

Kombinace dosud asymptomatické primární hyperparatyreózy a papilokarcinomu štítné žlázy u pacienta s B-non-Hodgkinovým lymfomem

MUDr. Milan Halenka, Ph.D., doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc.¹, doc. MUDr. Pavel Koranda, Ph.D.², MUDr. Antonín Hluší, Ph.D.³

¹III. interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická FN a LF UP Olomouc

²Klinika nukleární medicíny FN a LF UP Olomouc

³Hemato-onkologická klinika, FN a LF UP Olomouc

Primární hyperparatyreóza jako příčina hyperkalcemie u pacientů s non-Hodgkinovým lymfomem je poměrně vzácná a její příčinou bývá nejčastěji solitární adenom příštítného tělíska. V současnosti lze sledovat zvýšený výskyt jak primární hyperparatyreózy, tak papilárního karcinomu štítné žlázy ještě v počátečním, asymptomatickém stadiu nemoci. Tento trend je způsoben rozšířením laboratorního screeningu a širokou dostupností ultrasonografie ve vyšetřovacím schématu onemocnění štítné žlázy. Vzácněji se lze setkat s koincidencí obou chorob. V kazuistice je prezentován nález adenomu příštítného tělíska a malého papilárního karcinomu štítné žlázy u pacientky s manifestním non-Hodgkinovým lymfomem. V diagnostice byla využita kombinace více zobrazovacích metod. Pro zdárné vyřešení všech diagnóz byla velmi důležitá mezioborová spolupráce.

Klíčová slova: B-non-Hodgkinův lymfom, primární hyperparatyreóza, adenom příštítného tělíska, papilární karcinom štítné žlázy, ultrasonografie.

Combination of asymptomatic primary hyperparathyroidism and papillary thyroid carcinoma in patient with B-non-Hodgkin's lymphoma

Primary hyperparathyroidism as the cause of hypercalcemia in patients with non-Hodgkin's lymphoma is a rare and its cause is usually a solitary parathyroid adenoma. Currently you can watch an increased incidence of both primary hyperparathyroidism and papillary thyroid carcinoma still at an early, asymptomatic stage of the disease. This trend is due to the expansion of laboratory screening and wide availability of ultrasonography in the investigation scheme thyroid disease. Rarely you can meet coincidence of both diseases. This case report presents the findings of parathyroid adenoma and small papillary thyroid carcinoma in a patient with overt non-Hodgkin's lymphoma. The diagnosis was used a combination of multiple imaging methods. For successful resolution of all diagnoses was very important interdisciplinary cooperation.

Key words: B-non-Hodgkin's lymphoma, primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, papillary thyroid carcinoma, ultrasonography.

Interní Med. 2015; 17(1): 35–38

Úvod

Hyperkalcemie se vyskytuje u 40 % pacientů s T-buněčnou leukémií nebo lymfomem a u 8,5 % pacientů s B-non-Hodgkinovým lymfomem (B-NHL). Příčinou je tzv. humorální hyperkalcemie u malignit (HHM) způsobená nadprodukcí buď parathormon-related peptidu (PTHrP) nebo calcitriolu (1,25- (OH) 2D3). Jen asi u 3 % případů je příčinou koincidence s primární hyperparatyreózou (PHPT) (1).

PHPT je generalizovaná porucha kalciového, fosfátového a kostního metabolismu způsobená dlouhodobě zvýšenou sekrecí parathormonu. Klinicky se projevuje klasicky především postižením ledvin – recidivující nefrolitiáza nebo nefrokalcinóza a kostního systému – osteitis fibrosa cystica, sekundární osteoporóza. Příčinou PHPT jsou v 80 % solitární benigní adenom příštítného tělíska (ADPT), v 2–4 % vícečetný adenom, v 15 % hyperplazie všech 4 tělísek a zhruba v 0,5 % paratyreoideální karcinom (2).

