

Διαφοροποιημένος καρκίνος του θυρεοειδούς – Μετεγχειρητική αντιμετώπιση και παρακολούθηση ασθενών

18

¹ Ι. ΤΖΑΒΑΡΑ-ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ, ² Δ. ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ

¹ Ενδοκρινολόγος, Συντονιστής Διευθυντής

² Ενδοκρινολόγος, Επιμελητής Β΄

Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη

Γ.Ν. Μελισσίων «Αμαλία Φλέμινγκ»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του θυρεοειδούς ανήκει στους σπάνιους καρκίνους (0.6% και 1.6% όλων των καρκίνων στους άνδρες και στις γυναίκες αντίστοιχα). Η θνησιμότητα από καρκίνο θυρεοειδούς είναι πολύ χαμηλή (<1% των θανάτων από καρκίνο στις ΗΠΑ και <0.5% στην Ελλάδα). Αποτελεί όμως τον πιο συχνό καρκίνο των ενδοκρινών αδένων. Παλιότερα η πιο συχνή του εμφάνιση ήταν ως μονήρης όζος, αλλά σήμερα με την ευρεία χρήση του υπερηχογραφήματος διαπιστώνεται κυρίως στο πλαίσιο πολυοζώδους βρογχοκήλης. Οι όζοι του θυρεοειδούς είναι πολύ συχνοί και ανάλογα με την ευαισθησία της μεθόδου ανίχνευσης απαντούν στο 20-50% του γενικού πληθυσμού. Από αυτούς το 5–10% είναι κακοήθεις. Στις τελευταίες δεκαετίες η συχνότητα του καρκίνου του θυρεοειδούς αυξήθηκε και αυτό μάλλον οφείλεται στην πρώιμη διάγνωση της νόσου. Η θνησιμότητα όμως από τη νόσο παρέμεινε σταθερή, γεγονός που αποδίδεται στην άμεση και καλύτερη αντιμετώπιση. Ο καρκίνος του θυρεοειδή διακρίνεται σε καλά διαφοροποιημένο (θηλώδες, θυλακιώδες, μυελοειδές), χαμηλής διαφοροποίησης (π.χ. νησιδιακό), αδιαφοροποίητο (αμετάπλαστο) και άλλες μορφές (πρωτοπαθές λέμφωμα, σάρκωμα κ.α.).

Στο κεφάλαιο αυτό θα γίνει λόγος για το διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδή (ΔΚΘ) και συγκεκριμένα για το θηλώδες και το θυλακιώδες που αποτελούν το 90–95% όλων των τύπων του θυρεοειδικού καρκίνου. Εφόσον είναι γνωστό (θετική ή ύποπτη FNA) ότι πρόκειται για ΔΘΚ, η εγχείρηση που συνιστάται είναι η ολική ή σχεδόν-ολική θυρεοειδεκτομή (θυρεοειδικό υπόλειμμα ≤ 2 γρ, καθήλωση 131Ι 24ωρου $\leq 3\%$). Αν δεν είναι γνωστό ότι πρόκειται για καρκίνωμα και γίνει υφολι-

κή θυρεοειδεκτομή και τεθεί η διάγνωση του ΔΘΚ από την ιστολογική, τα επόμενα βήματα στην αντιμετώπιση εξαρτώνται από την ηλικία του ασθενούς, τους προγνωστικούς παράγοντες του καρκινώματος και τα θυρεοειδικά υπολείμματα. Πιθανά να χρειαστεί επανεγχείρηση σε κάποιες περιπτώσεις. Στις περισσότερες περιπτώσεις μετεγχειρητικά χορηγείται θεραπεία με I131 (ablation) συμπληρωματικά της εγχείρησης και σε δόση ικανή να καταστρέψει τα θυρεοειδικά υπολείμματα. Δυνητικά η νόσος μπορεί να υποτροπιάσει -έχουν αναφερθεί υποτροπές έως και 30 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση- και να εμφανίσει μεταστάσεις, οπότε επιβάλλεται η μετεγχειρητική παρακολούθηση (follow up) του ασθενούς η οποία είναι διαβίου. Ο σχεδιασμός της εξαρτάται από την έκταση του όγκου και τον ιστολογικό του τύπο, ενώ η τακτική στην αντιμετώπιση από τα κλινικο-εργαστηριακά δεδομένα.

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΑΘΕΝΩΝ

Μετά την επέμβαση, οι ασθενείς θα πρέπει να σταδιοποιούνται με βάση διεθνή συστήματα ταξινόμησης που έχουν ως στόχο την καλύτερη αντιμετώπιση και παρακολούθηση. Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα συστήματα ταξινόμησης του ΔΘΚ, που βασίζονται στο μέγεθος του όγκου, την αρχική επέκτασή του, την ηλικία στην διάγνωση κ.α. (π.χ. κλινική ταξινόμηση του πανεπιστημίου του Ohio ή του Chicago, συστήματα AGES & MACIS από τη Mayo Clinic κ.τ.λ.). Το σύστημα TNM (Tumor, Node, Metastases), που προτάθηκε από την AJCC (American Joint Committee on Cancer) και εφαρμόζεται σε όλους τους καρκίνους, έχει χρησιμοποιηθεί για τη σταδιοποίηση και του θυρεοειδικού καρκίνου και είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο. Το TNM στην 7η αναθεωρημένη έκδοσή του (2010), έχει γίνει αποδεκτό σύστημα ταξινόμησης του καρκίνου του θυρεοειδούς από την Αμερικανική και την Ευρωπαϊκή Θυρεοειδολογική Εταιρεία (ATA & ETA αντίστοιχα) (Πίνακες 1,2).

Πίνακας 1. TNM Classification (Tumor, Nodes, Metastasis), American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging 7th ed. 2010.

Tumor.	
TX	Primary tumor cannot be assessed.
T0	No evidence of primary tumor.
T1	Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension limited to the thyroid.
T1a	Tumor ≤ 1 cm, limited to the thyroid.
T1b	Tumor > 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.
T2	Tumor > 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.
T3	Tumor > 4 cm in greatest dimension limited to the thyroid or any tumor with minimal extrathyroid extension (e.g., extension to sternothyroid muscle or perithyroid soft tissues).
T4a	Moderately advanced disease.
Tumor of any size extending beyond the thyroid capsule to invade subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve.	
T4b	Very advanced disease.
Tumor invades prevertebral fascia or encases carotid artery or mediastinal vessels.	

