

Jan Jamšek¹, Simona Gaberšček², Rado Janša³, Marko Grmek⁴

Obravnava bolnika z naključno najdeno sumljivo ščitnično spremembo na pozitronski emisijski tomografiji z računalniško tomografijo – prikaz primera

Evaluation and Treatment of a Patient with an Incidentally Detected Thyroid Lesion on Positron Emission Tomography – Computed Tomography Imaging – A Case Report

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: pozitronska emisijska tomografija z računalniško tomografijo, ¹⁸F-fluorodeoksiglukoza, ščitnica, rak ščitnice

Na pozitronski emisijski tomografiji z računalniško tomografijo (preiskava PET-CT) z radiofarmakom ¹⁸F-fluorodeoksiglukozo (¹⁸F-FDG) občasno naključno odkrijemo povišano kopičenje ¹⁸F-FDG v ščitnici. Vzorec kopičenja ¹⁸F-FDG v ščitnici je lahko difuzen ali žariščen. Medtem ko je difuzen vzorec največkrat posledica vnetja, je žariščno kopičenje lahko znak malignega procesa v ščitnici. Ker je do 33 % vseh žariščnih sprememb v ščitnici, naključno ugotovljenih na preiskavi PET-CT, lahko malignih, jih je smiselno dodatno diagnostično opredeliti. V prispevku je predstavljen primer bolnice, ki smo ji na preiskavi PET-CT z ¹⁸F-FDG naključno odkrili žariščno spremembo, ki se je po dodatnih preiskavah in operativnem posegu izkazala za papilarni rak ščitnice. Ker so takšne najdbe v klinični praksi v Sloveniji razmeroma pogoste, želimo z opisanim primerom prikazati pravilen diagnostični algoritem ukrepanja pri takih najdbah. Svetujemo, da osebo, pri kateri je bilo na preiskavi PET-CT z ¹⁸F-FDG na novo odkrito žariščno kopičenje v ščitnici, napotite na pregled v ambulantno za bolezni ščitnice.

ABSTRACT

KEY WORDS: positron emission tomography – computed tomography, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose, thyroid, thyroid cancer

On positron emission tomography – computed tomography (PET-CT) imaging with the radiotracer ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) incidental accumulations of ¹⁸F-FDG in the

¹ Jan Jamšek, dr. med., Šempas 58a, 5261 Šempas

² Izr. prof. dr. Simona Gaberšček, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

³ Dr. Rado Janša, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

⁴ Doc. dr. Marko Grmek, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana; marko.grmek@kclj.si

thyroid are occasionally detected. The pattern of ^{18}F -FDG uptake in the thyroid can be either diffuse or focal. While diffuse uptake in the thyroid is most often due to inflammation, focal uptake can be caused by a malignant process. Because up to 33% of all incidentally detected focal thyroid lesions on ^{18}F -FDG PET-CT studies can be malignant, further evaluation is recommended. In this report, we present a female patient who had an incidental thyroid lesion detected on ^{18}F -FDG PET-CT which was later revealed to be papillary thyroid carcinoma. By presenting this case we wish to illustrate the accurate diagnostic algorithm for such findings since they are quite common in clinical practice in Slovenia. We recommend that all patients with an incidentally detected thyroid lesion on ^{18}F -FDG PET-CT imaging are referred to a thyroidologist for further evaluation.

UVOD

Pri bolnikih, napotjenih na različne slikovne preiskave, velikokrat odkrijemo spremembe izven področij, kjer bi jih pričakovali glede na vzrok napotitve na preiskavo (1). Tudi pri pozitronski emisijski tomografiji z računalniško tomografijo (preiskava PET-CT) občasno odkrijemo mesta povečanega kopičenja radiofarmaka (radioaktivno označene snovi, ki jo pri nuklearno-medicinskih preiskavah apliciramo bolniku) v organih ali tkivih, ki nimajo očitne povezave s trenutnim bolezenskim stanjem bolnika (2).