V současné době představují karcinomy štítné žlázy celosvětově 16. a v rámci Evropy 18. nejčastější maligní onemocnění a jsou nejčastějším maligním onemocněním endokrinního systému. V r. 2012 představovaly celosvětově 2,1 % všech nových malignit, u mužů asi 0,9 % a u žen 3,4 %. V rámci Evropy se tyto karcinomy podílely 1,7 % na počtu nových maligních nádorů, u mužů 0,7 %, u žen 2,8 % (3). Ve většině ekonomicky vyspělých zemí se výrazně zvyšuje jejich incidence. V USA v období 1999–2009 dosáhl průměrný roční procentuální nárůst incidence karcinomu štítné žlázy hodnoty 7,0 u žen a 5,6 u mužů, což je největší hodnota ze všech sledovaných malignit (4). Dle webového portálu Epidemiologie zhoubných nádorů v ČR lze porovnat změnu incidence a mortality/100 000 v 10letém období, např. r. 2000 vs. 2010: incidence vzrostla pro obě pohlaví 5,5 vs. 9,5, pro muže 2,5 vs. 4,3 a pro ženy 8,3 vs. 14,5. Mortalita klesla pro obě pohlaví 1,2 vs. 0,8, pro muže

0,7 vs. 0,6 a pro ženy 1,7 vs. 1,0 (5). Uvedený nárůst incidence je připisován z významné části zpřesněné diagnostice se zvýšenou detekcí nízkých stadií onemocnění. Pokles mortality lze vysvětlit tím, že jsou karcinomy zachyceny a operovány v časnějším stadiu. Diferencované karcinomy tvoří 94 % všech karcinomů štítné žlázy a mají velmi dobrou prognózu s 10letým přežitím bez relapsu v 98 % u papilárního (papillary thyroid carcinoma – PTC) a v 92 % u folikulárního (follicular thyroid carcinoma – FTC) karcinomu (6).

Morita v r. 2008 v souboru porovnal výskyt PHPT u pacientů s primárním onemocněním štítné žlázy a výskyt karcinomu štítné žlázy u pacientů primárně indikovaných k paratyreoidektomií. Ve skupině 200 pacientů s PHPT byl předoperačně současně ultrasonografický (US) nález uzlu ve štítné žláze u 102 pacientů (51 %). U 40 byla současně provedena paratyreoidektomie a tyreoidektomie, histologicky byl

nalezen u 12 (6%) PTC, FTC průměrné velikosti 5 mm (rozmezí 1–13 mm). Přitom v předoperačně provedené FNAB (44 pacientů) byl pouze u jednoho pacienta cytologicky maligní nález, u 6 nález nejistého významu (7).

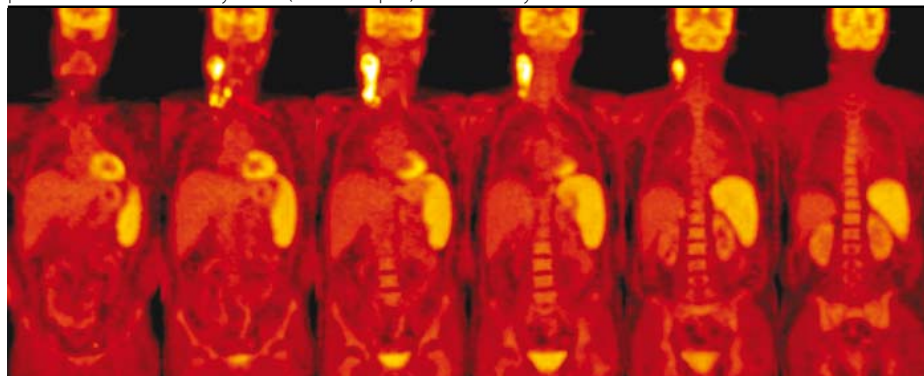
Předkládáme kazuistiku, kde příčinou hyperkalcemie u pacientky s B-NHL byla PHPT a zobrazovací metodami prokázaný ADPT. Současně byl na stejné straně ve štítné žláze nalezen solitární suspektní nodus, předoperačně verifikovaný jako PTC. Obě tyto diagnózy byly oproti manifestnímu B-NHL dosud klinicky němé.

