



Hellenic Journal of Endocrine Surgery

Το ηλεκτρονικό περιοδικό της **ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ**

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ | www.eexea.gr | info@eexea.gr | ΜΑΡΤΙΟΣ 2022 | ΤΕΥΧΟΣ 06

17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, 19-21 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2021

1) Στρογγυλά Τραπέζια **4**

- 1.1. Χειρουργική προσέγγιση επιθετικού διαφοροποιημένου καρκίνου θυρεοειδούς **5**
- 1.2. Χειρουργικοί προβληματισμοί στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό **9**
- 1.3. Ενδοκρινική χειρουργική και υπέρταση **14**
- 1.4. Ελληνοκυπριακό τραπέζι: Καλώς διαφοροποιημένος θυρεοειδικός καρκίνος (ΚΔΘΚ). Απο τη διάγνωση στην οριστική θεραπεία **20**
- 1.5. Τραπέζι νευροπαρακολούθησης: Τραπέζι Ελληνικής Ομάδας Νευροδιέγερσης **26**
- 1.6. Χειρουργική προσέγγιση δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Παθοφυσιολογία - διάγνωση - αντιμετώπιση ΔΥΠΘ στη ΧΝΝ **31**
- 1.7. Τραπέζι ενδιαφέροντων περιστατικών **37**
- 1.8. Τραπέζι Ελληνικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας - Διαγνωστική προσέγγιση νευροενδοκρινών όγκων πεπτικού **43**

- 1.9. Χειρουργικοί προβληματισμοί στους νευροενδοκρινείς όγκους πεπτικού (NET) **47**

2) Ομιλίες **51**

- 2.1. Fluorescent imaging techniques for the detection and preservation of parathyroid glands **51**
- 2.2. Optimum trends in training of endocrine surgery **53**
- 2.3. Θηλώδες Μικροκαρκίνωμα: Ενεργητική Παρακολούθηση, Θερμικός Εμβολισμός ή Χειρουργική Αντιμετώπιση; **55**
- 2.4. Η θέση της νεοεπικουρικής θεραπείας στην αντιμετώπιση του προχωρημένου καρκίνου του θυρεοειδούς **58**
- 2.5. Διαχείριση της νόσου σποραδικών πολλαπλών αδένων στον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό **61**

3) Ελεύθερες Ανακοινώσεις **65**

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΠΡΟΕΔΡΟΥ

Αγαπητοί Συνάδερφοι,

Με τη νέα Χρονιά ανέλαβε τη Διοίκηση της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων το νέο Διοικητικό Συμβούλιο το οποίο εκλέχτηκε στο 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Εταιρείας στη Θεσσαλονίκη.

Το προηγούμενο Διοικητικό Συμβούλιο μέσα μια δύσκολη διετία με τους περιορισμούς της πανδημίας κατάφερε να διατηρήσει ενεργό το ενδιαφέρον των μελών της Εταιρείας αλλά και όλων των Ελλήνων Χειρουργών με τη συχνή διοργάνωση διαδικτυακών ημερίδων με κοινό γνώμονα την ανταλλαγή εμπειριών αλλά και την επιστημονική εγρήγορση.

Μια πολύ σημαντική πρωτοβουλία όμως ήταν η δημιουργία του παρόντος ηλεκτρονικού περιοδικού με το οποίο δόθηκε βήμα σε όλα τα μέλη της Εταιρείας για την μετάδοση της γνώσης και της εμπειρίας αλλά και την ανάδειξη όλων θεμάτων που αφορούν στη Χειρουργική των Ενδοκρινών Αδένων. Επιπλέον με χαρά διαπιστώσαμε τη συμμετοχή και συναδέρφων άλλων ειδικοτήτων που συνεργάζονται στη θεραπεία των παθήσεων



των Ενδοκρινών Αδένων, το οποίο ευελπιστούμε να συνεχιστεί και στο μέλλον.

Με χαρά σας παρουσιάζουμε το νέο τεύχος του Περιοδικού το οποίο αποφασίσαμε να αφορά το 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων που έγινε στη Θεσσαλονίκη 19-21 Νοεμβρίου 2022 με υβριδική συμμετοχή και στο οποίο παρευρέθηκαν όλοι οι Έλληνες Χειρουργοί Ενδοκρινών Αδένων αλλά και εξέχοντες συνάδερφοι από το εξωτερικό. Στο τεύχος θα παρουσιαστούν με όλα τα Στρογγυλά Τραπέζια, οι Ομιλίες αλλά και οι Ελεύθερες Ανακοινώσεις με τα συμπεράσματα που βγήκαν για την ενημέρωση όλων των Ελλήνων Χειρουργών σε όλα τα νεότερα που αφορούν τη εξειδίκευσή μας.

Θα ήθελα επίσης να υπενθυμίσω σε όλα τα μέλη της Εταιρείας μας αλλά και σε όλους τους Έλληνες Χειρουργούς να συμμετέχουν ενεργά στο **9th Biennial Congress of the European Society of Endocrine Surgeons** που θα γίνει στην Αθήνα 26-28 Μαΐου 2022 και διοργανώνεται από δύο εξέχοντα μέλη της Εταιρείας μας τους κκ. Νικόλαο Ρουκουνάκη και Κυριάκο Βαμβακίδη.

Με την προσδοκία να συνεχιστεί η επιτυχημένη πορεία της Εταιρείας μας αλλά και του Περιοδικού μας ευελπιστούμε και στη δική σας συμμετοχή τόσο στο περιοδικό αλλά και στις μελλοντικές συναντήσεις μας.