Naključno kopičenje radiofarmaka ^{18}F -fluorodeoksiglukoze (^{18}F -FDG) v ščitnici zasledimo na preiskavi PET-CT pri 0,2 do 8,9% vseh preiskovancev (2–5). Povečano kopičenje radiofarmaka je posledica zvečanega metabolizma glukoze v tkivu. Vzorec kopičenja ^{18}F -FDG v ščitnici je lahko difuzen ali žariščen. Difuzno povečano kopičenje ^{18}F -FDG v ščitnici je največkrat posledica avtoimunskega tiroiditisa (Hashimotovega tiroiditisa), redkeje Gravesove bolezni (6). Žariščni vzorec povečanega kopičenja radiofarmaka v ščitnici pa je v nekaterih primerih znak malignega procesa in je običajno povezan z večjim standardiziranim privzedom radiofarmaka v ščitnici (angl. *Standardized Uptake Value*, SUV) (4, 7–10). Ker je po navedbah v literaturi do 33% žariščnih sprememb v ščitnici lahko malignih, jih je smiselno dodatno diagnostično opredeliti (4, 11).

V nadaljevanju je predstavljen primer bolnice, ki smo ji na preiskavi PET-CT z ^{18}F -FDG naključno odkrili žariščno povečano kopičenje radiofarmaka v ščitnici. V nadaljnjem diagnostičnem postopku smo ugotovili, da predstavlja sprememba papilarni rak ščitnice. V prispevku želimo prikazati diagnostični postopek, ki ga je smiselno opraviti pri naključno najdeni žariščni spremembi z zvečanim metabolizmom v ščitnici, saj so take spremembe razmeroma pogoste tudi pri bolnikih v Sloveniji.

Preiskava PET-CT z uporabo ^{18}F -FDG

Preiskava PET-CT z ^{18}F -FDG je relativno nova slikovna diagnostična metoda. V skupno sliko združi podatke, ki jih dobimo pri pozitronski emisijski tomografiji (PET) in računalniški tomografiji (CT). Za njeno izvedbo potrebujemo radiofarmak, ki oddaja pozitrone (^{18}F -FDG), in napravo PET-CT (13).

^{18}F -FDG vstopa v celice s pomočjo prenašalcev za glukozo (angl. *glucose transporter*, GLUT), enako kot glukoza. V telo preiskovanca, ki mora biti vsaj šest ur pred preiskavo tešč, jo vbrizgamo intravensko. V celici se prične ^{18}F -FDG presnavljati enako kot glukoza, fosforilira se v ^{18}F -FDG-6-fosfat, ki pa se ne more vključiti v nadaljnje presnovne procese. Zato se omenjeni presnovek kopiči v celicah in nam prikaže, kolikšna je bila poraba glukoze v določenem organu

oz. tkivu. Po aplikaciji radiofarmaka mora bolnik mirovati (ležati ali sedeti v primeru ogrevanem prostoru) okrog 60 min. Na tak način se radiofarmak optimalno razporedi po telesu, hkrati pa se zmanjša njegovo kopičenje v mišicah in rjavem maščevju, kar bi sicer otežilo interpretacijo preiskave (10, 12). 3D razporeditev ^{18}F -FDG v telesu določimo s pomočjo slikanja na napravi PET; ta zazna fotone, ki nastanejo pri anihilaciji – združitvi pozitrona, ki nastane pri radioaktivnem razpadu izotopa ^{18}F , pripetega na molekulo FDG, z elektronom katerega od bližnjih atomov. Tako ugotovimo, od kod v telesu prihajajo fotoni oziroma kje v telesu se kopiči radiofarmak, ki pozitrono oddaja.

Količino nakopičenega ^{18}F -FDG v določenem delu telesa izrazimo z vrednostjo SUV. Najpogosteje uporabljamo najvišjo izmerjeno vrednost SUV (SUV_{max}). Da lažje ugotovimo, v katerih telesnih strukturah se je radiofarmak nakopičil, slikanje PET dopolnimo s slikanjem CT. Podatke, ki jih dobimo pri obeh slikanjih, s pomočjo rekonstrukcijskih algoritmov pretvorimo v digitalne slike, ki jih je možno združiti v skupne fuzijske slike^a. Te nato podrobneje analiziramo (12, 14).

