínky o chorobných nálezích na krku, a to v místě štítné žlázy. Znamý starověký lékář Galén (129 – 199 n.l.) považoval štítnou žlázu za tlumící „náravník“ mezi srdcem, a mozem a její zvětšení za kýlu průdušnice. (1)

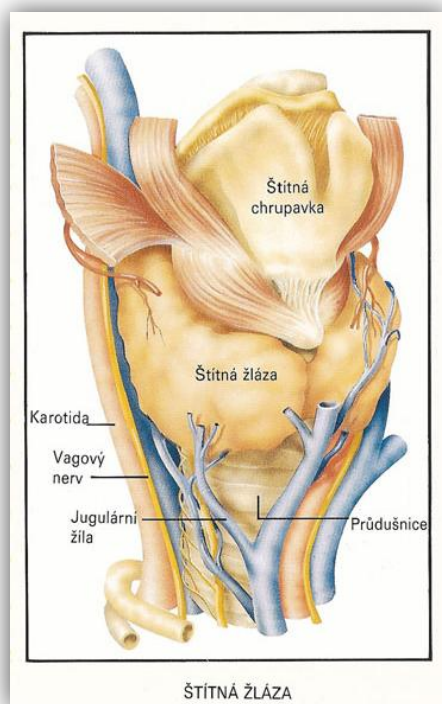
Podle dochovaných záznamů již v roce 1170 n.l. lékář Roger z Palerma používal k léčbě zvětšené štítné žlázy houbu s vysokým obsahem jódu. Jód byl však jako prvek identifikován a popsán až v roce 1812 chemikem Gay-Lussacem. Standardním lékem při terapii onemocnění štítné žlázy se stal ale až mnohem později. (1)

V roce 1836 T. W. King popsal mikroskopickou strukturu štítné žlázy. Hormony štítné žlázy byly objeveny až ve 20. století. Tyroxin Edwardem Calvinem Kendallem, držitelem Nobelovy ceny za fyziologii a medicínu, a trijódtyronin pak Grossem a Pitt Roversovou. (1)

První úspěšné chirurgické odstranění štítné žlázy provedl už v roce 952 n.l. maurský lékář Abulcasis. Poté se však dalších 900 let operace prováděly jen vzácně, protože měly špatné výsledky, úmrtnost byla až 50%. Až v druhé polovině 19. století došlo k velkému rozvoji operací štítné žlázy, a to v důsledku pokroku na poli ovlivnění bolesti, infekčních komplikací, techniky operování a anatomických znalostí. Zcela se upustilo od metod, jako je aplikace vřelé vody či páry do žláz a podvazování cév přívádějící krev ke žláze. (1,2,3)

V posledních 40 ti letech došlo k zásadním změnám ve strategii diagnostiky a léčby onemocnění štítné žlázy. Jednak díky zlepšení citlivosti a specifity tyreoidálních testů, jednak díky vývoji v oblasti biopsie a cytologických technik. Ještě v 50. letech 20. století byl k dispozici pouze jeden test na stanovení funkce štítné žlázy v séru. V 70. letech 20. století však nastal vývoj kompetitivních a nekompetitivních imunochemických metod, který sebou přinesl již zmíněné zlepšení citlivosti a specifity ve vyšetřování tyreoidálních hormonů. (3,4)

3. Anatomie a fyziologie štítné žlázy



Obrázek č. 1: Popis štítné žlázy. (5)

Štítná žláza patří mezi žlázy s vnitřní sekrecí (tzv. endokrinní žlázy), které produkují sloučeniny zvané hormony. Je to orgán umístěný na přední straně krku. Začíná se vytvářet u embrya starého 3 týdnů na spodině hltanu v místě budoucího kořene jazyka a sestupuje dolů do oblasti průdušnice a hrtanu, kde se ve své definitivní poloze nachází v 7 týdnu vývoje embrya. Během tohoto sestupu se kdekoliv mohou oddělit části tkáně štítné žlázy a stát se v budoucnu místem chorobných změn. Štítná žláza sestává se z pravého a levého laloku, které jsou uprostřed propojeny širokým můstkem její tkáně. (1)

Normální žláza není při pohledu na krk viditelná. Horní konec žlázy sahá pod tzv. Adamovo jablko. Tkáň žlázy je obalena vazivem, které ji současně přimyká k průdušnici a hrtanu. Štítná žláza představuje spolu s nadledvinou orgány, které jsou v lidském těle nejhojněji zásobeny krví. (1)

Základní stavební jednotkou štítné žlázy jsou kulovité váčky zvané folikuly, ohraničené krychlovými buňkami a vyplněné homogenní sekreční

tekutinou tzv. koloidem. Dochází zde k vychytávání jódu, tvorbě, uvolňování a uskladňování hormonů štítné žlázy.

První dva hormony- tyroxin (T4) a trijodtyronin (T3) - ovlivňují látkovou přeměnu a vývoj celého organismu již od nitroděložního období. Tryjodtyronin zvyšuje spotřebu kyslíku a tvorbu tepla díky stimulaci $\text{Na}^+ \text{K}^+$ - ATPasy ve tkáních, tím zvyšuje bazální metabolismus. Ovlivněním spotřeby kyslíku má vliv na respirační centrum. Působí také na kardiovaskulární systém zvyšováním počtu beta-adrenergických receptorů ve svalech a tukové tkáni, a zvyšování alfa-adrenergických receptorů v srdečním svalu. Účinky na tyto receptory zvyšuje kontrakce v srdečním svalu. Pro jejich vznik je důležitý glykoprotein tyreoglobulin, který se dostává v průběhu vzniku do folikulu, až k rozhraní s koloidem a je uskladňován v koloidu. Jodací fenolových kruhů tyrosinových zbytků tyreoglobulinu vzniká monotyrosin a diiodtyrosin, a jejich následným spojením vzniká tetrajodtyronin neboli tyroxin a trijodtyronin. Při tomto procesu se uplatňuje také tyreoidální peroxidasa (TPO), která při jodaci v tyreoglobulinu katalyzuje oxidaci jódových iontů a inkorporaci jódu do tyrosinových zbytků. Třetím hormonem je kalcitonin, ten zadržuje vápník v těle a vytváří se ve zvláštních buňkách zvaných parafolikulární. Ty jsou umístěny mezi jednotlivými folikuly. (1, 6,7,8,9,10)

Mezi důležité anatomické struktury štítné žlázy patří také čtyři malé žlázky, zvané příštítná tělíska. Jsou umístěna na zadní straně štítné žlázy těsně u vazivového pouzdra. Při jejich poranění dochází k defektu hospodaření s vápníkem v těle. Jejich přítomnost může tedy komplikovat operace štítné žlázy, podobně jako přítomnost vratného nervu, který má velice variabilní průběh v těsné blízkosti žlázy, který se mění ještě více při jejích chorobných deformacích. Správné oddělení nervu od žlázy je jedním z klíčových bodů operací štítné žlázy. (1,6,7,8,9,10)

Sekrece hormonů štítné žlázy je ovlivněna hormonem tyreotropinem (TSH), který je tvořený v tyreotropních buňkách adenohipofýsy. Jeho sekrece je řízena pomocí hormonu tyreotropin stimulujícího (TRH) uvolňovaného hypotalamem. Složen je TSH z podjednotky alfa a beta. Alfa podjednotka se vyskytuje i u jiných glykoproteinových hormonů, jako například folikulostimulačního hormonu (FSH), lutropinu (LH) a choriového gonadotropinu

(hCG). Oproti tomu beta podjednotka určuje specifické biochemické a imunologické vlastnosti pouze u TSH. Působí pomocí TSH receptorů, aktivuje G-protein-adenylátcyklázový-cAMP systém neboli přenos signálu za pomoci druhých posílů. TSH receptor aktivuje G protein, G protein dále aktivuje adenylátcyklázu, která katalyzuje přeměnu ATP na cAMP. Za pomoci cAMP dojde k aktivaci proteinkinázy, která fosforyluje enzymy. Po inaktivaci G proteinu je působení adenylát cyklázy ukončeno. (1,11)

