

Patologie štítné žlázy - vyšetření

lokální:

palpace

ultrasonografie

cytologické vyšetření

bioptické vyšetření

resekční výkon

celkové:

pohled atd.

hormonální

srdeční

Patologie štítné žlázy – sledované projevy onemocnění

hormonální produkce

hyperthyreóza vs thyreotoxikóza
hypothyreóza

lokální nález

struma
syndromy z komprese (*s. horní duté žíly*)

projevy orgánových autoimunitních onemocnění

DM 1. typu
gastritis „A“

metastázy u karcinomů

krční lymfadenopatie
plicní
kostní

thyreotoxikóza

hyperthyreóza +

- Gravesova choroba
- nodózní struma
- „toxický“ adenom
- karcinom (FTC)

sekundární

- adenom hypofýzy (TSH+)

hyperthyreóza -

- thyroiditis
- exogenní podávání thyroxinu

Patologie štítné žlázy - hypofunkce

hypothyroidismus:

primární (insufficience štítné žlázy)

- vývojové poruchy / dysgeneze (TTF-2, PAX-8, TSH-R mutace)
- syndrom resistance na thyroxin (mutace TR β)

- **postablativní** (thyreoidektomie, radiojód, zevní ozáření)
- **autoimunitní** thyreoiditida (Hashimoto)
- **nedostatek jódu**
- léky (jodidy, lithium)

sekundární

- hypofyzární

terciální

- hypothalamický

Difúzní a nodózní struma - netoxická, folikulární, koloidní

Patologie štítné žlázy - thyreoiditis

- Hashimotova thyreoiditida
- subakutní lymfocytární thyreoiditida
- subakutní granulomatózní thyreoiditida
- Riedelova struma – IgG4 choroba

samostatně stojí

Gravesova / Basedowova nemoc
difúzní toxická struma

- Hashimotova thyreoiditida

- subakutní lymfocytární thyreoiditida
- subakutní granulomatózní thyreoiditida
- Riedelova struma – IgG4 choroba

samostatně stojí

Gravesova / Basedowova nemoc
difúzní toxická struma

Hakaru Hashimoto
1881 - 1934

Hashimoto, H.:

Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa).

Langerbecks Arch Klin Chir 97, 219-248, 1912

Patologie štítné žlázy - thyreoiditis

- Hashimotova thyreoiditida

- subakutní lymfocytární thyreoiditida

Patologie štítné žlázy - thyreoiditis

- Hashimotova thyreoiditida
- subakutní lymfocytární thyreoiditida
- subakutní granulomatózní thyreoiditida de Quervain

Riedelova struma

*Bernhard Moritz Carl Ludwig
Riedel (1845 – 1916)*

*prof chirurgie, Jena 1888
„appendicitis čím
časněji, tím lépe“*

dnes považována
za variantu
IgG4 choroby

Patologie štítné žlázy - thyreoiditis

- Hashimotova thyreoiditida
- subakutní lymfocytární thyreoiditida
- subakutní granulomatózní thyreoiditida
- Riedelova struma

samostatně stojí

Gravesova / Basedowova nemoc

difúzní toxická struma

*Robert James **Graves** (1797 – 1853)*

Dublin 1821, popsal 1835

Patologie štítné žlázy - thyreoiditis

- Hashimotova thyreoiditida
- subakutní lymfocytární thyreoiditida
- subakutní granulomatózní thyreoiditida
- Riedelova struma

samostatně stojí

Gravesova / Basedowova nemoc

difúzní toxická struma

*Karl Adolf von **Basedow** (1799 – 1854)*

Merseburgská trias 1840

- *exoftalmus*
- *struma*
- *palpitace*

Adenom štítné žlázy

Papilární karcinom (PTC)

75 – 85% karcinomů

Papilární karcinom (PTC)

mutace

BRAF **45 – 80%**

RET **5 – 25%**

RAS

TERT promotor

přestavba RET/PTC (10q11.2) – *Rearranged during Transfection*
receptor, tyrosin kináza

exprese v buňkách nervové lišty, není exprimován v thyreocytech

3' tyr kinázová doména RET + 5' jiného z 8 známých genů

→ konstitutivní exprese, RET poskytuje promotor a dimerizační funkci
zastiženo přibližně v 50% PTC

Papilární karcinom (PTC)

RET - PTC1 inv(10)

gen není zatím znám, pouze lokus D10S170
spontánní PTC (20%)

RET - PTC2 t(10;17)

*gen pro regulační podjednotku α
cAMP dependentní protein kinázy A*
mikrokarcinomy (10%)

RET - PTC3 inv(10)

agresivní PTC, rychle rostoucí
70% nemocných s PTC, kterým bylo <10 let
v době Černobylu 1986

RET - PTC4 delší variantou RET/PTC3

RET - PTC5 invt(10) RFG5

RET fused gene 5 / také Černobyl

RET - PTC6 t(7;10) HTIF1

human transcription intermediary factor 1

RET - PTC7 t(1;10)

transkripční koaktivátor pro jaderné receptory 6 a 7

RET - PTC8 t(10;14)

kinetin

Papilární karcinom (PTC)

Varianty

papilární

folikulární

opouzdřená

papilární mikrokarcinom

z kolumnárních buněk

onkocytární

Folikulární karcinom (FTC)

10 – 20% karcinomů

Folikulární karcinom (FTC)

RAS

protein p21 (GTP vazebný protein)

bodové mutace až v 50% karcinomů

vyskytují se i u některých adenomů = časná změna v onkogenezi

PAX8 - PPAR γ t(2;3)

- **paired box homeotic gene 8** – specifický transkripční faktor gl th váže se na promotor a enhancer genu pro thyroxin, peroxidázu
- **peroxisomálními proliferátory aktivovaný receptor gama** (jaderný) tumor supresorový gen působící v gl th inhibuje růst, podporuje apopt.

fúze je specifická pro FTC, není u adenomů (pomoc v dif dg)

Anaplastický karcinom (ACT)

< 5% karcinomů

Anaplastický karcinom (ACT)

mutace ***TP53***

DNA vazebná doména, exon 5 - 8

pozdní „genetická událost“

Špatně diferencovaný karcinom

Dlaždicobuněčný karcinom

Medulární karcinom (MCT)

5% karcinomů

Medulární karcinom štítné žlázy (MTC)

proto-onkogen **RET** 10q11.2 / 21 exonů

bodové mutace – postižena extracelulární doména
dimerizuje, konstituční aktivace RET

- **sporadický** **MTC** 75% (mutace v exonu 16 asi v 50%)
- **familiální** **FMTC** 25% (mutace exony 10, 11, 13 - 15)

- **familiární**

jako součást syndromů

MEN

MEN2A (mutace v exonu 10 a 11)
adenom parath – hyperparath
feochromocytom

MEN2B (mutace v exonu 16)
feochromocytom
marfanoidní habitus, obrovské rty
ganglioneuromatosis