Node.	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed.
N0	No regional lymph node metastasis.
N1	Regional lymph node metastasis.
N1a	Metastases to Level VI (pretracheal, paratracheal, and prelaryngeal/Delphian lymph nodes).
N1b	Metastases to unilateral, bilateral, or contralateral cervical (Levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal or superior mediastinal lymph nodes (Level VII).

Metastases

M0	No distant metastasis.
M1	Distant metastasis.

Πίνακας 2. Anatomic Stage/Prognostic Groups

Stage	T	N	M
YOUNGER THAN 45 YEARS			
I	Any T	Any N	M0
II	Any T	Any N	M1
45 YEARS AND OLDER			
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
IVa	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1a	M0
	T4a	N1b	M0
IVb	T4b	Any N	M0
Stage IVc	Any T	Any N	M1

ΟΜΑΔΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Χρησιμοποιώντας το σύστημα TNM ο ασθενής σταδιοποιείται έχοντας υπόψη τα ιστολογικά και τα κλινικά δεδομένα με σκοπό να καταταχθεί σε μία από τις 3 ομάδες κινδύνου (χαμηλού, ενδιάμεσου και υψηλού) σε ότι αφορά την πρόγνωση και έκβαση της νόσου. Η ένταξη αυτή βοηθά τον θεράποντα ενδοκρινολόγο να σχεδιάσει με τον καλύτερα εφικτό τρόπο την αρχική αντιμετώπιση και την μετέπειτα παρακολούθηση προς αποφυγή μελλοντικής υποτροπής.

Ένας ασθενής (*) θεωρείται χαμηλού κινδύνου (low risk patient) όταν: 1) δεν έχει μεταστάσεις (τραχηλικές ή απομακρυσμένες), 2) όλος ο όγκος έχει αφαιρεθεί σε μακροσκοπικό επίπεδο, 3) δεν υπάρχει διήθηση των περιθυρεοειδικών στοιχείων, 4) ο όγκος δεν είναι ιστολογικά επιθετικού τύπου (υψηλά ή κυλινδρικά κύτταρα, νησιδικό) και δεν υπάρχει διήθηση αγγείων, και 5) δεν υπάρχει εξωθυρεοειδική πρόσληψη στο 1ο μεταθεραπευτικό (μετά το ablation) ολόσωμο σπινθηρογράφημα.

Ένας ασθενής θεωρείται ενδιάμεσου κινδύνου (intermedium risk patient) όταν:

1) υπάρχει περιθυρεοειδική διήθηση σε μικροσκοπικό επίπεδο, 2) υπάρχουν τραχηλικές λεμφαδενικές μεταστάσεις ή εξωθυρεοειδική πρόσληψη στο 1ο μεταθεραπευτικό ολόσωμο σπινθηρογράφημα και 3) ο όγκος είναι ιστολογικά επιθετικού τύπου ή υπάρχει διήθηση αγγείων.

Ένας ασθενής θεωρείται υψηλού κινδύνου (high risk patient) όταν: 1) υπάρχει διήθηση του όγκου σε μακροσκοπικό επίπεδο, 2) έγινε ατελής αφαίρεση του όγκου, 3) υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις και 4) τα επίπεδα της θυρεοσφαιρίνης είναι δυσανάλογα υψηλά σε σχέση με την εικόνα του 1ου μεταθεραπευτικού ολόσωμου σπινθηρογραφήματος.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Μετεγχειρητικά και πριν τη χορήγηση συμπληρωματικά ραδιενεργού ιωδίου 131 (RAI) για την καταστροφή των θυρεοειδικών υπολειμμάτων, γίνεται καθήλωση 24ωρου με ιχνηθέτιδα δόση 131I στον τράχηλο για να προσδιορισθεί το λειτουργικό θυρεοειδικό υπόλειμμα. Η δόση του 131I που χορηγείται για την καταστροφή των θυρεοειδικών υπολειμμάτων εξαρτάται από την καθήλωση 131I 24ωρου: όταν αυτή είναι <3%, χορηγούνται 50–100mCi, ενώ με καθήλωση >3% η δόση τροποποιείται ανάλογα (όσο μεγαλύτερη η καθήλωση 131I 24ωρου τόσο μικρότερη η δόση).

Καταστροφή θυρεοειδικών υπολειμμάτων (ablation)

Η χορήγηση του RAI μετά την ολική ή σχεδόν ολική θυρεοειδεκτομή θεωρείται γενικά ασφαλής και καλά ανεκτή, ενώ η καταστροφή των θυρεοειδικών υπολειμμάτων μειώνει τα ποσοστά υποτροπής. Συστήνεται η χορήγησή του σε όλους τους ασθενείς με ΔΚΘ (θηλώδεις και θυλακίωδες) που έχουν υποβληθεί σε ολική ή σχεδόν ολική θυρεοειδεκτομή στο πρώτο 6μηνο μετά την χειρουργική επέμβαση. Επιπλέον μετά την χορήγηση RAI αυξάνεται η ειδικότητα της θυρεοσφαιρίνης στην παρακολούθηση για το ενδεχόμενο εμμονής ή υποτροπής της νόσου.

Συγκεκριμένα σε ότι αφορά την χρήση RAI (*) ισχύουν τα ακόλουθα: 1) συστήνεται σε όλους τους ασθενείς με απομακρυσμένες μεταστάσεις, εξωθυρεοειδική επέκταση του όγκου ανεξάρτητα από τις διαστάσεις του και σε όλους τους όγκους >4.0 εκ. ανεξάρτητα της ύπαρξης ή μη παραγόντων υψηλού ή μεσαίου κινδύνου καθώς και σε όγκους 1-4 εκ. με λεμφαδενικές τραχηλικές μεταστάσεις ή άλλα στοιχεία παραγόντων υψηλού ή μεσαίου κινδύνου και 2) δεν συστήνεται σε περιπτώσεις μονοεστιακού ή πολυεστιακού μικρο-Ca (μία ή πολλαπλές εστίες <1.0 cm) σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου διότι οι περισσότεροι συγγραφείς συμφωνούν ότι η εμφάνιση υποτροπής σε αυτές τις περιπτώσεις είναι εξαιρετικά σπάνια. Όμως, εάν πρόκειται για μικροκαρκίνωμα που ανήκει ιστολογικά σε επιθετικό τύπο – από υψηλά ή κυλινδρικά κύτταρα, διάχυτα σκληρυντικό, νησιδιακό – τότε η χρήση του RAI κρίνεται απαραίτητη.

