



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ: ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ: ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ & ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

«ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥ
ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΜΕ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΓΓΕΛΑΚΗ ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΑΣΗΜΙΝΑ

A.M.:62717082

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΛΗΔΑ ΓΩΓΟΥ MD, PhD,
ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΚΟΣΜΗΤΟΡΑΣ

ΑΘΗΝΑ 2022

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η πτυχιακή εργασία (Π.Ε.) είναι μία εργασία υψηλού επιπέδου με την οποία ολοκληρώνεται ο προπτυχιακός ακαδημαϊκός κύκλος ενός φοιτητή. Η εκπόνηση μίας Π.Ε. απαιτεί ιδιαίτερη αφοσίωση σε ένα σκοπό πολύ σημαντικό τόσο για τον τελειόφοιτο όσο και για τους ανθρώπους που τον καθοδηγούν και τον υποβοηθούν για να ολοκληρώσει την προσπάθειά του. Φθάνοντας, λοιπόν, στο πέρας αυτής της εργασίας, θα ήμουν αγνώμων εάν παρέλειπα να ευχαριστήσω πρωτίστως την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου Δρ. Λήδα Γώγου για την συνεχή επίβλεψη, την γόνιμη συνεργασία αλλά και την αποτελεσματική και πολύτιμη καθοδήγησή της. Δευτερευόντως θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές με τους οποίους συνεργάστηκα αυτά τα τέσσερα χρόνια των ακαδημαϊκών μου σπουδών, που μου έδωσαν τα απαραίτητα εφόδια και γνώσεις για να ολοκληρώσω τις σπουδές μου και να ξεκινήσω την επαγγελματική μου πορεία ως Τεχνολόγος Ακτινολογίας & Ακτινοθεραπείας. Τέλος, ευχαριστώ θερμά το προσωπικό του Ιατρικού Διαγνωστικού κέντρου «ΒΙΟΤΥΠΟΣ», οι οποίοι με εμπιστεύτηκαν δίνοντας μου πρόσβαση σε εξετάσεις ασθενών, απ' όπου άντλησα υλικό για την πτυχιακή μου εργασία.

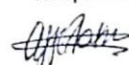
ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ/ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Αγγελάκη Αγγελική Ασημίνα του Δημητρίου, με αριθμό μητρώου 62717082 φοιτητήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ένας από τους νικητές της "άνισης μάχης" με τον καρκίνο, πολύ σοφά είπε: "κάνεις δεν είναι πιο δυνατός, κανείς δεν είναι πιο αδύναμος από αυτόν που επέστρεψε". Για την "επιστροφή" αυτή όμως παλεύουν καθημερινά πολλοί κλάδοι της ιατρικής, συμπεριλαμβανομένου και του κλάδου της Πυρηνικής Ιατρικής. Ένας κλάδος που συμβάλει όχι μόνο στη διάγνωση, αλλά πολλές φορές και στην θεραπεία του καρκίνου, με χαρακτηριστικό παράδειγμα την συμβολή του στην αντιμετώπιση του διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς. Στο παρόν πόνημα περιγράφεται αναλυτικά η πορεία των εξετάσεων μέχρι την διάγνωση του θυρεοειδικού καρκίνου καθώς και η συνδυαστική αντιμετώπιση αυτού τόσο με χειρουργική αφαίρεση του αδένου όσο και με χορήγηση θεραπευτικού I^{131} . Επιπλέον, γίνεται λεπτομερής αναφορά στη διαδικασία της θεραπείας με I^{131} καθώς και στις συνοδές οδηγίες ακτινοπροστασίας αλλά και στις παρενέργειες αυτής, ενώ αναφορά γίνεται και στην μετέπειτα παρακολούθηση του ασθενούς. Τέλος, περιγράφονται οι αλλαγές που έχουν πραγματοποιηθεί στην θεραπευτική διαδικασία με I^{131} σύμφωνα με τα πρωτόκολλα για την καταπολέμηση της εξάπλωσης του COVID-19.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να αναδείξει την σημασία των ραδιοφαρμάκων, και κυρίως του "θαυματοργού" I^{131} , τόσο στην διάγνωση όσο και στην θεραπεία του διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς αδένου, αλλά και να παρουσιάσει τον κλάδο της Πυρηνικής Ιατρικής ως τον πλέον ανερχόμενο ιατρικό κλάδο της εποχής.

ABSTRACT

One of the “fighters” of the "unequal fight" with cancer, very wisely once said: "No one is more powerful, no one is weaker than someone who returned". In favor of this return, there is a variety of medical branches that fight daily ,including the section of Nuclear Medicine which participates in both in the diagnostic procedure of cancer but also in its treatment. A characteristic example of that, is the contribution of Nuclear Medicine in Thyroid Cancer. The main aim of this dissertation is to present the process from the line of examination tests till diagnosis as long as the compound of surgical abscission and treatment with I131 for the confrontation of differentiated thyroid cancer. In addition to that, there is a detailed account of the procedure of the treatment with I131, its side effects, the intercurrent radiation protection guidelines and the patient's follow up after treatment. Moreover, the changes at the therapeutic procedure according to the protocols for the prevention of the outspread of COVID-19 are thoroughly described. Last but not least, it is of great importance to mention that this dissertation, not only points out the importance of radiopharmaceuticals, with specific emphasis on I131's outcomes, both in diagnosis and treatment of DTC, but also aims to introduce Nuclear Medicine as the most rising and promising medical sector of the future.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ABSTRACT.....	6
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ	
1.1 Ανατομία.....	10
1.2 Φυσιολογία.....	11
1.3 Διάγνωση Καρκίνου Θυρεοειδούς.....	12
1.3.1 Ψηλάφηση του θυρεοειδούς (Palpation).....	12
1.3.2 Μέτρηση των θυρεοειδικών ορμονών και της TSH.....	13
1.3.3 Υπέρηχος του θυρεοειδούς (U/S: Ultrasound).....	13
1.3.4 Σπινθηρογράφημα του θυρεοειδούς (Thyroid Scan gamma camera).....	15
1.4 Ιστολογικοί τύποι.....	17
1.4.1 Αδιαφοροποίητος καρκίνος.....	17
1.4.2 Μυελοειδές καρκίνωμα.....	18
1.4.3 Διαφοροποιημένος καρκίνος.....	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ (Differentiated Thyroid Cancer, DTC)	
2.1 Θηλώδες καρκίνωμα (papillary carcinoma).....	19
2.2 Θηλακιώδες καρκίνωμα (follicular carcinoma).....	19
2.3 Hurthle καρκινώματα.....	20
2.4 Χειρουργική αντιμετώπιση.....	20
2.4.1 Λοβεκτομή.....	20
2.4.2 Θυρεοειδεκτομή.....	21
2.4.3 Αφαίρεση με συνοδό λεμφαδενικό καθαρισμό.....	23
2.4.4 Πιθανοί κίνδυνοι και επιπτώσεις.....	23
2.5 Θεραπεία εκλογής για DTC.....	23
2.6 Προετοιμασία για την χορήγηση θεραπείας με ραδιενεργό I ¹³¹	24
2.6.1 WBS με I ¹³¹	24
2.6.2 CT/MRI.....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο :ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ	
3.1 Ρυθμός διάσπασης – Χρόνος υποδιπλασιασμού.....	29
3.2 Βιολογικός – Ενεργός Χρόνος ημιζωής.....	30
3.3 Απορροφούμενη – Ισοδύναμη – Ενεργός Δόση.....	30
3.4 Ραδιενεργό I ¹³¹	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο :ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ I¹³¹	
4.1 Διαδικασία θεραπείας.....	32
4.2 Οδηγίες Ακτινοπροστασίας.....	33
4.2.1 Κατά την παραμονή στο δωμάτιο θεραπείας.....	33

4.2.2 Μετά την αποχώρηση από το νοσοκομείο.....	34
4.3 Χώροι Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής.....	35
4.3.1 Χώρος διαγνωστικών εξετάσεων.....	35
4.3.2 Μονάδα θεραπείας.....	36
4.3.3 Δωμάτιο Θεραπείας.....	37
4.4 Αποραδιομόλυνση δωματίου θεραπείας.....	40
4.5 Παρενέργειες θεραπείας I ¹³¹	41
4.5.1 Άμεσες Παρενέργειες.....	41
4.5.2 Όψιμες Παρενέργειες.....	42
4.6 Παρακολούθηση ασθενών (follow-up).....	42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο : PET/CT	
5.1 F ¹⁸ -FDG.....	45
5.2 Ca Θυρεοειδούς αδένα και PET/CT.....	45
5.2.1 Ευαισθησία μεθόδου.....	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: Θεραπεία I¹³¹ εν μέσω πανδημίας του SARS-CoV-2	
6.1 Πως ο Covid-19 επηρεάζει την πρόγνωση.....	47
6.2 Πως ο Covid-19 επηρεάζει τους ασθενείς με DTC και την θεραπεία αυτών.....	48
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....	49
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	50

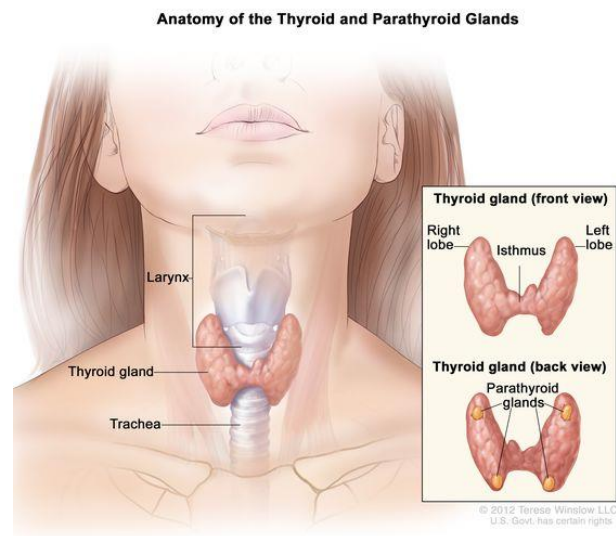
ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Τις τελευταίες δεκαετίες, συγκεκριμένα από την δεκαετία του '70 και έπειτα, έχει παρουσιασθεί μία ραγδαία αύξηση του αριθμού των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο του θυρεοειδούς αδένα. Με ποσοστό εμφάνισης που αγγίζει το 95% του συνόλου, δικαιωματικά ο καρκίνος του θυρεοειδούς χαρακτηρίζεται ως η συχνότερη κακοήθεια του ενδοκρινολογικού συστήματος. Στατιστικά στοιχεία έχουν δείξει ότι ο καρκίνος του θυρεοειδούς προσβάλλει κυρίως γυναίκες με αναλογία 3:1 εν συγκρίσει με τους άντρες, ενώ εκτιμάται πως μέχρι το 2030 θα αποτελεί την 3^η συχνότερη κακοήθεια, την οποία θα καλείται να αντιμετωπίσει το γυναικείο φύλο. Παρόλο αυτά, οι περισσότερες μορφές του θυρεοειδικού καρκίνου θεωρούνται ιάσιμες, εφόσον υπάρξει έγκαιρη διάγνωση και ακολουθηθεί η κατάλληλη θεραπεία. Την πιο συχνή μορφή θυρεοειδικού καρκίνου αποτελεί ο διαφοροποιημένος καρκίνος του θυρεοειδούς, ο οποίος αντιμετωπίζεται στις μέρες μας με έναν συνδυασμό θεραπευτικών μεθόδων, οι οποίες οδηγούν στην πλήρη ίαση της πλειοψηφίας των ασθενών. Η πρώτη προσέγγιση στην θεραπεία πραγματοποιείται με την χειρουργική αφαίρεση του αδένα, ενώ στη συνέχεια ακολουθεί χορήγηση θεραπευτικού ιωδίου, η οποία είναι καθοριστική για την ίαση της νόσου αλλά και των πιθανών μεταστάσεων αυτής. Η θεραπεία με I¹³¹ μπορεί να είναι μία παλιά θεραπεία, καθώς πραγματοποιείται από το 1949, παρ' όλα αυτά η θεραπευτική της αξία στην ίαση του θυρεοειδικού καρκίνου μέχρι και σήμερα είναι όχι μόνο αναμφισβήτητη, αλλά και ασυναγώνιστη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ

1.1 Ανατομία

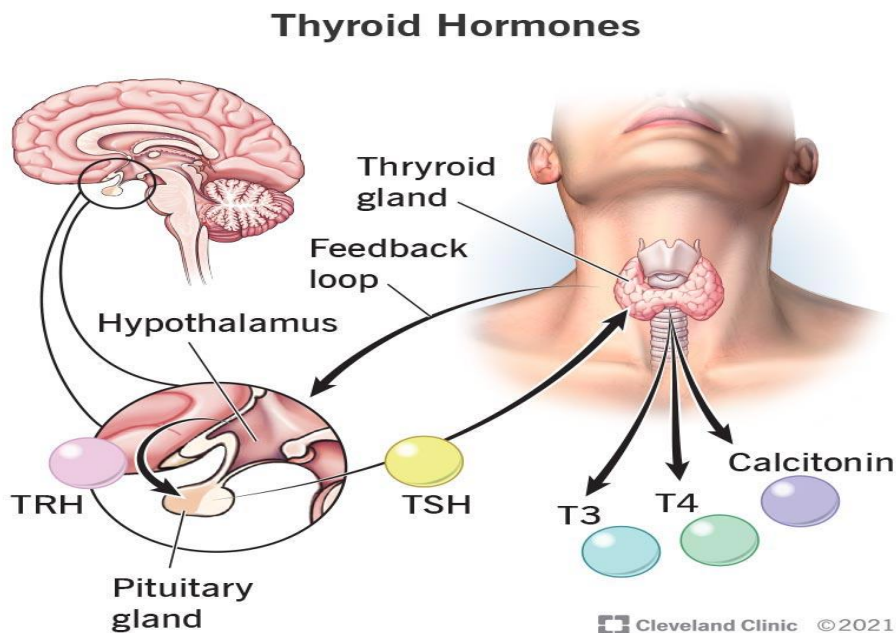
Ο θυρεοειδής αδένας είναι ένας εκ των ενδοκρινών αδένων, με σχήμα δίκην πεταλούδας, ο οποίος εντοπίζεται στο πρόσθιο και κατώτερο τμήμα του τραχήλου, ακριβώς κάτωθεν του θυρεοειδικού χόνδρου, κατά κόσμον «μήλο του Αδάμ» και προέρχεται από την 1^η και 2^η βραγχιακή σχισμή. Σχηματίζεται από 2 λοβούς, τον δεξιό και τον αριστερό, μεταξύ των οποίων παρεμβάλλεται ένα τμήμα θυρεοειδικού ιστού, ο αποκαλούμενος ισθμός. Η εντόπιση του ισθμού γίνεται έμπροσθεν του 2^{ου} -3^{ου} -4^{ου} τραχειακού ημικρκίου στο ύψος των 5^{ου}-6^{ου}-7^{ου} αυχενικών σπονδύλων. Στο άνω τμήμα του ισθμού και συγκεκριμένα αριστερά της μέσης γραμμής αυτού εντοπίζεται και ο πυραμοειδής λοβός, ο οποίος εμφανίζεται σαν ένα δάχτυλο που προεκτείνεται ουροκεφαλικά από τον ισθμό. Μεταξύ δεξιού και αριστερού λοβού παρατηρείται σχεδόν πάντα ασυμμετρία, με τον δεξιό λοβό να εμφανίζεται συνήθως μεγαλύτερος έναντι του αριστερού. Το βάρος του αδένα ανέρχεται στα 20-25 gr, ενώ έχει παρατηρηθεί ότι είναι συχνά μεγαλύτερος στις γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες. Η αγγείωση του αδένα επιτυγχάνεται μέσω της άνω και κάτω θυρεοειδικής αρτηρίας, ενώ το γεγονός ότι είναι περισσότερο προσδεμένος στα σπλάχνα εξηγεί την άνοδο και κάθοδο αυτού κατά την κατάποση. Ο θυρεοειδής αδένας αποτελεί έναν μεγάλων διαστάσεων αδέν ο οποίος κάποιες φορές «καταδύεται» στην θωρακική κοιλότητα ως καταδύομενη βρογχοκήλη.



Εικόνα 1 Ανατομία θυρεοειδούς αδένα (National Cancer Institute)

1.2.Φυσιολογία

Ο θυρεοειδής αδένας είναι υπεύθυνος για την παραγωγή και την έκκριση τριών ορμονών: της θυροξίνης ή τετραϊωδοθυρονίνης (T4), της τριιωδοθυρονίνης (T3) και της καλσιτονίνης. Οι T3 και T4 ορμόνες ρυθμίζουν τον μεταβολισμό των ιστών ενώ η καλσιτονίνη ελαττώνει τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα. Η ρύθμιση της σύνθεσης και έκκρισης των T3 και T4 με την σειρά τους, επιτυγχάνεται μέσω της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης (TSH), η οποία παράγεται στην υπόφυση. Τέλος η TSH είναι άμεσα εξαρτώμενη από την έκκριση της θυρεοεκλυτικής ορμόνης (TRH), η παραγωγή της οποίας λαμβάνει μέρος στον υποθάλαμο. Για την παραγωγή αυτών των ορμονών απαραίτητη κρίνεται η παρουσία Ιωδίου, το οποίο συναντά κάποιος συγκεντρωμένο στον θυρεοειδή αδέν. **Το Ιώδιο εισέρχεται στον αδένά μέσω του υποδοχέα NIS (Συμμεταφορέας Na⁺/I),** ο οποίος ευθύνεται για την μεταφορά ενός ιόντος ιωδίου και δύο ιόντων νατρίου εσωτερικά των θυλακιωδών κυττάρων. Ο συμμεταφορέας αυτός, στον θυρεοειδή ρυθμίζεται από την TSH, η οποία αυξάνει την ενεργότητά του. Έπειτα γίνεται έκκριση του ιωδίου στον αυλό του θηλακίου και οξείδωση αυτού από την θυρεοειδική υπεροξειδάση. Στον αυλό του θηλακίου μεταξύ άλλων πρωτεϊνών συναντάμε και την θυρεοσφαιρίνη (Tg), η οποία παράγεται από το θυρεοειδικό κύτταρο και προωθεί την φυσιολογική θυρεοειδική ορμονογένεση. Η Tg εκκρίνεται από τα θηλακιώδη κύτταρα ενώ αντίθετα η καλσιτονίνη παράγεται από τα παραθηλακιώδη κύτταρα και είναι μηδενικά εξαρτώμενη από το Ιώδιο. Τέλος, οι θυρεοειδικές ορμόνες έχουν κυρίαρχο ρόλο στον μεταβολισμό, στην ωρίμανση και στην ανάπτυξη των κυττάρων και των ιστών.