Indikacije za preiskavo PET-CT z ^{18}F -FDG

Maligne bolezni

Na osnovi podatkov iz literature in naših izkušenj je preiskava PET-CT z ^{18}F -FDG pri malignih boleznih indicirana (10, 15, 16):

- V diagnostičnem procesu: pri bolnikih, pri katerih obstaja sum na maligno bolezen in je z enostavnejšimi diagnostičnimi metodami nismo uspeli potrditi ali izključiti.
- Za ugotavljanje razširjenosti maligne bolezni (angl. *staging*): je najpogostejša indikacija za preiskavo PET-CT z ^{18}F -FDG.

Uporablja se pri ugotavljanju razširjenosti številnih tumorjev (npr. nedrobnoceličnega pljučnega raka, limfomov idr.).

- Za ugotavljanje učinkovitosti zdravljenja maligne bolezni.
- Za ugotavljanje povrnitve bolezni in ponovno ugotavljanje razširjenosti maligne bolezni (angl. *restaging*).
- Pri načrtovanju radioterapije.
- Za določitev mesta odvzema biološkega materiala.

Vnetje

S pomočjo preiskave PET-CT z ^{18}F -FDG je možno prikazati mesto in aktivnost vnetnega procesa, ne moremo pa razlikovati med vnetjem in maligno boleznijo. Preiskava je indicirana pri bolnikih s sumom na vnetni proces, če z enostavnejšimi diagnostičnimi metodami nismo uspeli opredeliti končne diagnoze (17).

Bolezni možganov

Presnovna aktivnost določenih delov možganov je pri nekaterih boleznih (npr. demenci) pomembno znižana, v redkih primerih pa povišana; posledično je tudi kopičenje ^{18}F -FDG zmanjšano ali zvečano. Preiskava PET-CT se najpogosteje uporablja v diagnostičnem procesu pri osebah s sumom na demenco (Alzheimerjeva bolezen, frontotemporalna demenca, demenca z Lewyjevi mi telesci), pri osebah s parkinsonizmom in pri osebah z epilepsijo za ugotavljanje epileptogenega žarišča (18).

Srčne bolezni

Redko se preiskava PET-CT z ^{18}F -FDG uporablja pri kardioloških bolnikih za prikaz viabilnosti srčne mišice.

PRIKAZ PRIMERA

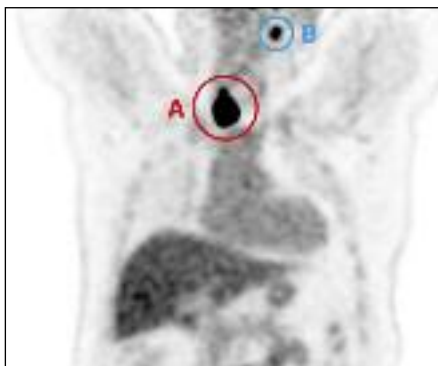
Predstavljamo primer 64-letne gospe, ki je bila predhodno uspešno zdravljena zaradi

^a Fuzijska slika – proces združevanja slikovnih informacij, ki jih pridobimo iz različnih detektorskih sistemov. V preiskavi PET-CT v eni sliki združimo informacije, pridobljene iz detektorskih sistemov PET in CT. Fuzijska slika, ki nastane v tem primeru, pokaže aktivnost radiofarmaka, ki jo določimo s pomočjo detektorja PET na CT slikah preiskovanca.

primarnega kolorektalnega adenokarcinoma in kasneje še zaradi metastatskega razsoja istega raka v jetra. V sklopu rednih kontrol po metastazektomiji in adjuvantni kemoterapiji so ji pri CT-preiskavi trebuha odkrili sumljive spremembe v jetrih. Da bi natančneje opredelili te spremembe, je bila gospa napotena še na preiskavo PET-CT z ^{18}F -FDG.