Ιωάννης Κουτελιδάκης FEBS Endocrine, FACS
Καθηγητής Χειρουργικής ΑΠΘ
Πρόεδρος ΕΕΧΕΑ



ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ

www.eexea.gr
info@eexea.gr

Υπεύθυνοι Σύνταξης: ΣΟΦΟΚΛΗΣ ΛΑΝΙΤΗΣ,
ΧΡΙΣΤΟΣ ΧΡΙΣΤΟΦΟΡΙΔΗΣ

ΜΑΡΤΙΟΣ 2022 - ΤΕΥΧΟΣ 06

Διοικητικό Συμβούλιο Ε.Ε.Χ.Ε.Α

Πρόεδρος: **Ιωάννης Κουτελιδάκης**
Αντιπρόεδρος: **Απόστολος Γκορόπουλος**
Γεν. Γραμματέας: **Μιχαήλ Καρανίκας**
Ταμίας: **Κωνσταντίνος Βλάχος**
Ειδικός Σύμβουλος
Εκπαίδευσης: **Θεοδόσης Παπαβραμίδης**
Μέλη: **Δημήτριος Λινός**
Μιχαήλ Κατσαμάκας

ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

Αγαπητοί συνάδερφοι,

Θα θέλαμε να σας καλωσορίσουμε με την σειρά μας στο 1^ο τεύχος του 2^{ου} Έτους Έκδοσης του ηλεκτρονικού περιοδικού της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων και να συνεχίσουμε την επιτυχημένη προσπάθεια που ξεκίνησε από το προηγούμενο Διοικητικό Συμβούλιο με ευρεία απήχηση σε όλους τους Έλληνες Χειρουργούς.

Το πρώτο Τεύχος περιέχει τα πεπραγμένα από το 17^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής ενδοκρινών Αδένων που έγινε στη Θεσσαλονίκη 19-21 Νοεμβρίου 2021, τα οποία επιμελήθηκαν όλα τα μέλη του Δ.Σ.

Παράλληλα θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε το προηγούμενο Δ.Σ. το οποίο θέσπισε την έκδοση του Περιοδικού αλλά και τη προτροπή προς τα μέλη της Εταιρείας να συμμετέχουν στην Έκδοσή του.

Οι στόχοι του παρόντος Δ.Σ. είναι συνεχίσει την έκδοσή του περιοδικού αλλά και την εκπαιδευτική δραστηριότητα της Εταιρείας, η οποία αποτελεί το όργανο της εξειδίκευσης της Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, η οποία είναι αναγνωρισμένη από την Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Ιατρικών Ειδικοτήτων.

Προτρέπουμε λοιπόν τα μέλη μας αλλά και όλους τους Έλληνες Χειρουργούς να συμμετέχουν στο στο **9th Biennial Congress of the European Society of Endocrine Surgeons** που θα γίνει στην Αθήνα 26-28 Μαΐου 2022 και οργανώνεται από εξέχοντα μέλη της εταιρείας μας. Επίσης θέλουμε να ανακοινώσουμε τη διοργάνωση της Φθινοπωρινής Διημερίδας μας το μήνα Σεπτέμβριο με θέμα τη Συνεργασία των Ειδικοτήτων στη Χειρουργική των Ενδοκρινών Αδένων που θα γίνει στο Βόλο. Οι ημερομηνίες θα ανακοινωθούν σύντομα στην ιστοσελίδα

Αισιοδοξούμε στην καθολική συμμετοχή σας σε όλες τις δραστηριότητες της Εταιρείας μας με κάθε τρόπο ώστε να υπάρχει συνεχής ανταλλαγή απόψεων και ενημέρωση στις εξελίξεις στη Χειρουργική των Ενδοκρινών Αδένων.

Το ΔΣ της ΕΕΧΕΑ

Λίγα λόγια για το περιοδικό

Το περιοδικό θα εκδίδεται κάθε 3 μήνες και θα προωθείται ηλεκτρονικά και δωρεάν στα μέλη της Ε.Ε.Χ.Ε.Α καθώς και στα μέλη άλλων εταιριών κατόπιν συμφωνίας με τα Δ.Σ των εταιριών. Παράλληλα, θα δημοσιοποιείται στο site της εταιρίας.

Η θεματολογία είναι ελεύθερη και αφορά σε θέματα που άπτονται της χειρουργικής των ενδοκρινών αδένων και μπορεί να είναι κάποια ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, ενδιαφέροντα νέα από διεθνή συνέδρια, νέες τεχνικές, αμφιλεγόμενα θέματα ή εργασίες από δικό σας υλικό (original articles).

Παράλληλα θα υπάρχουν προσκεκλημένα άρθρα που θα σκοπεύουν να ενημερώσουν όλους μας για τα νεότερα επιστημονικά δεδομένα τόσο από χειρουργούς αλλά και από ενδοκρινολόγους και απεικονιστές.

Δεν θα είναι περιοδικό με κρίση εργασιών άρα δεν θα απορρίπτονται άρθρα από συναδέλφους που θέλουν να μοιραστούν την εμπειρία τους με τα υπόλοιπα μέλη της εταιρίας.

Για τον λόγο αυτό την πλήρη ευθύνη για το περιεχόμενο, την επιστημονική επάρκεια και τον ορθογραφικό

/ συντακτικό έλεγχο θα έχει ο συγγραφέας που θα την υποβάλει.

Οι εργασίες θα πρέπει να υποβάλλονται με συνημμένα αρχεία στο email της εταιρίας info@eexea.gr υπό την μορφή word document με την εξής δομή.

1. Τίτλος εργασίας
2. Ονοματεπώνυμο και τίτλος συγγραφέα/ων
3. Ιδιότητα συγγραφέα
4. Τόπος εργασίας του συγγραφέα (νοσοκομείο , κλινική κλπ)
5. Προαιρετικά μικρή περίληψη (έως 300 λέξεις)
6. Κείμενο (έως 3000 λέξεις για review και έως 2000 για τα υπόλοιπα)
7. Ενδεικτική Βιβλιογραφία
8. Πίνακες σε ξεχωριστά αρχεία word
9. Εικόνες σε JPEG κατά προτίμηση με υψηλή ανάλυση (> 200 dpi) σε ξεχωριστά αρχεία

Επίσημη γλώσσα θα είναι τα Ελληνικά για τους Έλληνες συγγραφείς και τα Αγγλικά για τους ξένους.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ
ΑΔΕΝΩΝ
(Ε.Ε.Χ.Ε. Α.)



ΥΒΡΙΔΙΚΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ



ΤΜΗΜΑ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Α.Π.Θ.