Kazuistika

57letá pacientka byla v lednu 2013 přijata na HOK FN Olomouc pro hmatnou nebolestivou uzlinu vpravo na krku, která se postupně zvětšovala. Subjektivně během měsíce zhubla 4 kg, silně se potila a ve večerních hodinách měla teploty do 37,2 °C, celkově byla slabá a malátná. Při PET/CT byl zjištěn hypermetabolizmus glukózy nejen v paketech lymfatických uzlin vpravo na krku, ale i v ložisku v pravém laloku štítné žlázy, který svědčil pro suspektní přítomnost viabilní nádorové tkáně v této lokalizaci (obrázek 1, 3a). Po exstirpaci uzliny byla stanovena diagnóza B-NHL, podtyp difúzní velkobuněčný B lymfom MUM1+, BCL2+, KS III B a v dalším průběhu byla pacientka léčena 2 cykly R-CHOP, 4 cykly R-PACEBO, 2 cykly MabThera. Dle kontrolního PET/CT v březnu (obrázek 3a) a v říjnu 2013 bylo dosaženo remise.

Při přijetí byla v laboratorních odběrech zjištěna hyperkalcemie s-Ca 3,03 mmol/l (norma do 2,65 mmol/l) a jako její příčina byla potvrzena primární hyperparatyreóza s hodnotou s-PTH 293 ng/l (norma do 65 ng/l). Takže vedle léčby B-NHL se současně se pátralo po etiologii ložiska v pravém laloku štítné žlázy a po zdroji PHPT.

Obrázek 1. PET/CT: Série koronálních řezů 18F-FDG PET v době primární diagnostiky B-NHL (leden 2013) prokazuje ložiskovou hyperakumulaci 18F-FDG v paketech lymfatických uzlin vpravo na krku a v ložisku pravém laloku štítné žlázy – PTC (červená šipka) a difúzně zvýšenou akumulaci 18F-FDG ve zvětšené slezině