Činnost štítné žlázy dále ovlivňuje množství přijímaného jódu. Jeho denní příjem by měl být 150 – 200 µg. 75 µg jódu je využito k synthese hormonů a pro uskladnění v thyreoglobulinu, zbylý jód pak jde zpět do extracelulární tekutiny. Jód ve štítné žláze představuje „zásobárnu“ hormonů a jodovaných tyrosinů. Ty při deficitu jódu ochraňují organismus. Z tohoto zásobního množství se do cirkulace denně uvolňuje takzvaný „hormonální“ jód, který se váže na sérový protein vázající thyroxin, a tvoří v cirkulaci hotovost 600 µg „hormonálního“ jódu v podobě T3 a T4. Z toho se 75 µg vychytává a metabolizuje tkáněmi. Asi 60 µg jde zpět do jódové hotovosti a zhruba 15 µg se konjuguje v játrech s kyselinou glukuronovou či sulfátem a je vyloučeno stolicí. Díky tomu, že se většina jódu vyloučí stolicí, je vyšetření jódu v moči nejlepším ukazatelem jeho příjmu potravou. Pokud hladina jódu dlouhodobě klesá pod 50 µg, štítná žláza se zvětšuje a vzniká tzv. struma, stejně jako při snížené funkci tzv. hypotyreóza. Uplatňuje se zde také imunitní systém a funkce enzymů. (1,11,12)

Přestože správná funkce štítné žlázy je předpokladem pro zdravý vývoj a funkci celého organismu, existuje mnoho závažných poruch, které vznikly následkem změn v jejích funkcích. Jedná se širokou škálu onemocnění od poškození centrálního nervového systému až po poškození činnosti srdce a cév. (1)

Při zánětlivé reakci dochází ke změnám funkce štítné žlázy, a to působením autoantilátěk. Uplatňují se zde tři hlavní tyreoidální antigeny: TPO, thyreoglobulin a TSH receptor. Autoantilátky proti TSH receptoru mohou napodobovat TSH a tím i způsobit hypotyreózu. Antilátky proti TPO se při této hypotyreóze uplatní na destrukci tkání a mohou mít také cytotoxický účinek na štítnou žlázu. Antilátky proti thyreoglobulinu mají prozatím nejasnou úlohu.(4)

4. Anamnéza

4.1. Chorobopis

Mezi důležité anamnestické údaje zkoumané u chorob štítné žlázy patří např. sklon k onemocnění v rodině, místo narození, léky (především ty obsahující jód), prodělané choroby (hlavně ty, které jsou ve spojení s nemocí štítné žlázy), operace či úrazy, u žen pak i poruchy menstruačního cyklu, spontánní potraty nebo sterilita. (13)

4.2. Lékařská kontrola

Lékař provádí vyšetření krku pohmatem, přičemž hodnotí zvětšení štítné žlázy, okraje, konzistenci, přítomnost uzlů ve žláze a pohyb při polknutí. Dále pohledem z boku porovnává, zda se jedná o symetrické či asymetrické vyklenutí a sleduje barevné změny na kůži u akutních zánětů. V neposlední řadě vyšetřuje poslechem pomocí fonendoskopu. U nadměrně překrvené žlázy lze totiž slyšet vířivý, pískavý šelest. Tyto testy mohou být však falešně negativní. (13)

4.3. Laboratorní testy

Pro vyšetření funkce štítné žlázy provádíme laboratorní testy především z krve vyšetřované osoby. Odběr provádíme mezi 7. a 13. hodinou. Pro dosažení optimálních výsledků se doporučuje vzorky plné krve před centrifugací a separací koagulovat alespoň po dobu 30 minut. Sérum uchováváme maximálně týden při teplotě 4 - 8 °C. Pokud bude vyšetření provedeno déle než za týden, doporučuje se uskladnit při teplotě -20 °C. (4,13)

4.3.1. Tyreotropin

Testem první volby je TSH. Pokud jsou výsledky mimo referenční meze, lze doplnit laboratorní vyšetření o FT4 nebo FT3. Sekreční maximum TSH je mezi půlnocí a čtvrtou hodinou ranní, minimum mezi sedmou hodinou ranní a jednou hodnou odpolední. Odběry krve je tedy vhodné provádět v dopoledních hodinách. Pro výběr metody na stanovení TSH je nejdůležitější funkční senzitivita metody, kdy je doporučena hodnota citlivosti pod 0,02mU/l. (13,14)

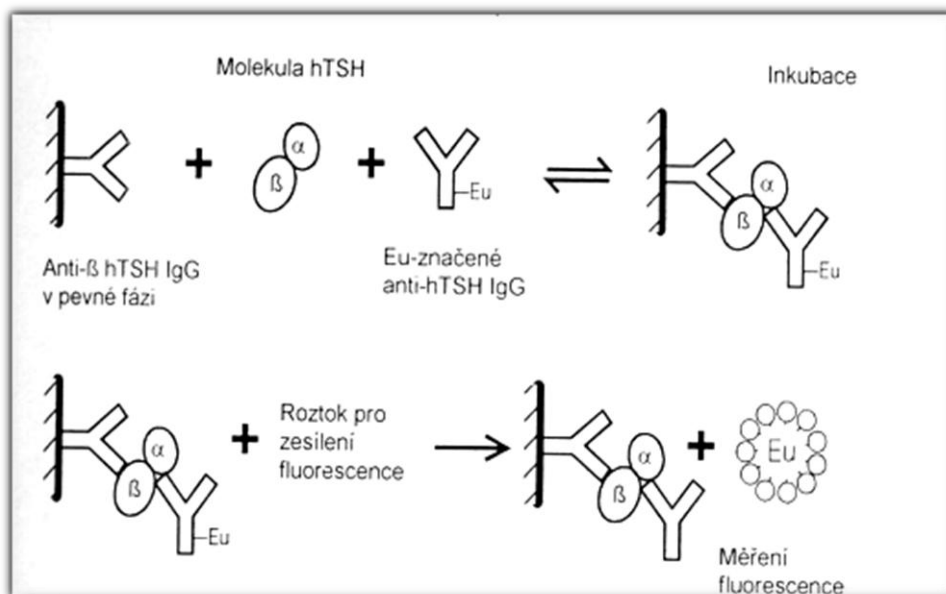
Fyziologické rozmezí TSH je 0,35 - 2,5 mU/l. (15)

4.3.1.1. Enzymoimunoanalýza

Enzymoimunoanalýza pro kvantitativní stanovení TSH štítné žlázy je většinou uspořádána jako sendvičový test založený na vazbě dvou monoklonálních protilátek na molekulu TSH. Podmínkou pro použití sendvičového uspořádání je, aby stanovovaný antigen měl alespoň dvě vazebná místa. TSH tuto podmínku splňuje. Jedna z protilátek je konjugovaná s enzymem, např. s křenovou peroxidázou, druhá je imobilizovaná na vnitřním povrchu jamek. TSH z molekuly vzorku séra se váže na protilátky. Poté promytím odstraníme nenavázaný materiál uvnitř jamek. Množství vázaného konjugátu je přímo úměrné koncentraci TSH ve vzorku. Po přidání substrátu do jamek probíhá enzymatická reakce a tudíž i barevná změna. Intenzita zbarvení je přímo úměrná koncentraci TSH ve vzorku séra. Koncentraci TSH vypočteme pomocí kalibrační křivky.(16)

4.3.1.2. Chemiluminiscenční a fluorescenční imunoanalýza

Jde o přímé kvantitativní stanovení TSH v séru pomocí chemiluminiscenčního nebo fluorescenčního imunologického testu. Opět je to nekompetitivní sendvičová metoda, která využívá dvou vysoce specifických monoklonálních protilátek, pracujících na stejném principu jako předchozí enzymoimunoanalýza s tím rozdílem, že měříme např. luminiscenci substrátu v luminometru mikrotitrační destičky. Princip je velmi dobře vidět na obrázku 2, kde jde o fluorescenční test. (17)



Obrázek č. 2: Schéma Fluoresnečního testu (18)

4.3.1.3. Hormon tyreotropin stimulující

Provádíme funkční test s TRH, který nám odráží sekreci TSH. Podáváme 200 μ g TRH intravenózně a po pravidelných půlhodinových intervalech měříme TSH. Jako vzorek používáme sérum. (13,14)

Fyziologické rozmezí TRH je 2,5 - 25 mU/l, vyšší hodnota znamená sníženou činnost štítné žlázy.