17^ο

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ

19-21 
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2021

Mediterranean Palace Hotel
Θεσσαλονίκη

www.17eexea2021.gr



Γραφείο Οργάνωσης: **VOYAGER TRAVEL AND CONGRESS**, Βασ. Ηρακλείου 26, 54624 Θεσσαλονίκη
Τηλ: 2310.250401, 2310.250403, Fax: 2310.250418, e-mail: info@voyagertravel.gr, www.voyagertravel.gr

1^ο Στρογγυλό Τραπέζι

Χειρουργική Προσέγγιση Επιθετικού Διαφοροποιημένου Καρκίνου Θυρεοειδούς

Προεδρείο: **ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΓΚΟΡΟΠΟΥΛΟΣ, ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΑΡΟΥΛΗΣ**

Επιμέλεια: **ΜΙΧΑΗΛ ΚΑΤΣΑΜΑΚΑΣ**, Γενικός Χειρουργός,
Επιμελητής Α΄ Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»

Επιθετικοί ιστολογικοί τύποι διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς

Τριανταφυλλιά Κολέτσα

Το διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς εμφανίζει κάποιο βαθμό διαφοροποίησης με την παραγωγή θυρεοσφαιρίνης. Επομένως η ιστοπαθολογία θα πρέπει να δώσει πληροφορίες που αφορούν στην ταξινόμηση, στην αναφορά σημαντικών παραμέτρων που έχουν σχέση με το βαθμό κακοήθειας και την ανταπόκριση στη θεραπεία με ιώδιο.

Το διαγνωστικό score στο διαφοροποιημένο θυρεοειδικό καρκίνωμα αξιολογεί το μέγεθος και το σχήμα του πυρήνα, την ανωμαλία της πυρηνικής μεμβράνης και τις αλλοιώσεις της χρωματίνης. Αποτελεί ετερογενή ομάδα με διάφορες ποικιλίες, που εμφανίζουν διαφορετική βιολογική συμπεριφορά. Υπάρχει η κυτταρική ποικιλία (ογκοκυτταρική, διαυγής, υψηλών κυττάρων, κυλινδρική και πλακώδης) και η αρχιτεκτονική ποικιλία (θυλακιδώδης, διάχυτη σκληρυντική και ηθμοειδής). Η σημασία αναγνώρισης του τύπου έχει αντίκτυπο στη διαφοροδιάγνωση, στο αν αποτελεί μέρος συνδρόμου, στην αναγνώριση του κινδύνου υποτροπής ή/και μεταστάσεων και στο αν θα ανταποκριθεί στην θεραπεία.

Με βάση την ταξινόμηση του WHO ως επιθετικοί υποτύποι με βάση την μορφολογία ανγνωρίζονται τα tall cell, τα hobnail και τα κυλινδρικά διαφοροποιημένα καρκινώματα του θυρεοειδούς, ενώ με βάση την

αρχιτεκτονική η δοκιδώδης, συμπαγής ή νησιδώδης και η διάχυτη σκληρυντική ποικιλία.

Ως διαφοροποιημένο θυρεοειδικό καρκίνωμα του θυρεοειδούς με tall cell (υψηλά κύτταρα), κατά τον WHO, ορίζεται όταν σε πάνω από 30% των κυττάρων το ύψος είναι 3 φορές μεγαλύτερο από το εύρος, του οποίου η συχνότητα αυξάνει με την πρόοδο του χρόνου και φτάνει στο 5-11% και σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά εξωθυρεοειδικής επέκτασης.

Η διάχυτη σκληρυντική ποικιλία που αντιστοιχεί στο 6%, χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη ψαμμωδών σωματίων, από πλακώδη μεταπλασία και λεμφοκυτταρικές διηθήσεις. Δίνει απομακρυσμένες μεταστάσεις σχεδόν σε διπλάσιο ποσοστό από το κλασικό θηλώδες καρκίνωμα και είναι ανεξάρτητος παράγοντας σχετιζόμενος με τη θνητότητα.

Η ποικιλία με κυλινδρικά κύτταρα εμφανίζεται σε ποσοστό 0,15-0,2% και εκφράζεται με ταχεία ανάπτυξη, τοπική διήθηση, αυξημένα ποσοστά λεμφαδενικών μεταστάσεων και υποτροπών.

Η ποικιλία με hobnail κύτταρα είναι σπάνια, διακρίνεται για την διήθηση αγγείων, την εξωθυρεοειδική επέκταση και την ανθεκτικότητα στην θεραπεία, με δεκαετή επιβίωση που φτάνει το 64%.

Η επιθετικότητα αυτών των ποικιλιών οφείλεται στην μορφολογία και όχι στις μοριακές μεταθέσεις. Ως επιθετικοί όγκοι ορίζονται όταν εμφανίζουν συμπαγές, νησιδώδες ή δοκιδώδες πρότυπο, όταν εμφανίζουν αυξημένες μίτώσεις ή/και Ki67 πάνω από 10%, και όταν υπάρχει διήθηση αγγείων.

Το θυλακιώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς ως ελάχιστα διηθητικό ορίζεται με μικρή διήθηση ή το εγκαψωμένο με διήθηση αγγείων και ευρέως διηθητικό στην ευρεία διήθηση (WHO 2017).

Η αξία του προεχειρητικού γονιδιακού ελέγχου στον επιθετικά διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς

Καλλιόπη Παζαΐτου-Παναγιώτου

Οι επιθετικοί τύποι του διαφοροποιημένου θυρεοειδικού καρκινώματος επεκτείνονται στους περίξ ιστούς με μικρό ή μακροδιήθηση σε ποσοστό 10%, εμφανίζουν μικρή ανταπόκριση στη θεραπεία, αυξημένα ποσοστά υποτροπών και μεταστάσεων, αυξημένη νοσηρότητα και προκαλούν το ένα τρίτο των θανάτων.

Οι μοριακές αλλαγές ενεργοποιούν ή απενεργοποιούν μεταλλάξεις, προκαλούν ανακατατάξεις και παραλλαγές, που έχουν αντίκτυπο στον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό και στην αναστολή της κυτταρικής απόπτωσης. Στο θηλώδες κυριαρχούν οι μεταλλάξεις στο BRAF και στο RAS, στο θυλακιώδες στο RAS, το PAX8 και στο PPARγ, στο πτωχά διαφοροποιημένο στο TERT και στο EIF1AX και στο αναπλαστικό στο Tr53 και στο TERT.