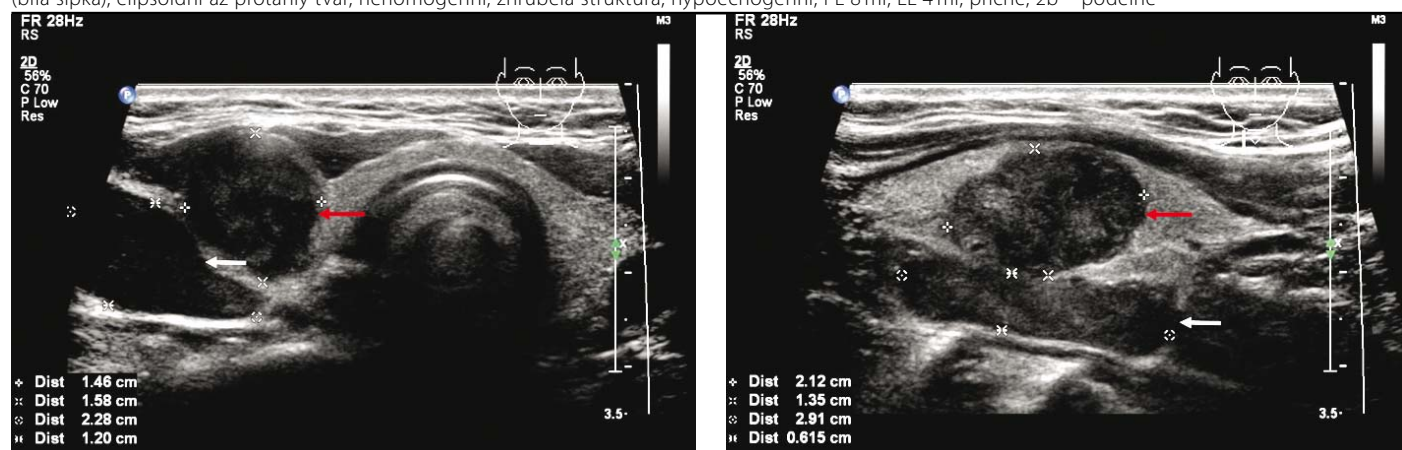


Anamnéza stran klinické manifestace PHPT byla negativní, palpační nález na štítné žláze rovněž negativní, hmatné byly pouze krční uzliny. Při US vyšetření (Philips iU-22, lineární sonda 10-MHz) byla zobrazena 2 sousedící ložiska v oblasti horního pólu pravého laloku štítné žlázy. Obě ložiska byla hypoechogenní, zhrubělé struktury (obrázek 2). Jedno umístěno intratyreoálně, velikosti 21 × 17 × 14 mm, objem 3 ml, CFDS (colour-flow Doppler sonography) difúzně výraznější vaskularizace. Druhé ložisko bylo protáhlého tvaru a umístěno těsně podél zadní stěny pravého laloku, velikosti 34 × 25 × 12 mm, objem 5,5 ml, CFDS jen místy výraznější vaskularizace. Dle US bylo vysloveno podezření na dva nálezy – suspektní nodus a ADPT. Pravý lalok měl objem 10 ml a levý byl menší, objem 4 ml, bez ložiskových změn. Byla provedena FNAB z obou ložisek k cytologickému vyšetření a punktát z uvažovaného ADPT byl rovněž odeslán na biochemii k vyšetření PTH. Dle cytologického vyšetření bylo intratyreoální ložisko suspektní z PTC a uvažovaný ADPT měl benigní buňky, biochemické vyšetření punktátu prokázalo vysokou hladinu PTH > 5 000 ng/l. Scintigrafie příštítných tělísek s použitím komplexního jednodenního

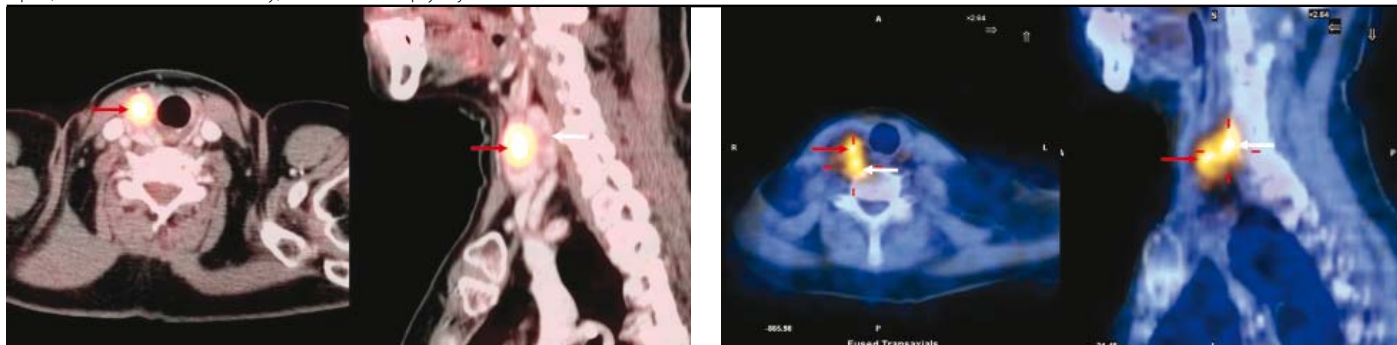
protokolu kombinujícího subtrakční scintigrafii ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$ a $^{99m}\text{TcO}_4$) s dvoufázovou scintografií $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ včetně SPECT potvrdila přítomnost rozsáhlého ADPT dorzálně od horního pólu pravého laloku štítné žlázy (obrázek 3b).