Για την αποτελεσματική πρόσληψη του ^{131}I από τον υπολειπόμενο θυρεοειδικό ή καρκινικό ιστό η τιμή της TSH θα πρέπει να είναι $>30 \text{ mIU/ml}$. Η χορήγηση του ^{131}I για την καταστροφή των θυρεοειδικών υπολειμμάτων μπορεί να γίνει 6 εβδομάδες μετά την θυρεοειδεκτομή χωρίς ο ασθενής να ξεκινήσει αγωγή με θυροξίνη αν η ιστολογική διάγνωση είναι διαθέσιμη και υπάρχει η ευχέρεια του ειδικού θαλάμου. Αν ο ασθενής παίρνει αγωγή με θυροξίνη, τότε διακόπτεται η θεραπεία για 6 εβδομάδες. Η ίδια διαδικασία ακολουθείται και όταν πρόκειται να χορηγηθεί θεραπευτική δόση ^{131}I για υποτροπή ή εμμνή της νόσου. Και στις δύο περιπτώσεις εναλλακτικός χειρισμός, ώστε ο ασθενής να μην είναι για μεγάλο διάστημα υποθυρεοειδικός, είναι μετά τη διακοπή της θυροξίνης η χορήγηση δισκίων T3 ($50\text{--}75 \mu\text{g}/\eta\mu.$) για 4 εβδομάδες και μετά οριστική διακοπή των θυρεοειδικών σκευασμάτων για 2 εβδομάδες ώστε ο ασθενής να είναι υποθυρεοειδικός.

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται η ανθρώπινη ανασυνδυασμένη TSH (human recombinant TSH, rhTSH – Thyrogen) και για τη χορήγηση RAI, αφού μελέτες έχουν δείξει ότι η αποτελεσματικότητα και στις δύο περιπτώσεις είναι ίδια. Η χορήγηση rhTSH ως προετοιμασία για την χορήγηση θεραπευτικού ιωδίου (ablation) έχει εγκριθεί στις ΗΠΑ, Ευρώπη και άλλες χώρες του κόσμου (*). Μετά τη διέγερση με rhTSH (1 ενδομυϊκή ένεση $0.9 \text{ mg}/\eta\mu.$ για 2 συνεχόμενες ημέρες) η τιμή της TSH την ημέρα χορήγησης της δόσης ^{131}I ανέρχεται σε επίπεδα $>100 \text{ mIU/ml}$ και τα αποτελέσματα της θεραπείας είναι ικανοποιητικά, παρόμοια με εκείνα της διακοπής της θεραπείας με θυροξίνη. Η αγωγή με θυροξίνη επαναχρησιμοποιείται την 2-3 ημέρα μετά την RAI.

Η δόση του RAI θα πρέπει να υπολογίζεται με βάση την δοσιμετρία. Χρησιμοποιούνται δύο τρόποι δοσιμετρίας, η ποσοτική (εκτίμηση της πρόσληψης από τους καρκινικούς ιστούς) και ο δεύτερος με τον υπολογισμό της μέγιστης ασφαλούς δόσης. Στην πράξη όμως, επειδή η δοσιμετρία είναι μέθοδος περίπλοκη, η δόση του RAI καθορίζεται εμπειρικά και χορηγούνται συνήθως $30\text{--}100 \text{ mCi}$, με μόνη εξαίρεση τα παιδιά στα οποία θα πρέπει να εφαρμόζεται αποκλειστικά η δοσιμετρία. Μελέτες έχουν δείξει ότι είτε χορηγηθούν 30 mCi είτε 100 mCi το αποτέλεσμα είναι το ίδιο σε ότι αφορά το ενδεχόμενο υποτροπής. Εάν υπάρχει υπολειμματικός ιστός ή ο ιστολογικός τύπος είναι επιθετικός τότε μπορεί να χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση $100\text{--}200 \text{ mCi}$ (*). Σε ασθενείς με μεταστάσεις σε λεμφαδένες στον τράχηλο ή το μεσοθωράκιο, που είναι ανεγχείρητοι, χορηγούνται $100\text{--}175 \text{ mCi}$. Σε τοπική υποτροπή με διηθήσεις στα μαλακά μόρια του τραχήλου χορηγούνται $150\text{--}200 \text{ mCi}$ και σε απομακρυσμένες μεταστάσεις χορηγούνται συνήθως 200 mCi .

Δίαιτα «φτωχή» σε ιώδιο

Για να αυξηθεί η πρόσληψη του ^{131}I πρέπει να μειωθούν τα αποθέματα του ανόργανου ιωδίου του σώματος πριν τη χορήγηση του ραδιοϊσοτόπου. Θεωρητικά, η ελάττωση της δεξαμενής ιωδίου προκαλεί αύξηση της έκφρασης του NIS (Na^+/I^-

Symporter, συμμεταφορέας Na^+/I^-) κι επομένως θα οδηγήσει σε αυξημένη πρόσληψη και αποτελεσματικότητα του ^{131}I . Διαπιστώθηκε ότι δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε ιώδιο αυξάνει την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου κατά 65% και μειώνει την κάθαρση του ^{131}I , με αποτέλεσμα να αυξάνεται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Επειδή οι περισσότεροι ασθενείς δύσκολα μπορούν να την εφαρμόσουν, έχει προταθεί με ικανοποιητικά αποτελέσματα δίαιτα σχετικά περιορισμένης περιεκτικότητας σε ιώδιο (αποφεύγονται: ιωδιωμένο αλάτι, ψάρια & θαλασσινά, βιταμινούχα σκευάσματα) για 2 εβδομάδες πριν τη λήψη του ^{131}I . Πριν τη θεραπεία με ^{131}I επιβάλλεται η διακοπή αμιοδαρόνης για 6 μήνες τουλάχιστον και αποφυγή χρήσης βάμματος ιωδίου και σκιαγραφικών ουσιών για τουλάχιστον 3 μήνες.