Εικόνα 2 Παραγωγή θυρεοειδικών ορμονών (Cleveland Clinic)

1.3.Διάγνωση του καρκίνου του Θυρεοειδούς αδένά

Ο καρκίνος του θυρεοειδούς παρουσιάζεται υπό την μορφή «ογκιδίου» ή όζου του θυρεοειδούς. Παρ' όλα αυτά, ένα μικρό ποσοστό των όζων αποδίδεται σε καρκίνο, ενώ η πλειονότητα αυτών αποδεικνύονται καλοήθεις. Σε αρκετές περιπτώσεις ένας

καρκίνος θυρεοειδούς δεν γίνεται γρήγορα αντιληπτός καθώς οι ασθενείς δεν εμφανίζουν συμπτώματα. Η διάγνωση μίας κακοήθειας του θυρεοειδούς αδένα επέρχεται μετά το πέρας μίας σειράς εξετάσεων, αρχής γενομένης από την ψηλάφηση του αδένα καθώς και την ακρόαση αυτού, με σκοπό τον προσδιορισμό της θέσης του και την ύπαρξη ή όχι φυσήματος, αντίστοιχα. Στην συνέχεια πραγματοποιούνται ένας υπέρηχος, όπου μελετάται η δομή του όζου, μία εργαστηριακή διερεύνηση του θυρεοειδούς που ελέγχει μέσω αιματολογικών εξετάσεων τα επίπεδα των θυρεοειδικών ορμονών τριο-ιωδοθυρονίνης (T3), θυροξίνης (T4), TSH και θυρεοσφαιρίνης (TG), και τέλος μέσω του σπινθηρογραφήματος του αδένα με Tc99m την απεικόνιση του αδένα στο σύνολό του με σκοπό τον χαρακτηρισμό των όζων ως θερμού ή ψυχρού. Τελικό στάδιο για την διάγνωση αποτελεί η διενέργεια βιοψίας μέσω λεπτής βελόνης FNA, με την οποία συλλέγεται δείγμα του όζου που υποβάλλεται σε εργαστηριακό έλεγχο, και μέσω της οποίας καταλήγουμε συνήθως στο συμπέρασμα για τον αν ένας όζος είναι καλοήθης ή κακοήθης. Στην περίπτωση καλοήθειας, και εφόσον ο όζος δεν προκαλεί προβλήματα, συνίσταται παρακολούθηση αυτού χωρίς συνοδό θεραπεία. Στην περίπτωση κακοήθειας όμως, θεραπεία εκλογής θεωρείται η ολική θυρεοειδεκτομή με συνοδό λεμφαδενικό καθαρισμό.

1.3.1 Ψηλάφηση του θυρεοειδούς (Palpation)

Ο εξεταζόμενος τοποθετείται σε καθιστή ή όρθια θέση έχοντας το λαιμό του σε ελαφρά υπερέκταση. Ο γιατρός στέκεται πίσω από τον εξεταζόμενο προσπαθώντας με τα δάχτυλα του να εντοπίσει τον ισθμό του θυρεοειδούς αδένα ψηλαφώντας την περιοχή μεταξύ κρικοειδούς χόνδρου και υπερστερνικής εγκοπής. Έπειτα μετακινεί πλευρικά τα χέρια του με σκοπό να ψηλαφίσει τον τράχηλο συνολικά και τον αδένα σε όλη του την έκταση κάτω από τον στερνοκλειδομαστοειδή μυ. Η τελική δοκιμασία της ψηλάφησης χαρακτηρίζεται από κατάποση υγρού από τον ασθενή έτσι ώστε ο ιατρός να ελέγξει την κίνηση του αδένα.



Εικόνα 3 Ενδεικτικός τρόπος ψηλάφησης του αδένα (Rory Meyers College of Nursing)

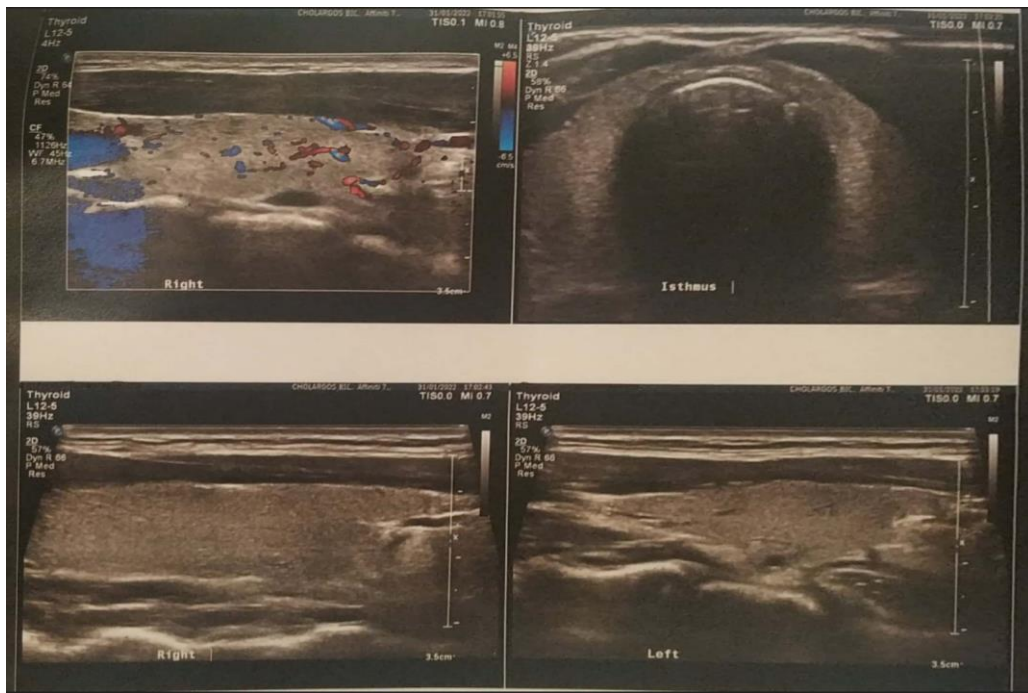
1.3.2 Μέτρηση των θυρεοειδικών ορμονών και της TSH

Η μέτρηση τόσο των θυρεοειδικών ορμονών όσο και της TSH επιτυγχάνεται μέσω της διενέργειας αιματολογικών εξετάσεων. Μέσω της μέτρησης της TSH διαπιστώνεται εάν ο ασθενής είναι ευθυρεοειδικός, δηλαδή έχει φυσιολογική λειτουργία του

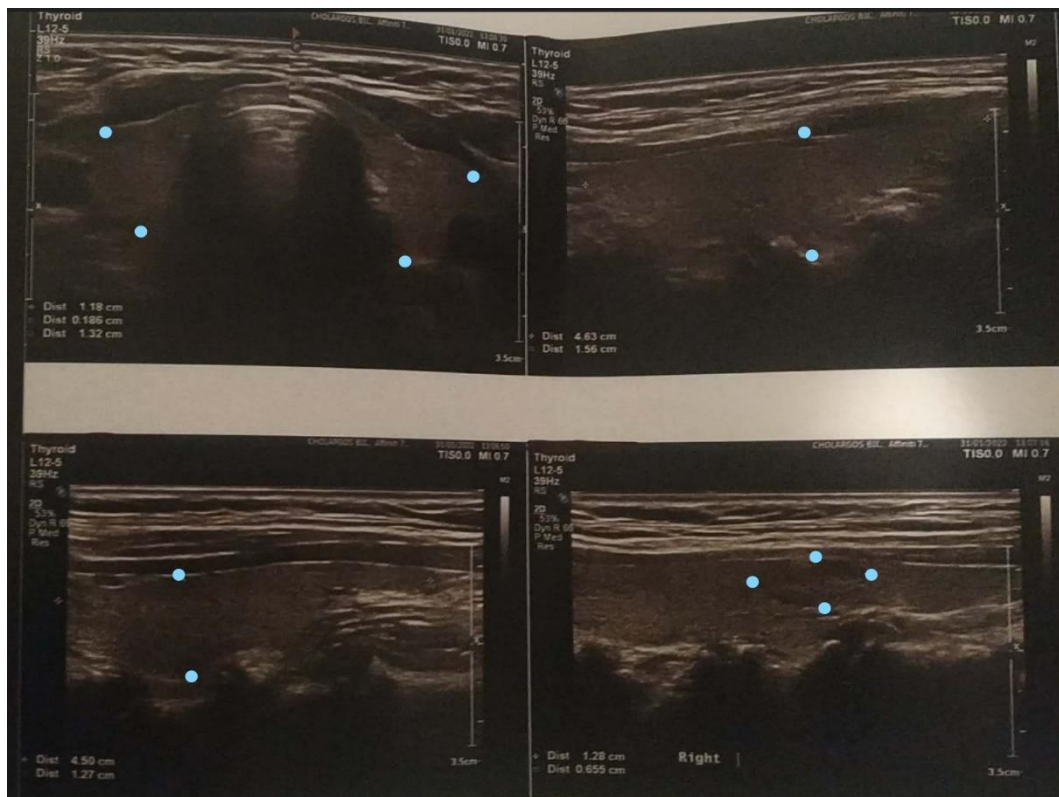
θυρεοειδούς αδένες (φυσιολογικές τιμές TSH), υποθυρεοειδικοί, όπου ο θυρεοειδής είναι ανενεργός (αυξημένα επίπεδα TSH), ή υπερθυρεοειδικοί που χαρακτηρίζεται από αυξημένη δραστηριότητα του θυρεοειδούς αδένος (μειωμένα επίπεδα TSH). Σε ότι αφορά τη μέτρηση των θυρεοειδικών ορμονών, είναι γνωστό ότι η T4 είναι ο κυριότερος τύπος θυρεοειδικής ορμόνης που κυκλοφορεί στο αίμα. Έτσι για την ορμόνη T4 υπάρχουν δύο μετρήσεις: η ολική μέτρηση της T4 (Total T4), η οποία μετρά τόσο την ποσότητα της T4 που είναι «δεσμευμένη» όσο και αυτή που είναι ελεύθερη. Η δεύτερη μέτρηση απευθύνεται μόνο στην ποσότητα της T4 ορμόνης (Free T4) που δεν είναι δεσμευμένη και επομένως δεν μπορεί να εισέλθει και να επηρεάσει τους ιστούς του σώματος. Τέλος, η μέτρηση της θυρεοειδικής ορμόνης T3 (Free T3) χρησιμοποιείται κυρίως στην διάγνωση του υπερθυρεοειδισμού, καθώς σε άλλες περιπτώσεις, όπως ο υποθυρεοειδισμός θεωρείται ως μία αναξιόπιστη εξέταση, αφού ο ασθενής μπορεί να έχει σοβαρό υποθυρεοειδισμό με αυξημένα επίπεδα TSH και χαμηλά επίπεδα T4, και η T3 ορμόνη να παρουσιάζει φυσιολογικές τιμές.

1.3.3 Υπέρηχος του θυρεοειδούς (U/S: Ultrasound)

Ένας υπέρηχος θυρεοειδούς λαμβάνει χώρα όταν ο γιατρός ψηλαφίσει κάποιο εξόγκωμα του θυρεοειδούς αδένος, ή η εξέταση των λειτουργιών του θυρεοειδούς παρουσιάσει μη φυσιολογικές τιμές. Για την εκτέλεση της εξέτασης δεν απαιτείται κάποια ιδιαίτερη προετοιμασία, παρά μόνον ο εξεταζόμενος να αφαιρέσει οποιοδήποτε κόσμημα φέρει στην περιοχή του τραχήλου που μπορεί να εμποδίσει την εξέταση. Κατά την διάρκεια της εξέτασης ο εξεταζόμενος καλείται να αφαιρέσει την μπλούζα του και να ξαπλώσει στο κρεβάτι των υπερήχων. Πίσω από τον λαιμό του τοποθετείται μαξιλάρι έτσι ώστε να υπάρξει υπερέκταση αυτού και να διευκολύνεται η διαδικασία. Στη συνέχεια ο ιατρός εφαρμόζει ειδικό gel στο λαιμό του εξεταζόμενου με σκοπό να υποβοηθήσει τον μετατροπέα να «γλιστράει» στην επιφάνεια του δέρματος. Τέλος ο ιατρός μετακινεί τον μετατροπέα στην περιοχή του θυρεοειδή και σόλο τον τράχηλο και λαμβάνει εικόνες του αδένος.



Εικόνα 4 Υπερηχογράφημα φυσιολογικού Θυρεοειδούς Αδένα (Ευγενική παραχώρηση από το Διαγνωστικό Κέντρο «ΒΙΟΤΥΠΟΣ»)

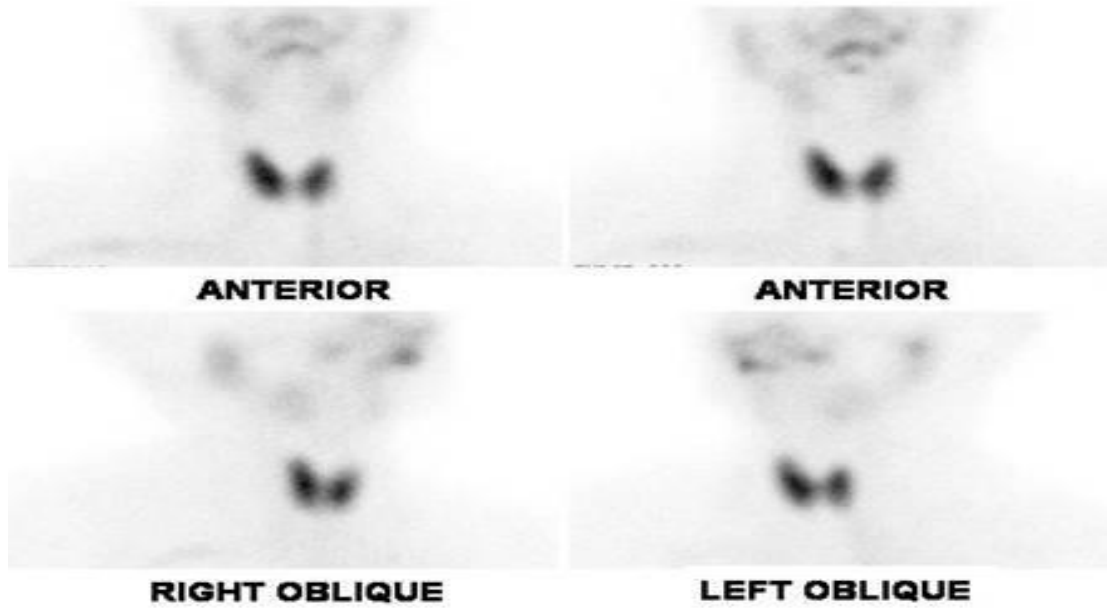


Εικόνα 5 Υπερηχογράφημα Παθολογικού Θυρεοειδούς Αδένα, ύπαρξη μάζας στον δεξιό λοβό (Ευγενική παραχώρηση από το Διαγνωστικό Κέντρο «ΒΙΟΤΥΠΟΣ»)

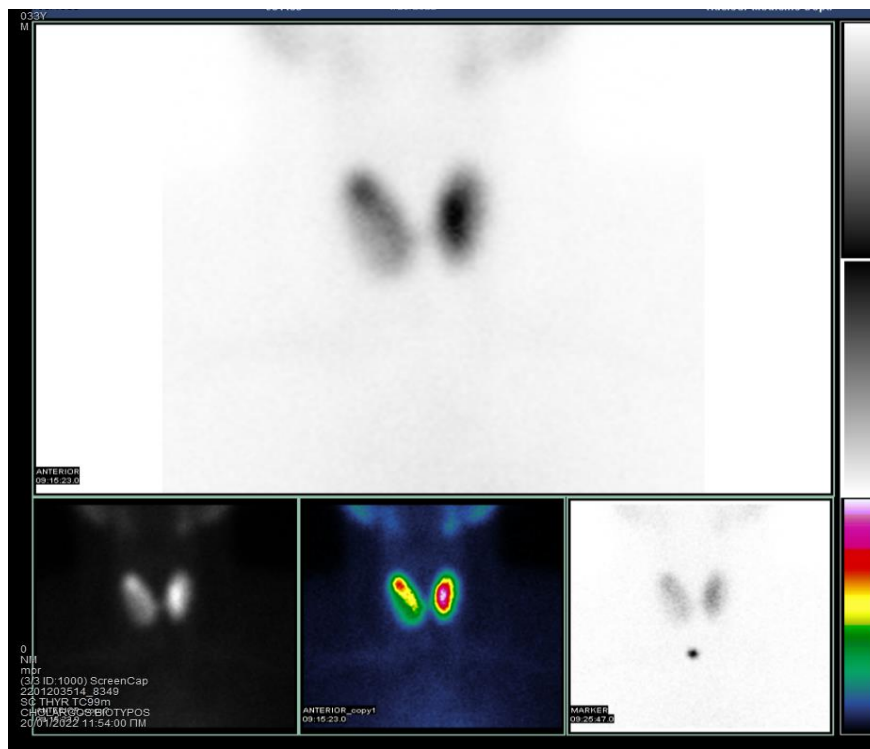
1.3.4 Σπινθηρογράφημα του θυρεοειδούς (Thyroid Scan gamma camera)

Το σπινθηρογράφημα είναι μία εξέταση που ανήκει στον κλάδο της Πυρηνικής Ιατρικής, κατά την οποία με χορήγηση ραδιενεργών ουσιών στους εξεταζόμενους διαγιγνώσκουμε ενδεχόμενη αλλοίωση ή πάθηση. Με το σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς αδένα επιδιώκουμε να ελέγξουμε την ορθή λειτουργία του τελευταίου. Για την απεικόνιση του θυρεοειδούς μπορούν να χρησιμοποιηθούν 3 ραδιοϊσότοπα: το **Ιώδιο 131** (I^{131} , $E=364$ KeV, $T_{1/2}=8,04$ days), το **Ιώδιο 123** (I^{123} , $E=159$ KeV, $T_{1/2}=13,6$ hours) και το **Τεχνίτιο 99 μετασταθές** (Tc^{99m} , $E=140$ KeV, $T_{1/2}=6$ hours). Παρ' όλο που ιδανικό θεωρείται το I^{123} , δεν χρησιμοποιείται όμως ευρέως λόγω του αυξημένου κόστους του. Εκείνο που χρησιμοποιείται κατ' εξοχήν είναι το Tc^{99m} , καθώς χαρακτηρίζεται από ευρεία διαθεσιμότητα εξαιτίας της γεννήτριας μολυβδαινίου (Mo^{99m}) από την οποία παράγεται άμεσα μέσω «έκλυσης», του χαμηλού κόστους και των ιδανικών φυσικών χαρακτηριστικών που είναι η μονοενεργειακή ακτινοβολία γ και ο μικρός χρόνος ημιζώης του, ο οποίος συνδέεται και με τη διάρκεια ακτινοβολήσης του ασθενούς. Ενώ, τέλος, το I_{131} εξαιτίας του μεγάλου χρόνου ημιζώης και της υψηλής του ενέργειας αποφεύγεται για την κλασσική διάγνωση και χρησιμοποιείται κυρίως για την Θεραπεία. Σε ότι αφορά την εξέταση, η διαδικασία είναι η εξής: χορηγούνται στον εξεταζόμενο ΕΦ 5 mCi Tc^{99m} και μετά το πέρασ 20 λεπτών, ο ασθενής τοποθετείται στο εξεταστικό κρεβάτι με το κεφάλι σε υπερέκταση προς τα πίσω ώστε να αναδεικνύεται η περιοχή του τραχήλου. Η εξέταση διαρκεί 10-20 λεπτά, όπου ζητείται στον εξεταζόμενο να παραμείνει ακίνητος έτσι ώστε η γ-camera να «σαρώσει» την περιοχή και να γίνει η συλλογή των εικόνων. Συνήθως λαμβάνονται τέσσερις (4) λήψεις, δύο (2) πρόσθιες, μία δεξιά και μία αριστερή πλάγιες. Στην πρώτη εκ των δύο πρόσθιων λήψεων τοποθετείται στο ύψος της στερνικής εγκοπής του εξεταζόμενου ένα σημάδι (marker), το οποίο είναι ορατό από την γ-camera, με σκοπό να ελεγχθεί τυχούσα υποστερνική προέκταση του αδένα. Ένα φυσιολογικό σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς χαρακτηρίζεται από ομοιογενή κατανομή του ραδιοφαρμάκου στο σύνολο του αδένα. Ο αδένας απεικονίζεται με το χαρακτηριστικό σχήμα πεταλούδας και τον δεξιό λοβό συνήθως μεγαλύτερο έναντι του αριστερού, ενώ η απεικόνιση του ισθμού διαφέρει στον κάθε εξεταζόμενο. Ένα παθολογικό σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς χαρακτηρίζεται από διογκωμένο ή έκτοπο θυρεοειδή αδένα, καθώς και από παθολογικά αυξημένη ή μειωμένη πρόσληψη του ραδιοϊσοτόπου. Αντενδείξεις σπινθηρογραφήματος αποτελούν σε ότι αφορά τις γυναίκες η εγκυμοσύνη, ο θηλασμός καθώς και οι 10 πρώτες μέρες του κύκλου, ενώ ισχυρή αντένδειξη αποτελεί και η παιδική ηλικία.