Situace byla koordinována ve spolupráci hematologa, endokrinologa a pooperačně byla léčena na klinice nukleární medicíny. Zpočátku, po dobu chemoterapie pro B-NHL, byla léčena cinacalcetem v dávce 60 mg/d ke snížení hladiny s-Ca. V květnu 2013 byla provedena totální tyreoidektomie a současně paratyreoidektomie ADPT vpravo. Histologicky byl potvrzen jak PTC, tak ADPT. Již 1. pooperační den byl zaznamenán okamžitý pokles s-Ca 1,93 mmol/l. Měsíční kontrola s-Ca byla 2,43 mmol/l a roční kontrola 2,34 mmol/l. Tři měsíce po operaci (srpen 2013) byla scintografií prokázána dvě drobná rezidua štítné žlázy vlevo i vpravo a následně provedena jejich eliminace podáním 3,59 GBq ^{131}I . Kontrolní PET/CT pro B-NHL provedené 5 měsíců po operaci (říjen 2013) bylo stran štítné žlázy negativní, odpovídající stavu po tyreoidektomii. Rok od operace (květen 2014) byla celotělová scintigrafie ^{131}I při stimulaci endogenním TSH negativní a hladina s-TGB < 0,04 µg/l.

Obrázek 2a, b. US nález: 2a – v PL je PTC 3 ml (červená šipka), kulovitý tvar, nehomogenní zhrubělá struktura, hypoechogenní a za PL je ADPT dx. sup. 5 ml (bílá šipka), elipsoidní až protáhlý tvar, nehomogenní, zhrubělá struktura, hypoechogenní, PL 8 ml, LL 4 ml, příčně, 2b – podélně



Obrázek 3a, b. Srovnání fúze 18F-FDG PET/CT a 99mTc-MIBI SPECT/lokalizační CT v době po účinné chemoterapii B-NHL s prakticky kompletní regresí nálezu na lymfatických uzlinách vpravo na krku (březen 2013): 3a – na transverzálním a sagitálním řezu 18F-FDG PET/CT je zřejmá hyperakumulace 18F-FDG pouze v ložisku v pravém laloku štítné žlázy – PTC (červená šipka), oblast ADPT (bílá šipka) dorzálně od štítné žlázy zvýšenou akumulací 18F-FDG nevykazuje; 3b – na transverzálním a sagitálním řezu 99mTc-MIBI SPECT/CT je zřejmá hyperakumulace v ložisku v pravém laloku štítné žlázy – PTC (červená šipka) i v ADPT (bílá šipka) dorzálně od štítné žlázy, ložiska dosti splývají



Diskuze

Lymfomy tvoří heterogenní skupinu nádorů vycházejících z periferních lymfocytů. Co do četnosti zaujímají spolu s chronickou lymfatickou leukémií páte místo v incidenci maligních onemocnění. V r. 2006 dosáhla incidence B-NHL v České republice 11 případů na 100 000 obyvatel, z toho difúzní velkobuněčný lymfom z B buněk (DLBCL) představoval 45 % případů (8). Např. v USA byla incidence B-NHL v r. 2012 asi 22 případů na 100 000 obyvatel a nejčastější subtyp byl DLBCL ve 30–40 % případů (9).

Z hlediska výskytu patří PHPT na třetí místo endokrinních chorob. Podle údajů z r. 2009 se prevalence celosvětově pohybuje v rozmezí 0,1–0,7 % (10). I když diagnostika onemocnění je stále stejná, tak v posledních letech jeho frekvence narůstá. Je to díky rutinnímu stanovení sérových hladin kalcia (s-Ca) a následně parathormonu (s-PTH) zejména v revmatologických a interních ambulancích a dále širokou dostupností kvalitních ultrasonografických přístrojů. To je spojeno s časnějším zachytem onemocnění a také novým pohledem na jeho klinickou manifestaci. Dnes dominují případy asymptomatické choroby, která je dána laboratorním nálezem hraniční nebo mírně zvýšené hladiny s-Ca a jen mírně zvýšené hladiny s-PTH a chybějícími klinickými projevy. V USA a dalších vyspělých zemích představuje v posledních 30 letech asymptomatická forma až 75 % všech diagnostikovaných PHPT, poměr postižení žen a mužů je 3 : 1, s maximální četností mezi 50–60 rokem věku. Jako další varianta asymptomatické formy se popisuje normokalcemická PHPT (2). V ČR připadá jeden případ na 1 000 hospitalizovaných pacientů, největší frekvence je u žen ve věkové skupině 40–60 let (11).