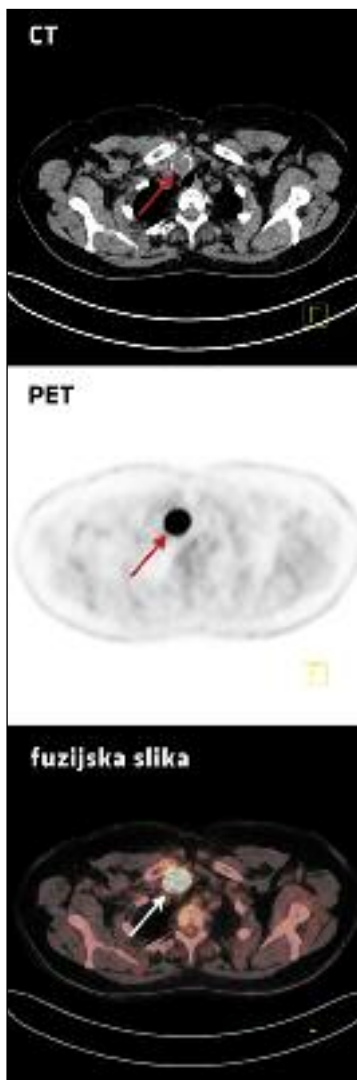
Specialist nuklearne medicine je na osnovi rezultatov preiskave PET-CT ugotovil 3,5 cm veliko žariščno spremembo v področju desnega režnja ščitnice s SUV_{max} 31,9 in manjšo spremembo premera do 2 cm z žariščno povečanim kopičenjem radiofarmaka (SUV_{max} 10,5) za levim kotom spodnje čeljustnice (slika 1, slika 2). Omenjena manjša sprememba je bila na osnovi oblike in strukture opredeljena z dokajšnjo verjetnostjo kot vnetno-reaktivno spremenjena bezgavka. Kopičenje radiofarmaka drugod po telesu je bilo znotraj fizioloških meja.

Ker je bila sprememba v desnem režnju ščitnice sumljiva za maligni proces, so gospo napotili na dodatno obravnavo v tirološko ambulantno. Za podrobnejšo opredelitev spremembe za levim kotom spodnje čeljustnice pa je bila gospa napotena na UZ-preiskavo vratu, kjer sumljivih sprememb v področju zanimanja niso našli.



Slika 1. Na pozitronskem emisijskem scintigramu sta označeni spremembi s patološko povečano aktivnostjo. Žarišče A predstavlja papilarni rak ščitnice, žarišče B pa vnetno-reaktivno bezgavko.

V ambulanti za bolezni ščitnice je gospo pregledal specialist tirolog. Bolnica ni navajala težav, značilnih za moteno delovanje ščitnice, tudi težav pri dihanju, govoru ali požiranju ni imela. Bila je klinično evtirotična, koncentracije ščitničnih hormonov in protiteles, značilnih za ščitnična vnetja, so bile v fiziološkem območju. Ob kliničnem



Slika 2. CT, pozitronska emisijska tomografija in fuzijska slika, kjer puščica kaže na žariščno povečano kopičenje ^{18}F -fluorodeoksiglukoze v ščitničnem gomoľju – papilarni rak ščitnice.

pregledu je tirolog zatipal 2 cm velik gomolj v spodnjem delu desnega režnja ščitnice. Na osnovi tega je opravil UZ-pregled ščitnice. V povečanem desnem ščitničnem režnju je ugotovil dva nehomogena, delno kalcinirana in delno cistično degenerirana gomolja velikosti $22 \times 20 \times 26$ mm in $9 \times 11 \times 11$ mm. Levi reženj ščitnice je bil normalne velikosti in brez nodoznih sprememb. Večji gomolj v desnem ščitničnem režnju na scintigrafiji s tehnecijevim-99m pertehnetatom (^{99m}Tc -pertehnetat) ni kopicil radiofarmaka. Na osnovi izvida preiskave PET-CT, palpatornega izvida, ultrazvočnih in scintigrafskih rezultatov pregleda ščitnice je tirolog opravil še ultrazvočno vodeno tankoigelnno biopsijo večjega ščitničnega gomolja. Citološka analiza punktata je pokazala atipičen vzorec razraščanja celic.