NORMAL THYROID SCINTIGRAPHY



Εικόνα 6 Φυσιολογικό σπιν/μα θυρεοειδούς αδένα με Tc^{99m} (NumeBook)



Εικόνα 7 Σπιν/μα θυρεοειδούς αδένα με Tc^{99m} , ύπαρξη ψυχρού όζου στον δεξιό λοβό (Ευγενική παραχώρηση από το Διαγνωστικό Κέντρο «ΒΙΟΤΥΠΟΣ»)

1.4 Ιστολογικοί τύποι

Για την εξέλιξη της διερεύνησης και της θεραπευτικής προσέγγισης προτείνεται χειρουργική επέμβαση από ειδικό χειρουργό αδένων. Συνέχεια της ολικής θυρεοειδεκτομής, λαμβάνεται το δείγμα του όγκου που αφαιρέθηκε και πραγματοποιείται ιστολογική εξέταση όπου διαπιστώνεται ο ιστολογικός τύπος του καρκίνου. Ο καρκίνος του θυρεοειδούς διακρίνεται σε τρεις παθολογοανατομικές κατηγορίες: τον Αδιαφοροποίητο, τον Μυελοειδή και τον Διαφοροποιημένο καρκίνο.

1.4.1 Αδιαφοροποίητος καρκίνος

Ο Αδιαφοροποίητος καρκίνος αποτελεί τον πιο επιθετικό καρκίνο του θυρεοειδούς αδένου. Εμφανίζεται σε γυναίκες και άντρες με συχνότητα 2:1 και κυρίως σε άτομα ηλικίας μεταξύ 6^{ης}-7^{ης} δεκαετίας της ζωής τους. Τις περισσότερες φορές, αναπτύσσεται από προϋπάρχοντα καλά διαφοροποιημένα καρκινώματα του θυρεοειδούς. Στην διαδικασία της ψηλάφησης του τραχήλου, ο Αδιαφοροποίητος καρκίνος παρουσιάζεται ως μία συμπαγής μάζα με ασαφή όρια που συνοδεύεται από σκληρία, πόνο και ακινησία κατά την κατάποση. Χαρακτηριστική είναι η αύξηση του μεγέθους της μάζας σε σύντομο χρονικό διάστημα μερικών εβδομάδων που μπορεί να συνοδευθεί από δυσφαγία και μείωση της αναπνευστικής λειτουργίας. Παράλληλα, στο σπινθηρογράφημα παρατηρείται παραμόρφωση του αδένου με συνοδό μειωμένη πρόσληψη ραδιοφαρμάκου και ψυχρούς όζους. Τέλος, μετά την χειρουργική αφαίρεση του θυρεοειδή αδένου, προτείνεται τακτική παρακολούθηση των καρκινικών δεικτών και της Θυρεοσφαιρίνης, καθώς και μία Αξονική Τομογραφία Τραχήλου και Θώρακος με απουσία χορήγησης σκιαγραφικού μέσου. Συνήθως η θεραπεία μετά την θυρεοειδεκτομή είναι ανακουφιστική (συνήθως Χημειοθεραπεία ή Ακτινοθεραπεία, αναλόγως των συμπτωμάτων), καθώς η πρόγνωση είναι φτωχή και ο χρόνος επιβίωσης κυμαίνεται στους 6-8 μήνες.

1.4.2 Μυελοειδές καρκίνωμα

Το Μυελοειδές καρκίνωμα ανευρίσκεται σε μικρό ποσοστό των ασθενών με καρκίνο θυρεοειδούς και χαρακτηρίζεται από την ανεξέλεγκτη αύξηση καρκινικών κυττάρων εντός του αδένου, από τα παραθηλακιδώδη κύτταρα ή C κύτταρα και εκκρίνουν την Καλσιτονίνη. Τα κύτταρα αυτά δεν διαθέτουν την ικανότητα σύνθεσης θυρεοειδικών ορμονών, γι' αυτό και δεν προσλαμβάνουν το Ιώδιο. Συνήθως ο Μυελοειδής καρκίνος είναι ασυμπτωματικός ή γίνεται αντιληπτός μετά την επέκτασή του στους τραχηλικούς λεμφαδένες, η οποία συνοδεύεται με την εμφάνιση ψηλαφητής μάζας στην περιοχή του τραχήλου, η οποία συνήθως μετακινείται κατά την κατάποση και μπορεί να συνοδεύεται από πόνο. Αξίζει να σημειωθεί πως στο σπινθηρογράφημα, ο Μυελοειδής καρκίνος προσομοιάζει με τον Διαφοροποιημένο καρκίνο, και η διάκριση του είναι σχεδόν ανέφικτη. Μετά την χειρουργική αφαίρεση ενός Μυελοειδούς καρκινώματος η παρακολούθησή με I₁₃₁ είναι άνευ σημασίας εξαιτίας της μη πρόσληψης Ιωδίου από τα C κύτταρα. Έτσι η παρακολούθηση πραγματοποιείται μέσω τακτικών μετρήσεων των καρκινικών δεικτών και κυρίως της Καλσιτονίνης. Η αύξηση της τιμής της τελευταίας σηματοδοτεί την επανεμφάνιση του καρκίνου μέσω των μεταστάσεων της νόσου.

Τέλος, προτείνεται και απεικόνιση ολόκληρου του σώματος με ραδιοφάρμακα όπως το I_{111} Octreotide ή I_{131} MIBG με συμβατική γ -Camera και F18 F DOPA και Ga 68 DOTA PET/CT για αποκλεισμό πιθανών μεταστάσεων.

1.4.3 Διαφοροποιημένος καρκίνος

Ο Διαφοροποιημένος καρκίνος του Θυρεοειδούς (Differentiated thyroid cancer, DTC) προέρχεται από τα επιθηλιακά κύτταρα και παρουσιάζει τη μεγαλύτερη συχνότητα καθώς το 90% των όγκων του θυρεοειδούς αδένου οφείλονται σε αυτόν. Τις περισσότερες φορές αυτού του είδους οι όγκοι είναι ασυμπτωματικοί και ανευρίσκονται τυχαία σε μία διόγκωση του τραχήλου ή σε ένα υπερηχογράφημα του θυρεοειδούς. Σε περιοχές όπου το Ιώδιο προσλαμβάνεται επαρκώς, έχει παρατηρηθεί ότι περίπου το 85% των DTC είναι θηλώδη καρκινώματα, το 10% θηλακίωδη και μόνο το 3% οφείλεται σε μικτά καρκινώματα. Για να αξιολογήσουμε, λοιπόν, την βαρύτητα της νόσου και να σχεδιάσουμε τη θεραπεία του ασθενούς κρίνεται απαραίτητο να κατατάξουμε τον καρκίνο σε έναν από τους παραπάνω ιστολογικούς τύπους. Παρόλα αυτά, εκτενέστερη αναφορά του Διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς θα γίνει στο επόμενο κεφάλαιο, καθώς η παρούσα πτυχιακή εργασία εκτυλίσσεται γύρω από αυτόν τον ιστολογικό τύπο, γεγονός που καθιστά απαραίτητη την κατανόησή και την ανάλυσή του σε βάθος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ (Differentiated Thyroid Cancer, DTC)

2.1 Θηλώδες καρκίνωμα (papillary carcinoma)

Το θηλώδες καρκίνωμα αποτελεί το συνηθέστερο είδος διαφοροποιημένου καρκινώματος. Εμφανίζεται κυρίως στο διάστημα της 3^{ης} – 4^{ης} δεκαετίας ζωής και συχνότερα στις γυναίκες με ρυθμό 3:1 συγκριτικά με τους άνδρες. Η πρόγνωση του σχετίζεται άμεσα με το μέγεθος του όγκου (ενδεικτικά οι όγκοι που είναι μικρότεροι από 1,5 cm παρουσιάζουν καλύτερη πρόγνωση), καθώς και από την ηλικία (οι ασθενείς ηλικίας κάτω των 55 ετών έχουν καλύτερη πρόγνωση από εκείνους άνω των 55). Σημαντικό είναι επίσης να αναφερθεί ότι παρόλο που εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες, η πρόγνωση στις τελευταίες είναι πολύ καλύτερη από εκείνη σε άντρες αντίστοιχης ηλικίας. Συνήθως το θηλώδες καρκίνωμα είναι ασυμπτωματικό, ενώ όταν υπάρχει παρουσία συμπτωμάτων, αυτή χαρακτηρίζεται από μία συμπαγή-ακανόνιστη ή κυστική μάζα που προκύπτει από άλλοτε φυσιολογικό θυρεοειδικό ιστό. Στην περίπτωση μεγάλων οζιδίων υπάρχουν συνοδά συμπτώματα συμπίεσης που προκαλούν δυσκολία στην κατάποση, καθώς και δύσπνοια του ασθενούν όταν αυτός βρίσκεται σε κατακεκλυμένη θέση. Επιπλέον, στην περίπτωση προχωρημένης νόσου με διήθηση των γειτονικών δομών συχνό σύμπτωμα αποτελεί η εμφάνιση βράγχους της φωνής. Η ίαση του συγκεκριμένου τύπου επιτυγχάνεται τις περισσότερες φορές, καθώς τα ποσοστά δεκαετούς επιβίωσης των ασθενών αγγίζουν το 90%. Τέλος επισημαίνεται ότι το θηλώδες καρκίνωμα εμφανίζει λεμφαδενικές μεταστάσεις στην περιοχή του τραχήλου, οι οποίες παρουσιάζουν αυξημένο ρυθμό επανεμφάνισης της νόσου, αλλά όχι συνοδό αύξηση της θνητότητας στους ασθενείς.

2.2 Θηλακιώδες καρκίνωμα (follicular carcinoma)

Το θηλακιώδες καρκίνωμα αποτελεί το δεύτερο πιο συχνό τύπο διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς. Εμφανίζεται σε άτομα ηλικίας μεταξύ 4^{ης} – 6^{ης} δεκαετίας και λιγότερο συχνά στα παιδιά, ενώ η αναλογία εμφάνισης του με βάση το φύλο είναι 3:1 υπέρ των γυναικών. Η πρόγνωσή του σχετίζεται άμεσα με το μέγεθος του όγκου, καθώς έχει παρατηρηθεί ότι όγκοι μικρότεροι του 1 cm εμφανίζουν καλύτερη πρόγνωση. Σε αντίθεση με το θηλώδες καρκίνωμα, το θηλακιώδες είναι πιο επιθετικό, και δεν σχετίζεται κατά βάση με την έκθεση σε ακτινοβολία ούτε εμφανίζει λεμφαδενικές μεταστάσεις. Παρ' όλα αυτά, συχνά εισβάλλει στις αγγειακές δομές του αδένου, με τον βαθμό της εισβολής να καθορίζει δυναμικά την πρόγνωση, και παρουσιάζει συχνότερα από τον θηλώδη καρκίνο μεταστάσεις με εντόπιση κυρίως στα οστά και στους πνεύμονες. Τέλος, τα ποσοστά ίασης των ασθενών με αυτόν τον τύπο καρκίνου, αγγίζουν το 95% και εξαρτώνται άμεσα από την ηλικία του ασθενούς, με τους νεότερους ασθενείς να βρίσκονται σαφώς σε πλεονεκτική θέση.

2.3 Hurthle καρκινώματα

Τα καρκινώματα Hurthle αποτελούν τον πιο σπάνιο τύπο καρκίνου του θυρεοειδούς αδένου. Τα κύτταρα Hurthle, στα οποία οφείλονται, έχουν μία ιδιαίτερη όψη, καθώς είναι μεγαλύτερα σε μέγεθος από τα θηλακιώδη κύτταρα και χρωματίζονται στο Παθολογοανατομικό εργαστήριο σε ροζ κυτταρικό υλικό. Ο συγκεκριμένος τύπος καρκίνου εμφανίζεται κυρίως σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς, με μέσο όρο τα 55 έτη και συχνότερα στις γυναίκες. Δεν συνδέεται με την έκθεση σε ακτινοβολία, και σε αντίθεση με το θηλακιώδες καρκίνωμα που δεν εμφανίζει λεμφαδενικές μεταστάσεις, το Hurthle καρκίνωμα διαγιγνώσκεται στο 25% των ασθενών αφού έχει διεισδύσει τους λεμφαδένες. Επιπλέον, εμφανίζει συχνές απομακρυσμένες μεταστάσεις στα οστά και στους πνεύμονες. Η διάγνωσή του γίνεται τις περισσότερες φορές μετά την χειρουργική αφαίρεση του όγκου, καθώς η βιοψία FNA στον θυρεοειδή είναι μη διαγνωστική για αυτή τη μορφή καρκίνου. Αντίθετα, σε περίπτωση παρουσίας λεμφαδενικής ανωμαλίας στην περιοχή του λαιμού, η FNA βιοψία είναι διαγνωστική όταν αυτή διενεργείται στους λεμφαδένες και όχι στον θυρεοειδή. Παρ' όλα αυτά, επειδή μέσω της FNA μπορεί να διαγνωστεί και μία μάζα που ενδέχεται να αποτελεί απλή βλάβη των βλαστικών κυττάρων, η διάγνωση καρκίνου από κύτταρα Hurthle είναι ακριβής μόνο μετά την αφαίρεση της μάζας.

Τέλος, για την εκλογή του ορθότερου τρόπου αντιμετώπισης του Hurthle καρκινώματος υπάρχει ένα σύστημα σταδιοποίησης του ασθενούς που περιλαμβάνει τα εξής:

- την ηλικία
- το μέγεθος της μάζας βλαστικών κυττάρων
- την εξάπλωση του στους μύες ή στο λίπος γύρω από τον αδένου
- την διαφοροποίηση των καρκινικών κυττάρων σε ώριμα και νεαρά
- τις απομακρυσμένες μεταστάσεις, και
- το στάδιο του καρκίνου.

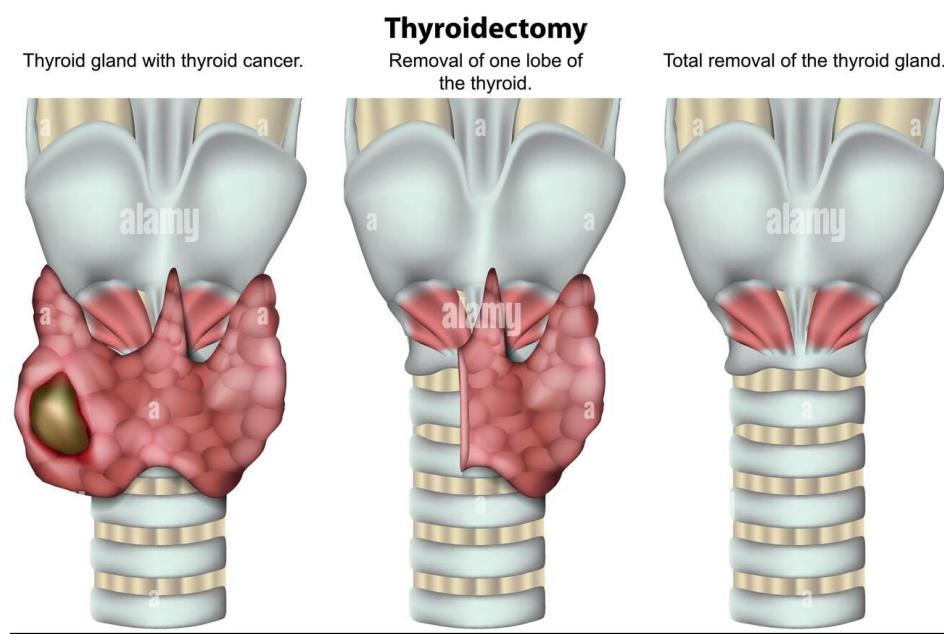
2.4. Χειρουργική αντιμετώπιση

Κύρια μέθοδος θεραπείας του καρκίνου του θυρεοειδούς αδένου αποτελεί η αφαίρεση αυτού, η οποία διακρίνεται σε λοβεκτομή, μερική ή ολική θυρεοειδεκτομή και αφαίρεση με συνοδό λεμφαδενικό καθαρισμό. Ας εξετάσουμε όμως καθένα από τα παραπάνω μεμονωμένα.

2.4.1 Λοβεκτομή

Αποτελεί μία εγχείρηση μέσω της οποίας αφαιρείται ο λοβός του θυρεοειδούς αδένου μέσα στον οποίο βρίσκεται ο όγκος, καθώς και ο ισθμός του θυρεοειδούς. Επιλέγεται σαν θεραπεία σε περιπτώσεις που όγκος είναι μικρός σε μέγεθος και δεν εμφανίζει συμπτώματα μεταστάσεων. Βασικό πλεονέκτημα της μεθόδου αποτελεί το γεγονός ότι ο ένας λοβός δεν επιδέχεται κανέναν ιατρικό χειρισμό, με αποτέλεσμα η πιθανότητα αμφοτερόπλευρου τραυματισμού των παλίνδρομων λαρυγγικών νεύρων αλλά και άλλων μετεγχειρητικών επιπτώσεων ή βλαβών, όπως ο Υποπαραθυρεοειδισμός, να