Ve vyšetřovacím schématu PHPT mají zásadní postavení US a scintigrafie ^{99m}Tc-sestamibi. Při srovnání studií zobrazovacích metod v předope-

rační diagnostice ADPT byla pro US dosažena senzitivita 87,2 %, specifita 25,0 %, diagnostická přesnost, 83,0 %, pro planární scintigrafii ^{99m}Tc-sestamibi 70,2 %, 50,0 %, 69,4 % a pro SPECT ^{99m}Tc-sestamibi 75,5 %, 50,0 %, 74,5 %. Při současném použití US a ^{99m}Tc-sestamibi byly výsledky nejlepší – 94,9 %, 25,0 %, 91,1 % a tato kombinace se považuje v předoperační diagnostice za nejjednodušší. Pro porovnání – výsledky MR byly horší než výše uvedených metod – 63,8 %, 50,0 %, 63,3 % (12).

Při US vyšetření platí pro ADPT určitá charakteristická kritéria: oválný, fazolovitý, lentilový tvar, homogenní struktura, hypoechogenita, ostré ohraničení, průměrná velikost 8–15 mm, zvýšená vaskularizace. Velký ADPT má často odlišný nálezu, zhrubělou strukturu, vyšší echogenitu, obsahuje regresivní změny – cystické dutiny, kalcifikace a je spojen s vyšším rizikem malignity (13). V případě cystického ložiska nebo při váhání ohledně etiologie solidního ložiska v lokalitě ADPT nebo intratyreoidálně je přínosné stanovit hladinu iPTH v punktu (14).

Základním terapeutickým postupem u PHPT je chirurgické řešení – paratyreoidektomie (PTE). Je indikována u všech symptomatických pacientů. U asymptomatických pacientů platí doporučení NIH z r. 2002, kdy jsou k PTE indikováni pacienti splňující následná kritéria: zvýšení s-Ca o 0,25 mmol/l nad normu, kalciurie více jak 10 mmol/24 h, pokles clearance kreatininu o 30 %, rozvinutá osteoporóza, kde je T-score méně než –2,5 SD v kterékoli lokalitě a věk pod 50 let (15). V USA je asi 40–50 % pacientů s mírnou asymptomatickou PHPT, kteří nesplňují tato kritéria. Jejich 10leté sledování (bez specifické farmakoterapie) ukázalo, že u 25 % z nich došlo k vývoji choroby a splnili indikační kritéria k PTE, u ostatních zůstaly laboratorní hodnoty a kostní denzita beze změny (2).

PTC je v současné době nejrozšířenější malignitou postihující štítnou žlázu, celosvětově je prevalence větší než 70 % (16). Od r. 1973 celosvětově jeho incidence narostla 2,4x (17). Díky široké dostupnosti US vyšetření je nález PTC často náhodný anebo se jedná o pooperační nález malého karcinomu v uzlové strumě. Pro tyto situace se od r. 2004 také používá termín incidental papillary carcinoma (IPC), z nich ve fázi mikrokarcinomu (MPC), tj. rozměru < 10 mm, je až 30 % všech PTC (18). Etiologie PTC je spojena s faktory zevního prostředí – radiační zátěž (od 50. let 20. století nárůst radiace vlivem činnosti člověka, s rtg terapií v oblasti hlavy a krku pro jinou diagnózu) (16).