Ker na podlagi citološke analize ni bilo mogoče izključiti možnosti raka ščitnice, so gospe operativno odstranili celoten desni ščitnični reženj. Histopatološka analiza vzorca po operaciji je pokazala papilarni rak ščitnice, zaradi česar so gospe kasneje odstranili še levi ščitnični reženj.

Gospa je po drugem operativnem posegu na ščitnici opravila scintigrafijo celotnega telesa in ablacijo ostankov ščitnice z radiojodom. Aktivnosti, ki bi predstavljala metastazo raka ščitnice za levim kotom spodnje čeljustnice, pri scintigrafiji z radiojodom niso opazili. Zaradi popolne odstranitve ščitnice so bolnici uvedli doživljenjsko terapijo z levotiroksinom (L-tiroksinom). Čez dve leti je bila pri gospe narejena kontrolna preiskava PET-CT, na kateri ni bilo nikjer v telesu videti mest s patološko povečanim kopičenjem radiofarmaka.

Tudi pet let po prvi preiskavi PET-CT je gospa brez znakov, ki bi kazali na ponovitev maligne bolezni.

RAZPRAVA

Preiskava PET-CT z ^{18}F -FDG je ena pomembnejših slikovnih diagnostičnih preiskav pri bolnikih z maligno boleznijo, uporablja pa

se tudi za prikaz mesta vnetja in opredeljevanje nekaterih nevroloških in kardioloških bolezni. Pri nekaj odstotkih preiskovancev odkrijemo tudi spremembe, ki jih ne moremo pripisati bolezni, zaradi katere so bili napoteni na preiskavo (3, 4). Ker so take spremembe lahko posledica malignih bolezni, jih je treba dodatno opredeliti in ugotoviti njihovo etiologijo (2-5, 11).

Ščitnični gomolji se najpogosteje pojavljajo pri ženskah, njihova pogostost se s starostjo povečuje. Gomolje velikokrat odkrijejo naključno, podobno kot v navedenem primeru, ko je bila gospa na preiskavo PET-CT z ^{18}F -FDG napotena brez kliničnih znakov za bolezen ščitnice (3, 19, 20).

Na maligno bolezen ščitnice posumimo, če najdemo na preiskavi PET-CT v ščitnici spremembe z žariščno povečanim kopičenjem radiofarmaka in visoko SUV_{max} vrednostjo, katerih največji premer presega 1 cm (4, 11). Vrednost SUV sama po sebi nima neposredne povezave z malignostjo procesa (4, 12). Visoke vrednosti SUV najdemo tako pri malignih kot tudi pri vnetnih procesih (10, 21, 22). Pri vrednotenju rezultatov preiskave PET-CT se moramo zavedati, da na izračun vrednosti SUV pomembno vpliva več dejavnikov, med katerimi je velikost spremembe eden izmed pomembnejših. Zaradi tehničnih omejitev detektorskega sistema PET in rekonstrukcijskih algoritmov je pri spremembah, ki imajo premer pod 2 cm, vrednost SUV običajno podcenjena (10, 23).

Pri gospe smo na PET-sliki celega telesa v predelu vratu ugotovili dve področji s povečanim kopičenjem radiofarmaka (slika 1). Pri podrobnejšem pregledu PET, CT in fuzijskih slik smo ugotovili, da se je večja sprememba nahajala v področju desnega ščitničnega režnja (slika 2). Kasneje se je izkazala za papilarni rak ščitnice. Manjša sprememba za levim kotom spodnje čeljustnice z zmereno povečanim kopičenjem ^{18}F -FDG pa je bila posledica vnetno-reaktivno spremenjene bezgavke. Z vnetno-reaktivno etiologijo omenjene spremembe je bil združljiv tako

rezultat UZ vratu kot tudi izsledek scintigrafije celotnega telesa z radioaktivnim jodom. Da omenjena sprememba ni predstavljala maligne rašče pa lahko dokončno potrdimo na osnovi rezultatov kontrolne preiskave PET-CT, na kateri nikjer v telesu ni bilo videti mest s patološko povišano aktivnostjo ^{18}F -FDG.