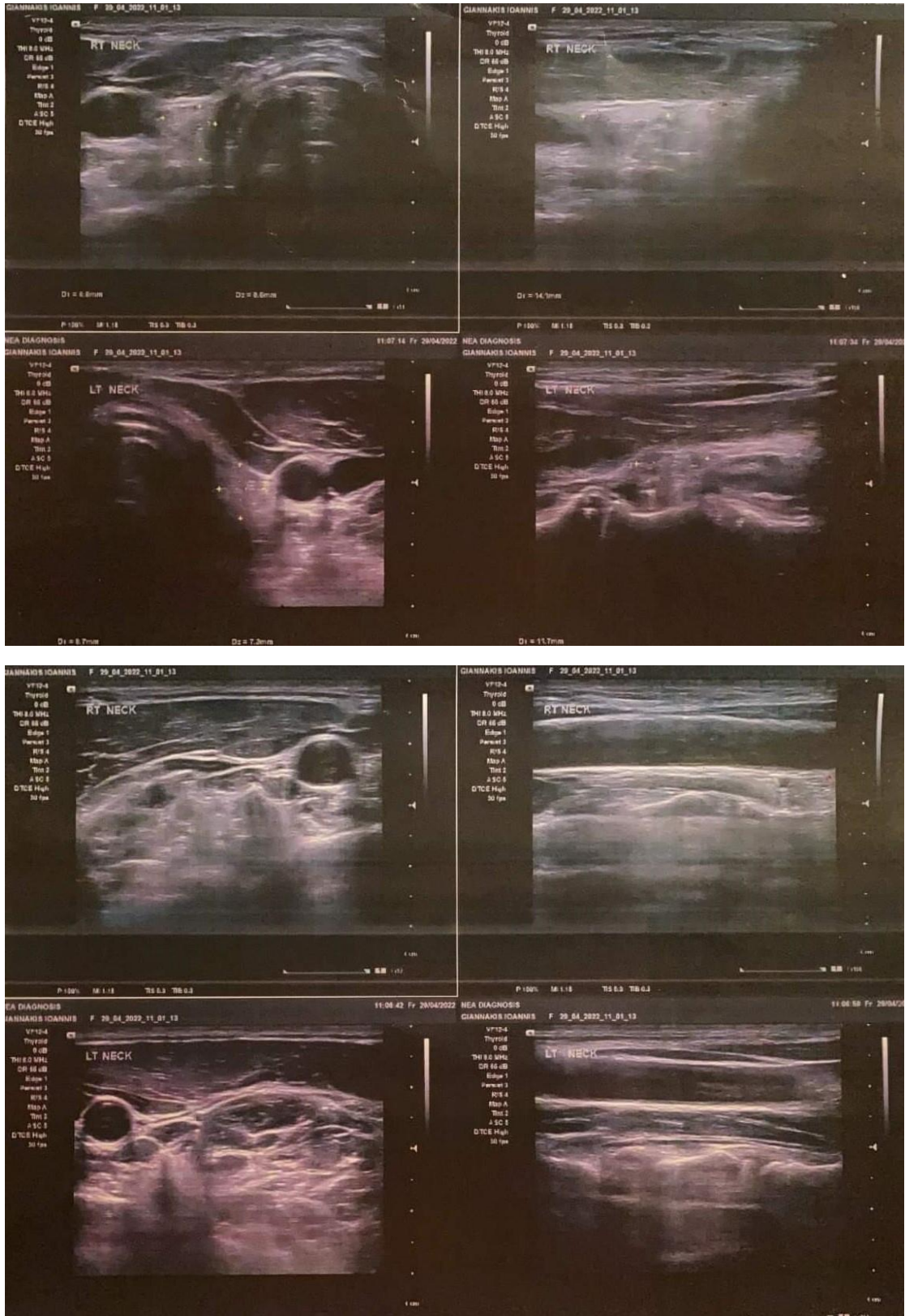
μειώνεται. Σημαντική είναι επίσης η αποφυγή βλάβης των παραθυρεοειδών του υγιούς λοβού αλλά και το γεγονός ότι η τομή είναι μικρότερη από εκείνη της θυρεοειδεκτομής, με αποτέλεσμα να καθίσταται δυσκολότερη η μόλυνση της. Τέλος, σημειούται ως πλεονέκτημα της λοβεκτομής το γεγονός ότι ο ασθενής μπορεί να μην χρειαστεί συμπληρώματα θυρεοειδικών ορμονών T3 & T4, καθώς μέρος του αδένου παραμένει και συνεχίζει να παράγει ποσότητα ορμονών, η οποία ενδεχομένως να επαρκεί για την κάλυψη των αναγκών του οργανισμού. Συνήθως, όσο υψηλότερη είναι η τιμή της TSH προεγχειρητικά, τόσο πιθανότερη είναι η ανάγκη χορήγησης θεραπείας αποκατάστασης κατόπιν της λοβεκτομής. Παρ' όλα αυτά, μελανό σημείο της μεθόδου, θεωρείται η παρεμβολή του εναπομείναντος θυρεοειδικού ιστού στις απεικονιστικές εξετάσεις μετά την θεραπεία, όπως στο σπινθηρογράφημα με I^{131} , που μπορεί να εμποδίσει την ανεύρεση ενός όγκου και κατ' επέκταση την ίαση του ασθενούς, αφού το I^{131} θα προσληφθεί επί το πλείστον στον αδένου και κατ' ελάχιστο σε πιθανές απομακρυσμένες μεταστάσεις ή νέους όγκους.



Εικόνα 8 Μερική και ολική θυρεοειδεκτομή (Alamy)

2.4.2 Θυρεοειδεκτομή

Διακρίνεται σε ολική και μερική θυρεοειδεκτομή. Ολική θεωρείται όταν αφαιρείται όλος ο θυρεοειδής αδένου, ενώ μερική όταν αφαιρείται μέρος αυτού, σε περίπτωση αδυναμίας αφαίρεσης στο σύνολό του. Και στις δύο περιπτώσεις, ο ασθενής υποχρεούται κατόπιν του χειρουργείου να λαμβάνει καθημερινά ειδική Θεραπεία αποκατάστασης με τα χάπια θυρεοειδικών ορμονών, καθώς πλέον δεν είναι σε θέση να τις παράγει και να καλύπτει τις ανάγκες του οργανισμού. Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της μεθόδου συγκριτικά με τη λοβεκτομή είναι το γεγονός ότι ο θεράπων ιατρός μπορεί μελλοντικά να ελέγχει για τυχόν επανεμφάνιση του καρκίνου με τη χρήση του I^{131} .



Εικόνα 9 Υπερηχογράφημα κατόπιν ολικής θυρεοειδεκτομής (Ευγενική παραχώρηση από το Διαγνωστικό κέντρο «ΒΙΟΤΥΠΟΣ»)

2.4.3 Αφαίρεση με συνοδό λεμφαδενικό καθαρισμό

Πολλές φορές ο καρκίνος του θυρεοειδούς αδένου παρουσιάζει μεταστάσεις στους λεμφαδένες του λαιμού. Έτσι, παράλληλα με την αφαίρεση του αδένου πραγματοποιείται και λεμφαδενικός καθαρισμός. Παρ' όλα αυτά στην περίπτωση του διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς, όπου 1-2 διογκωμένοι λεμφαδένες πιστεύεται ότι περιέχουν καρκινικά κύτταρα, οι τελευταίοι αφαιρούνται και πιθανά μικρά αποθέματα των κυττάρων αυτών αντιμετωπίζονται με χορήγηση θεραπείας ραδιενεργού ιωδίου (I^{131}).

2.4.4 Πιθανοί κίνδυνοι και επιπτώσεις

Στα χέρια ενός έμπειρου χειρουργού Ενδοκρινών Αδένων η πιθανότητα αποτυχίας της επέμβασης με τις επακόλουθες επιπτώσεις της είναι εμφανώς μειωμένες. Παρ' όλα αυτά δεν αποκλείονται τυχόν επιπλοκές, με τις πιο συνηθισμένες να είναι οι εξής:

- Προσωρινό ή μόνιμο **βράγχος φωνής** ή ακόμη και απώλεια της φωνής. Μία τέτοια επιπλοκή οφείλεται στον ερεθισμό του λάρυγγα, που είναι το κέντρο της φωνής, ή της τραχείας εξαιτίας του σωλήνα διαστολής της τραχείας για την καλύτερη παροχή οξυγόνου κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Επιπλέον, μπορεί να οφείλεται σε τραυματισμό ή και καταστροφή των φωνητικών χορδών κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Γι' αυτό ο ιατρός οφείλει να ελέγχει την φυσιολογική κίνηση των φωνητικών χορδών τόσο πριν όσο και μετά το πέρας του χειρουργείου.
- **Τραυματισμός των παραθυρεοειδών αδένων**, που μπορεί να προκαλέσει μείωση των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα και κατ' επέκταση μυϊκούς σπασμούς καθώς και αίσθημα μουδιάσματος αλλά και τσιμπήματος
- **Εκτεταμένη αιμορραγία** ή ακόμα και δημιουργία αιματώματος στην περιοχή του τραχήλου
- Και τέλος, πιθανός είναι και ο **κίνδυνος δημιουργίας μολύνσεως**, όπως άλλωστε και σε κάθε χειρουργική επέμβαση.

2.5 Θεραπεία εκλογής για DTC

Τα τελευταία χρόνια θεραπεία εκλογής του DTC θεωρείται η ολική θυρεοειδεκτομή με συνοδό λεμφαδενικό καθαρισμό και στην συνέχεια συμπληρωματική θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο προκειμένου να νεκρωθούν τα πιθανά επιζήσαντα καρκινικά κύτταρα στην περιοχή του τραχήλου αλλά και μεταστατικά κύτταρα σε άλλα όργανα του σώματος. Έτσι, αμέσως μετά το χειρουργείο οι ασθενείς κατηγοριοποιούνται σε ομάδες χαμηλού και υψηλού κινδύνου. Οι **ομάδες χαμηλού κινδύνου** απαρτίζονται από άτομα 16-45 ετών διαγνωσμένων με θηλώδες καρκίνωμα με διάμετρο έως 1,5 cm, μονοεστιακό και ετερόπλευρο με απουσία διήθησης κάψας του όγκου. Στις ομάδες αυτές η παρακολούθηση περιλαμβάνει την ψηλάφηση του τραχήλου με συνοδό απεικόνιση αυτού μέσω υπερηχογραφήματος, καθώς και μέτρηση της θυρεοσφαιρίνης κάθε 6-12 μήνες. Αντίθετα, στις **ομάδες υψηλού κινδύνου** ανήκουν άτομα ηλικίας μικρότερα των 16 ετών και μεγαλύτερα των 45 ετών, τα οποία έχουν προσβληθεί από

ορισμένους υπότυπους θηλώδους καρκινώματος, ή συχνότερα θηλακιδώδους καρκινώματος. Στα άτομα αυτής της ομάδας η παρακολούθηση περιλαμβάνει την μέτρηση της θυρεοσφαιρίνης και των αντιθυρεοσφαιρινικών αντισωμάτων κάθε 6-12 μήνες, αλλά και την απεικόνιση ολόκληρου του σώματος (whole body scan, WBS) με I^{131} ή I^{123} (όπου καθίσταται διαθέσιμο) για 3-5 χρόνια. Παρ' όλα αυτά πολλοί είναι εκείνοι που υποστηρίζουν ότι δεν θα έπρεπε να γίνεται ο διαχωρισμός των δύο ομάδων και όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε WBS για τον αποκλεισμό πιθανών μεταστάσεων, καθώς η θεραπευτική αξία της εξέτασης υπερνικά την επιπλέον έκθεση του ασθενούς στην ακτινοβολία και τις συνοδές επιπτώσεις που αυτή μπορεί να επιφέρει στην υγεία του ασθενούς.

2.6 Προετοιμασία για την χορήγηση θεραπείας με ραδιενεργό ιώδιο

Πριν την διενέργεια της θεραπείας με I^{131} ο ασθενής καλείται να ακολουθήσει μία σειρά βημάτων και να υποβληθεί σε ορισμένες εξετάσεις. Έτσι, αρχικά, ο ασθενής πρέπει να διακόψει τη θεραπεία υποκατάστασης περίπου 6 εβδομάδες πριν τη χορήγηση I^{131} ώστε να αυξηθούν τα επίπεδα της TSH (TSH>30 IU/ml). Η διαδικασία για το παραπάνω έχει ως εξής: διακόπτεται αρχικά η θυρεοειδική ορμόνη T_4 , ενώ ο ασθενής συνεχίζει την λήψη της T_3 για διάστημα 15 ημερών, και στη συνέχεια διακόπτεται και η λήψη και των δύο ορμονών για διάστημα 15-20 ημερών. Κατόπιν, χορηγείται στον ασθενή μία μικρή δόση I^{131} (50-100 μ Ci), με απώτερο σκοπό να δοκιμασθεί η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στις 24 και στις 48 ώρες και να εκτιμηθεί εάν αυτή είναι ομοιογενής ή ανομοιογενής, καθώς και κατά πόσο τα θυρεοειδικά υπολείμματα είναι λειτουργικά. Η δοκιμασία αυτή είναι γνωστή και ως I^{131} Uptake. Για την εκτίμηση της πρόσληψης δίνεται ο παρακάτω τύπος:

$$\% \text{ πρόσληψη: } \frac{CPM \text{ θυρ} - CPM \text{ μηρού}}{CPM \text{ χορήγ. δόσης} \times \text{Παράγοντα αποδόμησης}} \times 100$$

CPM = counts per minute

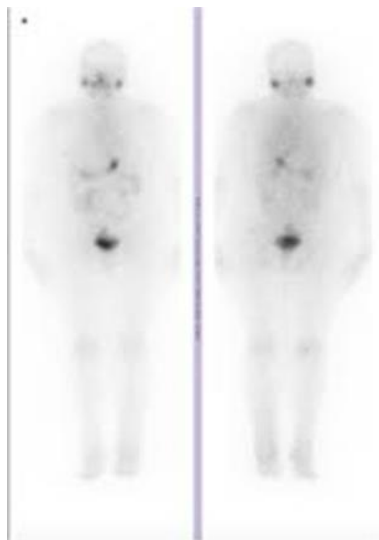
Στη συνέχεια πραγματοποιείται ένα σπινθηρογράφημα ολόκληρου του σώματος (Whole Body Scan, WBS), καθώς και μία Αξονική Τομογραφία εγκεφάλου (CT Brain) χωρίς σκιαγραφικό ή μία Μαγνητική Τομογραφία Εγκεφάλου (MRI Brain). Συμπληρωματικά μπορεί να πραγματοποιηθεί και μία CT/MRI Τραχήλου. Τέλος, στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας οφείλει να διενεργείται έλεγχος κύησης και επιτακτική κρίνεται η διακοπή του θηλασμού.

2.6.1 WBS με I^{131}

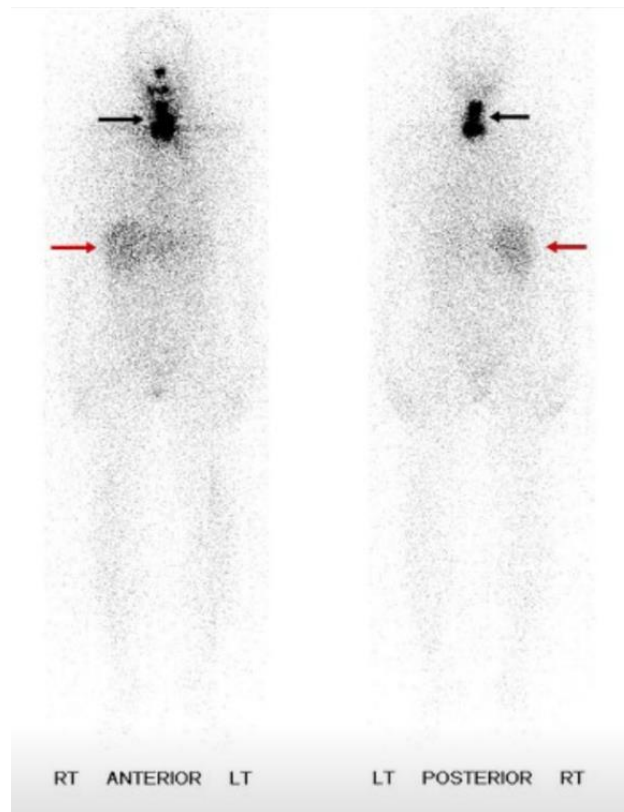
Μετά το πέρας 6 εβδομάδων από την χειρουργική αφαίρεση του θυρεοειδούς αδένος πραγματοποιείται ένα σπινθηρογράφημα ολόκληρου του σώματος, με σκοπό να διερευνηθεί η πιθανότητα ύπαρξης μεταστάσεων. Σε περίπτωση, μάλιστα, πραγματοποίησης ολικής θυρεοειδεκτομής, η ευαισθησία της μεθόδου είναι εξαιρετικά

αυξημένη, καθώς μεγαλύτερη ποσότητα I^{131} συγκεντρώνεται από τα εναπομείναντα θυρεοειδικά καρκινικά κύτταρα. Για την διενέργεια, όμως, της εξέτασης αυτής, ο ασθενής οφείλει προηγουμένως να έχει υποβληθεί σε κάποια προετοιμασία. Η προετοιμασία αυτή περιλαμβάνει την διακοπή λήψης θυρεοειδικών ορμονών όπως αυτή περιεγράφηκε στην ενότητα 2.6, καθώς και την αποφυγή για 2-3 ημέρες πριν την εξέταση κατανάλωσης τροφών και φαρμάκων που περιέχουν ιώδιο και μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της εξέτασης.. Σε ότι αφορά την διαδικασία της εξέτασης, αυτή έχει ως εξής:

Την ημέρα της εξέτασης ο ασθενής οφείλει να έχει τηρήσει νηστεία τουλάχιστον τεσσάρων (4) ωρών πριν την χορήγηση του I^{131} και μία (1) ώρα μετά το πέρας αυτής. Στον ασθενή χορηγείται υπό μορφή κάψουλας I^{131} , η δόση του οποίου ανέρχεται στα 3-5 mCi, ενώ η λήψη λαμβάνεται 48-72 ώρες μετά την χορήγηση. Ο ασθενής ξαπλώνει ανάσκελα στην εξεταστική τράπεζα και η γ -camera, η οποία είναι εξοπλισμένη με κατευθυντήρα υψηλής ενέργειας, μήτρα 256×256 και παράθυρο 20%, λαμβάνει εικόνες ολόκληρου του σώματός του. Σε ένα φυσιολογικό WBS αναμένουμε να υπάρχει συγκέντρωση ιωδίου στην περιοχή όπου έχει αφαιρεθεί ο θυρεοειδής αδένας και τις περισσότερες φορές υπάρχουν υπολείμματα θυρεοειδικών κυττάρων. Παρ' όλα αυτά φυσιολογική θεωρείται και η πρόσληψη ιωδίου από το στομάχι, τους σιελογόνους αδένες και το ουροποιητικό σύστημα (απ' όπου αποβάλλεται το ραδιοφάρμακο). Το I^{131} καθώς απορροφάται, μεταβολίζεται στο συκώτι και στη συνέχεια εκκρίνεται, με αποτέλεσμα να απεικονίζεται στο συκώτι, στη χοληδόχο κύστη, στους νεφρούς, στην ουροδόχο κύστη και στους ουρητήρες. Όμως, επειδή μετά από ένα χειρουργείο ολικής θυρεοειδεκτομής οποιαδήποτε συγκέντρωση ιωδίου θεωρείται ύποπτη, πρέπει να διερευνάται. Γι' αυτό το WBS μετά το χειρουργείο θεωρείται εξέταση υψίστης σημασίας, καθώς μπορεί να επηρεάσει το πλάνο θεραπείας με επιπρόσθετες πληροφορίες.



Εικόνα 10 Φυσιολογικό WBS I^{131} (Ευγενική παραχώρηση από το Διαγνωστικό κέντρο «ΙΑΤΡΟΠΟΛΙΣ»)



Εικόνα 11 WBS I131 μετά από θυρεοειδεκτομή, συνοδός μετάσταση στο ήπαρ (Ευγενική παραχώρηση από το Διαγνωστικό κέντρο «ΙΑΤΡΟΠΟΛΙΣ»)

2.6.2 CT/MRI

Τόσο η αξονική όσο και η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιούνται κατόπιν της χειρουργικής αφαίρεσης του θυρεοειδούς αδένος με σκοπό τον εντοπισμό πιθανών μεταστάσεων τόσο σε γειτονικές περιοχές του λαιμού, όσο και σε απομακρυσμένες περιοχές του σώματος, κυρίως στον εγκέφαλο. Η αξονική τομογραφία μπορεί να φημίζεται ως πιο γρήγορη και οικονομική μέθοδος συγκριτικά με την μαγνητική, παρ' όλα αυτά το βασικό της μειονέκτημα είναι ότι η σκιαγραφική ουσία που χρησιμοποιείται για την δημιουργία αντίθεσης είναι ιωδιούχα, με αποτέλεσμα να αποκλείει τον ασθενή αρχικά από την απεικόνιση με I^{131} , αφού αλλοιώνει τις μετρήσεις, και σε δεύτερη φάση από την θεραπεία με I^{131} . Έτσι σε περίπτωση που θέλουμε να διεξάγουμε CT θα πρέπει αυτή να πραγματοποιείται χωρίς τη χρήση σκιαγραφικής ουσίας.

Την λύση στο πρόβλημα αυτό έδωσε μία λιγότερο οικονομική και περισσότερο χρονοβόρα εξέταση, η Μαγνητική Τομογραφία. Στην εξέταση αυτή το μέσο σκιαγραφικής αντίθεσης είναι το Γαδολίνιο, μία ουσία που δεν παρεμβαίνει στην απεικόνιση με I^{131} , καθώς δεν περιέχει ιώδιο, και δεν αποκλείει τον ασθενή από την θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο. Έτσι συμπληρωματικά στον υπέρηχο θυρεοειδούς/τραχήλου που έχει πραγματοποιηθεί μετεγχειρητικά, διενεργείται και μία MRI τραχήλου και εγκεφάλου προτού ο ασθενής δεχτεί θεραπεία με ιώδιο, με σκοπό τον εντοπισμό μεταστάσεων εάν και εφόσον αυτές υπάρχουν.