US nález suspektního uzlu má přesně definovaná kritéria: kulovitý nebo elipsoidní tvar uzlu, delší v předozadní než v transverzální ose – „more tall than wide shape“, solidní struktura, hypoechogenita, makrokalcifikace, zvýšená vaskularizace (19). V současnosti je většina, až 87 %, diagnostikovaných PTC ≤ 20 mm (20). US suspektní uzly jsou vždy indikovány k FNAB (fine needle aspiration biopsy). Dle ATA je indikace u solitárních uzlů > 10 mm a u US suspektních uzlů ≤ 10 mm, dále jde-li o rodinnou zátěž karcinomu štítné žlázy nebo je-li pacient po radioterapii krku z jiné indikace (21). FNAB je dle ATA považována za neefektivnější metodu pro rozlišení benigního a maligního uzlu, s přesností až 95 %, závisí na zkušenosti lékaře provádějícího biopsii a popisujícího patologa. Falešně negativní výsledky jsou v 1–11 %, falešně pozitivní v 1–8 %, senzitivita metody je 68–98 % a specifita 72–100 % (22).

Základem léčby a prvním krokem je operační řešení. Následně je doplněna adjuvantní léčba radiojódem, která může být opakovaná v případě metalického postižení. Pooperačně je trvale podávána supresní léčba L-tyroxinem, která má význam nejen substituční, ale má za cíl supresi TSH s cílem prevence rekurence tumoru (6).

Koincidence onemocnění štítné žlázy a PHPT není neznámá, např. v souboru Wagnera z r. 1999 byla u 13 000 pacientů s onemocněním štítné žlázy incidence PHPT 0,3 % nebo v souboru Mority z r. 2008 byla u 326 pacientů incidence PHPT 3,1 % (7, 23). Jelikož výskyt uzlů štítné žlázy v populaci je častý, tak i výskyt uzlů u pacientů s PHPT není nijak výjimečný a udává se mezi 20–60 %, např. v souboru Heizmanna z r. 2009 byla u 30 pacientů operovaných pro PHPT koexistence onemocnění štítné žlázy v 33 %, z toho byl 1 pacient s PTC diagnostikovaný předoperačně (24). Dle literárního přehledu se v operačních souborech pacientů s PHPT (v řádu stovek pacientů) incidence karcinomu štítné žlázy pohybuje mezi 2,1–17,6 %. Ve dvou největších byla v souboru Linose z r. 1982 u 2 058 pacientů operovaných pro PHPT incidence karcinomu štítné žlázy 2,5 % a v souboru Milase z r. 2005 byla u 1195 pacientů incidence 4,6 %. Často se jednalo o nálezy karcinomu, které nebyly známy předoperačně a byly zjištěny až histologicky v současně odstraněné uzlové strumě (7).

V předložené kazuistice je zajímavá právě různá klinická manifestace všech zjištěných onemocnění, diagnostika dosud asymptomatické PHPT a náhodný záchyt PTC jakožto incidentálního. V klinickém obraze dominovaly příznaky B-NHL. Pro PHPT byla negativní anamnéza, což bylo při tak velkém ADPT poněkud překvapivé a jediným významným nálezem byla laboratorně těžká hyperkalcemie, ale bez výrazných projevů hyperkalcemického syndromu. PTC byl klinicky i fyzikálně němý. Uplatnilo se širší spektrum zobrazovacích metod, z nichž každá měla svůj přínos. V běžné praxi se určité nezačne nejnáročnější metodou PET/CT, která zde byla indikována pro vstupní a klinicky manifestní diagnózu B-NHL. Z tohoto vyšetření bylo upozorněno na suspektní nález ve štítné žláze. Při US vyšetření byly zobrazeny oba morfologické nálezy dosud asymptomatických diagnóz – PTC i ADPT. Scintigrafie ^{99m}Tc-MIBI včetně SPECT potvrdila US podezření na ADPT.

Jako nejideálnější postup při vyšetření PHPT se nám jeví po laboratorním stanovení diagnózy nejdříve provést US vyšetření, následně vždy doplněné scintigrafií. Při podezřelém US nálezů ve štítné žláze vždy provést FNAB a cytologické

vyšetření. Při podezření na ADPT je přínosné stanovení PTH v punktátu, zejména v případě, kdy se nejedná o typický US nález z hlediska lokalizace, nebo jsou přítomny degenerativní změny.