4.3.2. Tyroxin

Tyroxin je ve tkáních přeměňován na T3. 70% T4 je vázáno na vazebném globulinu pro tyroxin (TBG) a zbytek vázaného tyroxinu se dělí mezi albumin a prealbumin. Pouze 0,04% tvoří volná frakce T4 (FT4), která bezprostředně vstupuje do buňky. Podle hladiny FT4 tedy dobře posoudíme skutečný funkční stav tyreoidálního metabolismu. Lépe než kdybychom stanovovali celkový T4, který je velmi závislý na koncentraci vazebných bílkovin. Při podezření na hyperfunkci vyšetřujeme FT4 vždy. U hypofunkce klesá pomalu. (13,19)

Fyziologické rozmezí celkového tyroxinu je 58 - 142 nmol/l (13)

Fyziologické rozmezí volného tyroxinu je 10 - 23 pmol/l. (15)

4.3.2.1. Test na stanovení volného tyroxinu

Jako vzorek použijeme sérum (10). Imunochemický test pro kvantitativní stanovení volného tyroxinu je často založen na principu klasické "Enzyme Linked Immunosorbent Assay" neboli ELISA. Vlastním principem tohoto testu je soutěžení mezi antigenem - FT4 - ze vzorku a přidaným antigenem označeným enzymem (nejčastěji křenuvou peroxidasou) o vazebné místo na protilátku proti FT4. Po promytí a přidání chromogenního substrátu měříme intenzitu zbarvení. (20,21,22)

4.3.2.2. Test na stanovení celkového tyroxinu

Pro stanovení celkového tyroxinu je v dostupné literatuře uváděn test pracující na principu chemiluminiscence. Jde o obdobu testu uvedeného pro stanovení FT4. Místo promývání se však využívá paramagnetických částic. Tyto metody vyžadují inhibitor jako je např. salicylát, k uvolnění hormonu z vazebných proteinů. To umožní navázání paramagnetických částic potaženými protilátkami, s T4. Po přidání chemiluminiscenčního substrátu měříme luminiscenci, která je nepřímo úměrná koncentraci T4 ve vzorku. (4,23)

4.3.2.3. Test na stanovení celkového tyroxinu a tryjodtyroninu

Kapilární elektroforéza s amperometrickou detekcí. Používáme elektrodu z uhlíkového disku jako pracovní elektrodu pro separaci T4 a T3 na základě elektrického napětí v roztoku hydroxidu sodného. Po dobu 11 minut oddělíme látky v roztoku hydroxidu sodného. Amperometricky měříme proud vyvolaný průchodem stanovované látky průtokovou celou detektoru. Detekční limit je 1.0×10^{-7} mol/L pro T4 a pro T3 8.5×10^{-8} mol/L. (24)

4.3.3. Trijodtyronin

Trijodtyronin vzniká přeměnou (neboli dejodací) T4. 99.8% je vázáno na transportní protein a pouze 0,1-0,3% jsou v séru ve formě volné a biologicky aktivní formě. Je zde preferováno stanovení volného trijodtyroxinu před celkovým. Stanovení T3 však nepatří k základním vyšetřením. (13,19)

Fyziologické rozmezí volného tryjodtironinu je 3,2 - 6,1 pmol/l a celkového tryjodtironinu je 0,7 - 3,0 nmol/l. (13)

4.3.3.1. Test na stanovení volného trijodtyroninu

Jako vzorek použijeme opět sérum (10). Využíváme opět klasickou ELISA metodu, kdy po promytí a přidání chromogenního substrátu měříme intenzitu zbarvení. (22,25).

Dále můžeme využít radioimunologické metody. Za použití monoklonální protilátky, která je značena I_{125} . Poté je měřena radioaktivita, která je nepřímo úměrná množství volného T3 ve vzorku. (26)

4.3.3.2. Test na stanovení celkového trijodtyroninu.

Dle dostupné literatury je stanovení prováděno např. testem ELISA, který provádíme ze vzorku sera. Trijodtyronin je uvolněn ze svého vazebného proteinu pomocí křenuvé peroxidázy přítomné v pufru. Po promytí přidáme substrát tetramethylbenzidin (TMB). Poté dojde ke vzniku zbarvení, které je nepřímo úměrnému množství T3 ve vzorku. (27)

4.3.4. Autoprotilátky

Vedle vyšetření TSH a FT4 je mnohdy pro upřesnění diagnózy či sledování průběhu léčby důležité také vyšetření autoprotilátek. Sledování protilátek je důležité v průběhu těhotenství, kdy by mohly pronikat přes placentu.

Byly vyvinuty různé techniky pro měření autoprotilátek. Tyto postupy jsou založeny opět na principu imunochemie. Řada moderních komerčních sad využívá k separaci syntetické želatinové kuličky. (28)

4.3.4.1. Protilátky proti tyreoidální peroxidáze

Považujeme je za marker autoimunity. U poškozených buněk dochází při uvolnění tyreoidální peroxidázy, která za fyziologického stavu umožňuje jodaci tyrosinu, ke tvorbě protilátek. (13,19,29)

Fyziologické hodnoty pro Anti-TPO jsou < 35 IU/ml, u zvýšených hodnot se jedná o Hashimotovu tyreoiditidu. (15)

4.3.4.2. Protilátky proti tyreoglobulinu

Mají už menší diagnostický význam. Vyšetřujeme je zejména u podezření na autoimunitní tyreoiditidy a Gravesova - Basedovova choroby a chronické tyreoiditidy. (19)

Fyziologické hodnoty pro TgAb jsou < 100 U/ml, u zvýšených hodnot se jedná o Hashimotovu tyreoiditidu. (15)

4.3.4.3. Protilátky proti TSH receptoru

Jedná se o protilátky, které brání vazbě TSH na buněčné receptory, a způsobují hypotyreózu. Jsou hlavním markerem Gravesova - Basedovova tyreotoxikózy, kdy pokles a následný vzestup protilátek proti TSH receptoru ukazuje na návrat choroby. Vyšetření je vhodné přibližně po 3 měsících léčby opakovat.(13,19,29)

Fyziologické hodnoty pro TRAK jsou < 9 U/ml, u zvýšených hodnot se jedná o Gravesovu chorobu.

4.3.5. Reakce kosterního svalstva

Hormony štítné žlázy mají hlavní úlohu ve vývoji kosterního svalstva. U hypothyreosy nacházíme snížení celkové DNA, RNA, bílkovin, myofibril bílkovin a myosin ATPázové činnosti. Dochází k bioenergetickým abnormalitám svalu, velké únavě svalu a zvýšení kreatinkinasy (30,31). Měření reakcí kosterního svalstva a srdečního svalu, které nám ukazovalo změněnou funkci štítné žlázy, však v současné době ustoupilo do pozadí.