Ειδικότερα η μετάλλαξη στο BRAFV600E σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά εξωθυρεοειδικής επέκτασης, μεγαλύτερο μέγεθος όγκου, αυξημένο ποσοστό διήθησης λεμφαδένων, υποτροπών και με πιο προχωρημένο στάδιο. Η ύπαρξη της μετάλλαξης αυτή αυξάνει την θνησιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς, ωστόσο δεν μπορεί να τεκμηριωθεί ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας.

Η μετάλλαξη TERT σχετίζεται με μεγαλύτερη ηλικία, αυξημένο μέγεθος, διήθηση αγγείων, εξωθυρεοειδική επέκταση, λεμφαδενικές μεταστάσεις. Όταν συνυπάρχουν οι δύο μεταλλάξεις οι όγκοι χαρακτηρίζονται ως ιδιαίτερα επιθετικοί.

Οι μελλοντικές προοπτικές του μοριακού ελέγχου, θα είναι να συμπεριληφθούν στην ρουτίνα του προεχειρητικού ελέγχου που αφορά στην διαστρωμάτωση

του κινδύνου. Χρειάζεται βελτίωση της γνώσης, της τεχνικής και της τεχνολογίας ώστε να βελτιωθούν τα αποτελέσματα. Η μοριακή πληροφορία στο μέλλον θα μπορεί να καθορίσει αν θα γίνει λοβεκτομή, ολική θυρεοειδεκτομή ή ένα πιο εκτεταμένο χειρουργείο. Ωστόσο αν τα κλινικά ή απεικονιστικά δεδομένα επιβάλλουν ολική θυρεοειδεκτομή ο γονιδιακός έλεγχος δεν μπορεί να παίξει κάποιο ρόλο, θα είναι επιβεβλημένος όταν δεν υπάρχει ανταπόκριση στη θεραπεία με ιώδιο.

Τα τελευταία χρόνια έχει συντελεστεί μεγάλη πρόοδος στην αποκρυπτογράφηση του γενετικού υπόβαθρου του καρκίνου του θυρεοειδούς, όπου διαπιστώνεται ότι γενετικές αλλοιώσεις υπάρχουν στο 95% περίπου των όγκων. Οι μεταλλάξεις BRAF και RAS παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση του, ενώ οι μεταλλάξεις του προαγωγέα TERT και οι μεταλλάξεις TP53 υπάρχουν με υψηλή συχνότητα σε πιο προχωρημένους όγκους, που συχνά συνδέονται με άλλες μεταλλάξεις. Η παρουσία τους είναι σημάδι επιθετικότητας. Η ιστολογική εξέταση μαζί με τον μοριακό έλεγχο μπορεί να είναι προγνωστική για την πορεία του Ca θυρεοειδή. Μέχρι στιγμής η γονιδιακή ταυτοποίηση έχει περιορισμένο αντίκτυπο στη διαχείριση του, ωστόσο, η μοριακή παθολογία μπορεί να είναι χρήσιμη για εξατομικευμένες, εκτός έγκρισης στοχευμένες θεραπείες, όταν δεν υπάρχουν διαθέσιμες κλινικές μελέτες.

Χειρουργική αντιμετώπιση

Νικόλαος Μιχαλόπουλος

Με βάση της κατευθυντήριες οδηγίες της ATA του 2015 οι επιθετικοί ιστολογικοί υπότυποι χαρακτηρίζονται ως ενδιάμεσου κινδύνου με πιθανότητα υποτροπής που φτάνει το 15%.

Ο πιο συχνός επιθετικός υπότυπος του διαφοροποιημένου θυρεοειδικού καρκίνου είναι αυτός που χαρακτηρίζεται από υψηλά κύτταρα (Tall Cell), σε ποσοστό 3-20%. Παρουσιάζεται σε μεγαλύτερες ηλικίες και χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερα ποσοστά πολυεστιακότητας, διήθησης αγγείων, διήθησης λεμφαδένων, εξωθυρεοειδικής επέκτασης, μεταστάσεων, υποτροπών και από αυξημένη θνητότητα. Η χειρότερη

πρόγνωση αφορά ακόμη και στους ενδοθυρεοειδικούς όγκους ανεξάρτητα από ηλικία, μέγεθος και στάδιο. Στο 80% των ασθενών αναγνωρίζεται μετάλλαξη του BRAF γονιδίου. Επομένως οι ασθενείς με τον συγκεκριμένο υπότυπο έχουν ανάγκη επιθετικότερης χειρουργικής θεραπείας που εκτός από τη θυρεοειδεκτομή θα πρέπει να περιλαμβάνει και τον κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό, συμπληρωματική θεραπεία με RAI και στενό follow up. Θεωρείται ως ανεξάρτητος δυσμενής παράγοντας.

Ο υπότυπος με κυλινδρικά κύτταρα είναι σπάνιος, παρουσιάζει μεγαλύτερη επιθετικότητα, αντοχή στην θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο, εμφανίζεται σε ηλικίες μεγαλύτερες των 55 ετών και δίνει συχνές μεταστάσεις στους λεμφαδένες και στα οστά. Σε ποσοστό 30% ανευρίσκεται μετάλλαξη το BRAF.

Ο υπότυπος με συμπαγή/δοκιδώδη αρχιτεκτονική έχει συχνότητα 1-3%, δίνει μεταστάσεις στους πνεύμονες και έχει θνητότητα 10%, η οποία όμως είναι καλύτερη σε νεαρές ηλικίες. Θα πρέπει να γίνεται διαφορική διάγνωση από το θυλακίωδες και το χαμηλά διαφοροποιημένο θυρεοειδικό καρκίνο.

Ο υπότυπος με hobnail χαρακτηριστικά, διαγνώστηκε τα τελευταία χρόνια, είναι σπάνιος (0,6%), χαρακτηρίζεται από συχνές μεταλλάξεις του BRAF και του Trp53 (>50%), μεθίσταται συχνότερα στους πνεύμονες, έχει αυξημένη θνητότητα, αλλά μπορεί να διαγνωστεί και από την FNA.

