

Současné trendy v léčbě a následné dispenzarizaci pacientů s diferencovaným karcinomem štítné žlázy – zkušenosti s využitím rekombinantního humánního tyreotropinu – editorial

J. Jiskra

III. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA

Macková M et al. Současné trendy v léčbě a následné dispenzarizaci pacientů s diferencovaným karcinomem štítné žlázy – zkušenosti s využitím rekombinantního humánního tyreotropinu. *Vnitř Lék* 2013; 59(2): 106–112.

Incidence diferencovaných karcinomů štítné žlázy (DTC) celosvětově stoupá. Kromě endokrinologů se s tímto onemocněním setkávají stále častěji i lékaři jiných odborností, především internisté a praktičtí lékaři. Choroby štítné žlázy (a diferencované karcinomy nejsou výjimkou) jsou známy svými geografickými odlišnostmi v prevalenci a průběhu onemocnění, které jsou dány zejména různým zásobením jodem a selenem a genetickými vlivy. To je také důvod, proč se některé diagnostické a léčebné postupy mohou v jednotlivých zemích (někdy i výrazně) lišit. Základem diagnostiky DTC je sonografie štítné žlázy a punkce štítné žlázy pod sonografickou kontrolou s následným cytologickým vyšetřením (UZ-FNAC). Diagnostickou přesnost nejasných nálezů lze zlepšit genetickou analýzou punktátu (průkaz mutací BRAF V600E, RET/PTC, PAX8-PPAR γ), která se začíná v některých zemích pomalu zavádět do praxe. Průkaz mutací v definitivní histologii může predikovat biologické chování nádoru (např. horší prognóza pacientů s průkazem BRAF mutace

u papilárního karcinomu). Můžeme být pyšní na to, že centra, která se diagnostice a léčbě karcinomů štítné žlázy v České republice věnují, patří tradičně mezi špičková na světě a mají vynikající léčebné výsledky. Hlavní principy léčby DTC jsou jasné: jde o odstranění nádorové i nenádorové tyreoidální tkáně chirurgickou léčbou, využití schopnosti buněk DTC akumulovat radioaktivní jod ^{131}I a supresní léčbu tyreoidálními hormony (tyroxinem) s cílem snížit stimulaci růstu nádorových buněk a reziduální zdravé tkáně štítné žlázy při nízkých koncentracích tyreoidálního stimulačního hormonu (TSH) v séru. Spíše doplňkové jsou radioterapie a chemoterapie, které přicházejí v úvahu, když předcházející postupy selžou nebo je nelze využít.

Stejně jako v jiných oblastech medicíny se konkrétní diagnostické a léčebné postupy jednak mění podle vědeckého poznání, jednak se odlišují v závislosti na zkušenostech, zvyklostech a výsledcích konkrétního pracoviště a také na konkrétních socioekonomických podmínkách.

Základním chirurgickým postupem v léčbě diferencovaných karcinomů je totální tyreoidektomie – odstranění téměř celé štítné žlázy (nTTE – near total thyroidectomy). Snaha je, aby ponechané zbytky byly co nejmenší a umožnily jednak event. následnou léčbu ^{131}I , jednak využití tyreoglobulinu jako markeru recidivy onemocnění, který by měl být u pacientů v remisi po nTTE a při supresi tyroxinem negativní. V poslední době byly publikovány práce, které ukázaly, že dlouhodobé přežití se u nízké rizikových pacientů (výsledek biopsie tenkou jehlou „papilární karcinom“, tumor ≤ 1 cm, solitární tumor, bez zhoubného nádoru štítné žlázy v rodině, bez ozáření hlavy a krku v osobní anamnéze) nelišilo u skupiny po nTTE a u skupiny, kde byl proveden pouze jednostranný výkon (totální hemityreoidektomie). V nejnovějších doporučeních ATA a ETA je uvedeno, že tento postup (jednostranný výkon/netrvat na totalizaci výkonu, bez následné terapie ^{131}I) lze v případě nízkorizikových pacientů s DTC zvažovat. Výhodou je hlavně nižší operační riziko

(kratší výkon a téměř 100% jistota, že pacient nebude mít pooperační hypoparatyreózu). Hlavní nevýhodou je, že nemáme nikdy 100% jistotu, že ponechaný lalok není postižen mikrometastázami nebo že není mikrokarcinom založen multicentricky (bilaterálně). U nás je tento postup spíše neobvyklý a bude vyžadovat další studie.

Další chirurgickou kontroverzí je indikace preventivní centrální krční disekce (v krčním kompartmentu 6) u DTC především v pokročilých stadiích (T3 a T4). Studií na toto téma je však málo a tento postup nelze v současné době rutinně doporučit. Jednota panuje v tom, že výkon nemá být mutilující a k eliminaci uzlinových metastáz je využíván radiojod.