4.3.6. Tyroxin vážící globulin a jeho stanovení

Tyroxin vážící globulin je nejdůležitější bílkovina pro transport tyroxinu v krvi. (13)

Fyziologické rozmezí TBG je 13 - 30 mg/l. (13)

Stanovení je založeno opět na principu imunochemických metod s použitím monospecifických antisér proti stanovovanému antigenu, lze však využít méně citlivých metod, než byly uvedeny výše. Příkladem je radiální imunodifuze se značenými částicemi jodu pro označení TBG. (32)

4.3.7. Jód a jeho stanovení

Fyziologické rozmezí jódu v moči je 80 - 300 mg/l. (13)

4.3.7.1. Stanovení jódu metodou dle Sandell Kolhoffa

Pro stanovení jódu se nejčastěji využívá metody dle Sandell Kolhoffa, která je založena na fotometrickém stanovení Ce^{3+} iontů. Ty vznikají katalytickým působením jodidových aniontů v redox systému Ce^{4+}/As^{3+} . Při této reakci dochází ke změně barvy, kterou po krátké době může stanovovat kalorimetricky. Vyšetřujeme z 24 hodinového sběru moče. Tato metoda nám může být nápomocná například pro stanovení hyperthyreozy. Její využití v praxi však může být omezené kvůli zdlouhavosti postupu. (13,33,34)

Rychlejší variantou je automatizovaná semikvantitativní metoda neboli takzvaná „B“ metoda, kdy používáme redoxního indikátoru ferrou. Měříme barevné změny oproti standardům se snímáním množství jódu. Metoda je levná a flexibilní. (33)

4.3.7.2. Mikrotitrační metoda založená na Sandell Kolrhoffově metodě.

V mikrotitrační destičce necháváme vzorek společně s persíranem amoným zahřívát po dobu 60 minut. Poté převedeme na destičky pro Sandellem Kolhoffovu reakci kde po 30 minutách při pokojové teplotě odečítáme koncentraci jódu kalorimetricky. (33)

4.3.8. Kalcitonin

Jak již bylo uvedeno, hormon kalcitonin je produkován z prokalcitoninu v parafolikulárních C- buňkách štítné žlázy. Kalcitonin, 32-aminokyselin kalcia snižuje peptid sekvenovaný C buňkami štítné žlázy se používá jako indikátor pro medulární karcinom štítné žlázy (MTC) i přes to že pro něj není specifický. Je totiž vylučován i u řady jiných nádorů. Sekrece kalcitoninu je upravena koncentrací extracelulárního vápníku nebo gastrinem. Koncentrace je vyšší u mužů a s věkem jeho koncentrace klesá. Pekurzorem kalcitoninu je prokalcitonin (PTC). (13,35,36)

Fyziologické rozmezí kalcitoninu je pro ženy < 10 pg/ml

muže < 48 pg/ml (15)

4.3.8.1. Pentegastrinem stimulační test

Používáme Pentagastrin, ke zjištění abnormality C buňek. Při stimulu C buněk stoupá hladina kalcitoninu ve všech tkáních medulárního karcinomu štítné žlázy. Test provádíme pomalým podáváním pentagastrinu a následným měřením hladiny kalcitoninu v séru před podáním a dvakrát v průběhu podání infuze. Maximální hodnoty kalcitoninu po stimulaci pentagastrinem by měly být pod 30 ng/l. (4,37)

4.3.8.2. Stimulační test s vápníkem

Používáme vápník, ke stimulaci C buněk. Při stimulaci C buněk stoupá hladina kalcitoninu ve všech tkáních medulárního karcinomu štítné žlázy. Test provádíme podáním kalciumglukonátu intravenózně po dobu 30 sekund. Hladinu kalcitoninu v séru proměřujeme při základní hladině a po podání infuze znovu po 1, 2 a 5 minutě. Bylo prokázáno, že stimulační test s vápníkem je méně citliví než test s pentagastrinem. O hyperplazii C buněk se bude jednat při přesahu 100ng/l. (4)

4.3.8.3. Stanovení prokalcitonu

Stanovení PTC provádíme imunoluminiscenční metodou. Jde o metodu, kdy se na antigen ve vzorku vážou dvě monoklonální protilátky proti prokalcitoninu, anti-katakalcinové protilátky na povrchu zklumavky a anti-

kalcitoninové protilátky značeny luminiscenční sondou (derivátem aktinidu). Po promytí měříme pomocí luminometru. (4,35)

Fyziologické rozmezí prokalcitoninu je 0,010 - 0,050 ng/ml, u zvýšených hodnot se jedná o bakteriální infekci. (15)

4.3.9. Karcinoembryonální antigen (CEA)

Karcinoembryonální antigen patří mezi nádorové markery, které se využívají při sledování průběhu celé řady nádorových onemocnění. Karcinoembryonální antigen může být také použit jako marker pro případné pozdější opakování onemocnění. Více agresivní MTC často hodně zvyšují CEA. Stanovení probíhá pomocí CEA-specifických, komerčně dostupných testovacích souprav založených nejčastěji na principu radioimunofluorescence.(38)

Muži, Ženy - nekuřáci: 0,0 - 5,0 µg/l (sérum, likvor).

Muži, Ženy - kuřáci: do 10,0 µg/l (sérum, likvor). (15)

4.4. Zobrazovací a vyšetřovací metody

Tyto metody ukazují tvar, velikost, umístění žlázy a její vztah k okolním strukturám což řadíme do kvantitativních informací. Do kvalitativních pak řadíme biologickou aktivitu a funkci nemocné žlázy. Skupina těchto metod pro vyšetření štítné žlázy zahrnuje širokou škálu metod od rentgenového snímku až po biopsii. (1)

4.4.1. Vyšetření ultrazvukem

Ultrazvuk neboli sonografie je vyšetření, kde sledujeme ultrazvukové vlny procházející tkáněmi a odrážející se nazpět. Tím získáme přesný obraz štítné žlázy. Obraz je podrobný a dá se na něm pozorovat objem žlázy, chorobná ložiska nebo dokonce zvápenatělou tkáň. Bohužel nedovede odlišit zhoubný a nezhojný nádor. Je to jedno ze základních vyšetření. Je bezbolestné, levné, snadno opakovatelné. (1,14)

4.4.2. Počítačová tomografie (CT)

Počítačová tomografie je druh rentgenového vyšetření ukazující nám části těla ve vrstvách. Zaznamenáme tak abnormální uložení nebo prorůstání nádoru. Používáme tam, kde nedohlédne ultrazvuková sonda. (1,19,29)

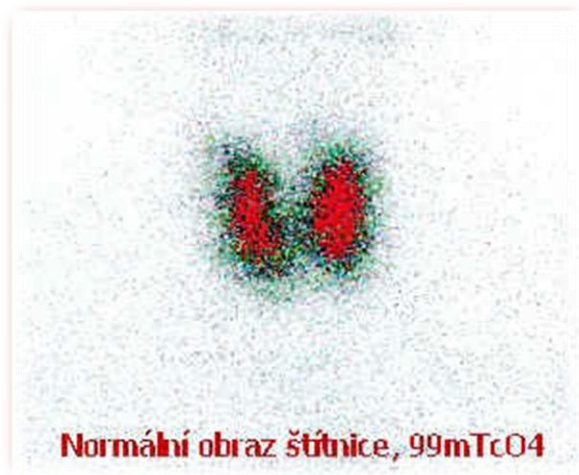
4.4.3. Nukleární magnetická rezonance (NMR)

Nukleární magnetická rezonance je nejmodernější zobrazovací metoda podobná CT. Využívá se zde ale rozličné chování atomových jader v magnetickém poli. Ukazuje nám velikost a tvar štítné žlázy ale nelze zjistit, zda se jedná například o hypotyreózu či jiné onemocnění. (1,29)

4.4.4. Scintigrafie

Scintigrafie štítné žlázy (viz. Obrázek č. 4) je postup, vyrábějící jeden nebo více planárních obrazů štítné žlázy během 15-30 minut po intravenózní injekci Tc-99m technecisteinu nebo 3-24 hodin po použití radioaktivního jodu (I-131). Ukazuje nám obecnou strukturu štítné žlázy a její funkci.(16)

Rozpadem těchto radioaktivních izotopů se vyzáří energie ve formě ionizujícího záření, které poté zachycujeme gamakamerou. (14,29,39)



Obrázek č. 4: Scintigrafie štítné žlázy (40)

4.4.5. Angiografie

Angiografie nám ukazuje průběh velkých cév krku a hrudníku. Dává se jí přednost před vyšetřením magnetické rezonance. (1,29,41,42)