Στον διάχυτα σκληρυντικό υπότυπο είναι χαρακτηριστικές οι snow storm επασβεστώσεις στο υπερηχογράφημα, εμφανίζεται και σε νεότερες ηλικίες, κάτω των 45, συνδυάζεται με την νόσο Hashimoto, εμφανίζει αυξημένα ποσοστά διήθησης των λεμφαδένων και μεθίσταται στους πνεύμονες σε ποσοστό 10-15%. Επομένως είναι απαραίτητο επιθετικότερο χειρουργείο, συμπληρωματική θεραπεία με ιώδιο και στενή παρακολούθηση.

Ένα μεγάλο μειονέκτημα των συστημάτων ταξινόμησης που χρησιμοποιούνται σήμερα είναι ότι κατηγοριοποιούν τους ασθενείς με βάση την ηλικία, το μέγεθος του όγκου, την επέκταση, την αγγειακή διήθηση, τις λεμφαδενικές και απομακρυσμένες μεταστάσεις, αλλά όχι τον ιστολογικό υπότυπο και το εύρος της χειρουργικής θεραπείας που έχει λάβει ο ασθενής. Θα πρέπει επομένως οι ασθενείς να έχουν μια καλή προεγχειρητική σταδιοποίηση, που να αξιολογεί τις ενδείξεις

επιθετικότητας του όγκου, ώστε η χειρουργική θεραπεία να σχεδιαστεί και να αντιμετωπίσει τη νόσο στον θυρεοειδή, την επέκταση στους γύρω ιστούς, τις επιχώριες και απομακρυσμένες λεμφαδενικές μεταστάσεις. Τέτοιες ενδείξεις μπορούμε να λάβουμε ακόμη και από τον απεικονιστικό έλεγχο με βάση το μέγεθος και την θέση του όγκου, την διήθηση της κάψας και των γειτονικών δομών και τα ευρήματα από την καρτογράφηση του τραχήλου. Σε επιθετικούς υπότυπους η θυρεοειδεκτομή θα πρέπει να συμπληρώνεται από προληπτικό ή θεραπευτικό κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό (όταν υπάρχει τεκμηριωμένη νόσος). Προφυλακτικός πλάγιος καθαρισμός δεν προτείνεται, αλλά όταν υπάρχει αποδεδειγμένα νόσος, οπωσδήποτε θα πρέπει να περιλαμβάνονται και τα επίπεδα II και IV, στο πλάνο της χειρουργικής θεραπείας.

Οι επιθετικοί υπότυποι του καλά διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς, απαιτούν επιθετικότερη χειρουργική θεραπεία σε συνδυασμό με RAI και στενό παρακολούθηση. Θα πρέπει να αξιοποιούνται στο έπακρο τα δεδομένα της προεγχειρητικής αξιολόγησης και να γίνεται εξατομίκευση στην διάγνωση και θεραπεία, μελλοντικά ίσως με προεγχειρητικό γονιδιακό έλεγχο, ώστε ούτε να υποθεραπεύουμε ούτε να υπερθεραπεύουμε ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς.

Αντιμετώπιση των τοπικά διηθημένων γειτονικών ανατομικών δομών

Χαρίδημος Μαρκογιαννάκης

Ο σχεδιασμός της αντιμετώπισης θα πρέπει να ξεκινά προεγχειρητικά με την υποψία/διάγνωση της διήθησης. Απαιτείται η λήψη ενός καλού ιστορικού, ενός πλήρους υπερηχογραφήματος από έμπειρο ακτινολόγο, σε συνδυασμό με FNA, που εφόσον κρίνεται θα πρέπει να συμπληρώνεται από αξονική ή μαγνητική τομογραφία και PET και λαρυγγοσκόπηση, οισοφαγοσκόπηση και βρογχοσκόπηση, ώστε να τεκμηριωθεί η διήθηση.

Ενδείξεις διήθησης μπορεί να προκύψουν από

τα συμπτώματα του ασθενούς, όπως το άλγος, η γρήγορη αύξηση του μεγέθους, το βράγχος φωνής, η δύσπνοια, η δυσφαγία και η αιμόπτυση αλλά και από την κλινική εξέταση όταν ψηλαφάται μια σκληρή καθλωμένη μάζα, όταν υπάρχει σύνδρομο άνω κοίλης και σύνδρομο Horner ή δερματικό συρίγγιο. Στις περιπτώσεις αυτές είναι αναγκαία η προεγχειρητική αξιολόγηση με αξονική ή μαγνητική τομογραφία και οπωσδήποτε με λαρυγγοσκόπηση.

Η αξιολόγηση της κινητικότητας των φωνητικών χορδών, θα μας δώσει πληροφορίες για τυχόν πάρεση που υποδηλώνει διήθηση ώστε και να σχεδιαστεί σωστά η χειρουργική θεραπεία και να ενημερωθεί κατάλληλα ο ασθενής. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι 10-20% των ασθενών με βράγχος φωνής παρουσιάζουν καλή λειτουργικότητα φωνητικών χορδών προεγχειρητικά. Όταν τεκμηριωθεί η παράλυση της φωνητικής χορδής με ακινησία αυτής είναι δυνατή η εκτομή en block του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου με τον όγκο (διασφαλίζοντας την ακεραιότητα της υγιούς πλευράς).

Στην περίπτωση που προεγχειρητικά υπάρχει καλή κινητικότητα της φωνητικής χορδής, ενώ διαπιστώνεται διεγχειρητικά διήθηση του παλίνδρομου λαρυγγικού, θα μπορούσε να γίνει προσπάθεια διάσωσης του νεύρου με shaving του όγκου, που μπορεί να συμπληρωθεί μετεγχειρητικά με RAI ή/και ακτινοθεραπεία. Σε

μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι όταν υπάρχει διήθηση του παλίνδρομου, η πρόγνωση δεν εξαρτάται από το αν έχει αφαιρεθεί ή όχι, αλλά από το αν συνυπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις ή αν έχει γίνει R1 εκτομή στην διήθηση παρακείμενων οργάνων όταν υπάρχει αυτή.