V terapii ¹³¹I se soustřeďuje pozornost hlavně na dvě oblasti – na využití rekombinantního lidského TSH (rhTSH) v terapii a diagnostice DTC a na možnost ponechat nízkorizikové pacienty s DTC bez terapie ¹³¹I. O problematice rhTSH pojednává podrobně článek autorů Macková et al v tomto čísle časopisu Vnitřní lékařství. I když vysoká cena preparátu je hlavním limitujícím faktorem pro jeho větší využití, zdá se, že v některých případech může být klasický postup s podáním ¹³¹I v hluboké arteficiální hypotyreóze nenahraditelný. I když odhlédneme od ekonomických hledisek, nejsou dosud ani přesvědčivé medicínské důkazy pro to, aby byl klasický postup plošně nahrazen rhTSH. Druhou oblastí, na kterou se soustřeďuje pozornost, je benefit z léčby ¹³¹I u nízké rizikových pacientů. Byly publikovány práce, které ukázaly, že dlouhodobé přežití bylo u nízké rizikových pacientů (T1 ≤ 1 cm, N0M0, solitární tumor, bez invaze mimo pouzdro a bez angioinvaze, příznivá histologie – papilární karcinom kromě agre-

sivní varianty z vysokých buněk, bez zhoubného nádoru štítné žlázy v rodinné anamnéze, bez ozáření hlavy a krku v osobní anamnéze) s DTC srovnatelné, pokud byla po operaci podávána pouze supresní léčba tyreoidálními hormony nebo byli pacienti léčeni klasicky ¹³¹I s následnou supresní léčbou. Je však třeba připomenout, že porovnání efektů léčby je u DTC obtížné pro značnou heterogenitu jednotlivých typů DTC a jejich různou biologickou povahu. Je známo, že i drobné papilární karcinomy mohou mít velmi agresivní průběh. Dalším problémem, který komplikuje objektivní porovnání, jsou odlišné používané terapeutické aktivity a diagnostická terapeutická schémata. Výhodou léčebného postupu bez ¹³¹I je vyloučení možných (byť minimálních) nežádoucích účinků ¹³¹I, především jejich negativní vliv na slinné žlázy, který – ačkoliv není život ohrožující – může výrazně snižovat kvalitu života pacientů. Nezanedbatelné jsou i ekonomické aspekty. I přes všechny rozpory je tento postup s vynecháním ¹³¹I v České republice s přihlédnutím ke konkrétnímu případu stále častěji využíván především u mikrokarcinomů. Na tomto místě stojí za zmínku i to, že za mikrokarcinomy se někdy považují DTC ≤ 1 cm, někdy ≤ 1,5 cm, zatímco za nízké rizikové DTC (papilární karcinomy) ≤ 1 cm. Panuje tu tedy určitý nomenklaturní zmatek.

Poslední oblastí, která je třeba věnovat pozornost, jsou změny ve strategii supresní léčby. Na rozdíl od předchozích dvou léčebných modalit, kterými se zabývají výhradně specialisté (specializovaný chirurg, endokrinolog a lékař nukleární medicíny), se s pacienty na supresní léčbě tyroxinem setkávají lékaři všech odborností. Dříve byl na tuto léčbu kladen velký důraz

a pacienti (i s nízkým rizikem) byli desítky let udržováni v pásmu již závažné subklinické hypertyreózy s TSH hluboko pod 0,1 mIU/l. Jasně prokázané nežádoucí účinky (osteoporóza, fibrilace síní, porucha systolické a diastolické funkce a také vyšší kardiovaskulární a celková mortalita) a v některých případech i sporné benefity neadekvátní supresní terapie vedly v poslední době celosvětově k „uvolnění“ supresní terapie. Doporučení se mírně liší v Evropě a USA. Iniciální supresi TSH doporučují evropská experti < 0,1 mIU/l u všech pacientů, v USA jen u vysoce rizikových (u nízké rizikových doporučují v USA TSH v pásmu 0,1–0,5 mIU/l). U pacientů v remisi s nedetekovatelným tyreoglobulinem a negativní diagnostickou scintigrafií ¹³¹I doporučují evropská experti u nízké rizikových pacientů doživotně TSH v pásmu 0,1–1 mIU/l, v USA v pásmu 0,3–2 mIU/l a u vysoce rizikových pacientů v Evropě TSH < 0,1 mIU/l 3–5 let, pak doživotně 0,1–1 mIU/l a v USA TSH v pásmu 0,1–0,5 mIU/l po dobu 5–10 let. U perzistujícího onemocnění (detekovatelný Tg) je v Evropě i USA doporučena suprese TSH < 0,1 mIU/l stále. Uvedené hodnoty jsou však pouze orientační a o konkrétní strategii léčby a cílovém TSH vždy rozhoduje lékař specializovaného centra nebo ošetřující endokrinolog v závislosti na konkrétním případě. Pro lékaře jiných odborností je důležité, že suprese TSH je u pacientů s DTC terapeutickým záměrem a že nelze do léčebné strategie bez konzultace s ošetřujícím endokrinologem zasahovat.

doc. MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.
www.vfn.cz
e-mail: Jan.Jiskra@vfn.cz

Doručeno do redakce: 19. 12. 2012