4.4.6. Vychytávání radioaktivního jódu

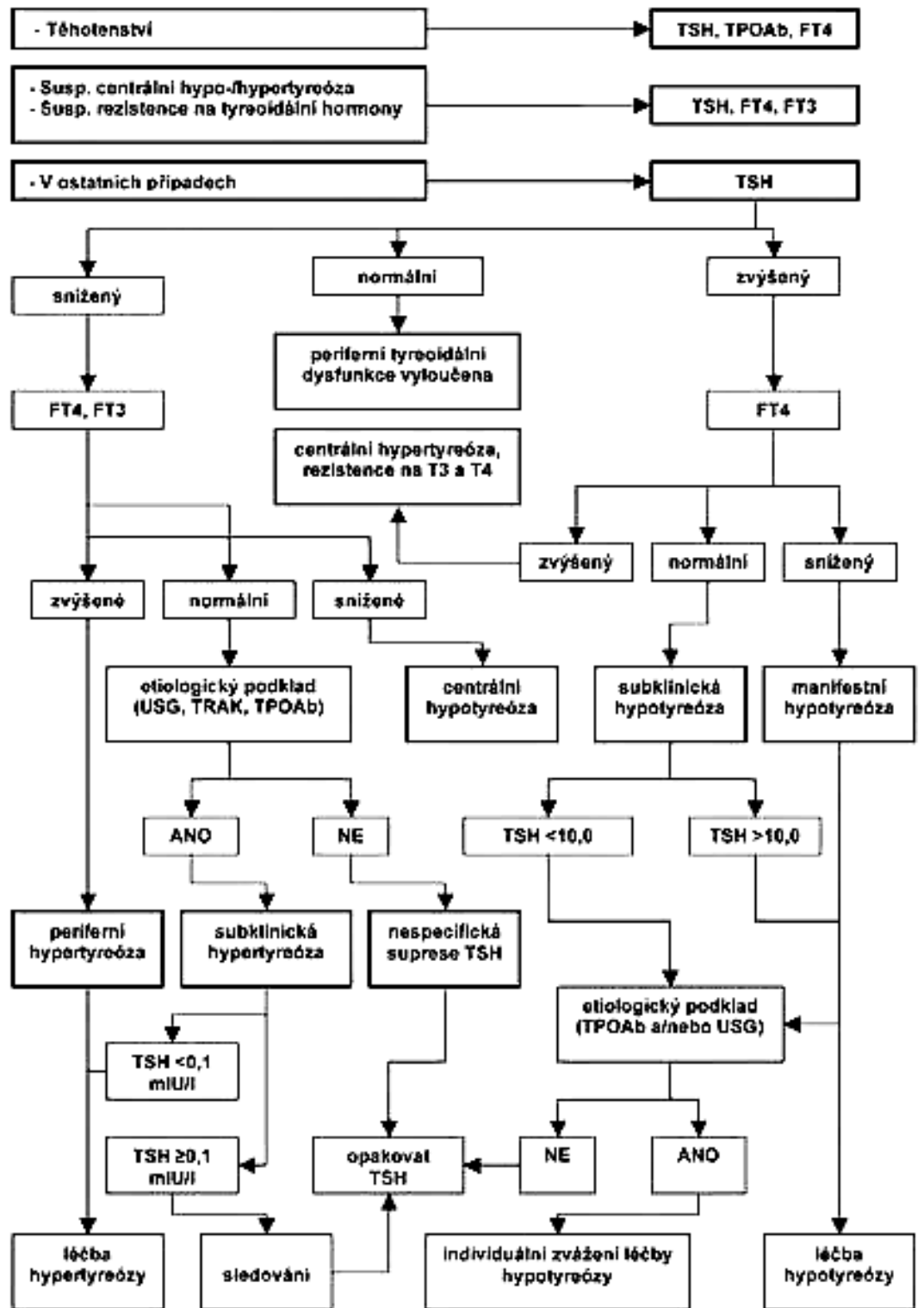
Vychytávání radioaktivního jódu nám pomůže určit chorobu štítné žlázy za pomoci tablety s radioaktivním jódem ^{123}I . Po spolknutí tablety měří množství jódu v krvi za doprovodu rentgenového snímku. (14,29)

4.4.7. Aspirační biopsie

Odběr tkáně štítné žlázy provádíme aspirační biopsií tenkou jehlou, kdy následuje mikroskopické vyšetření buněk. Tímto vyšetřením získáme informace o příčině nemoci a můžeme poté rozhodovat o dalším léčebném postupu. Je to metoda jednoduchá, levná a rychle proveditelná. (1,14,29)

4.4.8. Vyšetření ORL

Krční vyšetření lékařem tzv. vyšetření ORL má význam pro určení pokročilosti choroby. (1)



Obrázek č. 5: Schéma nám ukazuje stručný přehled vyšetření, a dle výsledků odpovídající onemocnění. (43)

5. Onemocnění

Skupina onemocnění štítné žlázy zahrnuje záněty, karcinomy, hypothyreosy a hyperthyreosy. Pro stanovení těchto onemocnění využíváme předchozí laboratorní stanovení, které jsou názorně shrnuty v diagnostickém schématu na obrázku č. 5.

5.1. Thyreoiditida

Thyreoiditida, neboli zánět štítné žlázy, se vyskytuje nejčastěji ve formě subakutní nebo chronické. (1)

5.1.1. Subakutní forma

Tato forma zánětu štítné žlázy je ve většině případů vyvolaná virovou infekcí, jako např. virem příušnic, adenoviry atd. Pozorujeme zánětlivou reakci postihující i pouzdro. (1,11,14)

Pacient může pociťovat slabost, horečku, bolest v krku šířící se k čelisti, neklid a pocení. Dalšími příznaky jsou tachykardie a zvýšení sedimentace erytrocytů. Zpočátku onemocnění jsou T3 a T4 zvýšeny, TSH snížen. V průběhu choroby T3, T4 klesá, naopak TSH stoupá a mění se i příznaky. (1,11,14)

Většina případů subakutní formy zánětu štítné žlázy se zcela vyléčí. Léčba je symptomatická. V počáteční fázi onemocnění se podává levothyroxin jednou denně. Používá se i u chronické formy. (1,11,14)

5.1.2. Chronická forma

Chronická forma zánětu je nejčastější příčinou strumy a myxedému. Mezi chronická zánětlivá onemocnění štítné žlázy patří také Hashimotova tyreoiditida s úplnou destrukcí žlázy v posledním stadiu choroby. Hashimotova choroba je typ imunologického onemocnění, při kterém se proti antigenům štítné žlázy tvoří protilátky a reagují s nimi. Tvoří se protilátky tyreoglobulinové,

protilátky proti tyreoidální peroxidáze, blokující protilátky proti TSH receptorům. V časně fázi jsou zvýšené hlavně protilátky tyreoglobulinové, které později vymizí. Protilátky proti tyreoidální peroxidáze přetrvávají však mnoho let. Je zde také těžká infiltrace lymfocyty, které úplně zničí štítnou žlázu. To způsobí pokles T3, T4 a zvýšení TSH. (1,11,14)

Diagnosticky významné jsou nálezy poruchy metabolismu jódu. Vysoký titr protilátek buď tyreoglobulinových nebo proti tyreoidální peroxidáze. Přínosným testem může být také tenkovrstvá biopsie štítné žlázy, kdy prokážeme vysokou hladinu lymfocytů. Použít by se dalo i vyšetření ultrasonografie s charakterizací

obrazem. (1,11)

5.2. Karcinom

Karcinom štítné žlázy je nádorové onemocnění začínající ve štítné žláze. Karcinomy štítné žlázy dělíme dle buněk, ze kterých se vyvíjejí, a to s rozdíly dle vážnosti karcinomu a typu léčby. (1,50)

5.2.1. Benigní nádor

Benigní nádor štítné žlázy vede ke zvětšení a uzlinám, což je často označováno jako struma. Ovšem ne vždy se u zvětšení štítné žlázy jedná o karcinom. (1,36,49,50,53)

5.2.2. Maligní nádor

Mezi maligní neboli rakovinotvorné řadíme nejčastěji folikulární a papilární karcinom, to znamená diferenciální nádory štítné žlázy. Vyvíjejí se z buněk folikulárních. Tyto buňky jsou velice podobné fyziologickým, proto je lékař musí identifikovat pod mikroskopem. (1,36,49,50,53)

Papilární karcinom roste velmi pomalu a objevuje se obvykle pouze v jednom laloku štítné žlázy. Objevuje se jako „studený uzel“ na ultrazvuku. Rostou velice pomalu a může se rozrůstat i do lymfatických uzlin.