Ο μόνος τρόπος να εξασφαλιστεί καλύτερη πρόγνωση είναι η R0 εκτομή, με τα ποσοστά πενταετούς επιβίωσης να είναι 74% στην R0, 39% στην R1 και 33% στην R2 αντίστοιχα.

Ωστόσο οι εκτεταμένες επεμβάσεις συνοδεύονται από σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά νοσηρότητας και θνητότητας επομένως θα πρέπει να γίνεται ενδελεχής αξιολόγηση της κατάστασης του ασθενούς, να μην υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις, να είναι εξαιρεσιμη ή νόσος, να υπάρχει η κατάλληλη εμπειρία από όλες τις χειρουργικές ειδικότητες που θα εμπλακούν και η κατάλληλη υποστηρικτική υποδομή. Η προσπάθεια της ριζικής χειρουργικής θεραπείας θα πρέπει να γίνεται με γνώμονα όχι μόνο την επιβίωση του ασθενούς αλλά και της ποιότητας ζωής του. Εναλλακτικά θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν τεχνικές ablation και χρήση stent, ακτινοθεραπεία μόνη της ή σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία. Τα τελευταία χρόνια έχει προταθεί η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία με σκοπό την βελτίωση του χειρουργικού αποτελέσματος.

2^ο Στρογγυλό Τραπέζι

Χειρουργικοί Προβληματισμοί στον Πρωτοπαθή Υπερπαραθυρεοειδισμό

Προεδρείο: **ΚΩΣΤΑΣ ΣΑΠΑΛΙΔΗΣ, ΚΥΡΙΑΚΟΣ ΒΑΜΒΑΚΙΔΗΣ**

Επιμέλεια: **ΜΙΧΑΗΛ ΚΑΤΣΑΜΑΚΑΣ**, Γενικός Χειρουργός,
Επιμελητής Α΄ Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»

Στοχευμένη παραθυρεοειδεκτομή ή διερεύνηση τραχήλου

Ιωάννης Πλιάκος

Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός οφείλεται σε μονήρες αδένωμα στο 83.5% των περιπτώσεων, σε πολλαπλά αδενώματα στο 14%, σε διάχυτη υπερπλασία στο 1,5% και στο 0,5-1% υπάρχει κακοήθεια. Είναι κεφαλιώδους σημασίας η προεγχειρητική εντόπιση της αιτίας του υπερπαραθυρεοειδισμού, η οποία θα καθορίσει και το είδος της χειρουργικής προσέγγισης.

Είναι γνωστό το CaPTHUS scoring model των Kebebew και συνεργατών όπου βαθμολογούνται οι εξής παράμετροι: Ca >12mg/dl, PTH >2 φορές από το ανώτερο φυσιολογικό όριο, US μονήρες αδένωμα, Sestamibi scan μονήρες αδένωμα, συμφωνία υπερηχογραφήματος-σπινθηρογραφήματος. Κάθε παράμετρος βαθμολογείται με 0 και 1 και σε score >3 η πιθανότητα μονήρους αδενώματος είναι 100%.

Τα πλεονεκτήματα της στοχευμένης παραθυρεοειδεκτομής έχουν να κάνουν με το καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα, τη μικρότερη τομή, τον σαφώς μικρότερο χειρουργικό χρόνο, την αποφυγή της έκθεσης σε κίνδυνο του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου στην άλλη πλευρά, την ελάττωση των επιπλοκών κατά 50%, τον μετεγχειρητικό υποπαραθυρεοειδισμό, τον λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο, το γεγονός ότι οι υπόλοιποι παραθυρεοειδείς μένουν ανέπαφοι και τέλος το μικρό-

τερο κόστος.

Ωστόσο σε ένα ποσοστό 5-10% η στοχευμένη παραθυρεοειδεκτομή μπορεί να οδηγηθεί σε αποτυχία και να χρειαστεί επανεπέμβαση, η οποία θα είναι και τεχνικά δυσκολότερη και έχει μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών, διότι οι ασθενείς στο 80-90% θα εμφανίσουν εμμένοντα υπερπαραθυρεοειδισμό σε λιγότερο από έξι μήνες και στο 10-20% υποτροπιάζοντα σε περισσότερους από έξι μήνες. Αιτίες της αποτυχίας είναι στο 65% των περιπτώσεων η ελλιπής ή ασαφής απεικόνιση, η ασυμφωνία των απεικονιστικών μεθόδων και η ύπαρξη έκτοπου παραθυρεοειδή. Άλλες αιτίες είναι η πολυαδενική νόσος στο 33%, η συνύπαρξη πολυοζώδους βρογχοκήλης στο 30% και όταν το πρώτο χειρουργείο έχει γίνει από μη έμπειρο χειρουργό. Η τεχνική δυσκολία της επανεπέμβασης συνίσταται στο γεγονός ότι η ανάπτυξη συμφύσεων και η δημιουργία ινώδους συνδετικού ιστού, προκαλούν δυσκολία προσπέλασης και παραμόρφωση των ανατομικών δομών, που έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της νοσηρότητας σχεδόν κατά 5 φορές, 4-15% για πάρεση του παλίνδρομου λαρυγγικού για 10-20% για πρόκληση υπερπαραθυρεοειδισμού.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στις περιπτώσεις ασθενών με πολυαδενική νόσο η διαγνωστική ακρίβεια των απεικονιστικών μεθόδων πέφτει σημαντικά. Η ευαισθησία του σπινθηρογραφήματος με ^{99m}TcMIBI για την υπερπλασία είναι 44% και για το διπλό αδένωμα 30% και του υπερηχογραφήματος 34 και 16% αντίστοιχα. Ελπιδοφόρα στην διάγνωση της πολυαδενικής

νόσου φαίνεται να είναι η 4DCT με 85% ευαισθησία, με κύριο μειονέκτημα ότι σαν δυναμική εξέταση είναι operator depended.

Η απεικόνιση δεν είναι προαπαιτούμενο της διάγνωσης του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, η οποία γίνεται με κριτήρια κλινικά και βιοχημικά, αλλά συστήνεται για την επιλογή της ορθής χειρουργικής τεχνικής. Ακόμη και η εντελώς αρνητική απεικόνιση δεν μπορεί να αποκλείσει την δυνατότητα χειρουργικής θεραπείας, από έμπειρους χειρουργούς.