Επανεγχείρηση

Συστήνεται σε περιπτώσεις παραμονής μεγάλου υπολειμματικού ιστού και μπορεί να συνδυασθεί με τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό επί ενδείξεων. Επίσης συστήνεται σε περιπτώσεις τοπικής υποτροπής της νόσου την οποία θα εμφανίσουν 5-20% των ασθενών στα πρώτα χρόνια μετά την ολική θυρεοειδεκτομή. Η τοπική υποτροπή είναι ένδειξη πλημμελούς θυρεοειδεκτομής ή επιθετικής μορφής του καρκίνου. Οι παράγοντες κινδύνου για υποτροπή είναι: ηλικία <16 και >45 ετών, μεγάλο μέγεθος όγκου ($>2-4$ cm), εξωθυρεοειδική επέκταση, παρουσία τραχηλικών ή απομακρυσμένων μεταστάσεων, επιθετικός ιστολογικός τύπος.

Εξωτερική ακτινοβολία

Η εξωτερική ακτινοβολία του τραχήλου σε περιπτώσεις ΔΚΘ έχει θέση σε περιπτώσεις που ο ασθενής είναι >45 ετών και υφίσταται εκτεταμένη εξωθυρεοειδική – τραχηλική επέκταση του όγκου η οποία δεν μπορεί να αντιμετωπισθεί με την χειρουργική επέμβαση (*).

Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία δεν χρησιμοποιείται στην καθημερινή κλινική πράξη αλλά σε ειδικές περιπτώσεις και σε συνδυασμό με την εξωτερική ακτινοβολία με πενιχρά όμως αποτελέσματα (*).

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Κλινική εξέταση

Η κλινική εξέταση και συγκεκριμένα η ψηλάφηση του τραχήλου είναι επιβεβλημένη στους ασθενείς όλων των ομάδων κινδύνου και πραγματοποιείται σε κάθε τους επίσκεψη. Με αυτή μπορεί να διαπιστωθεί υπολειπόμενος θυρεοειδικός ιστός και διογκωμένοι τραχηλικοί λεμφαδένες.

Υπερηχογράφημα τραχήλου

Το υπερηχογράφημα τραχήλου χρησιμοποιείται ευρέως ως εργαλείο παρακολούθησης τόσο της τοπικής υποτροπής της νόσου όσο και της εμφάνισης τραχηλικών λεμφαδενικών μεταστάσεων. Η ευαισθησία της υψηλής συχνότητας υπερήχων (7.5 – 13 MHz) στη διάγνωση της τοπικής υποτροπής της νόσου ποικίλει από 70-100% και η ειδικότητα από 90-100%. Πραγματοποιείται κάθε 6-12 μήνες ή και πιο συχνά εάν είναι απαραίτητο ανάλογα την ομάδα κινδύνου του ασθενούς και τις τιμές της θυρεοσφαιρίνης (*) και θα πρέπει στο πόρισμα να καταγράφονται όλοι οι λεμφαδένες ακόμη και αυτοί μεγέθους 2-3 mm. Στην περίπτωση που ένας λεμφαδένας είναι ύποπτος (ανώμαλο σχήμα, απουσία ευκρινούς απεικόνισης της πύλης, ετερογένεια, κυστικά στοιχεία, μικροασβεστώσεις, αυξημένη αγγείωση) και έχει μέγεθος >5.0 mm μπορεί να γίνει παρακέντηση (FNA), κυτταρολογική εξέταση και προσδιορισμός της Tg στο κυτταρολογικό υγρό (*). Εάν είναι ύποπτος και μεγάλου μεγέθους (>15 mm) ή τα αποτελέσματα της κυτταρολογικής ασαφή μπορεί να γίνει αφαίρεση και ιστολογική εξέταση του λεμφαδένα. Για τους μικρούς λεμφαδένες <5.0 mm με ύποπτα στοιχεία συστήνεται τακτικότερη παρακολούθηση και σε περίπτωση αύξησης του μεγέθους κυτταρολογική ή ιστολογική εξέταση.

Θυρεοσφαιρίνη (Tg)

Η θυρεοσφαιρίνη είναι μία γλυκοπρωτεΐνη η οποία παράγεται αποκλειστικά και μόνο από τα επιθηλιακά – θυλακικά κύτταρα του θυρεοειδή (φυσιολογικά ή καρκινικά). Ο ρόλος της στην παρακολούθηση του ΔΚΘ είναι τεράστιος αφού αποτελεί τον καλύτερο δείκτη παρακολούθησης μετεγχειρητικά για το ενδεχόμενο εμμόνης ή υποτροπής της νόσου. Να σημειώσουμε εδώ ότι ο προσδιορισμός της προεγχειρητικά δεν έχει καμία απολύτως θέση. Μετά την χειρουργική επέμβαση και την χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου η τιμή της παραμένει υψηλή, οπότε ο προσδιορισμός της θα πρέπει να γίνεται μετά από 3 μήνες (καλύτερα μετά από 6 μήνες). Έχει μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα για το ενδεχόμενο υποτροπής. Τιμή <0.5 ng/ml μετά από απόσυρση ή διέγερση με ανασυνδυασμένη ανθρώπινη TSH [rhTSH (Thyrogen)] σε απουσία anti-TG έχει πιθανότητα ύφεσης νόσου που πλησιάζει στο 98-99.5%, ενώ τιμή >2.0 ng/ml έχει υψηλή ευαισθησία για υπολειμματική νόσο ή υποτροπή (*). Πάντως στην καθημερινή κλινική πράξη τιμές θυρεοσφαιρίνης <1.0 ng/ml υπό αγωγή και μετά από διέγερση της TSH θεωρούνται αποδεικτικές ύφεσης νόσου, ενώ τιμές >10.0 ng/ml υποτροπής της. Ο προσδιορισμός της θα πρέπει να γίνεται κάθε 6 – 12 μήνες υπό αγωγή πάντα στο ίδιο εργαστήριο και με την ίδια μέθοδο σε όλους τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική ή σχεδόν ολική θυρεοειδεκτομή λόγω ΔΚΘ με ή χωρίς την χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου. Προοδευτική αύξηση της θυρεοσφαιρίνης είναι ένδειξη αύξησης του θυρεοειδικού ιστού (φυσιολογικού ή καρκινικού). Για το προσδιορισμό της χρησιμοποιούνται ανοσομετρικές μέθοδοι με την μέθοδο εκλογής αυτή της άνοσο-χημειοφωταύγειας (ICMA,