Papilární mikrokarcinom štítné žlázy jsou vymezeny jako nádory nepřesahující 1 cm v největším rozměru a nemusí mít klinické projevy. (1,36,49,50,53)

Folikulární karcinom neboli adenokarcinom folikulů se vyskytuje hlavně ve vnitrozemí, kde je nedostatek jódu ve stravě. Na rozdíl od papilárního karcinomu se folikulární nešíří do lymfatických uzlin a zůstává ve štítné žláze a ve výjimečných případech se objeví v kostech a plicích. (1,36,49,50,53)

Mezi vzácnější karcinomy patří například Hürthleho karcinom, neboli karcinom oxyphil, který je považován za agresivnější variantu folikulárního karcinomu. Dalšími druhy jsou pak například anaplastický karcinom štítné žlázy, velmi nebezpečný typ folikulárního karcinomu, při kterém štítná žláza neumí vychytávat jód, a sarkom štítné žlázy, vyskytující se hlavně u starších osob jsou velmi rezistentní na léčbu. Výjimečně zde nacházíme i lymfom. Lymfom je nejrychleji rostoucí karcinom štítné žlázy. U lymfomu dochází k invazi lymfocytů do tyreoidálních folikulů a cévních stěn. (1,36,49,50,53)

Spolu s jinými karcinomy se může vyskytnout i medulární karcinom štítné žlázy (MTC). Medulární karcinom je agresivnější než folikulární nebo papilární karcinom. Šíří se do okolních svalů, uzlin a orgánů. Medulární karcinom secernuje kalcitonin a karcinoembryonální antigen (CEA), které slouží pro diagnostiku a sledování průběhu choroby. (50)

5.2.2.1. Diagnostika nádorů štítné žlázy

Zvýšená pozornost by měla nastat při bolestech v přední části krku zasahující až k uším, rychlerostoucím otokům krku, problémech při polykání, dýchání a kašli.

Fyzická zkouška poskytne lékaři více informací o zdravotních potížích, ale skutečnou diagnózu nám poskytne až biopsie, při níž buňky z podezřelé oblasti pozorujeme pod mikroskopem. Rakovina je diagnostikována u 1 z 20 ti biopsií.

V případě folikulárního karcinomu můžeme pomocí rentgenu hrudníku pozorovat, zda nedošlo k rozšíření do plic.

Diagnostickými metodami jako jsou ultrazvuk či sonografie posuzujeme, zda jsou uzly pevné (častý nález při rakovině) nebo naplněné tekutinou. Dále využíváme také CT, magnetickou rezonanci, radionuklidy a emisní tomografii.

Pomocí krevních testů neurčíme, zda se jedná o rakovinu, ale pouze to jestli štítná žláza funguje normálně. Pro posouzení celkové činnosti štítné žlázy používáme test TSH, T3 a T4, jejichž hladiny však mohou být i při nádoru fyziologické. Po léčbě zejména radioaktivním jodem měříme hladinu tyreoglobulinu, která by měla být nízká. Pokud by hladina byla pouze snižená, znamenalo by to, že rakovina ještě není vyléčená. Hladina kalcitoninu je významná pro stanovení zejména u MTC. U tohoto typu karcinomu je také nápomocný test na karcioembryonální antigen (CEA), kdy je hladina této bílkoviny vysoká. (14,35,36,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53)

5.2.2.2. Léčba

Nejdůležitějším krokem je chirurgický zákrok. Jde však pouze o první krok v postupu léčení, při kterém je odstraněn nádor. (50)

Dále je obvyklé pokračování léčbou izotopovou, a to za pomoci radioaktivního jódu. Nádorové buňky, které jsou schopné stejně jako normální buňky štítné žlázy vylučovat jód, léčíme radioaktivním jodem. Radioaktivní jód se přichytí na zbytky nádoru a na buňky vzdálených metastatických ložisek. Opakuje se po 6 – 12 měsících, a to dokud nádor zcela nevymizí. Radioaktivní jód buňky nádoru ničí, protože zabraňuje dělení buněk. (50)

Léčba zevním ozářením využívá uvolnění radiojódů uvnitř buněk štítné žlázy. Používá se ke zpomalení růstu metastáz nebo zmírnění příznaků. (50)

Léčbu prováděnou pomocí toxických látek – cytostatik, nazýváme chemoterapií. Při ní jsou ničeny nádorové buňky, nebo je alespoň zastaven jejich růst. Využívá se většinou až ve velmi pokročilém stádiu rakoviny. Škodlivost těchto látek je totiž větší, než jejich léčebné účinky. (50)

Existuje také léčba za pomoci hormonů štítné žlázy. Ta se provádí utlumením TSH hormonu, čímž zpomalíme, nebo zastavíme nádor štítné žlázy. (1)

5.3. Hypothyreosa

Hypothyreosa vzniká v důsledku nedostatku hormonů štítné žlázy, projevuje se následným zpomalením celkového metabolismu těla. Tento klinický syndrom může u dětí způsobit zpomalení růstu až retardaci. V dospělosti se pak ukládá v mezibuněčných prostorech glykosaminoglykan a ten utváří takzvaný obraz myxedému. Neléčený myxedém vede ke komatu a smrti. (1,50)

Příčinou onemocnění je nedostatek hormonů, který se odráží na všech tkáních organismu, tudíž příznaků je mnoho. Akumulace kyseliny hyaluronové a zvýšená kapilární permeabilita pro albumin způsobí edém, který je viděn zejména na kůži a svalů příčně pruhovaném. Tato akumulace je způsobena snížením odbourávání glykosaminoglykanů. Mezi další příčiny by se mohl řadit deficit jódu, vrozené poruchy syntézy tyreoidálních hormonů, léčba radiojódem pro Gravesovu chorobu, autoimunní onemocnění štítné žlázy v důsledku Gravesovy choroby nebo hashimotovy thyreoiditidy. (1,11,14)

U dětí v důsledku hypothyreosy vzniká kretenismus, což je mentální retardace s malou postavou a občas i hluchotou. U novorozenců se projevuje jako dušnost, žloutenka, zpožděné kostní zrání a jiné. Projevem hypothyreosy u dětí je hladina T4 méně jak 6 mg/100ml a TSH v séru více jak 30mikroU/ml, rentgen s projevem opožděného zrání kostí. Hypothyreosu léčíme již v graviditě, kdy podáváme jód, antityreoidální léky nebo radioaktivní jód. (1,50)

U dospělých se hypothyreosa projevuje častou únavou, tloušťnutím, opožděnou pubertou, zimomřivostí, svalovými křečemi, suchou pokožkou, hrubým hlasem a pomalými reflexy. Mezi kardiovaskulární příznaky patří snížená EKG voltáž QRS komplexu, P a T vln. Srdce může být zvětšené kvůli

edému, jeho výdej bývá snížený. K dalším poruchám patří respirační nedostatečnost. Dále se objevuje porucha střev a zácpa. Glomerulární funkce je snížena a schopnost vylučování porušená. Dochází také k anemii z důvodu porušené syntesy hemoglobinu z nedostatku jódu. Kvůli poruše střev dochází k nedostatečnému vstřebávání železa a kyseliny listové a nedostatku vitamínu B12. (1,50)

Diagnosticky významné jsou nálezy s nízkou hladinou FT4, zvýšenou TSH a kolísající koncentrací T3. U Hashimotovy choroby jsou pozitivní protilátky a zvětšená štítná žláza. Pro ověření je používán test TRH, jehož zvýšená hodnota je projevem hypothyreosy. (44,9)

Léčba probíhá levothyroxinem buď v čisté formě jako T4, nebo intracelulárně jako T3. Jeho poločas je 7 dní, takže dávkování pouze jednou denně. Sledujeme sérové hladiny vždy před podáním levothyroxinu.(1,11)