Difuzne in predvsem žariščne ščitnične spremembe, ugotovljene na preiskavi PET-CT z ^{18}F -FDG, je treba dodatno opredeliti, še posebej če preiskovana oseba nima ščitnične bolezni, ki bi razložila kopičenje radiofarmaka v ščitnici (npr. vnetja) (11). Še zlasti moramo biti pozorni na slučajno najdene žariščne spremembe (4). Delež malignomov v spremembah, naključno odkritih s preiskavo PET-CT v ščitnici, je namreč precej večji kot na drugih slikovnih diagnostičnih preiskavah (11). Če je kopičenje radiofarmaka v ščitnici difuzno povečano, pa so spremembe najpogosteje posledica Hashimotovega tiroiditisa ali Gravesove bolezni (6, 11). Zato je bolnika s spremembo v ščitnici, naključno odkrito s preiskavo PET-CT, smiselno napotiti v ambulanto za bolezni ščitnice. Specialist tirolog se po

anamnezi, kliničnem pregledu, laboratorijski in funkcijsko slikovni diagnostiki (ultrazvok ščitnice, scintigrafija ščitnice z $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetatom) odloči za nadaljnje ukrepanje. Pri bolnikih s ščitničnim gomoljem moramo biti predvsem pozorni na simptome in znake, ki so predstavljeni v tabeli 1. Če je slučajno odkrito žarišče sumljivo tudi na ultrazvoku (na primer hipoehogen gomolj, večji od 1 cm, z nepravilnimi robovi in mikrokalcinacijami) in je na scintigrafiji ščitnice z $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetatom »hladno« (gomolj, ki ne kopiči $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetata), se tirolog običajno odloči za ultrazvočno vodeno tankoigelnno biopsijo spremembe. Izvid citološke analize punktata odloča o nadaljnjem ukrepanju – spremljanje bolnika, če je izvid nesumljiv, ali operativni poseg, če je izvid sumljiv ali značilen za rak ščitnice. Po morebitnem operativnem posegu pa histopatološki izvid in opredelitev razsežnosti tumorja določata morebitno nadaljnje zdravljenje in spremljanje takega bolnika (11, 24).

ZAKLJUČEK

Naključno najdene spremembe so v slikovni diagnostiki razmeroma pogost pojav. Spre-

Tabela 1. Klinične značilnosti, ki lahko kažejo na prisotnost maligne spremembe v ščitnici pri bolnikih z metabočno aktivnim gomoljem, slučajno odkritim na pozitronski emisijski tomografiji z računalniško tomografijo z ^{18}F -fluorodeoksiglukoza (3, 20).

Anamnestični podatki	<ul style="list-style-type: none"> • starost < 20 let ali > 60 let, • moški spol, • izpostavljenost virom ionizirajočega sevanja, • stanje po karcinomu dojke, • stanje po prebolelem raku ščitnice, • prisotnost sindromov, ki so povezani z družinsko pogojenim rakom ščitnice (npr. multipla endokrina neoplazija tipa 2 ipd.) in • hripavost, disfagija, dispneja, kašelj, občutek dušenja.
Najdbe pri kliničnem pregledu	<ul style="list-style-type: none"> • tipen ščitnični gomolj, • velik gomolj neravnih kontur, • priraščanje spremembe na podlago, • razširjenost gomolja pod prsnico, • premik sapnika stran od gomolja, • bolezensko spremenjene bezgavke na vratu in nad ključnicama in • prizadetost glasilk.

membe, ki jih na preiskavi PET-CT z ^{18}F -FDG občasno slučajno odkrijemo v ščitnici, predstavljajo v določenih primerih maligni proces v ščitnici, zato jih je treba dodatno diagnostično opredeliti. Svetujemo, da preiskovanca,

pri katerem je bila na preiskavi PET-CT z ^{18}F -FDG na novo odkrita žariščna ščitnična sprememba s povečanim kopičenjem radiofarmaka, napotite na pregled v ambulanto za boleznj ščitnice.