Η MRI τραχήλου πραγματοποιείται με τον ασθενή σε ύπτια θέση με τον λαιμό σε ελαφρά υπερέκταση. Η εξέταση πραγματοποιείται σε φάση ήρεμης αναπνοής και εκτεταμένης εκπνοής. Χρησιμοποιείται ειδικό πηνίο επιφανείας, το οποίο τοποθετείται με το κέντρο του στον θυρεοειδή αδένα έτσι ώστε να έχουμε υψηλή ευκρίνεια με υψηλό λόγο σήματος/θόρυβο (SNR) και καλύτερη ανάλυση των μαλακών ιστών. Ένα πρότυπο πρωτόκολλο μαγνητικής τομογραφίας μαλακών μορίων τραχήλου παρουσιάζεται στον πίνακα 1.

Η MRI εγκεφάλου πραγματοποιείται με τον ασθενή σε ύπτια θέση και ειδικό πηνίο κεφαλής. Στον ασθενή χορηγούνται ακουστικά που αποσκοπούν στην ελάττωση του θορύβου. Επιπλέον, μαξιλάρια ακινητοποίησης τοποθετούνται γύρω από την κεφαλή αυτού προκειμένου να ελαχιστοποιήσουν τις κινήσεις του. Ενδεικτικό πρωτόκολλο ακολουθιών παρουσιάζεται στον πίνακα 2.

Πίνακας 1. Πρότυπο πρωτόκολλο MRI Τραχήλου

Ακολουθίες	Σχόλια	Διεύθυνση τομών
Τοπόγραμμα 3 επιπέδων	Λήψη 5 τομών σε κάθε επίπεδο	
Οβελιαία STIR	Σχεδιάζουμε οβελιαίες τομές πάχους 4 -5 mm σε στεφανιαίες και οβελιαίες εικόνες και καλύπτουμε όλο τον τράχηλο	R-L (Δεξιά-Αριστερά)
Εγκάρσια T2	Τομές μόνο στην περιοχή της βλάβης	S-I (κεφαλουραία)
Εγκάρσια T1	Τομές μόνο στην περιοχή της βλάβης	S-I
Στεφανιαία T2	Σχεδιάζουμε από την εγκάρσια STIR ώστε να καλύπτει όλη την περιοχή του τραχήλου	A-P (Προσθιοπίστια)
Μέσο σκιαγραφικής αντίθεσης	Μετά τη χορήγηση μέσου σκιαγραφικής αντίθεσης, αν κριθεί απαραίτητο. Απαιτούνται τουλάχιστον 2 διαφορετικά επίπεδα απεικόνισης.	
Εγκάρσια T1	Ίδια με τον σχεδιασμό των εγκάρσιων τομών παραπάνω	S-I
Εγκάρσια T1 καταστολή λίπους	Ίδια με τον σχεδιασμό των εγκάρσιων τομών παραπάνω	S-I
Στεφανιαία T1 με καταστολή του λίπους	Ίδια με τη στεφανιαία T2 παραπάνω	A-P
Οβελιαία T1	Ίδια με την STIR, με τομές πάχους 4-5 mm	R-L

Πίνακας 2. Τυπικό Πρωτόκολλο MRI Brain για διερεύνηση όγκων εγκεφάλου.

Ακολουθίες	Σχόλια	Διεύθυνση τομών
Τοπόγραμμα επιπέδων	3	Λήψη τουλάχιστον 1-3 τομών σε κάθε επίπεδο
Εγκάρσια T2	Παράλληλα στην πρόσθια και οπίσθια παρυφή του μεσολόβιου	S-I (Κεφαλουραία)
Εγκάρσια T1	Παράλληλα στην πρόσθια και οπίσθια παρυφή του μεσολόβιου	S-I
Εγκάρσια T2 FLAIR	Παράλληλα στην πρόσθια και οπίσθια παρυφή του μεσολόβιου	S-I
Στεφανιαία T1	Επιλέγουμε τη μέση οβελιαία τομή και σχεδιάζουμε τομές παράλληλες στο στέλεχος	A-P (Προσθιοπίσθια)
Μέσο σκιαγραφικής αντίθεσης	Μετά τη χορήγηση μέσου σκιαγραφικής αντίθεσης, αν κριθεί απαραίτητο	
Εγκάρσια T1	Ίδια με τον σχεδιασμό των εγκάρσιων τομών ανωτέρω	S-I
Στεφανιαία T1	Ίδια με τον σχεδιασμό των στεφανιαίων τομών ανωτέρω	A-P
Οβελιαία T1	Παράλληλα στη γραμμή του μεσεγκεφάλου και κάθετα στις εγκάρσιες και στεφανιαίες τομές	R-L (Δεξιά-Αριστερά)

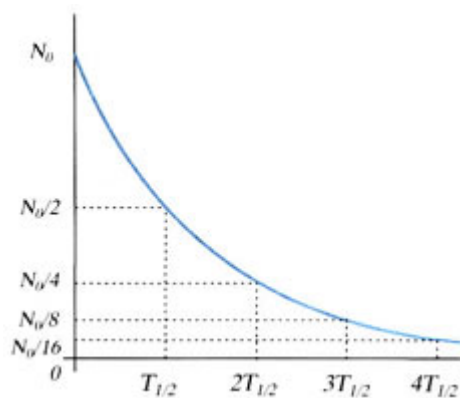
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: Ραδιοφάρμακα

Ραδιοφάρμακο καλείται το προϊόν της ένωσης ενός ραδιενεργού ισοτόπου με μία μη ραδιενεργή ουσία, της οποίας η φαρμακοκινητική συμπεριφορά είναι γνωστή. Δηλαδή είναι γνωστό το πώς αυτή κινείται και κατανέμεται στο ανθρώπινο σώμα. Τα ραδιοφάρμακα αποτελούν «ανοιχτές πηγές», καθώς δεν είναι θωρακισμένα, γι' αυτό και κατά την φύλαξη τους πρέπει τοποθετούνται σε ειδικά θωρακισμένους χώρους ή δοχεία. Οι τρόποι χορήγησης του ραδιοφαρμάκου ποικίλουν καθώς μπορεί να χορηγηθεί είτε ενδοφλέβια (I.V.), είτε per os (από το στόμα) σε μορφή κάψουλας, είτε μέσω της αναπνευστικής οδού. Δύο βασικά χαρακτηριστικά τα οποία προσδιορίζουν ένα ραδιοφάρμακο, είναι ο χρόνος υποδιπλασιασμού ή ημιζωής του καθώς και η ενέργεια του και το είδος ακτινοβολίας που εκπέμπει.

3.1 Ρυθμός διάσπασης – Χρόνος υποδιπλασιασμού

«Θεωρούμε ένα δείγμα από άτομα ραδιενεργού στοιχείου. Ο αριθμός των ραδιενεργών πυρήνων ελαττώνεται καθώς αυτοί διασπώνται. Το φαινόμενο όμως αυτό είναι καθαρά στατιστικό και κανείς δεν μπορεί να προβλέψει ποιος πυρήνας θα διασπαστεί και σε ποια χρονική στιγμή. Έστω ότι κάποια χρονική στιγμή υπάρχουν N αδιάσπαστοι πυρήνες. Ο αριθμός των διασπάσεων ΔN που θα συμβούν κατά το επόμενο στοιχειώδες διάστημα Δt , είναι ανάλογος του αριθμού N και του διαστήματος Δt . Ισχύει δηλαδή ότι: $\Delta N = -\lambda \times N \times \Delta t$, όπου λ η σταθερά της διάσπασης. Το πρόσημο (-) δηλώνει ότι πρόκειται για μείωση του αριθμού των πυρήνων. Η παραπάνω σχέση γράφεται και ως εξής: $\frac{\Delta N}{\Delta t} = -\lambda \times N$, και δηλώνει ότι ο ρυθμός μεταβολής των αδιάσπαστων πυρήνων είναι ανάλογος του αριθμού τους. Η σταθερά λ είναι μεγάλη για ραδιενεργούς πυρήνες που διασπώνται γρήγορα και μικρή για ραδιενεργούς πυρήνες που διασπώνται αργά.

Ο φυσικός χρόνος υποδιπλασιασμού ή ημιζωής ($T^{1/2}$ ή T_p) είναι ο χρόνος που απαιτείται ώστε ο αριθμός των ραδιενεργών πυρήνων να μειωθεί στο μισό του αρχικού αριθμού N_0 . Στη συνέχεια πάλι οι μισοί από εκείνους που απομένουν διασπώνται μέσα στο επόμενο διάστημα $T^{1/2}$. Στο σχήμα που ακολουθεί φαίνεται η καμπύλη διάσπασης για ένα δείγμα ραδιενεργού στοιχείου.



Με χρήση ολοκληρωτικού λογισμού αποδεικνύεται ότι η μαθηματική μορφή της καμπύλης του σχήματος είναι $N = N_0 \times e^{-\lambda t}$. Αν στην σχέση αυτή θέσουμε $N = \frac{N_0}{2}$, έχουμε ότι:

$$\frac{N_0}{2} = N_0 \times e^{-\lambda T^{1/2}} \rightarrow \frac{1}{2} = e^{-\lambda T^{1/2}} . \text{ Έτσι λογαριθμίζοντας παίρνουμε: } \ln \frac{1}{2} = \ln e^{-\lambda T^{1/2}} \rightarrow \ln 1 - \ln 2 = -\lambda T^{1/2}, \text{ άρα } T^{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} = \frac{0,693}{\lambda}$$

Εξετάζοντας τους γνωστούς χρόνους υποδιπλασιασμού διαπιστώνουμε μία αφάνταστα μεγάλη ποικιλία. Στο ένα άκρο βρίσκονται εξαιρετικά βραχύβια στοιχειώδη σωματίδια με χρόνους υποδιπλασιασμού 10^{-20} sec ή και λιγότερο. Στο άλλο άκρο βρίσκονται οι ραδιενεργοί πυρήνες με χρόνους υποδιπλασιασμού που κυμαίνονται από 10^{-3} sec έως και περισσότερο από 10^{15} χρόνια. Συγκεκριμένα για το I^{131} προκύπτει εφαρμόζοντας τους τύπους ότι έχει χρόνο ημιζωής $T^{1/2} = 8,02$ ημέρες και σταθερά διάσπασης $\lambda = 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$.

3.2 Βιολογικός - Ενεργός χρόνος ημιζωής

«Βιολογικός χρόνος ημιζωής (T_b) ενός ραδιοφαρμάκου καλείται ο χρόνος παραμονής του μισού της αρχικής του ποσότητας στο σώμα αποκλειστικά λόγω αποβολής του από τον οργανισμό με βιολογικούς μηχανισμούς, όπως η αποβολή μέσω του ουροποιητικού συστήματος. Από την άλλη, ενεργός χρόνος ημιζωής (T_e) ορίζεται ο χρόνος μέσα στον οποίο ελαττώνεται στο μισό η χορηγηθείσα ενεργότητα ρ/ϕ στον οργανισμό και εξαρτάται από τον φυσικό και τον βιολογικό χρόνο ημιζωής». Ισχύει δηλαδή ότι:

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b}, \text{ όπου πάντα } T_e < T_p, T_b$$

3.3 Απορροφούμενη – Ισοδύναμη - Ενεργός δόση

- Απορροφούμενη δόση (D): Ορίζεται ως το ποσό της μέσης ενέργειας που εναποτίθεται από την ακτινοβολία στη μονάδα μάζας της προσβαλλόμενης ύλης. Ισχύει ότι: $D = \frac{de}{dm}$

Μονάδα μέτρησης της απορροφούμενης δόσης στο S.I. (System International) είναι το 1 Gray (Gy). Το 1 Gy = 1 Joule/Kg.

- Ισοδύναμη δόση (H_t): Εκφράζει την βλάβη που μπορεί να προκληθεί από την απορροφούμενη δόση σε έναν ιστό (t) συγκεκριμένου είδους ακτινοβολίας R. Ισχύει δηλαδή ότι: $H_t = D \times W_R$, όπου W_R συντελεστής ποιότητας.

Μονάδα μέτρησης στο S.I. το 1 Sievert (Sv). Το 1 Sv = 1Gy \times RBE (Relative Biological Effectiveness).

- Ενεργός δόση (E_{ff}): Ορίζεται ως η σταθμισμένη μέση τιμή της ισοδύναμης σε δώδεκα (12) κύρια όργανα – ιστούς και δώδεκα (12) δευτερεύοντα που συμμετέχουν εν σώματι στον υπολογισμό και καλούνται υπόλοιπο. Ισχύει ότι: $E = \Sigma H_t \times W_T$, όπου W_T ο παράγοντας βάρους που περιγράφει την σχετική ακτινοευαισθησία του οργάνου. Μονάδα μέτρησης το 1 Sv. Χρήση της ενεργού

δόσης γίνεται στην εκτίμηση κινδύνου στην ακτινολογία, στην σύγκριση δόσεων, στην δοσιμετρική βελτιστοποίηση των εξετάσεων κ.ά. Επιπλέον όλοι οι κανονισμοί ακτινοπροστασίας εκφράζουν τα όρια δόσης σε μονάδες ενεργού δόσης.

3.4 Ραδιενεργό I^{131}

Το I^{131} ανακαλύφθηκε το 1938 από τους Glenn Seaborg και John Livingood στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας. Αποτελεί προϊόν σχάσης ουρανίου και πλουτωνίου και συνιστά σχεδόν το 3% του συνόλου των προϊόντων της σχάσης. Το μεγαλύτερο μέρος του παράγεται από την ακτινοβόληση με νετρόνια ενός φυσικού στόχου από τελλούριο, ενώ μέρος αυτού μπορεί να παραχθεί και από τη σχάση του ουρανίου-233, που παράγεται από θόριο. Το ραδιενεργό ιώδιο αποτελείται από 78 νετρόνια και 53 πρωτόνια, ενώ ο χρόνος ημιζωής του υπολογίζεται σε 8,0197 ημέρες με περίσσεια ενέργειας 971 KeV. Είναι κυρίως εκπομπός β ακτινοβολίας (90%) με ενέργεια 606 KeV, μέσω της οποίας προκαλεί νέκρωση των κυττάρων στα οποία διεισδύει, αλλά και κυττάρων αρκετά χιλιοστά μακριά από τον πρωταρχικό στόχο. Γι' αυτό το λόγο χρησιμοποιείται ευρέως στην θεραπεία ορισμένων τύπων καρκίνου θυρεοειδούς, συμπεριλαμβανομένου και του διαφοροποιημένου. Εκτός όμως από θεραπευτικούς σκοπούς, το I^{131} χρησιμοποιείται και για διαγνωστικούς σκοπούς εξαιτίας της γ-ακτινοβολίας (10%) που εκπέμπει με υψηλή ενέργεια της τάξεως των 364 KeV. Αρχικά η χορήγηση του γινόταν ενδοφλεβίως, πλέον όμως χορηγείται per os (από το στόμα) σε μορφή κάψουλας, γεγονός που του προσδίδει σημαντικό πλεονέκτημα σε ότι αφορά την ακτινοπροστασία, καθώς ούτε ο ασθενής αλλά ούτε και ο θεράπωντας έρχονται σε άμεση επαφή με το ραδιοφάρμακο. Σε ότι αφορά τη διάγνωση, το I^{131} χρησιμοποιείται κυρίως στην απεικόνιση του θυρεοειδούς αδένου, καθώς και στην απεικόνιση ολόκληρου του σώματος μετά από την χειρουργική αφαίρεση του αδένου στο σύνολό του. Παρ' όλα αυτά λόγω της υψηλής του ενέργεια γ και του μεγάλου χρόνου ημιζωής αντικαθίσταται όπου καθίσταται δυνατό από το Tc^{99m} ($E=147\text{KeV}$, $T^{1/2}=6\text{hours}$). Αντίθετα σε ότι αφορά την θεραπεία έχει μεγάλη απήχηση, καθώς χρησιμοποιείται όχι μόνο στην θεραπεία του διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς αλλά και στην θεραπεία του υποθυρεοειδισμού, της θυρεοτοξίκωσης κ.ά. Οι τυπικές θεραπευτικές δόσεις κυμαίνονται από 60-200 mCi.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: Θεραπεία με I¹³¹

Μετά την χειρουργική αφαίρεση του θυρεοειδούς αδένου, θεραπεία με I¹³¹ εφαρμόζεται είτε για την καταστροφή θυρεοειδικών υπολειμμάτων είτε για την θεραπεία υπολειμματικής ή μεταστατικής νόσου. Η θεραπεία με I¹³¹ αποτελεί μία μεταβολική στοχοθεραπεία, η οποία επιτυγχάνει σημαντική ατροφία ή και νέκρωση των θυρεοειδικών κυττάρων. Αν και αποτελεί μία σχετικά εύκολη και ανώδυνη θεραπεία, είναι πολλές φορές καθοριστική για την ίαση του ασθενούς. Για αρκετό καιρό είχε θεσπιστεί μία συγκεκριμένη δόση (Standard Dose) της τάξεως των 100 mCi που χορηγούνταν στην θεραπεία. Παρ' όλα αυτά σήμερα η δόση σε πολλά κέντρα ποικίλλει με βάση την πρόσληψη από 30-70 mCi, ενώ σε κάποια φτάνει τα 130 mCi. Κοινή γραμμή πάντως αποτελεί η χορήγηση δόσης 150 mCi σε περιπτώσεις πνευμονικών μεταστάσεων και 200 mCi σε περιπτώσεις οστικών μεταστάσεων. Τέλος, απόλυτη αντένδειξη για την χορήγηση θεραπευτικού ιωδίου αποτελεί η ύπαρξη εγκεφαλικών μεταστάσεων.

4.1 Διαδικασία θεραπείας με I¹³¹

Μετά από την πρόσληψη και το WBS, με το οποίο έχουμε εντοπίσει ακριβώς τα σημεία όπου υπάρχει θυρεοειδικός ιστός, είτε υπολειπόμενος είτε μεταστατικός, ο ασθενής υποβάλλεται στην χορήγηση θεραπευτικής δόσης I¹³¹. Έτσι ο ασθενής προσέρχεται στο τμήμα μαζί με τον συνοδό του στην προγραμματισμένη ώρα του ραντεβού του και περιμένει στο σαλόνι «ψυχρών» ασθενών μέχρι να τον καλέσουν για την χορήγηση. Ο ασθενής είναι 2^H πριν νηστικός σύμφωνα με τις γραπτές οδηγίες που έχει λάβει από το Τμήμα και φέρει μαζί του τσάντα με προσωπικά αντικείμενα για νοσηλεία. Στη συνέχεια οδηγείται στον ειδικό θάλαμο θεραπείας, όπου του χορηγείται η **κάψουλα I¹³¹ με Standard Dose 100mCi** και σε πολλές περιπτώσεις 70-120 mCi.