5.4. Hyperthyreosa



Obrázek č. 6: Příznaky hyperthyreosy. (55)

5.4.1. Tyreotoxikoza

Tyreotoxikoza je onemocnění, při kterém jsou tkáně vystaveny vysoké hladině hormonů štítné žlázy. (1,50)

5.4.1.1. Gravesova choroba

Je nejčastější formou thyreotoxikozy. Choroba se vyskytuje v jakémkoli věku, a jedná se o autoimunitní chorobu. (1,50)

Příznaky Gravesovy choroby jsou znázorněny na obrázku č. 6. Je to struma, exoftalmus, pretibiální myxedém, otok očních svalů, zarudnutí očí, zánět článků rukou a nohou, nadbytek katecholaminů, tachykardie, pocení, strnulý pohled. (1,11,14)

Diagnosticky významné jsou zvýšené hodnoty FT4, pokles STH, v časném stadiu může být produkován T3 v nadbytku dříve než T4. (50)

Prospěšný může být test radiojodu nebo technecia na průkaz velikosti či uzlů. Také test ultrazvuku, CT, NMR orbity mohou prokázat postižení očních svalů. (1,11)

Léčbu provádíme antityreoidálními léky (propylthiouracil, methimazol). Methimazol má delší trvání účinku, a tak jej stačí podávat jednou denně. K monitorování léčby je vhodné užívat sérový FT4 a TSH. Methimazol je podáván 3 - 6 měsíců a poté přidáme levothyroxin a společně užíváme 12 – 24 měsíců. Na konci léčby se štítná žláza vrátí do normální velikosti a pacient užívá již jen levothyroxin. Při Chirurgické léčbě lékař odstraní štítnou žlázu, ale na každé straně ponechá 2 - 3g tkáně. Léčit je také možné radiojódem. (1,11)

5.4.1.2. Plummerova choroba

Plummerova choroba se vyznačuje lézemi začínajícími jako tzv. „horké uzliny“ na scintigrafii, které se pomalu zvětšují. Pacienti jsou ve většině případů starší 40let. (1,11)

Mezi příznaky řadíme to, že pacient pociťuje slabost, ztrátu na váze, dušnost, tachykardii. Horký uzel na scintigrafii ukazuje na folikulární adenom, který je jen výjimečně maligní.

Diagnosticky významné jsou zvýšené hodnoty T3 i T4.

Léčíme antityreoidálními léky jako je propylthiouracil každých 6 hodin s následnou léčbou radiojódem. U větších toxických uzlů je lepší chirurgické řešení. (1,11)

6. Závěr

Tato bakalářská práce shrnuje jednotlivá onemocnění štítné žlázy. Většina těchto chorob je závažná, ale většina také naštěstí léčitelná. Vzhledem k neustálému pokroku ve vývoji technologií můžeme předpokládat další rozšíření a zlepšování jak v zobrazovacích metodách, tak i v laboratorní diagnostice.

Právě laboratorní vyšetření při sledování průběhu a léčby onemocnění štítné žlázy byla hlavním tématem této práce. Vedoucí úlohu hrají citlivé imunochemické metody používané pro stanovení hormonů štítné žlázy a hormonů, které její činnost ovlivňují. Vzhledem k možnému autoimunitnímu základu některých onemocnění štítné žlázy je velmi aktuální problematika stanovení autoprotilátek proti tyreoglobulinu, tyreoidální peroxidase či proti receptoru pro tyreotropin.

V současné době se odborníci velmi zajímají o souvislost štítné žlázy a onemocnění kardiovaskulárního systému. Ukazuje se, že hormony štítné žlázy mají mimo jiné velký vliv na inotropní a chronotropní funkce srdce, v důsledku působení trijodtyroninu na kontrakce.

7. Literatura

1. DVOŘÁK J.: Štítná žláza a její nemoci: poučení pro nemocné. Vyd. 1, Praha: Serifa, 2002, 138 s. ISBN 80-902-8591-0.
2. LÍMANOVÁ Z., NĚMEC J., ZAMRAZIL V.: Nemoci štítné žlázy. Galén, Praha 1995.
3. NĚMEC J., ZAMRAZIL V., NERADILOVÁ M., a kol.: Nemoci štítné žlázy. Laguna, Praha 1995.
4. LAURENCE M. DEMERS, Ph.D., F.A.C.B., CAROLE A. SPENCER PH.D.: Laboratory medicine practice guidelines: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. National Academy of Clinical Biochemistry, 2002.
5. Nemoci štítné žlázy, 2009, [cit. 2011-12-1]. Dostupné z: <http://www.forumzdravi.cz/clanek-137-stitna-zlaza>
6. JELEV L., SURCHEV L.: Annals of anatomy: Lack of inferior thyroid artery. 2000.
7. LÍMANOVÁ Z., BEZDÍČKOVÁ D., ČÁP J., a kol.: Štítná žláza. Galén, Praha 2006.
8. LÍMANOVÁ Z., In. MAREK J., BRODANOVÁ H., a kol.: Endokrinologie, poruchy metabolismu a výživy. : Štítná žláza. Galén, Praha 2002.
9. C. MASSART, C. HOSTE, A. VIRION: Cell biology of H₂O₂ generation in the thyroid: Investigation of the control of dual oxidases (DUOX) activity in intact ex vivo thyroid tissue and cell lines, August 2011, str. 32–44.
10. WALKER HK, HALL WD, HURST JW: Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990.
11. Editoři anglického vydání Francis S. Greenspan, Editoři anglického vydání Francis S. John D a [redakce českého překladu Vratislav SCHREIBER].: Základní a klinická endokrinologie. 1. české vyd. Praha: H, 2003. Str. 174-245. ISBN 80-860-2256-0.
12. ZAMRAZIL V.: Problematika optimální saturace jodem. 2004.
13. DOC. MUDR. ZDEŇKA LÍMANOVÁ: Klinická biochemie a metabolismus: Doporučení pro laboratorní diagnostiku funkčních a autoimunních onemocnění štítné žlázy. 2011.

14. DOZ DR. GEORGE ZETTINIG: Diagnostik und therapie von schilddrüsenerkrankungen mit besprechung der einzelnen methoden. Vorlesung Strahlenschutz und Nuklearmedizin. Univerzita.
15. DIPL.-PÄD. NICOLE ROLFSMEIER: Bedeutung der Laborwerte bei Schilddrüsenerkrankungen, März 2006.
16. Atlas medical. WILLIAM JAMES HOUSE, COWLEY ROAD, CAMBRIDGE: TSH elisa kit, Enzyme-linked Immunosorbent Assay for Quantitative Determination of, Thyroid -Stimulating Hormone in Human Serum.
17. ALPCO Diagnostics. TSH (Thyroid Stimulating Hormone) LIA, For the quantitative determination of TSH in human serum. [cit. 17.8.201]. Dostupné z: www.alpco.com/pdfs/11/11-TSHHU-L01.pdf.
18. Fluorescenční test. [cit. 2012-2-11]. Dostupné z: [www.google.czimgresq=stanoven%C3%AD+tsh&um=1&hl=cs&sa=N&biw=1024&bih=667&tbm=isch&tbnid=Aa5oYL_jckSlaM&imgrefurl=httpwww.med.muni.czpesindex.php%3Fid%3D1182&docid=yap3IWqLeivKM&imgurl=httpwww.med.muni.czobrazkypngsendvicova_tec](http://www.google.cz/imgresq=stanoven%C3%AD+tsh&um=1&hl=cs&sa=N&biw=1024&bih=667&tbm=isch&tbnid=Aa5oYL_jckSlaM&imgrefurl=httpwww.med.muni.czpesindex.php%3Fid%3D1182&docid=yap3IWqLeivKM&imgurl=httpwww.med.muni.czobrazkypngsendvicova_tec).
19. DOC. MUDR. LÍMANOVÁ Z., CSC., MUDR. LAŇKOVÁ J., PROF. MUDR. ZAMRAZILV V., DRCS.: Funkční poruchy štítné žlázy. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2008. ISBN 978-80-86998-24-4.
20. Enzyme-immunoassay for the quantitative determination of free Thyroxine in human serum. [cit. 2012-2-11]. Dostupné z: www.gdsrl.com/upload/prodotti/gd7185_00_ft4_6.pdf.
21. Free Thyroxine (fT4) ELISA, Enzyme Immunoassay for the determination of Free Thyroxine (fT4) in human serum. [cit. 2012-2-11]. Dostupné z: www.ibl-america.com/pdf/newIBLelisa/IB19106.pdf.
22. YAN, WEI, YOUXIANG ZHOU, JIE YANG, a kol.: Waterborne exposure to microcystin-LR alters thyroid hormone levels and gene transcription in the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in zebrafish larvae. Chemosphere. 2012, roč. 87, č. 11, s. 1301-1307. ISSN 00456535. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2012.01.041.
23. Total T4 (T4) in Serum. [cit. 2012-2-11]. Dostupné z: www.cdc.gov/NCHS/data/nhanes/nhanes_09_10/THYROID_F_met_TT4_CLS.pdf.