Závěr

Primární hyperparatyreóza i papilární karcinom štítné žlázy jsou v dnešní době často nalezeny v počátečním stadiu, klinicky asymptomatické. V diagnostice hrají důležitou roli zobrazovací metody a vhodná kombinace jejich použití. Při koincidenci více chorob je pro zdárné vyřešení všech diagnóz velmi důležitá mezioborová spolupráce.

Literatura

- Schöttker B, Heinz W, Weissinger F, Sözen K, Eck M, Seufert J. Parathyroid-hormone-related-protein-associated hypercalcemia in a patient with CLL-type low-grade leukemic B-cell lymphoma. *Haematologica* 2006; 91(12 Suppl): ECR45.
- Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT Jr; Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperthyroidism. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 335–339.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 11/July/2014.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013; 63: 11–30.
- Webový portál Epidemiologie zhoubných nádorů v ČR, ISSN 1802-8861, www.svod.cz.
- Sherman S. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003; 361: 501–511.
- Morita SY, Somervell H, Umbricht CB, Dackiw AP, Zeiger MA. Evaluation for concomitant thyroid nodules and primary hyperparathyroidism in patients undergoing parathyroidectomy or thyroidectomy. *Surgery* 2008; 144: 862–866.
- Papajik T, Trnec M, Vasova I, Belada D, Jankovska M, Jindra P, Muzik J, Pavlik T, Dusek L, Indrak K. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma in Czech Republic, Europe and the United States. *Onkologie* 2009; 3: 141–146.
- Roschewski M, Dunleavy K, Wilson WH. Diffuse large B cell lymphoma: molecular targeted therapy. *Int J Hematol* 2012; 96: 552–561.
- Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet* 2009; 374: 145–158.
- Broulik P, Adamek S, Libánský P, Tvrdohlav J. Diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism. *Interní Med* 2007; 3: 130–132.
- Akbaba G, Berker D, Isik S, Aydin Y, Ciliz D, Peksoy I, Ozuguz U, Tutuncu YA, Guler S. A comparative study of pre-operative imaging methods in patients with primary hyperparathyroidism: ultrasonography, ^{99m}Tc sestamibi, single photon emission computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Endocrinol Invest* 2012; 35: 359–364.

- Ulanovski D, Feinmesser R, Cohen M, Sulkes J, Dudkiewicz M, Shpitzer T. Preoperative evaluation of patients with parathyroid adenoma: role of high-resolution ultrasonography. *Head Neck* 2002; 24: 1–5.
- Nozeran S, Duquenne M, Guyetant S, et al. Diagnosis of parathyroid cysts: value of parathyroid hormone level in puncture fluid. *Presse Med* 2000; 29: 939–941.
- Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan GH, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, Rastad J, Silverberg SJ, Udelman R, Wells SA. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5353–5361.
- Lloyd RV, Buehler D, Khanafshar E. Papillary thyroid carcinoma variants. *Head Neck Pathol* 2011; 5: 51–56.
- Schneider DF, Chen H, Sippel RS. Impact of lymph node ratio on survival in papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 1906–1911.
- Ertorer ME, Tutuncu NB, Ozyilkan O. Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007; 8: 631–634.
- Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, Yoo HS. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 687–691.
- Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. *JAMA* 2006; 295: 2164–2167.
- American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19(11): 1167–214.
- Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician* 2003; 67: 559–566.
- Wagner B, Begic-Karup S, Raber W, Schneider B, Waldhäusl W, Vierhapper H. Prevalence of primary hyperparathyroidism in 13387 patients with thyroid diseases, newly diagnosed by screening of serum calcium. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999; 107: 457–461.
- Heizmann O, Viehl CT, Schmid R, Müller-Brand J, Müller B, Oertli D. Impact of concomitant thyroid pathology on preoperative workup for primary hyperparathyroidism. *Eur J Med Res* 2009; 14: 37–41.

Článek přijat redakcí: 16. 9. 2014

Článek přijat k publikaci: 12. 12. 2014

MUDr. Milan Halenka, Ph.D.
III. interní klinika – nefrologická,
revmatologická, endokrinologická
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
milan.halenka@fnol.cz