Ο ασθενής λαμβάνει την κάψουλα σύμφωνα με τις οδηγίες, να πίνει πολύ νερό και υγρά, να πηγαίνει συχνά στην τουαλέτα και να τραβάει 2 φορές το καζανάκι μετά κάθε ούρηση για λόγους ακτινοπροστασίας. Συνιστάται να παραμένει στο θάλαμό του, να λάβει γεύμα μετά από 2 ώρες, και να μασά τσίγλες και καραμέλες για λόγους ακτινοπροστασίας. Ο ασθενής μετράται καθημερινά και συγκεκριμένη ώρα από την ομάδα Ακτινοφυσικής και ελέγχεται ο ρυθμός αποβολής του ραδιοφαρμάκου από το σώμα. Μετά τη χορήγηση ο ασθενής μπορεί να παραμένει στον θάλαμο όπου διαμένει έως ότου η ραδιενεργότητα του ραδιοϊσοτόπου φτάσει σε επιτρεπτά επίπεδα στο σώμα του ασθενούς, ώστε αυτός να μπορεί να επιστρέψει στο σπίτι του σύμφωνα με τις οδηγίες χωρίς να αποτελεί κίνδυνο για τους υπολοίπους συγκατοίκους. Μετά την πάροδο 5-10 ημερών στον ασθενή συνιστάται να πραγματοποιήσει στο Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής την 1^η μεταθεραπευτική απεικόνιση με ένα νέο ολόσωμο σπινθηρογράφημα με σκοπό να δείξει σε ποια σημεία του σώματος του ασθενούς υπάρχει πιθανή εναπόθεση του I¹³¹ (φυσιολογική ή παθολογική). Στην εξέταση αυτή μπορεί να αναδειχθούν και νέες περιοχές με θυρεοειδικά καρκινικά κύτταρα που προσλαμβάνουν ιώδιο, οι οποίες δεν είχαν απεικονισθεί κατά το αρχικό προθεραπευτικό WBS.

4.2 Οδηγίες ακτινοπροστασίας

Ο ασθενής πριν την διενέργεια της θεραπείας ενημερώνεται από τον θεράποντα ιατρό για ορισμένα μέτρα τα οποία θα πρέπει να τηρήσει τόσο κατά την παραμονή του στο θάλαμο θεραπείας όσο και μετά την επιστροφή του στην οικεία του, ώστε να επιτευχθεί τόσο η ατομική του ακτινοπροστασία όσο και αυτή των γύρω του.

4.2.1 Κατά την παραμονή στο δωμάτιο Θεραπείας

Κατά την παραμονή στο δωμάτιο θεραπείας ο ασθενής θα πρέπει να καταναλώνει μεγάλες ποσότητες νερού, με σκοπό να αποβληθεί όσο το δυνατόν γρηγορότερα από τον οργανισμό του η ραδιενεργός ουσία μέσω του ουροποιητικού συστήματος. Εάν ο ασθενής παρατηρήσει ότι παρά την κατανάλωση υγρών αντιμετωπίζει δυσκολία κατά την ούρηση οφείλει να ενημερώσει τον ιατρό του. Κατά την ούρηση ο ασθενής πρέπει να κάθεται στη λεκάνη ανεξαρτήτου φύλου, να σκουπίζει με χαρτί τα γεννητικά του όργανα και να πατάει το καζανάκι εις διπλούν μετά την ολοκλήρωση των βιολογικών του αναγκών. Στην συνέχεια πρέπει να πλένει επιμελώς τα χέρια του με ειδικό σαπούνι και άφθονο νερό. Σε ότι αφορά την προσωπική του υγιεινή, ο ασθενής θα πρέπει να κάνει ντους καθημερινά με χλιαρό νερό (για θέματα άδηλου αναπνοής) και να αλλάζει εσώρουχο εναποθέτοντας το χρησιμοποιημένο σε ειδική σακούλα την οποία θα κλείνει, καθώς αποτελεί ραδιομολυσμένο προϊόν. Επιπλέον πρέπει να αποφεύγεται η χρήση αποσμητικών και άλλων καλλυντικών. Κατά την τροφοδοσία ο ασθενής χρησιμοποιεί σκεύη μίας χρήσης τα οποία στην συνέχεια πετάει μαζί με τα στέρεα αποφάγια σε ειδικές σακούλες, ενώ τα αποφάγια που είναι σε υγρή μορφή αδειάζονται στην λεκάνη. Τέλος, ο ασθενής απαγορεύεται κατά την παραμονή του στο δωμάτιο θεραπείας να δέχεται οποιαδήποτε επίσκεψη και κυρίως επισκέψεις από παιδιά και εγκύους. Όσο ο ασθενής παραμένει στο δωμάτιο θεραπείας ο ακτινοφυσικός μετράει κάθε μέρα την ίδια ώρα την ακτινοβολία που εκπέμπει ο ασθενής και καθορίζει τον ρυθμό δόσης στο 1 μέτρο που αναγράφεται στο φάκελο του ασθενούς, με σκοπό να υπολογίσει τον επιτρεπόμενο χρόνο παραμονής επισκεπτών και προσωπικού στο δωμάτιο. Για να αποχωρίσει ο ασθενής από το νοσοκομείο θα πρέπει ο ρυθμός δόσης να μειωθεί στα 10 $\mu\text{Sv/h}$ στο 1 μέτρο (1 m rem/h).

4.2.2 Μετά την αποχώρηση από το νοσοκομείο

Αρχικά σε ότι αφορά την μεταφορά των ασθενών από το νοσοκομείο στην οικία τους συνίσταται η «αποφυγή χρήσης μέσων μαζικής μεταφοράς (π.χ. λεωφορείο, πλοίο, αεροπλάνο) για 7-10 ημέρες μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο. Αν αυτό δεν είναι εφικτό, συστήνεται να καθίσουν σε ένα απομονωμένο κάθισμα, κατά προτίμηση μόνοι τους, όσο γίνεται μακρότερα από μικρά παιδιά και εγκύους. Στην περίπτωση που γίνει χρήση ιδιωτικού μέσου μεταφοράς ή ταξί, προτείνεται να αποφύγουν μετακινήσεις που απαιτούν πολύ χρόνο (άνω των 6 ωρών) κατά τις 2 πρώτες ημέρες μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο». Εξυπακούεται ότι στο συγκεκριμένο μεταφορικό μέσο απαγορεύεται να είναι συνεπιβάτες μικρά παιδιά ή έγκυες γυναίκες. Επιθυμητό είναι να καθίσουν σε όσο το δυνατό μεγαλύτερη απόσταση από τον οδηγό. Έπειτα, η αποχώρηση των ασθενών από το νοσοκομείο δεν συνεπάγεται και την επιστροφή στην

καθημερινότητα τους. Ακόμη και με την επιστροφή στο σπίτι τους οι ασθενείς οφείλουν τις πρώτες 15 μέρες να τηρούν αυστηρά ορισμένες οδηγίες που τους έχουν δοθεί γραπτώς, ώστε να προστατέψουν τόσο τον εαυτό τους όσο και τους οικείους τους. Έτσι όταν αποχωρίσουν από το νοσοκομείο οι ασθενείς οφείλουν τα εξής:

- Να αποφύγουν την συναναστροφή με παιδιά και εγκύους για τουλάχιστον 15 μέρες.
- Να κοιμούνται σε ξεχωριστό κρεβάτι από τους συντρόφους τους για 15 μέρες.
- Να πίνουν μεγάλες ποσότητες νερού και να ρίχνουν μετά τις επισκέψεις τους στην τουαλέτα άφθονο νερό, καθώς και να προσέχουν ιδιαίτερα να μην λερώνουν το πάτωμα και τα ρούχα τους με ούρα, καθώς τα τελευταία είναι ραδιενεργά.
- Να φροντίζουν για την καλή και τακτική υγιεινή των χεριών και του σώματος τους, καθώς και για την συχνή αλλαγή των εσωρούχων τους.
- Να μην χρησιμοποιούν συγκοινωνίες, ούτε να βρίσκονται σε χώρους με συνωστισμό τις πρώτες 15-20 μέρες. *«Θα πρέπει οι ασθενείς να γνωρίζουν ότι σε συνοριακούς σταθμούς, αεροδρόμια, λιμάνια και σιδηροδρομικούς σταθμούς ανά τον κόσμο, είναι εγκατεστημένοι πολύ ευαίσθητοι ανιχνευτές ραδιενέργειας. Είναι πολύ πιθανό οι ανιχνευτές αυτοί να ενεργοποιηθούν μέχρι και 4 μήνες μετά τη θεραπεία, λόγω της εναπομένουσας ποσότητας ραδιενέργειας στο σώμα τους. Για το λόγο αυτό, αν πρόκειται να ταξιδέψουν στο εξωτερικό μέσα στους προσεχείς 4 μήνες από τη θεραπεία, θα πρέπει να έχουν διαθέσιμη και να επιδείξουν στους υπευθύνους μία σχετική βεβαίωση, που να πιστοποιεί την ύπαρξη ραδιενέργειας στο σώμα τους για ιατρικούς λόγους. Την βεβαίωση αυτή μπορούν να ζητήσουν να τους χορηγηθεί από το τμήμα πυρηνικής ιατρικής όπου έκαναν τη θεραπεία, κατά την ημέρα της εξόδου τους από το νοσοκομείο.»*
- Να κρατούν τουλάχιστον 1 μέτρο απόσταση από τους υπολοίπους όταν βρίσκονται στον ίδιο χώρο για 15 ημέρες.
- Στο σπίτι να φροντίζουν για το σχολαστικό αλλά και ξεχωριστό πλύσιμο των σκευών που χρησιμοποιούν π.χ. πιρούνια, πιάτα, φλυτζάνια.
- Επιτρέπεται να δέχονται επισκέψεις ενηλίκων, υπό την προϋπόθεση η χρονική τους διάρκεια να μη ξεπερνά τις 2 ώρες, τηρώντας πάντα την αρχή “όσο μακρύτερα και συντομότερα, τόσο το καλύτερο”. Ωστόσο, αυτό θα πρέπει να αποφεύγεται όσον αφορά στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, ενώ απαγορεύεται στις εγκύους.
- Οι γυναίκες ασθενείς να αποφεύγουν την κύηση για τουλάχιστον 6 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας.

Τέλος σε ότι αφορά την επιστροφή του ασθενούς στην εργασία του, συστήνεται να πάρει άδεια από την εργασία του. Για το λόγο αυτό, του χορηγείται σχετική βεβαίωση κατά την έξοδό του από το νοσοκομείο. Το χρονικό διάστημα απομάκρυνσης από τον εργασιακό του χώρο εξαρτάται από τη φύση της εργασίας του και αποτελεί απόφαση του υπεύθυνου ακτινοφυσικού ιατρικής. Για παράδειγμα, σε περίπτωση που στην εργασία του ασθενούς απαιτείται επαφή με βρέφη, νήπια, παιδιά, εγκύους, ή προετοιμασία φαγητού για πολλά άτομα, ίσως να χρειαστεί να απέχει από την εργασία του για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (π.χ. 3 εβδομάδες).

4.3 Χώροι Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής

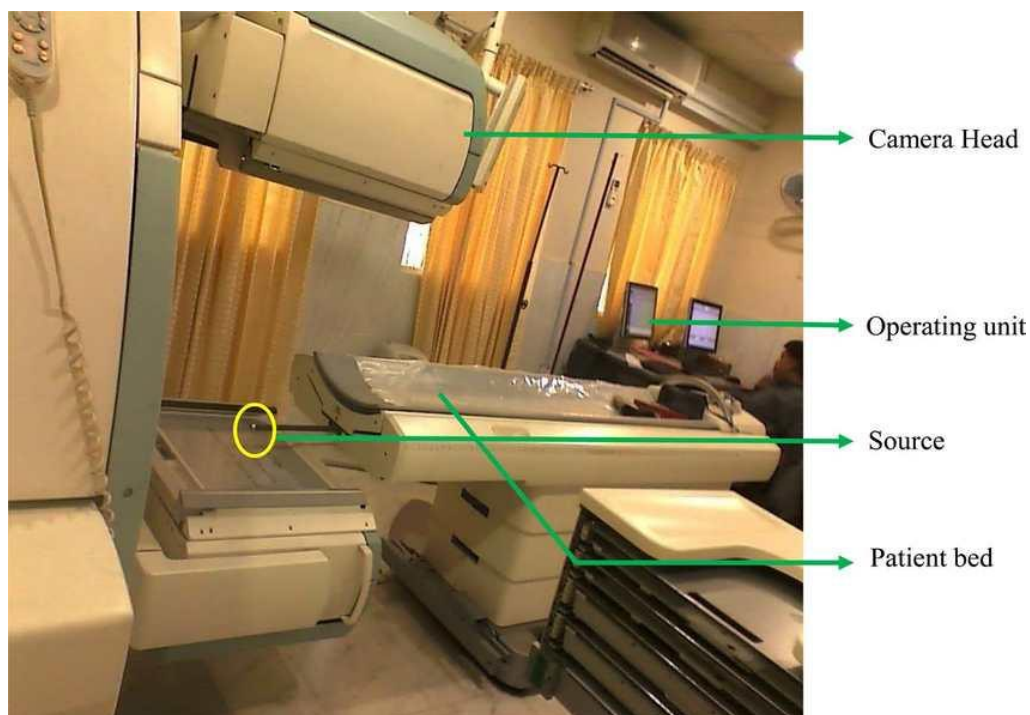
Ένα τμήμα Πυρηνικής ιατρικής χωρίζεται σε δύο (2) μέρη. Το πρώτο μέρος που καλείται και «ψυχρό» τμήμα περιλαμβάνει γενικούς χώρους όπως το σαλόνι αναμονής ασθενών-συνοδών, ο χώρος αναμονής φορέων, η γραμματεία, το αρχείο, τα γραφεία των ιατρών και των ακτινοφυσικών καθώς και αυτά των τεχνολόγων και των νοσηλευτών, το WC του προσωπικού και τέλος ο χώρος λήψεων βιολογικών υγρών, όπως αίμα. Το δεύτερο μέρος γνωστό και ως «θερμό» τμήμα, το οποίο χωρίζεται από τον ψυχρό τμήμα μέσω ενός ευρύχωρου διαδρόμου, αποτελείται από το θερμό εργαστήριο, όπου παρασκευάζονται τα ραδιοφάρμακα με ειδικές διαδικασίες, το δωμάτιο εφαρμογής, όπου χορηγούνται τα ραδιοφάρμακα στους ασθενείς, το «θερμό» σαλόνι αναμονής των ασθενών μετά την χορήγηση, το WC «θερμών» ασθενών, τους χώρους της γ-Camera και τέλος ο χώρος για τις in vitro εξετάσεις. Τέλος στα τμήματα όπου παρέχεται η δυνατότητα χορήγησης θεραπευτικής δόσης ιωδίου I^{131} , υπάρχει ειδικός θάλαμος θεραπείας με προθάλαμο και ενσωματωμένους χώρους υγιεινής. Στους θερμούς χώρους οφείλουν να τηρούνται ορισμένες προϋποθέσεις ούτως ώστε να διαφυλάσσεται η ακτινοπροστασία των διακινουμένων ανθρώπων και ευπαθών υλικών, καθώς και να διευκολύνεται η αντιμετώπιση μίας ενδεχόμενης ραδιομόλυνσης. Έτσι οφείλουν να ισχύουν τα εξής:

- Οι διαχωριστικοί τοίχοι, οι οροφές, τα πατώματα, τα φύλλα των παραθύρων, τα διαχωριστικά πετάσματα, και όλος ο εξοπλισμός σταθερός ή κινητός οφείλουν να είναι επαρκώς θωρακισμένα σύμφωνα με τον κανονισμό ακτινοπροστασίας.
- Όλες οι επιφάνειες των θερμών χώρων, συμπεριλαμβανομένων των τοίχων και των πάγκων εργασίας, θα πρέπει να καλύπτονται από ΜΗ απορροφητικό υλικό που έχει την δυνατότητα να πλένεται.
- Τα δάπεδα οφείλουν να καλύπτονται από στεγανά υλικά, να εμφανίζουν καμπύλη διαμόρφωση σοβατεπιών και να μην είναι στο ίδιο επίπεδο με τα κατωκάσια των θυρών που επικοινωνούν με τους υπόλοιπους χώρους. Επιπλέον επιβάλλεται να έχουν κλίση προς ένα σιφόνι που κλείνει αεροστεγώς.
- Οι νεροχύτες, τα ντουλάπια, τα ράφια πρέπει να είναι ενδεδυμένα με ανοξείδωτο χάλυβα.
- Η παροχή νερού στον χώρο του θερμού εργαστηρίου πρέπει να ρυθμίζεται με φωτοκύτταρο ή άλλο σύστημα που δεν απαιτεί άμεση επαφή με επιφάνεια.
- Απαραίτητη κρίνεται η ύπαρξη σημάτων διεθνούς αναγνώρισης που υποδηλώνουν την ραδιενεργό ακτινοβολία στους χώρους αυτούς καθώς και σήματα απαγόρευσης εισόδου σε συγκεκριμένους χώρους όπου επιτρέπεται η είσοδος μόνο στο αρμόδιο προσωπικό.

4.3.1 Χώρος διαγνωστικών εξετάσεων

Ο χώρος της γ-camera αποτελεί τον χώρο διάγνωσης της πυρηνικής ιατρικής. Στον χώρο αυτό συναντάται το μηχάνημα της γ-camera καθώς και το εξεταστικό κρεβάτι το οποίο κινείται με ειδικό μηχάνημα κάτω από την κεφαλή αυτής. Στον ίδιο χώρο υπάρχει και το σύστημα Η/Υ στο οποίο αποθηκεύονται οι πληροφορίες που συλλέγει η γ-

camera και μετατρέπονται σε εικόνα. Τέλος υπάρχει ειδικός χώρος όπου πραγματοποιείται η κόπωση σε περίπτωση σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου, ο οποίος περιλαμβάνει κυλιόμενο τάπητα ή ποδήλατο, monitor καταγραφής καρδιακών παλμών, καθώς και πάγκο εργασίας όπου βρίσκεται ιατρικός εξοπλισμός και φάρμακα για περιπτώσεις άμεσης ανάγκης. Στον χώρο αυτόν πραγματοποιείται και η φαρμακευτική κόπωση μέσω χορήγησης ουσιών όπως η αδενosίνη ή η διπυριδαμόλη, όταν ο ασθενής αδυνατεί να υποβληθεί σε διαδικασία φυσικής κόπωσης.



Εικόνα 12 Χώρος γ -camera (*International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*)

4.3.2 Μονάδα Θεραπείας

Μία σύγχρονη μονάδα θεραπείας περιλαμβάνει τα εξής:

- Έναν θάλαμο που περιέχει μία ή δύο κλίνες και θωράκιση στο δάπεδο, την οροφή και τους τοίχους, καθώς και συνοδό ύπαρξη ειδικού παραθύρου από μόλυβδο ή κλειστό κύκλωμα τηλεόρασης που αποσκοπούν στην παρακολούθηση του ασθενούς.
- Ειδικός προθάλαμος με νιπτήρα για κάλυψη της προσωπικής υγιεινής του προσωπικού που εξέρχεται από τον θάλαμο.
- WC αποκλειστικά για ασθενείς που έχουν εκτεθεί στο ραδιενεργό ιώδιο, με νιπτήρα από ανοξείδωτο χάλυβα και ρυθμιζόμενη από φωτοκύτταρο παροχή νερού, για αποφυγή ραδιομόλυνσης επιφανειών.
- Χώρος φύλαξης ραδιομολυσμένων αντικειμένων και ρουχισμού του ασθενούς.
- Κινούμενα πετάσματα μολυβδαινίου για ακτινοπροστασία μεταξύ των ασθενών αλλά και του προσωπικού που εισέρχεται στο θάλαμο.