Ενδείξεις αμφοτερόπλευρης διερεύνησης είναι ο οικογενής υπερπαραθυρεοειδισμός, η προεγχειρητική υποψία διπλού αδενώματος ή υπερπλασίας, η ασυμφωνία των απεικονιστικών εξετάσεων ή η ασαφής απεικόνιση και τέλος όταν η πτώση της παραθορμόνης διεγχειρητικά είναι μικρότερη του 50% ή είναι ανώτερη των φυσιολογικών.

Στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2016 της AAES για τον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό υπάρχει ισχυρή υπόδειξη με υψηλό βαθμό τεκμηρίωσης για την αμφοτερόπλευρη διερεύνηση όταν υπάρχει αρνητική ή ασαφής απεικόνιση και θεωρείται ως διαχρονικότερη, αποτελεσματικότερη και ασφαλέστερη τεχνική για τον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Επίσης υποδεικνύεται ότι όταν διεγχειρητικά δεν μπορεί να εντοπιστεί το αδένωμα, όταν εντοπίζεται δεύτερος παθολογικός παραθυρεοειδής ή όταν η πτώση της παραθορμόνης δεν είναι ικανοποιητική η στοχευμένη παραθυρεοειδεκτομή θα πρέπει να μετατρέπεται σε αμφοτερόπλευρη διερεύνηση.

Η ταχεία βιοψία δεν βοηθά στην επιλογή της χειρουργικής τεχνικής γιατί απλά επιβεβαιώνει την ύπαρξη παραθυρεοειδικού ιστού. Η επιτυχία του χειρουργείου εξαρτάται από την γνώση και την ικανότητα του χειρουργού να ερμηνεύει την πτώση της διεγχειρητικής PTH και από την δεξιότητα του να αναγνωρίζει οπτικά τους παραθυρεοειδείς και να γνωρίζει τις εναλλακτικές τοπογραφικές θέσεις τους, ώστε να ελαχιστοποιηθούν τα ποσοστά αποτυχίας της τεχνικής που θα επιλέξει.

Συγκρίνοντας τις δύο τεχνικές το ποσοστό επιτυχίας της στοχευμένης είναι 97% στους έξι μήνες και 89% στα πέντε χρόνια, ενώ της αμφοτερόπλευρης διερεύνησης 99% και 94% αντίστοιχα. Οι νοσηρότητες φτάνουν στο 17% για την στοχευμένη και 34% για την αμφοτερόπλευρη με 14% υποασβεστιαμία για την πρώτη και 26% για τη δεύτερη. Ο χρόνος χειρουργείου είναι

κατά 18 λεπτά λιγότερος στην στοχευμένη. Και οι δύο τεχνικές θα πρέπει να γίνονται με μέση τραχηλική τομή, ώστε να υπάρχει η δυνατότητα μετατροπής της στοχευμένης σε αμφοτερόπλευρη.

Συμπερασματικά όταν υπάρχει ασαφής εντόπιση μπορεί να γίνει στοχευμένη παραθυρεοειδεκτομή, θα πρέπει να αξιολογείται η διεγχειρητική τιμή της παραθορμόνης, όποτε υπάρχει αμφιβολία να γίνεται μετατροπή σε αμφοτερόπλευρη διερεύνηση, η οποία θα πρέπει να προτιμάται στον αρνητικό, διφορούμενο ή μη κατατοπιστικό απεικονιστικό έλεγχο. Στα χέρια έμπειρου χειρουργού δεν υπάρχει διαφορά στη νοσηρότητα.

Διεγχειρητικά βοηθήματα στην ανίχνευση των παραθυρεοειδών

Μιχάλης Καρανίκας

Η έγκαιρη διάγνωση του πρωτοπαθούς παραθυρεοειδισμού, έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση του μέσου όρου του μεγέθους των αδενωμάτων, κάτι που αντανακλά στην δυσκολότερη εντόπιση της νόσου. Έχει διαπιστωθεί ότι τα προεγχειρητικά απεικονιστικά ευρήματα στο 24-27% των περιπτώσεων είναι αμφιλεγόμενα ή αντικρουόμενα και στο 12-18% είναι αρνητικά για παθολογία των παραθυρεοειδών. Στο 10-20% δεν μπόρεσε να εντοπιστεί η βλάβη κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Επομένως είναι χρήσιμη η συνδρομή κάθε δυνατής βοήθειας διεγχειρητικά.

Το σημαντικότερο βοήθημα στην χειρουργική του πρωτοπαθούς παραθυρεοειδισμού είναι η μέτρηση διεγχειρητικά της τιμής της παραθορμόνης μετά την εκτομή του εκτιμώμενου ως πάσχοντος παραθυρεοειδή. Υπάρχουν διάφορα πρωτόκολλα (Miami, Vienna, Rome, Halle), που στηρίζονται στην τουλάχιστον 50% μείωση της προεγχειρητικής τιμής της PTH 10-15 λεπτά μετά την εκτομή του υπόπτου παραθυρεοειδούς. Ο συνδυασμός προεγχειρητικής εντόπισης και πτώσης >50% της PTH διεγχειρητικά εξασφαλίζει την επιτυχή έκβαση της στοχευμένης παραθυρεοειδεκτομής. Αποτελεί μια γρήγορη, φτηνή και αποτελε-

σματική μέθοδο, που έχει ως πλεονέκτημα το γεγονός ότι μπορούν να παραμείνουν ανέπαφοι οι υπόλοιποι παραθυροειδείς.

Ιδιαίτερα χρήσιμο μπορεί να είναι το διεγχειρητικά σπινθηρογράφημα με Sestamibi, που μπορεί να εντοπίσει κατά κύριο λόγο αδενώματα, παρουσιάζει περιορισμούς σε οικογενή σύνδρομα, όταν συνυπάρχει πολυοζώδης βρογχοκήλη και υπάρχει ιστορικό ακτινοβόλησης του τραχήλου.