LITERATURA

1. Hitzeman N, Cotton E. Incidentalomas: initial management. *Am Fam Physician*. 2014; 90 (11): 784–9.
2. Lin EC, Alavi A. PET and PET/CT: a clinical guide. 2nd ed. New York: Thieme; 2009.
3. Jin J, McHenry CR. Thyroid incidentaloma. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2012; 26 (1): 83–96.
4. Bertagna F, Treglia G, Piccardo A, et al. Diagnostic and clinical significance of F-18-FDG-PET/CT thyroid incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97 (11): 3866–75.
5. Treglia G, Muoio B, Giovanella L, et al. The role of positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography in thyroid tumours: an overview. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013; 270 (6): 1783–7.
6. Karantanis D, Bogsrud TV, Wiseman GA, et al. Clinical significance of diffusely increased 18F-FDG uptake in the thyroid gland. *J Nucl Med*. 2007; 48 (6): 896–901.
7. Pagano L, Samà MT, Morani F, et al. Thyroid incidentaloma identified by ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography with CT (FDG-PET/CT): clinical and pathological relevance. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011; 75 (4): 528–34.
8. Bonabi S, Schmidt F, Broglie MA, et al. Thyroid incidentalomas in FDG-PET/CT: prevalence and clinical impact. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012; 269 (12): 2555–60.
9. Ohba K, Sasaki S, Oki Y, et al. Factors associated with fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in benign thyroid nodules. *Endocr J*. 2013; 60 (8): 985–90.
10. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [internet]. 2010 [citirano 2015 Sep 19]; 37 (1): 181–200. Dosegljivo na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2791475/>
11. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009; 19 (11): 1167–214.
12. Lynch TB. Chapter I: Introduction. In: Lynch TB, ed. *PET/CT in clinical practice*. 1st ed. London: Springer-Verlag; 2007. p. 1–15.
13. Townsend DW, Carney JP, Yap JT, et al. PET/CT today and tomorrow. *J Nucl Med*. 2004; 45 Suppl 1: 4S–14S.
14. Segerman D, Miles KA. Radionuclide imaging: general principles. In: Adam A, Dixon AK, eds. *Grainger & Allison's diagnostic radiology: a textbook of medical imaging*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier; 2008.
15. Poeppel TD, Krause BJ, Heusner TA, et al. PET/CT for the staging and follow-up of patients with malignancies. *Eur J Radiol*. 2009; 70 (3): 382–92.
16. The Royal College of Physicians, The Royal College of Radiologists. Evidence-based indications for the use of PET/CT in the United Kingdom 2012. London: The Royal College of Physicians, The Royal College of Radiologists; 2012.
17. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. *J Nucl Med*. 2013; 54 (4): 647–58.
18. Varrone A, Asenbaum S, Vander Borgh T, et al. EANM procedure guidelines for PET brain imaging using ^{18}F FDG, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009; 36 (12): 2103–10.
19. Rak v Sloveniji 2011 [internet]. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije. 2015 [citirano 2015 Sep 19]. Dosegljivo na: http://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/RRS/LP_2011.pdf
20. Auersperg M, Pompe F, Bergant D. Maligni ščitnični tumorji. In: Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, et al., eds. *Inter-na medicina*. 4th ed. Ljubljana: Littera picta; 2011. p. 887–914.

21. Wahl RL. Principles of cancer imaging with 18-F-fluorodeoxyglucose. In: Wahl RL, ed. Principles and practice of PET and PET/CT. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 117–30.
22. Israel O. PET/CT imaging of infection and inflammation. In: Wahl LR, ed. Principles and practice of PET and PET/CT. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 619–33.
23. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-volume effect in PET tumor imaging. *J Nucl Med.* 2007; 48 (6): 932–45.
24. Cibas ES. Fine-needle aspiration in the work-up of thyroid nodules. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010; 43 (2): 257–71.

Prispelo 23. 9. 2015