- Όργανα ιατρικής παρακολούθησης που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά στους συγκεκριμένους ασθενείς.
- Παροχή οξυγόνου
- Τηλεόραση, τηλέφωνο, βοηθητικό τραπεζάκι από χάλυβα



Εικόνα 13 Προθάλαμος δωματίου θεραπείας (Πτυχιακή εργασία με τίτλο «Συμβολή της Πυρηνικής Ιατρικής σε Παιδιατρικούς ασθενείς» της Διαμαντοπούλου Αικατερίνης)

4.3.3 Δωμάτιο Θεραπείας

Μετά τη χορήγηση θεραπευτικού ιωδίου ο ασθενής οφείλει να παραμείνει στο νοσοκομείο έως ότου η ενεργότητα του ραδιοφαρμάκου να μειωθεί στα αποδεκτά επίπεδα για να μπορεί να επιστρέψει στην οικία του. Έτσι κάποιες μέρες διαμένει σε ειδικά διαμορφωμένο δωμάτιο του νοσοκομείου το οποίο φέρει τα εξής χαρακτηριστικά:

- Μολύβδινες θωρακίσεις
- Στην εξωτερική επιφάνεια της πόρτας τοποθετείται ειδική πινακίδα που υποδηλώνει την ύπαρξη ραδιενέργειας, καθώς και ειδική θυρίδα μέσα στην οποία υπάρχει ειδικός φάκελος που αναγράφει το ονοματεπώνυμο του ασθενούς, το ραδιοϊσότοπο που του έχει χορηγηθεί καθώς και η δόση αυτού, η ημερομηνία κατά την οποία χορηγήθηκε το ρ/φ, ο ρυθμός δόσης στο 1 μέτρο, καθώς και η ημερομηνία και ο επιτρεπτός χρόνος παραμονής του προσωπικού και των επισκεπτών (μονάδα μέτρησης το minute).

- Εξωτερικά του θαλάμου πρέπει να υπάρχουν γάντια μίας χρήσης, ποδονάρια, μάσκες, καθώς και υλικό απολύμανσης, τα οποία χρησιμοποιεί το προσωπικό και οι επισκέπτες κατά την είσοδο και έξοδο τους από το δωμάτιο θεραπείας.
- Τουαλέτα, ντουζ και ειδικός χώρος για την φύλαξη των αντικειμένων που είναι ραδιομολυσμένα.
- Το δάπεδο πρέπει να είναι καλυμμένο με μη απορροφητικό υλικό, ενώ παράλληλα το κρεβάτι, το μαξιλάρι και τα έπιπλα πρέπει να καλύπτονται από πλαστικό κάλυμμα μίας χρήσης.
- Τα σκεύη φαγητού που χρησιμοποιεί ο ασθενής πρέπει να είναι μίας χρήσης, και να πετώνται μαζί με άλλα αναλώσιμα αντικείμενα σε ειδικές πλαστικές σακούλες, οι οποίες κατά της πρώτες 48 ώρες αλλάζουν καθημερινώς.



Εικόνα 14 Δωμάτιο θεραπείας ασθενών (Ευγενική παραχώρηση από το Διαγνωστικό κέντρο «ΙΑΤΡΟΠΟΛΙΣ»)



Εικόνα 1 WC στο δωμάτιο θεραπείας (Πτυχιακή εργασία με τίτλο «Συμβολή της Πυρηνικής Ιατρικής σε Παιδιατρικούς ασθενείς» της Διαμαντοπούλου Αικατερίνης)



Εικόνα 15 Καλυμμένοι διακόπτες και χερούλια για αποφυγή ραδιομόλυνσης (Πτυχιακή εργασία με τίτλο «Συμβολή της Πυρηνικής Ιατρικής σε Παιδιατρικούς ασθενείς» της Διαμαντοπούλου Αικατερίνης)

4.4 Αποραδιομόλυνση δωματίου θεραπείας

Όταν ο ασθενής αποχωρίσει από το δωμάτιο θεραπείας, το τελευταίο παραμένει κλειστό για χρονικό διάστημα το οποίο ορίζεται από τον ακτινοφυσικό, και απομακρύνουμε σταδιακά και προσεχτικά κάθε ραδιομολυσμένο αντικείμενο. Πριν επιτραπεί η είσοδος στις καθαρίστριες, οι χώροι μετρώνται από τον υπεύθυνο ακτινοφυσικό με τη χρήση μετρητή διάχυτου ακτινοβολίας ή **Survey meter** και ανιχνευτή ραδιενεργών μολύνσεων ή **Contamination monitor**, ο οποίος ελέγχει αναλυτικά το υπόστρωμα και όλες τις επιφάνειες, και αν σε όλα παρατηρηθεί φυσιολογική ακτινοβολία υποστρώματος επιτρέπουν την καθαριότητα του δωματίου. Σε περίπτωση που σε κάποιο σημείο παρατηρηθεί αυξημένος αριθμός κρούσεων, το σημείο αυτό σημαίνεται από τον ακτινοφυσικό με τη χρήση μαρκαδόρου και θωρακίζεται με προστατευτικό νάιλον ώστε να μην υπάρξει περαιτέρω μόλυνση. Οι επιφάνειες όπου συναντάται συχνότερα ραδιομόλυνση είναι αυτές του διακόπτη, του τηλεφώνου, του τηλεχειριστήριου, του κουδουνιού κλήσης του νοσηλευτικού προσωπικού, καθώς και του δαπέδου δίπλα από το κρεβάτι. Για την αποραδιομόλυνση αλλά και την καθαριότητα του δωματίου χρησιμοποιούνται συνηθισμένα είδη καθαρισμού, όπως σαπούνι, απορρυπαντικό, σφουγγάρι, πλαστικές σακούλες, γάντια μίας χρήσης, αλλά και ειδικό διάλυμα **Radiacwash** (διάλυμα 1:5) ή **Extran** (διάλυμα 5% με αρκετή ποσότητα νερού).



Εικόνα 16 Survey meter (Εικόνες Google)



Εικόνα 17 Contamination monitor (Εικόνες Google)



Εικόνα 18 Radiacwash (Εικόνες Google)

4.5 Παρενέργειες θεραπείας I^{131}

Μετά το πέρας 4 ωρών από την χορήγηση του θεραπευτικού ιωδίου, ένα μεγάλο μέρος των ασθενών παρουσιάζουν τις πρώτες ήπιες παρενέργειες όπως **η κεφαλαλγία, αδιαθεσία, έμετο και ναυτία**. Παρ' όλα αυτά οι παρενέργειες αυτές υποχωρούν μέσα σε 24-36 ώρες. Στη συνέχεια μπορεί να υπάρξουν και άλλες παρενέργειες οι οποίες διακρίνονται σε άμεσες και όψιμες.

4.5.1 Άμεσες Παρενέργειες

Οι περισσότεροι ασθενείς κατόπιν χορήγησης του ραδιενεργού I^{131} , παρουσιάζουν έντονη ξηροστομία, η οποία παρ' όλα αυτά υποχωρεί με το πέρας των ημερών. Παράλληλα έχει παρατηρηθεί σε αρκετούς ασθενείς οξεία μετακτινική σιελογονίτιδα με συνοδό οίδημα και σχετική ευαισθησία, κυρίως στην περιοχή των παρωτίδων, γεγονός που οφείλεται στις υψηλές δόσεις I^{131} . Τα παραπάνω συμπτώματα μπορούν να αποφευχθούν μέσω της εφάρμογής της σύστασης που έχει δεχτεί ο ασθενής για το μάσημα τσίγλας ή καραμέλας λεμονιού, με σκοπό οι σιελογόνοι αδένες να εκκρίνουν αυξημένη ποσότητα σάλιου και να μειώνεται η συγκέντρωση του ραδιοϊσοτόπου σε αυτούς. Επιπλέον, κοινό είναι και το σύμπτωμα του άλγους με συνοδά πιεστικά φαινόμενα, κυρίως σε ασθενείς με οστικές μεταστάσεις, γεγονός που οφείλεται στο

ακτινικό οίδημα που μπορεί να προκληθεί εξαιτίας του I^{131} . Λιγότερο κοινό σύμπτωμα, είναι αυτό της οξείας γαστρίτιδας, που εμφανίζεται 1-3 ημέρες μετά την θεραπεία και καταπολεμάται μέσω της λήψης άφθονων υγρών και της χρήσης αντλίας πρωτονίων. Τέλος, σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μερική θυρεοειδεκτομή, σε περίπτωση που το τμήμα του εναπομείναντος αδένου είναι μεγάλο, μπορεί να προκληθεί οξεία θυρεοειδίτιδα με συνοδό άλγος ή οίδημα, μέσα στις επόμενες 3-7 ημέρες από το πέρας της θεραπείας.

4.5.2 Όψιμες παρενέργειες

Η εμφάνιση των όψιμων παρενεργειών σχετίζεται άμεσα με τη συνολική θεραπευτική δόση που έχει λάβει ο ασθενής. Μία, λοιπόν, κοινή απώτερη παρενέργεια της θεραπείας με I^{131} , αποτελεί το ενδεχόμενο **βλάβης των γονάδων** του ασθενούς. Για τους ασθενείς γυναικείου φύλου, η βλάβη αυτή συνήθως παρουσιάζεται με **διαταραχές στην έμμηνου ρύση καθώς και στην ωοθηκική λειτουργία**. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί, πως στις κηλίδες που προκύπτουν σε άμεσο χρόνο μετά τη χορήγηση θεραπευτικού ιωδίου, ο ρυθμός των αποβολών είναι αυξημένος. Εξαιτίας αυτού, συστήνεται στις γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με I^{131} να αποφύγουν τη σύλληψη για τουλάχιστον 1 χρόνο μετά το πέρας αυτής. Από την άλλη, σε ασθενείς ανδρικού φύλου εγκυμονεί ο κίνδυνος μίας παροδικής **αζωοσπερμίας**. Άλλη όψιμη παρενέργεια της θεραπείας αυτής, αν και σπάνια, αποτελεί η **εμφάνιση δευτεροπαθών μεταστατικών όγκων** καθώς και η μετάπτωση από διαφοροποιημένο σε αναπλαστικό καρκίνο του θυρεοειδούς. Σε ασθενείς με διάχυτες πνευμονικές μεταστάσεις πιθανή είναι η εμφάνιση **μετακτινικής πνευμονικής ίνωσης**. Τέλος την πιο σοβαρή όψιμη παρενέργεια αποτελεί η **καταστολή του μυελού των οστών**. Σε διάστημα 6 βδομάδων μετά την θεραπεία, ο ασθενής παρουσιάζει ήπια παγκυτταροπενία, η οποία όμως παρουσιάζει σταδιακή ύφεση.

4.6 Παρακολούθηση ασθενών (Follow-up)

Μετά το πέρας 7-10 ημερών από την ημέρα της θεραπείας, ο ασθενής επιστρέφει στο νοσοκομείο για να επαναλάβει το ολόσωμο σπινθηρογράφημα, το οποίο θα συγκριθεί με το WBS προ θεραπείας, με σκοπό την διερεύνηση εμφάνισης νέων μεταστάσεων. Στη συνέχεια, ο ασθενής επισκέπτεται τον θεράποντα μετά το πέρας 6 μηνών, έχοντας υποβληθεί σε αιματολογικές εξετάσεις για μέτρηση της τιμής της θυρεοσφαιρίνης ορού (T_g), και σε υπερηχογράφημα της κοίτης του θυρεοειδούς αδένου, και υποβάλλεται σε ένα εκ νέου ολόσωμο σπινθηρογράφημα. Από τα αποτελέσματα των παραπάνω κρίνεται εάν στον ασθενή θα επαναχορηγηθεί ή όχι θεραπευτικό I^{131} . Σε περίπτωση που τα αποτελέσματα των εξετάσεων αρνητικοποιούν την περίπτωση επανεμφάνισης της νόσου, ο ασθενής επαναλαμβάνει τις εξετάσεις στον 1 χρόνο και στη συνέχεια μία φορά το χρόνο. Σε περίπτωση που ένας ασθενής παρουσιάζει αρνητικό WBS με I^{131} , αλλά η τιμή της T_g και των Anti- T_g αντισωμάτων είναι αυξημένη, καλείται να υποβληθεί σε μία σχετικά «νέα» μέθοδο της πυρηνικής ιατρικής, την απεικόνιση με PET/CT που πραγματοποιείται με τη χορήγηση του ραδιοϊσοτόπου F^{18} -FDG. Η εξέταση αυτή παρουσιάζει ευαισθησία 70-96% και ειδικότητα 87-100% στην

ανίχνευση υποτροπών και μεταστάσεων, ενώ η διαγνωστική της ακρίβεια ανέρχεται στο 93%.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο : PET/CT

Η PET/CT εξέταση αποτελεί έναν συνδυασμό μεθόδων της κλασσικής Αξονικής Τομογραφίας και της Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων. Η τελευταία ανήκει στις μεθόδους απεικόνισης του τομέα της Πυρηνικής ιατρικής και έχει την ιδιότητα να αποτυπώνει σε εικόνες τόσο έναν παθολογικό όσο και έναν φυσιολογικό μεταβολισμό του εκάστοτε οργάνου ενδιαφέροντος. Πλεονεκτήματα της μεθόδου αποτελούν η υψηλή διακριτική ικανότητα που παρουσιάζει, καθώς και το γεγονός ότι παρέχει την δυνατότητα τρισδιάστατης απεικόνισης ολόκληρου του σώματος.

Η ιδιαιτερότητα της μεθόδου PET/CT εναπόκειται στο γεγονός ότι παρέχει πληροφορίες όχι μόνο για την μορφολογία αλλά και για τις βιολογικές παραμέτρους των οργάνων. Επομένως μας δίδεται μία ολοκληρωμένη εικόνα, χωρίς τη βοήθεια επεμβατικών τεχνικών, πάνω στην οποία στηρίζεται η μετέπειτα διαχείριση των ασθενών και της θεραπείας τους. Συγκεκριμένα η χρησιμότητα της μεθόδου εντοπίζεται στην ταχύτερη ανίχνευση πιθανών υποτροπών στην αρχική σταδιοποίηση και στην επανασταδιοποίηση νόσων. Επιπλέον τα αποτελέσματα της PET/CT εξέτασης μπορούν να αποτελέσουν την αιτία αλλαγής του πλάνου θεραπείας ενός ασθενή και να χαρακτηρίσουν κάποιες αμφίβολες μέχρι πρότινος βλάβες. Για την διενέργεια της εξέτασης αυτής τα ισότοπα που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι το F^{18} -FDG ($T^{1/2}$ =110 min, E =511 KeV), το C^{11} ($T^{1/2}$ =20 min, E =960 KeV), το N^{13} ($T^{1/2}$ =10 min, το O^{15} ($T^{1/2}$ =2,04 min), το Ga^{68} ($T^{1/2}$ =68 min, E = 510 Kev), και τέλος το Rb^{82} ($T^{1/2}$ =1,3 min).



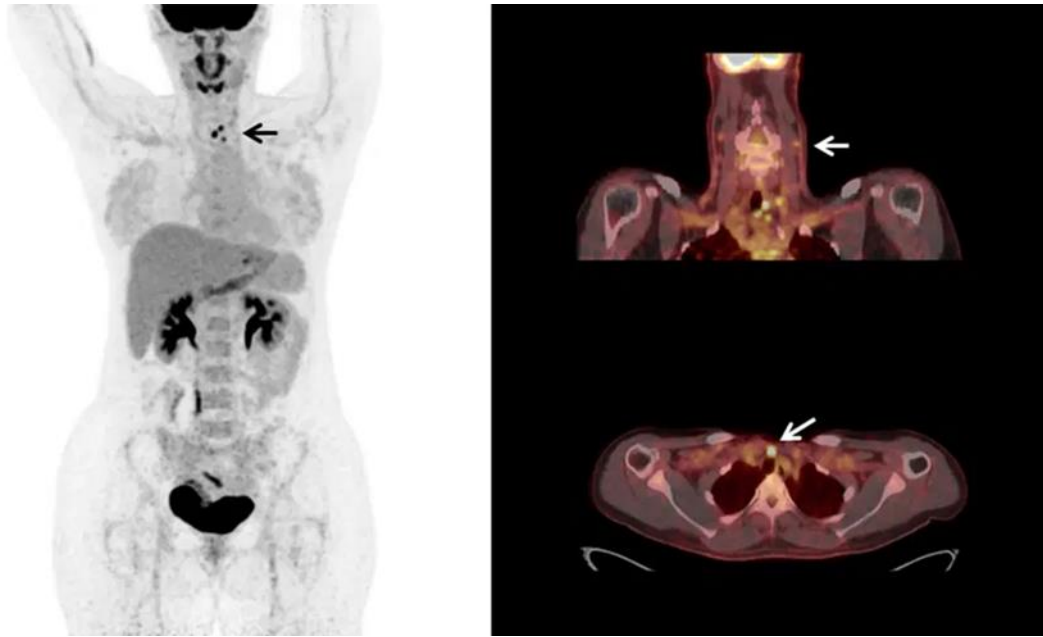
Εικόνα 19 PET/CT μηχανήμα (Healthline)

5.1 F¹⁸-FDG

Το ραδιοφάρμακο F¹⁸-FDG ή αλλιώς η φθοροδεοξυγλυκόζη, αποτελεί στις μέρες μας το πιο διαδεδομένο ραδιοφάρμακο στις PET εξετάσεις καθώς και χρησιμοποιείται για τη διερεύνηση εγκεφαλικών, ηπατικών, εντερικών όγκων, καθώς και για τον καρκίνο του θυρεοειδούς και διάφορα λεμφώματα. Το F¹⁸-FDG, όντας ανάλογο της γλυκόζης, προσλαμβάνεται από κύτταρα που «τρέφονται» από γλυκόζη και στα οποία λόγω της φωσφορυλίωσης, η ουσία εγκλωβίζεται και δεν μπορεί να εξέλθει από αυτά έως ότου παρέλθει ο χρόνος ημιζωής του ισότοπου. Τέτοια κύτταρα είναι και τα καρκινικά. Έτσι χορηγώντας στον ασθενή το ραδιοφάρμακο, αυτό «παγιδεύεται» σε τυχόν καρκινικά κύτταρα και εκμεταλλευόμεστε το χρόνο παραμονής του σε αυτά μέσω της PET απεικόνισης η οποία ποσοτικοποιεί την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου και δημιουργεί τις αντίστοιχες εικόνες με βάση τα δεδομένα που έχουν συλλεχθεί τον Η/Υ. Μέσω της εξέτασης με F¹⁸-FDG μας δίνεται η δυνατότητα να αξιολογήσουμε τα αποτελέσματα της θεραπείας παρατηρώντας την μεταβολή της πρόσληψης μετά από αυτήν και συγκρίνοντας της με την πρόσληψη προ θεραπείας. Επιπλέον μπορούμε να χαρακτηρίσουμε με ακρίβεια ανάλογα με την πρόσληψη τον βαθμό κακοήθειας της νόσου, και να αναδειχθούν προβλήματα που δεν είχαν απεικονιστεί με άλλες τεχνικές. Η βλάβες αξιολογούνται με έναν απόλυτο ημιποσοτικό δείκτη τον SUV (Standard Uptake Value) που συνήθως παθολογικές τιμές είναι μεγαλύτερες του 3.