24. XIAOYIN ZHAO, PING LI, GUOYUE SHI, a kol.: Simultaneous determination of thyroxine and triiodothyronine in pharmaceutical formulations using capillary electrophoresis with amperometric detection. *Journal of Separation Science*. 2010, roč. 33, č. 16, s. 2417-2422. ISSN 16159306. DOI: 10.1002/jssc.201000077.
25. Enzyme-immunoassay for the quantitative determination of free Triiodothyronine in human serum. [cit. 2012-2-11]. Dostupné z: www.gdsrl.com/upload/prodotti/gd7180_00_ft3_5.pdf.
26. CHOPRA IJ, TAING P, MIKUS L.: Direct determination of free triiodothyronine (T3) in undiluted serum by equilibrium dialysis/radioimmunoassay (RIA). *Thyroid*. 1996 Aug;6(4):255-9.
27. Instruction Manual No. M-1700, Total Triiodothyronine (Total T3), ELISA kit Cat. No. 1700. [cit. 2012-2-17]. Dostupné z: www.deltaclon.com/doc/es-1700.pdf.
28. FRANKLYN J, SHEPHARD M a DR. REFETTOFF S.: *Evaluation of Thyroid Function in Health and Disease*. 2000.
29. BRAVERMAN, E. LEWIS, ROBERT D., a kol.: *Základní a klinická endokrinologie*. 9. vyd., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins (LWW), 2005.
30. MOUSSAVI R., EISAMI E. a TIMIRAS P.: Early responses of skeletal muscle in recovery from hypothyroidism. DOI: 10.1016/0047-6374(88)90009-7.
31. ARGOV Z., RENSHAW P.F., BODEN B., a kol.: Effects of thyroid hormones on skeletal muscle bioenergetics. In vivo phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy study of humans and rats. *Journal of Clinical Investigation*. 1988-6-1, roč. 81, č. 6, str. 1695-1701. ISSN 0021-9738. DOI: 10.1172/JCI113508.
32. KÅGEDAL B., KÅLLBERG M.: Determination of thyroxine-binding globulin in human serum by single radial immunodiffusion and radioimmunoassay.: Department of Clinical Chemistry, University Hospital, S-581 85 Linköping, Sweden. Received May 9, 1977; accepted June 28, 1977. ISSN 1530-8561.
33. JOOSTE P.L. a STRYDOM E.: Methods for determination of iodine in urine and salt. ISSN 0940-9602101118311-87. DOI: 10.1016/j.beem.2009.08.006.

34. GRINBERG P. a STURGEON R.E.: Ultra-trace determination of iodine in sediments and biological material using UV photochemical generation-inductively coupled plasma mass spectrometry. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 2009, roč. 64, č. 3, str. 235-241. ISSN 05848547. DOI: 10.1016/j.sab.2009.01.013.
35. CAVALIER E., CARLISI A., CHAPELLE J.P. a kol.: Analytical Quality of Calcitonin Determination and Its Effect on the Adequacy of Screening for Medullary Carcinoma of the Thyroid. *Clinical Chemistry*. 2008-02-19, roč. 54, č. 5, s. 929-930. ISSN 0009-9147. DOI: 10.1373/clinchem.2007.100636.
36. Gan to kagaku ryoho. *Cancer* [online]. [cit. 2012-05-04]. ISSN 0385-0684.
37. COSTANTE G., DURANTE C., FRANCIS Z., a kol.: Příroda klinické praxe endokrinologie a metabolismu (2009) 5, str. 35-44, Stanovení kalcitoninu úrovní C-nemoc buňky: klinické zájem a potenciální úskalí.
38. GUADAGNI F., FERRONI P., CARLINI S. a kol.: A Re-Evaluation of Carcinoembryonic Antigen (CEA) as a Serum Marker for Breast Cancer. *Clin Res Rakovina* 08. 2001 7, 2357.
39. BECKER D.V., CHARKES N.D., HURLEY J.R., a kol.: Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Scintigrafie štítné žlázy Thyroid Scintigraphy. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Scintigrafie štítné žlázy Thyroid Scintigraphy. 1999.
40. Oddělení nukleární medicíny (ONM). [cit. 2012-5-4]. Dostupné z: www.mou.cz/cz/oddeleni-nuklearni-mediciny-onm/department.html?id=9&chapter=8.
41. Selective thyroid angiography: techniques, diagnosis and indications. 880-01 Hokkaidō igaku zasshi = Hokkaido journal of medical science. ISSN 0367-6102.
42. MOJAB K., BIMAL C., GHOSH.: Thyroid angiography. *The American Journal of Surgery*, Volume 132, Issue 5, November 1976, str. 620-622.
43. Štítná žláza onemocnění. [cit. 2012-12-3]. Dostupné z: www.zdn.cz/newscheck-proid=447151&seo_name=postgradualni-medicina-priloha.

44. ALBANY C.A., ULBRIGHT J., EINHORN: Rakovina plic, rakovina štítné žlázy nebo obojí: neobvyklý případ prezentace. *J Thorac Dis* 2011; 3:271-273. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2011.02.03.
45. Evaluation of circulating calcitonin: analytical aspects. *Clinical chemistry*. ISSN 1530-8561.
46. Evaluation of an immunoassay for calcitonin. *Bulletin de la Société médicale d'Afrique noire de langue française*. ISSN 0049-1101.
47. LÍMANOVÁ Z.: Nádory štítné žlázy – diagnostika a léčba. *Interní medicína pro praxi*. 2003.
48. BLAHOŠ J., ZAMRAZIL V., CIBULA D. a kol.: *Endokrinologie – Interdisciplinární obor*. Triton, Praha. 2006
49. VLČEK P., NEUMANN J.: *Karcinom štítné žlázy. Pooperační sledování nemocných*. Maxdorf, Praha. 2002.
50. GREENSPAN F.S., BAXTER J.D.: *Základní a klinická endokrinologie. Štítná žláza*. H & H, Praha. 2003.
51. Medullary thyroid carcinoma without marked elevation of calcitonin: a diagnostic and surveillance dilemma. *Thyroid*. ISSN 1557-9077.
52. KRATZSCH, J., PETZOLD A., F. RAUE, a kol.: Basal and Stimulated Calcitonin and Procalcitonin by Various Assays in Patients with and without Medullary Thyroid Cancer. DOI: 10.1373/clinchem.2010.151688. Dostupné z: www.clinchem.org/cgi/doi/10.1373/clinchem.2010.151688
53. American cancer society: Thyroid cancer. 2011 Copyright American Cancer Society [cit. 2012-05-07]. Dostupné z: www.cancer.org/Search/index?QueryText=thyroid+cancer&x=29&y=21
54. TOMÁŠ ZIMA: *Laboratorní diagnostika*, první vydání, nakladatelství Galen
55. MUDR. JAN JISKRA, PH.D.: Hypertyreóza. [cit. 2012-05-07]. Dostupné z: endokrinologie-obezitologie.cz/cs/clanky/tema1/zvysena-cinnost-stitne-zlazy-tyreotoxikoza-hypertyreoza