ECLIA) ρυθμιζόμενη διεθνώς στη CRM-457 σταθερά και με λειτουργική ευαισθησία (functional sensitivity) $<1\text{ ng/ml}$, δεν πρέπει όμως παράλληλα να αγνοούνται και τα κλινικά δεδομένα (επιθετικός ιστολογικός τύπος ή χαμηλής διαφοροποίησης καρκίνος) στα οποία μπορεί να έχουμε χαμηλή τιμή Tg τόσο υπό αγωγή όσο και μετά από απόσυρση ή διέγερση με rhTSH (*) ενώ ο όγκος επεκτείνεται. Όταν χρησιμοποιείται μέθοδος προσδιορισμού με λειτουργική ευαισθησία της μεθόδου $<0.1\text{ ng/ml}$ ίσως να μην χρειάζεται προσδιορισμός της μετά από απόσυρση ή διέγερση με rhTSH (*).

Το κυριότερο πρόβλημα στην αξιολόγηση της Tg είναι η παρουσία θετικών αντι-θυρεοσφαιρινικών αντισωμάτων (anti-TG), που είναι θετικά σε ποσοστά ~25% των ασθενών με ΔΘΚ. Τα θετικά anti-TG είναι υπεύθυνα συνήθως για ψευδώς χαμηλές τιμές Tg στις μετρήσεις. Στις περιπτώσεις αυτές συστήνεται η μέτρηση της θυρεοσφαιρίνης με μέθοδο RIA για την ελαχιστοποίηση του παραπάνω φαινομένου. Στις περιπτώσεις παρουσίας θετικών anti-TG η παρακολούθηση στηρίζεται κυρίως σε κλινικά και απεικονιστικά δεδομένα (υπερηχογράφημα τραχήλου και ολόσωμο σπινθηρογράφημα), ενώ τα θετικά anti-TG αρνητικοποιούνται μέσα στην επόμενη 5ετία σε ασθενείς με ύφεση της νόσου. Η εμμονή τους όμως υποδηλώνει παραμονή ή υποτροπή της νόσου. Σε κάθε μέτρηση της Tg θα πρέπει να προσδιορίζονται και τα anti-TG (*). Ο τίτλος των anti-TG μπορεί να εκληφθεί ως συμπληρωματικός δείκτης του καρκίνου. Ένα άλλο πρόβλημα στην μέτρηση της Tg είναι το φαινόμενο "hook" που είναι κυρίως εμφανές σε ανοσο-ραδιομετρικές μεθόδους (RIA, IRMA) και έχει ως αποτέλεσμα ψευδώς χαμηλές τιμές σε ασθενείς με μεταστατική νόσο και πολύ υψηλές τιμές θυρεοσφαιρίνης.

Σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου ο 1ος προσδιορισμός της Tg μετά από απόσυρση ή διέγερση με rhTSH θα πρέπει να γίνεται 1 χρόνο μετά την χορήγηση I131, ενώ σε ασθενείς μεσαίου και υψηλού κινδύνου ίσως και πιο σύντομα. Η επανάληψη των προσδιορισμών της Tg μετά από απόσυρση ή διέγερση σε όλες τις ομάδες κινδύνου τόσο σε περίπτωση ύφεσης όσο και εμμονής ή υποτροπής της νόσου συστήνεται ανάλογα με την εμπειρία του ειδικού (expert opinion). (Πίνακας 3).

Ολόσωμο σπινθηρογράφημα (WBS)

Μετά την μετεγχειρητική 1η χορήγηση RAI και με την προϋπόθεση ότι το θυρεοειδικό υπόλειμμα είναι μικρό ($<2\text{ gpr}$.) όλοι ασθενείς ανεξάρτητα από την ομάδα κινδύνου θα πρέπει να υποβάλλονται σε WBS την 2η – 10η ημέρα από την χορήγηση RAI (*). Απαραίτητη προϋπόθεση της αξιόπιστης απεικόνισης είναι τιμή TSH $>30\text{ mU/ml}$. Με αυτό επιβεβαιώνεται η καταστροφή του θυρεοειδικού κολοβώματος και ανιχνεύονται ενδεχόμενες εξωθυρεοειδικές εντοπίσεις της νόσου. Εάν το θυρεοειδικό υπόλειμμα είναι μεγάλο, συνήθως δεν χρειάζεται WBS αφού το ραδιοϊσότοπο θα προσληφθεί από τον παραμένοντα νομότοπο θυρεοειδικό ιστό. Κατά την διάρκεια της παρακολούθησης το WBS πραγματοποιείται όταν υπάρχει υποψία

εξωθυρεοειδικής εντόπισης της νόσου (τραχηλικές ή απομακρυσμένες μεταστάσεις) και μόνο στην ομάδα μεσαίου και υψηλού κινδύνου (*). Εκτελείται μετά από απόσυρση ή διέγερση με rhTSH και χορηγούνται 2-5 mCi I131 δια της στοματικής οδού. Η απεικόνιση πραγματοποιείται μετά από 48-72 ώρες.

Σε ότι αφορά την χρήση προθεραπευτικού WBS αυτό δεν συστήνεται και σε αυτό συμφωνούν οι περισσότεροι συγγραφείς, ενώ έχει θέση σε περιπτώσεις όπου δεν μπορεί να καθοριστεί ευκρινώς ο υπολειμματικός θυρεοειδικός ιστός με υπερχογράφημα ή την χειρουργική έκθεση ή όταν υπάρχει αμφισβήτηση για την χορήγηση RAI και την δόση του. Το προθεραπευτικό WBS θα πρέπει να εκτελείται με μικρές δόσεις I123 (1.5-3.0 mCi) ή I131 (1.0-3.0 mCi) προς αποφυγή του φαινομένου Stunning και να ακολουθεί χορήγηση RAI μέσα σε 72 ώρες (*).