5.2 Καρκίνος του Θυρεοειδούς αδένος και απεικόνιση με F18 FDG PET/CT

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, όταν ένας ασθενής παρουσιάζει αρνητικό WBS με I¹³¹ αλλά αυξημένα επίπεδα Tg και Anti-Tg αντισωμάτων, αυτά αποτελούν την απόλυτη ένδειξη υποτροπή μη ανιχνεύσιμη και απαιτείται περαιτέρω διενέργεια απεικόνισης με PET/CT F-18FDG. Για να πραγματοποιηθεί, λοιπόν, η εξέταση ο ασθενής οφείλει να έχει τηρήσει νηστεία τουλάχιστον 6-10 ώρες πριν την εξέταση, να έχει ελέγξει το σάκχαρό του αίματος και να έχει φροντίσει για την καλή ενυδάτωση του οργανισμού του. Όταν προσέλθει στο κέντρο, οφείλει να δώσει λεπτομερές ιατρικό ιστορικό του, ενώ έχει λάβει πριν τις οδηγίες ακτινοπροστασίας. Στη συνέχεια μετρούνται τα επίπεδα σακχάρου του ασθενούς, το βάρος και το ύψος του και χορηγείται ΕΦ το F¹⁸-FDG. Ο ασθενής παραμένει ξαπλωμένος για χρονικό διάστημα 45 λεπτών, μέσα στο οποίο θα πρέπει να μεριμνά για την συχνή κένωση της ουροδόχου κύστεως του. Μετά το πέρας του χρόνου αυτού, τοποθετείται στο κρεβάτι της PET/CT κάμερας και ξεκινά η απεικόνιση, η οποία διαρκεί περίπου 20-30 λεπτά στις σύγχρονες PET/CT. Πρώτα εκτελείται αξονική Τομογραφία ολοκλήρου του σώματος από την υπερόφρου χώρα ως την μεσότητα των μηριαίων και στην συνέχεια λαμβάνονται σταδιακά εικόνες PET. Με την βοήθεια Η/Υ γίνεται σύντηξη των εικόνων και απεικόνιση σε 3 άξονες ολοκλήρου του σώματος. Αφού ελεγχθεί η αρτιότητα της εξέτασης από τον Ιατρό, ο ασθενής αποχωρεί και επιστρέφει για την λήψη των αποτελεσμάτων. Ελέγχεται όλο το σώμα και κυρίως αναλυτικά η περιοχή του τραχήλου.



Εικόνα 20 Εξέταση PET/CT μετά από αρνητικό WBS με I^{131} , και αυξημένη Tg. Διαγιγνώσκεται επανεμφάνιση της νόσου στον τράχηλο. [ιδέ βέλος]

5.2.1 Ευαισθησία μεθόδου

Μέσω της F18 FDG PET/CT απεικόνισης μπορούμε να προσδιορίσουμε το εύρος και την επιθετικότητα μίας νόσου. Έτσι όγκοι που αυξάνονται με μεγάλη ταχύτητα, οι λεγόμενοι επιθετικοί όγκοι, εμφανίζουν πολύ υψηλή ευαισθησία σε F18 FDG PET/CT εξέταση. Επιπλέον, για την καλύτερη ανάδειξη τοπικών λεμφαδενικών μεταστάσεων βοηθάει η μειωμένη πρόσληψη στον τράχηλο και ανώτερο μεσοθωράκιο (μειωμένο BkGr). Αντιθέτως, σε παρουσία περικαρδιακών και εγκεφαλικών μεταστάσεων, η ευαισθησία της μεθόδου είναι αρκετά χαμηλή. Επιπλέον, περιορισμένη και εξαιρετικά δύσκολη κρίνεται και η ανίχνευση μεταστάσεων στην ουροδόχο κύστη και στους νεφρούς, ενώ δυσκολία παρουσιάζεται και στην ανίχνευση λαρυγγικών μεταστάσεων και μεταστάσεων στους μυς του τραχήλου εξαιτίας μη ειδικής πρόσληψης. Στους ασθενείς συνιστάται να μην ομιλούν στον χρόνο μετά την χορήγηση και πριν την εξέταση. Γενικά έχει παρατηρηθεί ότι σε εξετάσεις με F^{18} -FDG οι βλάβες που εμφανίζουν υψηλή πρόσληψη είναι εκείνες που είναι εξαιρετικά ανθεκτικές στην θεραπεία με I^{131} . Άρα με την μέθοδο αυτή κυρίως απεικονίζονται οι «αποδιαφοροποιημένες» βλάβες που δεν προσλαμβάνουν το I^{131} . Τέλος, στατιστικές μελέτες έχουν δείξει ότι αν ο αριθμός των βλαβών ξεπερνά τις 10 και το SUV_{max} (Standard Uptake Value) είναι μεγαλύτερο του 13, η νόσος έχει λάβει επιθετική μορφή και δυστυχώς οι πιθανότητες επιβίωσης του ασθενούς εμφανίζουν σημαντική μείωση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: Θεραπεία I¹³¹ εν μέσω πανδημίας του SARS-CoV-2

Τα τελευταία χρόνια, εξαιτίας της πανδημίας του ιού SARS-CoV-2, γνωστός και ως Covid-19, όλοι οι χώροι παροχής ιατρικών υπηρεσιών έχουν προσαρμόσει τις πρακτικές τους με βάση τα πρωτόκολλα που έχουν δημιουργηθεί για την αποφυγή εξάπλωσης του ιού. Αντίστοιχα, τα τμήματα Πυρηνικής Ιατρικής έχουν υιοθετήσει κάποιες αλλαγές, οι οποίες βασίζονται πάντα σε ειδικές αναλύσεις που υπολογίζουν το όφελος αναβολής της θεραπείας, λόγω Covid-19, εν συγκρίσει με τους κινδύνους που εγκυμονεί η καθυστέρηση αυτής, με σκοπό την αποφυγή της διασποράς του ιού χωρίς όμως να διακυβεύεται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας και κατ' επέκταση η υγεία του ασθενούς. Έτσι οι βασικές αλλαγές που έχουν πραγματοποιηθεί σε τμήματα Πυρηνικής Ιατρικής όπου παρέχεται θεραπεία με I¹³¹ συνοψίζονται στις εξής:

- Ο χώρος έχει προσαρμοστεί έτσι ώστε οι εργαζόμενοι να εργάζονται τηρώντας τις μεταξύ τους αποστάσεις ασφαλείας με βάση τις οδηγίες του WHO (World Health Organization), όσο αυτό καθίσταται εφικτό.
- Αναβολή των συμβουλευτικών επισκέψεων των ασθενών, αλλά και των επισκέψεων για διαγνωστικούς και θεραπευτικούς σκοπούς, όπου κρίνεται ωφέλιμο, και επαναπρογραμματισμός αυτών με βάση μείωση του βαθμού επικινδυνότητας της εκάστοτε περιόδου.
- Εφαρμογή ειδικών πρωτοκόλλων και μέτρων για την αποφυγή διάδοσης του ιού ή για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας διάδοσης αυτού τόσο στους ασθενείς όσο και στο προσωπικό.

6.1 Πως ο Covid-19 επηρεάζει την πρόγνωση

Όπως προαναφέρθηκε, η αναβολή και η καθυστέρηση εξετάσεων που θεωρούνται ζωτικής σημασίας για την διαγνωστική διαδικασία πρέπει να εφαρμόζονται με μεγάλη σύνεση και αφού έχουν διερευνηθεί με προσοχή όλες οι παράμετροι και έχουμε καταλήξει στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη που θα αποκομίσουμε είναι περισσότερα από τον πιθανό κίνδυνο στον οποίο υποβάλλεται ο ασθενής. Έτσι, το πόσο επείγουσα θεωρείται η διενέργεια βιοψίας μέσω λεπτής βελόνης FNA θα πρέπει να καθορίζεται από τους παράγοντες κινδύνου του ασθενούς, τα χαρακτηριστικά της μάζας και από το πώς κρίνουν οι θεράποντες την κλινική εικόνα του ασθενούς. Σε ασθενείς, λοιπόν, οι οποίοι δεν εμφανίζουν συμπτώματα θυρεοειδικών όζων, δεν έχουν ιστορικό ακτινοβολήσης του αδένα ή οικογενειακό ιστορικό για καρκίνο θυρεοειδούς, τα χαρακτηριστικά του όζου δεν χρήζουν διερεύνησης και δεν υπάρχει υποψία αναπλαστικού ή μυελοειδούς καρκίνου, η διενέργεια FNA μπορεί να αναβληθεί σε περιόδους μεγάλης έξαρσης του ιού.

Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν περιπτώσεις ασθενών, στις οποίες οι εξετάσεις δεν μπορούν να αναβληθούν, καθώς η καθυστέρηση τους μπορεί να επηρεάσει την εξέλιξη της νόσου και να αποβεί μοιραία για την υγεία των ασθενών. Τέτοιες περιπτώσεις είναι οι ακόλουθες:

- Ασθενείς που εμφανίζουν έντονα συμπτώματα, π.χ. δύσπνοια, πίεση της τραχείας.
- Ασθενείς με ιστορικό και εργαστηριακές εξετάσεις που υποδεικνύουν επιθετική ασθένεια του θυρεοειδούς, π.χ. αναπλαστικός καρκίνος.
- Παιδιατρικοί ασθενείς με ασυνήθιστα ευρήματα.
- Ασθενείς υψηλού κινδύνου.
- Ασθενείς με τοπική νόσο που υπάρχει η υποψία εμφάνισης κοντινών ή απομακρυσμένων μεταστάσεων.
- Τέλος, οι πλήρως εμβολιασμένοι ασθενείς.

Ακόμα όμως και στις παραπάνω περιπτώσεις οι ασθενείς υποχρεούνται να προσκομίσουν αρνητικό μοριακό τεστ (PCR-Test), που έχουν κάνει 48-72 ώρες προτού προσέλθουν για την εξέταση, ή αρνητικό Rapid-Test στο οποίο θα έχουν υποβληθεί την ημέρα της εξέτασης.

6.2 Πως ο Covid-19 επηρεάζει τους ασθενείς με DTC και την θεραπεία αυτών

Με βάση τα όσα γνωρίζει η επιστημονική κοινότητα, φαίνεται πως οι ασθενείς οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε χειρουργική αφαίρεση του θυρεοειδούς αδένος με ή χωρίς συμπληρωματική θεραπεία με I^{131} δεν θεωρούνται ομάδα υψηλού κινδύνου προσβολής από τον ιό. Αντιθέτως, εκείνοι που έχουν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, θεωρούνται ομάδες που παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο να νοσήσουν σοβαρά από τον Covid-19. Κατά την διάρκεια της πανδημίας οι ασθενείς οι οποίοι είναι πλήρως εμβολιασμένοι, αλλά και εκείνοι οι οποίοι έχουν ξεκινήσει προετοιμασία για την χορήγηση της θεραπευτικής δόσης ή η θεραπεία με I^{131} θεωρείται ζωτικής σημασίας για την ευμενή εξέλιξη της νόσου, είναι εκείνοι των οποίων τα προγραμματισμένα ραντεβού δεν αναβάλλονται ακόμα και σε περιόδους μεγάλης έξαρσης του ιού.

Παρ' όλα αυτά το τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής του "Erasmus Medical Center" στο Ρότερνταμ της Ολλανδίας, ένα από τα μεγαλύτερα κέντρα στην Ευρώπη όπου πραγματοποιούνται θεραπείες με ραδιοφάρμακα, υποστηρίζει πως δεν θα έπρεπε να αναβάλλονται οι θεραπείες των ασθενών με βάση τους παραπάνω περιορισμούς, καθώς όπως οι ίδιοι παρατήρησαν από τους ασθενείς τους, οι περιπτώσεις εξάπλωσης του ιού ήταν μηδαμινές και σε καμία περίπτωση δεν είχαν σημαντική επίπτωση στην υγεία των ασθενών. Αντιθέτως πιστεύουν ότι η αναβολή των θεραπειών μπορεί να προκαλέσει ολέθρια αποτελέσματα στην υγεία του ασθενούς, έως και να εμποδίσει την ίαση του. Γι' αυτό οι ίδιοι τηρούν ένα πρωτόκολλο, κατά το οποίο λίγες μέρες πριν την προγραμματισμένη θεραπεία, επικοινωνούν με τους ασθενείς, με σκοπό να ρωτήσουν εάν αυτοί έχουν εκδηλώσει συμπτώματα του ιού και μόνο σε αυτή την περίπτωση αναβάλλουν την θεραπεία. Εάν οι ασθενείς είναι υγιείς, καλούνται να προσέλθουν στο κέντρο χωρίς συνοδεία συγγενών και διανυκτερεύουν το βράδυ σε ατομικά δωμάτια. Τέλος, το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό οφείλει να εφαρμόζει αυξημένα μέτρα προστασίας κατά του ιού και να τηρεί τους κανόνες υγιεινής. Η τήρηση των παραπάνω είναι κατά το "Erasmus Medical Center" αρκετή, ώστε να μην κινδυνεύσει κανένας από τον Covid-19, αλλά οι θεραπείες να συνεχίζονται στον καιρό της πανδημίας χωρίς αναβολές.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Έχοντας ολοκληρώσει την ανάλυση του θέματος της παρούσας πτυχιακής εργασίας, καταλήγουμε στο συμπέρασμα πως αν και παλιά θεραπευτική μέθοδος, η θεραπεία με I131 είναι η πλέον γνωστή και έγκριτη μέθοδος θεραπείας για τον διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς. Τα προτερήματα της, όπως συμβαίνει στους περισσότερους τομείς των θετικών επιστημών, περιστρέφονται γύρω από δύο άξονες αυτόν του κόστους και εκείνον της αποτελεσματικότητας. Σε ότι αφορά το κόστος, η θεραπεία I131 θεωρείται θεραπεία χαμηλού κόστους, γεγονός που την καθιστά δελεαστική. Παράλληλα έχοντας την ιδιότητα της στοχοθεραπείας, να καταστρέφει δηλαδή «στοχευμένα» τα καρκινικά κύτταρα χωρίς να προκαλεί μεγάλη βλάβη των πέριξ υγιών ιστών, συγκαταλέγει στα πλεονεκτήματα της την άμεση και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της νόσου. Τα παραπάνω χαρακτηριστικά, λοιπόν, είναι αυτά που την καθιστούν αυτομάτως την **κύρια** και **ιδανική** θεραπεία για τον Διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς τουλάχιστον συγκριτικά με τις έως τώρα γνωστές θεραπευτικές μεθόδους.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Dr Λήδα Γώγου, «Μαθήματα Πυρηνικής Ιατρικής» (Β Έκδοση),2015
2. Dr Λήδα Γώγου, Σημειώσεις « Πυρηνική Ιατρική ΙΙ»
3. H. Maurice Goodman, Basic Medical Endocrinology (Fourth Edition), 2009
4. Stephanie Ryan, Michelle McNicholas, Stephen Eustace, «Απεικονιστική Ανατομία»,2013
5. Πέτρος Γεωργακάκος, Αθανάσιος Σκαλωμένος, Νικόλαος Σφαρνάς, Ιωάννης Χριστακόπουλος, «Φυσική Γενικής Παιδείας Γ΄ Τάξης Ενιαίου Λυκείου»,(Γ Έκδοση),2002
6. Ευάγγελος Γεωργίου, Εμμανουήλ Γιακουμάκης,«Ιατρική Φυσική» (2^η Έκδοση),2014
7. Κυριάκος Ψαρράκος, Ελισσάβετ Μόλυβδα-Αθανασοπούλου, Άννα Γκοτζαμάνη-Ψαρράκου, Αναστάσιος Σιούντας, « Ιατρική Φυσική, Στοιχεία Ακτινοφυσικής και Εφαρμογές στην Ιατρική, Ακτινοβολία, Ακτινοπροστασία» (5^η Έκδοση),2010
8. Δημήτρης Αλειφερόπουλος, Σταύρος Καλλιβώκας, «Αξονική Τομογραφία, Ακτινοτεχνολογία, Αρχές-Σύγχρονες Εφαρμογές»,2003
9. John E.Hall, «Ιατρική Φυσιολογία» (13^η Έκδοση),2017 , Επιμέλεια ελληνικής έκδοσης: Μιχαήλ Κουτσιλιέρης, Γεώργιος Ανωγειανάκης, Γεώργιος Βαϊόπουλος, Άγγελος Ευαγγέλου, Μαρία Αλμπάνη, Κωνσταντίνος Καλλάρας, Δημήτριος- Νικηφόρος Κιόρτσης, Νικόλαος Τεντολούρης, Κλειώ Μαυραγάνη, Αναστάσιος Φιλίππου
10. William D. Middleton, Alfred B. Kurtz, Barbara S. Hertzberg, « Υπερηχοτομογραφία», 2006, Επιμέλεια Μετάφρασης: Μαρίνος Τσουρούλας
11. American Thyroid Association, “Thyroid Function Tests”, 2019
12. Τσιριγωτάκης Σταύρος, «Καρκίνος του Θυρεοειδούς: Πώς να ελέγξετε την όλο και πιο συχνά εμφανιζόμενη ασθένεια»,2020
13. MD Nayana Ambardekar, “What is a TSH test?”,2021
14. Προεδρικό διάταγμα 517/91, Άρθρο 5
15. Joshua M. Estrada, Danielle Soldin, Timothy M. Buckey, Kenneth D. Burman and Offie P.Soldin, “Thyrotropin Isoforms: Implications for Analysis and Clinical Practice”,2014, DOI: 10.1089/thy.2013.0119
16. Marco Bonomi, ... Luca Persani, in Encyclopedia of Endocrine Diseases (Second Edition), 2019
17. University of Washington Department of Medicine, “Advanced Physical Diagnosis Learning and Teaching at the Bedside”
18. Dr. Γεώργιος Σωτηρόπουλος, « Θηλώδης Καρκίνος Θυρεοειδούς», 2020
19. Debra Stang, “Thyroid Ultrasound”,2020
20. Anna Giorgi, “Thyroid Scan”, 2018
21. Dr Λήδα Γώγου, «Θεραπεία με Ραδιοφάρμακα» (Β Έκδοση),2019
22. Furio Pacini, “Undifferentiated Thyroid Cancer”,2013
23. American Thyroid Association, Danica M. Vodopivec MD, “Medullary Thyroid Cancer”,2022

24. Poorani N.Goundan, Stephanie L.Lee, “Differentiated Thyroid Cancer”, 2017
25. Eren Berber MD, “ Papillary Thyroid Cancer: A common and very treatable form of Thyroid Cancer”,2014
26. Clayman Thyroid Center, “Follicular Thyroid Cancer”,2022
27. Dr. Γεώργιος Σωτηρόπουλος, « Καρκίνος από κύτταρα Hurthle»,2021
28. Mayo Clinic, “Hurthle sell cancer”,2022
29. Gary Clayiman DMD,MD,FACS, “ Hurthle cell thyroid cancer: An overview of symptoms, the process for diagnosis, tratments and how thiw rare typeof thyroid cancer differs from the more common ones”,2018
30. American Cancer Society, “Surgery for Thyroid Cancer”,2019
31. Sahzene Yavuz, Yana Puckett, “Iodine-131 uptake study”,2022
32. Pramod K Sharma, Michael M Johns (2021), «Evaluation and Management of the Solitary Thyroid Nodule»
33. Muhammed Elmaoglu, Azim Celik, «Εγχειρίδιο μαγνητικής τομογραφίας», 2017
34. Ένωση Φυσικών Ιατρικής Ελλάδος, Δερμεντζόγλου Φ., Δράκου Ε., Μπαλούγιας Χ., Παλαιστίδης Χ., Φριλίγγου Α., « Ραδιοϊσοτοπικές Θεραπείες»,1997
35. Ann M.Harris, Frederick A. Khafagi, Joseph C. Lee, “Thyroid scans”, 2012
36. Frank Berger, Ulla Friedrich, Peter Knesewitsch, Klaus Hahn (2011). «Diagnostic 131I whole-body scintigraphy 1 year after thyroablative therapy in patients with differentiated thyroid cancer: correlation of results to the individual risk profile and long-term follow-up», DOI: 10.1007/s00259-010-1657-0
37. Tessa Brabander and Hans Hofland (2020). «Radionuclide therapy in the time of COVID-19», DOI: [10.1007/s00259-020-04921-9](https://doi.org/10.1007/s00259-020-04921-9)
38. Evanthia Giannoula1, Ioannis Iakovou, Luca Giovanella, and Alexis Vrachimis (2022), “Updated clinical management guidance during the COVID-19 pandemic: thyroid nodules and cancer”, DOI: 10.1530/EJE-21-0716
39. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. (2015), «2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.» , DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
40. Διαμαντοπούλου Αικατερίνη, Πτυχιακή εργασία «Συμβολή της Πυρηνικής Ιατρικής σε Παιδιατρικούς ασθενείς – εμπειρία από ειδικό κέντρο»