Η χρήση των CT (αξονική τομογραφία) και MRI (μαγνητική τομογραφία)

Χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της έκτασης του καρκίνου σε τοπικό επίπεδο (τράχηλος) όπου διερευνάται λεπτομερώς η σχέση του υπολειμματικού καρκινικού ιστού με της ζωτικής σημασίας σχηματισμούς του τραχήλου (μεγάλα αγγεία, λάρυγγας, τραχεία). Επίσης χρησιμοποιούνται και για την καλύτερη μελέτη απομακρυσμένων μεταστάσεων (μεσοθωράκιο, πνεύμονες, εγκέφαλος). Από τις δύο μεθόδους η CT προτιμάται για τον έλεγχο των παρεγχυματικών οργάνων ενώ η MRI για την απεικόνιση του τραχήλου και του μεσοθωρακίου. Η MRI παραμένει πολύ ακριβή εξέταση. Πλεονεκτεί όμως της CT γιατί ο ασθενής δεν λαμβάνει ακτινοβολία και οι τομές είναι πιο λεπτές (3 mm vs 3-5 mm στην CT). Πάντως γενικά θεωρείται ότι η CT έχει καλύτερη διάφορο-διαγνωστική ικανότητα μεταξύ καλοήθων και κακοήθων μαζών και μόνο σε αυτή απεικονίζονται ευκρινώς επασβεστώσεις.

Η χρήση του σπινθηρογραφήματος 18FDG-PET

Είναι σχετικά περιορισμένη στον ΔΚΘ και έχει θέση για την εντόπιση της νόσου κυρίως σε ασθενείς με υψηλή θυρεοσφαιρίνη (Tg>10 ng/ml) και αρνητικό ολόσωμο σπινθηρογράφημα I131. Ενώ μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με χαμηλή διαφοροποίηση του καρκίνου και αδυναμία πρόσληψης I131 από τα καρκινικά κύτταρα, σε διηθητικό ή/και μεταστατικό καρκίνο από κύτταρα Hurthle και σε ειδικές περιπτώσεις ως εργαλείο αξιολόγησης μεταθεραπευτικά της αποτελεσματικότητας της συνδυασμένης θεραπείας (χειρουργική επέμβαση, εξωτερική ακτινοβολία, εμβολισμός και ΧΜΘ). Ο συνδυασμός της εν λόγω μεθόδου με CT (18FDG-PET/CT) ανεβάζει την ευαισθησία από 78% σε 93% σε ασθενείς με μεταστατική νόσο και αρνητικό WBS, αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε επιλεγμένες περιπτώσεις λόγω του υψηλού κόστους.

Πίνακας 3. Βασικά θήματα παρακολούθησης ασθενών με ΔΚΘ μετά τη θυρεοειδεκτομή και το ablation, με αρνητικά αντι-TG.

▪ Σε 3 μήνες: προσδιορισμός TSH και free T4, για να εκτιμηθεί η επάρκεια της θεραπείας αναστολής με θυροξίνη.
▪ Σε 6 μήνες: κλινική εξέταση τραχήλου και υπό αγωγή με θυροξίνη προσδιορισμός TSH, free T4, Tg και αντι-TG.
▪ Στον χρόνο: απαραίτητος ο προσδιορισμός της Tg με διέγερση (διακοπή της θυροξίνης ή μετά χορήγηση rhTSH). Ο έλεγχος συμπληρώνεται με τη διενέργεια U/S τραχήλου, που σε συνδυασμό με τον προσδιορισμό της Tg μετά από διέγερση έχουν υψηλή ευαισθησία και διαγνωστική ακρίβεια για την ανίχνευση εμμονής ή υποτροπής της νόσου.
▪ Αν η Tg υπό αγωγή είναι μη ανιχνεύσιμη (≤ 1 ng/ml) στους 6 μήνες και στον 1^ο χρόνο μετά από διέγερση και το U/S τραχήλου αρνητικό, η νόσος θεωρείται σε ύφεση. Έτσι, η παρακολούθηση γίνεται ανά έτος με U/S και προσδιορισμό Tg (και αντι-TG) υπό θυροξίνη. Σε περίπτωση ύφεσης της νόσου ο προσδιορισμός της Tg (και αντι-TG) μετά από διέγερση μπορεί να επαναλαμβάνεται ανά πενταετία μετά την ολική θυρεοειδεκτομή και το ablation.
▪ Αν η Tg υπό αγωγή είναι μη ανιχνεύσιμη και μετά από διέγερση είναι 1-2 ng/ml έστω και με αρνητικό U/S τραχήλου, επαναλαμβάνεται ο έλεγχος με διέγερση ανά έτος. Αν βρεθεί η Tg μη ανιχνεύσιμη τότε η νόσος θεωρείται σε ύφεση.
▪ Αν η Tg υπό αγωγή είναι μη ανιχνεύσιμη και μετά από διέγερση κυμαίνεται >2 με <5 ng/ml (μετά από rhTSH) ή <10 ng/ml (μετά από διακοπή της L-T4), ανάλογα και με τα ευρήματα του U/S τραχήλου, επαναλαμβάνεται ο έλεγχος σε 6 μήνες ή γίνεται θεραπευτικός χειρισμός.
▪ Αν Tg μετά από διέγερση >10 ng/ml, που υποδηλώνει εμμονή ή υποτροπή της νόσου, ανάλογα με τα κλινικά και τα απεικονιστικά ευρήματα, η αντιμετώπιση μπορεί να περιλαμβάνει εγχείρηση, ^{131}I, εξωτερική ακτινοβολία.

ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Χαρακτηρίζεται από αργή εξέλιξη, χρονιότητα και στις περισσότερες περιπτώσεις έχει μακρά περίοδο επιβίωσης. Σε εμφάνιση μεταστάσεων στους τραχηλικούς λεμφαδένες συστήνεται πλήρης λεμφαδενικός καθαρισμός και χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου. Σε ασθενείς με μεταστάσεις σε λεμφαδένες του τραχήλου ή του μεσοθωρακίου, που είναι ανεγχείρητοι και προσλαμβάνουν I131, χορηγούνται 100–200 mCi I131 και μπορεί να ακολουθήσει εξωτερική ακτινοβολία. Σε τοπική υποτροπή με διηθήσεις στα μαλακά μόρια του τραχήλου χορηγούνται 150–200 mCi και σε απομακρυσμένες μεταστάσεις χορηγούνται συνήθως 200 mCi, με εξαίρεση τις οστικές μεταστάσεις όπου χορηγούνται έως 300 mCi. Η πιο συχνή θέση απομακρυσμένων μεταστάσεων του ΔΚΘ είναι οι πνεύμονες. Ακολουθούν τα οστά,

ο εγκέφαλος, το ήπαρ και το δέρμα. Οι πνευμονικές μικρομεταστάσεις αντιμετωπίζονται με ανά 6-12 μήνες χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου έως ότου υπάρχει κλινική ανταπόκριση. Σε μονήρη μεγάλη πνευμονική μετάσταση μπορεί πλην του ραδιενεργού ιωδίου να γίνει χειρουργική εξαίρεση της μετάστασης ή/και να χορηγηθεί εξωτερική ακτινοβολία, τακτική που επίσης εφαρμόζεται σε οστικές, ηπατικές και εγκεφαλικές μεταστάσεις. Σε όλους αυτούς τους ασθενείς γίνεται WBS 3-5 ημέρες μετά τη λήψη του ραδιενεργού ιωδίου. Σε περιπτώσεις γνωστής μεταστατικής νόσου και αν επανειλημμένα διαπιστωθεί απουσία απεικόνισης των μεταστατικών εστιών στο WBS δεν θα πρέπει να συνεχίζεται η χορήγηση νέων θεραπευτικών δόσεων ραδιενεργού ιωδίου. Σε περιορισμένο αριθμό μεταστατικών ασθενών όπου το ραδιενεργό ιώδιο δεν αποδίδει πλέον, έχει χορηγηθεί χημειοθεραπεία (π.χ. συνδυασμός πλατίνας-επιρουμικίνης) με πενιχρά αποτελέσματα, ή δοκιμάζονται άλλες νεότερες θεραπείες (αναστολείς τυροσινικής κινάσης και άλλων κινασών, τροποποιητές της αύξησης ή της απόπτωσης, αναστολείς της αγγειογένεσης, γονιδιακή θεραπεία), που είναι ακόμα σε πειραματικό στάδιο. Δεν συστήνεται η χρήση του λιθίου για ευαισθητοποίηση της πρόσληψης του I131 από τις μεταστατικές εστίες γιατί δεν υπάρχουν μελέτες που να επιβεβαιώνουν το όφελος αυτής της χρήσης (*).

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΓΩΓΗΣ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ – ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ

Σε όλους τους ασθενείς με ΔΘΚ χορηγείται μετεγχειρητικά αγωγή με θυροξίνη ως υποκατάσταση αλλά και σε δόση επαρκή για την αναστολή της TSH. Η αγωγή αναστολής θεωρείται απαραίτητη για την πρόληψη μελλοντικών υποτροπών, αφού ως γνωστό πρόκειται για καλής διαφοροποίησης καρκίνο ο οποίος εξαρτάται εν μέρει και από την TSH. Η δόση της θυροξίνης που θεωρητικά αναστέλει την TSH κυμαίνεται από 2.2-3.0 μg/Kg σωματικού βάρους ημερησίως. Τα επιθυμητά επίπεδα της TSH εξαρτώνται από την ομάδα κινδύνου του ασθενούς. Για όλους τους ασθενείς με εμμένουσα νόσο η TSH θα πρέπει να κυμαίνεται <0.1 μU/ml επί απουσίας αντενδείξεων για την αναστολή αυτή. Για τους ασθενείς χαμηλού κινδύνου οι οποίοι ανεξάρτητα εάν έλαβαν ή όχι ραδιενεργό ιώδιο η TSH θα πρέπει να κυμαίνεται από 0.1-0.5 μU/ml και εάν δεν υπάρχουν επιβεβαιωμένα κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα εμμονής νόσου για 1-2 χρόνια παρακολούθησης μπορεί να κυμαίνεται στα κατώτερα φυσιολογικά όρια από 0.3 – 2.0 μU/ml. Για τους ασθενείς μεσαίου και υψηλού κινδύνου χωρίς κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα εμμονής νόσου η TSH μπορεί να κυμαίνεται από 0.1 – 0.5 μU/ml για τουλάχιστον 5-10 έτη με μεγάλη ασφάλεια για το ενδεχόμενο υποτροπής. Τέλος σε ασθενείς που δεν έλαβαν ραδιενεργό ιώδιο με κλινικά και εργαστηριακά στοιχεία ύφεσης νόσου η TSH μπορεί να κυμαίνεται στα κατώτερα φυσιολογικά όρια από 0.3 – 2.0 μU/ml (*). Παράλληλα θα πρέπει να αξιολογούνται οι πιθανές συνέπειες της αγωγής αναστολής στο καρδιαγγειακό σύστημα ή στον οστικό μεταβολισμό και σε ειδικές

περιπτώσεις η θεραπεία να εξατομικεύεται. Δεν θα πρέπει τέλος να αγνοούνται οι παρενέργειες της αγωγής αναστολής όπως η επιδείνωση της στηθάγχης σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, αύξηση του κινδύνου εμφάνισης κοιλιακής μαρμαρυγής σε ηλικιωμένους και αυξημένος κίνδυνος οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΥΦΕΣΗΣ ΝΟΣΟΥ

Για να θεωρηθεί ότι ένας ασθενής βρίσκεται σε ύφεση της νόσου του θα πρέπει να ισχύουν τα εξής: 1. απουσία κλινικών ευρημάτων 2. απουσία απεικονιστικών ευρημάτων (αρνητικό μεταθεραπευτικό ολόσωμο σπινθηρογράφημα και υπερηχογράφημα τραχήλου) 3. μη προσδιορίσιμη (<1.0 ng/ml) τιμή της θυρεοσφαιρίνης υπό αγωγή και μετά από διέγερση της TSH (μετά από απόσυρση της θυροξίνης ή χορήγηση rhTSH), με αρνητικά τα anti-TG.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Παρά την μικρή θνησιμότητα παγκοσμίως, ο ΔΚΘ παραμένει ένα δύσκολο κλινικό πρόβλημα σε ότι αφορά τον μετεγχειρητικό του χειρισμό. Στην παρακολούθηση που είναι δια βίου τον βασικό ρόλο (ρόλο κλειδί) τον έχει η θυρεοσφαιρίνη, η οποία θεωρείται ο πλέον αξιόπιστος δείκτης (tumor marker) στην μετεγχειρητική παρακολούθηση και αύξηση της τιμής της είναι ένδειξη υποτροπής της νόσου, ενώ ο προεγχειρητικός προσδιορισμός της δεν έχει κανένα απολύτως νόημα. Βέβαια δεν πρέπει να ξεχνάμε την σπουδαιότητα της κλινικής εξέτασης (ψηλάφηση τραχήλου) η οποία θα πρέπει να εκτελείται σε κάθε επίσκεψη του ασθενούς και του υπερηχογραφήματος τραχήλου που θα πρέπει να διενεργείται υποχρεωτικά ανά έτος ή και πιο συχνά επί ενδείξεων. Τέλος το ολόσωμο σπινθηρογράφημα στην παρακολούθηση χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της παρουσίας και της έκτασης μεταστατικής νόσου.

(*) Κατευθυντήριες οδηγίες ATA του 2009.

ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. David S. Cooper, MD et al, THYROID, vol.19, numb. 11-2009, pp 1167-1214.
2. Practical management of thyroid cancer, a multidisciplinary approach. Ernest L. Mazzaferri. Springer 2006.
3. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 87-96.
4. Diagnostic value of FDG PET/CT imaging. Pace L, Nicolai E, Klain M, Salvatore M.Q.J.Nucl. Med. Mol. Imaging. 2009 Oct;53(5):503-12.
5. Recombinant human TSH (rhTSH) in 2009: new perspectives in diagnosis and therapy. Molinaro E, Viola D, Passannanti P, Agate L, Lippi F, Ceccarelli C, Pinchera A, Elisei R.Q J Nucl Med Mol

- Imaging. 2009 Oct;53(5):490-502. Review.
6. Pacini F et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006, 154: 787-803.
 7. Differentiated thyroid cancer with extrathyroidal extension: prognosis and the role of external beam radiotherapy. Sia MA, Tsang RW, Panzarella T, Brierley JD. J Thyroid Res. 2010 May 6;2010:183-461.
 8. Dosimetry and thyroid cancer: the individual dosage of radioiodine. Lassmann M, Reiners C, Luster M, Endocr Relat Cancer. 2010 Jun 3;17(3):R161-72.
 9. Follow-up of low-risk differentiated thyroid cancer patients who underwent radioiodine ablation of postsurgical thyroid remnants after either recombinant human thyrotropin or thyroid hormone withdrawal. Elisei R, Schlumberger M, Driedger A, Reiners C, Kloos RT, Sherman SI, Haugen B, Corone C, Molinaro E, Grasso L, Leboulleux S, Rachinsky I, Luster M, Lassmann M, Busaidy NL, Wahl RL, Pacini F, Cho SY, Magner J, Pinchera A, Ladenson PW. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Nov;94(11):4171-9. Epub 2009 Oct 22.
 10. Υπερηχογραφική προσέγγιση θυρεοειδούς αδένος. Δ.Θωμάς, Α.Γκούντουβας, Φ.Καλδρυμίδης. Αθήνα 2008. Εκδόσεις Αντωνοπούλου Χ.Φωτεινή.

Ερωτήσεις πολλαπλής επιλογής

1. Ποιά θα πρέπει να είναι τα επίπεδα της TSH μετά την διέγερση για να αξιολογηθεί σωστά η Tg;
α. 10 – 20 μIU/ml
β. 20 – 30 μIU/ml
γ. >30 μIU/ml
δ. >100 μIU/ml
2. Ποιά θα πρέπει να είναι τα επίπεδα της TSH για να είναι αποτελεσματική η χορήγηση θεραπευτικής δόσης ραδιενεργού ιωδίου;
α. 10 – 20 μIU/ml
β. 20 – 30 μIU/ml
γ. >30 μIU/ml
δ. >100 μIU/ml
3. Ποιά τιμή της Tg υπό αγωγή είναι ενδεικτική ύφεσης νόσου;
α. <1.0 ng/ml
β. <2.0 ng/ml
γ. <5.0 ng/ml
δ. <10.0 ng/ml
4. Ποιά τιμή της Tg μετά διέγερση είναι αποδεικτική ύφεσης νόσου;
α. <1.0 ng/ml
β. <2.0 ng/ml
γ. <5.0 ng/ml
δ. <10.0 ng/ml
5. Σε ότι αφορά τις μετρήσεις της Tg τα θετικά anti-TG προκαλούν:
α. ψευδώς χαμηλές τιμές Tg
β. ψευδώς υψηλές τιμές Tg
γ. δεν επηρεάζονται οι τιμές της Tg
δ. α+β
6. Τα θετικά anti-TG μπορεί να σημαίνουν:
α. υπόλειμμα φυσιολογικού θυρεοειδικού ιστού
β. υπόλειμμα καρκινικού θυρεοειδικού ιστού
γ. δεν αξιολογούνται
δ. α+β

7. Θα χορηγήσετε θεραπευτικά ραδιενεργό ιώδιο σε ασθενή με θηλώδες μικροCa (μία εστία <1.0 cm) που ανήκει στην ομάδα χαμηλού κινδύνου;
α. ναι
β. όχι
8. Θα χορηγήσετε θεραπευτικά ραδιενεργό ιώδιο σε ασθενή με θηλώδες μικροCa (μία εστία <1.0 cm) επιθετικού ιστολογικού τύπου ;
α. ναι
β. όχι
9. Σε τοπική υποτροπή του θυρεοειδικού καρκίνου ποιός είναι ο ενδεικνυόμενος θεραπευτικός χειρισμός;
α. επανεγχείρηση
β. χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου
γ. εξωτερική ακτινοβολία
δ. χημειοθεραπεία
10. Ποιά θα πρέπει να είναι τα επίπεδα της TSH υπό αγωγή υποκατάστασης-αναστολής σε ασθενή ομάδας χαμηλού κινδύνου με ύφεση της νόσου;
α. <0.1 μIU/ml
β. 0.1-0.3 μIU/ml
γ. 0.3-2.0 μIU/ml
δ. 2.0-3.0 μIU/m

Σωστές απαντήσεις κατά σειρά

γ,γ,α,α,δ,β,α,α,γ