Στο παρελθόν έχει χρησιμοποιηθεί η ενδοφλέβια έγχυση κυανού του μεθυλενίου, που βασίζεται στην πλούσια αιμάτωση των παραθυροειδών, ωστόσο έχει εγκαταλειφθεί λόγω των ανεπιθύμητων παρενεργειών.

Ο αυτόματος ανοσοφθορισμός στηρίζεται στην εκπεμπόμενη ακτινοβολία σε πραγματικό χρόνο και είναι χρήσιμος κυρίως στην κλασική θυρεοειδεκτομή. Απαιτεί εντόπιση και παρασκευή των παραθυροειδών, δεν έχει την ικανότητα διάκρισης φυσιολογικών από παθολογικούς και δεν δίνει πληροφορίες για την αιμάτωση και τη λειτουργικότητα τους.

Άλλα μέσα σκιαγράφησης είναι το ICG, τα νανοσωματίδια του άνθρακα και το 5-αμινολεβουλιλικό οξύ. Κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί η φασματοσκοπία RAMAN, η χρήση LASER και η ελαστογραφία.

Υποτροπιάζων ή εμμένων υπερπαραθυροειδισμός. Χειρουργικοί προβληματισμοί

Σοφοκλής Λανίτης

Το ποσοστό αποτυχίας ακόμη και σε έμπειρους χειρουργούς μπορεί να φτάσει το 3,5-5%. Ως ίαση ορίζεται η φυσιολογική τιμή ασβεστίου 6 μήνες μετά την επέμβαση, αν το ασβέστιο παραμένει υψηλό πριν τους 6 μήνες μετά την επέμβαση χαρακτηρίζεται ως εμμένων, ενώ αν το ασβέστιο είναι υψηλό 6 μήνες μετά την επέμβαση ονομάζεται υποτροπιάζων.

Κύρια αίτια αποτυχίας είναι η ύπαρξη πολυαδενικής νόσου, η αποτυχία ευρέσεως της βλάβης και η έκτοπη θέση του αδενώματος στον τράχηλο ή στον θώρακα. Σε σχεδόν ολική παραθυροειδεκτομή οφείλεται σε υποτροπή στο κολόβωμα ή στο μόσχευμα, σε

μεταστάσεις ή σε παραθυρωμάτωση.

Σε περίπτωση αποτυχίας θα πρέπει να αναλογιστούμε αν ήταν εσφαλμένη αρχική διάγνωση κάτι που μπορεί να φτάσει σε ποσοστό 2-10%. Σε ενδεχόμενη υποτροπή θα πρέπει εκ των υστέρων να αποκλειστεί η ανεπάρκεια της βιταμίνης D, η νεφρική ανεπάρκεια, η καλοήθης υποασβετιουρική υπερασβεστιαμία και άλλα αίτια δευτεροπαθούς υπερπαραθυροειδισμού, συμπεριλαμβανόμενης της φαρμακευτικής.

Ιδιαίτερα σημαντικό είναι να διαχωριστεί ο εμμένοντας υπερπαραθυροειδισμός από την εμμένουσα υπερπαραθυροειδισμιαία με φυσιολογικό ασβέστιο, όπως στον πρώιμο υπερπαραθυροειδισμό, στην ανεπάρκεια της βιταμίνης D, στην νεφρική ανεπάρκεια και στην οστική επαναδόμηση μετά την παραθυροειδεκτομή (hungry bones). Στις περιπτώσεις αυτές η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχιστεί για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Ιδιαίτερο διαγνωστικό πρόβλημα αποτελεί η εμμένουσα υπερπαραθυροειδισμιαία με φυσιολογικό ασβέστιο. Στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να θεωρηθεί ως υποτροπή μόνο στην περίπτωση που έχουμε αύξηση του ασβεστίου ή/και απεικονιστικά ευρήματα. Οι επιπτώσεις της κλινικής αυτής οντότητας στα οστά, την καρδιά και τους νεφρούς παραμένουν άγνωστες και δεν είναι ξεκάθαρο αν σηματοδοτεί ένα πρώιμο σημείο υπερπαραθυροειδισμού ή απλά μια βιοχημική ανωμαλία. Συστήνεται παρακολούθηση ανά τρίμηνο με μέτρηση PTH, ασβεστίου, βιταμίνης D και εκτίμησης νεφρικής λειτουργίας.

Σε περίπτωσης υποτροπής ή εμμονής θα πρέπει πρώτα να απαντήσουμε στο ερώτημα αν είναι απαραίτητη η επανεπέμβαση, έχοντας στο μυαλό τις επιπλοκές της. Σε επανεπέμβαση το ποσοστό της παροδικής υποασβεστιαμίας φτάνει στο 81% και της μόνιμης στο 3-13%, ενώ ο κίνδυνος της βλάβης στο παλίνδρομο λαρυγγικό πενταπλασιάζεται με παροδική πάρεση στο 11% και μόνιμη παράλυση στο 6-9%. Επομένως θα πρέπει να σταθμιστεί το όφελος με τον πιθανό κίνδυνο.

Πριν προχωρήσουμε σε επανεπέμβαση θα πρέπει να λάβουμε ένα λεπτομερές ιστορικό και να αναζητήσουμε πληροφορίες για την προηγούμενη επέμβαση, αναζητώντας το πρακτικό του χειρουργείου, το αν ελέγχθηκαν και αν έχουν επισημανθεί οι υπόλοιποι παραθυροειδείς και την παθολογοανατομική έκθεση.

Επίσης θα πρέπει να προχωρήσουμε σε απεικό-

νιση, όπου αν υπάρχει σαφής εντόπιση να γίνει εκ νέου στοχευμένη εκτομή, όταν έχουμε δύο και περισσότερες εντοπίσεις σε αμφοτερόπλευρη διερεύνηση, ενώ σε περιπτώσεις μη απεικόνισης δικαιολογείται στάση αναμονής. Σε περιπτώσεις υποτροπής και παραθυρωμάτωσης επέμβαση εκλογής είναι η en block αφαίρεση. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να έχουμε στο μυαλό μας το αυξημένο ποσοστό επιπλοκών.

Στον σχεδιασμό της επανεπέμβασης κύριος στόχος θα πρέπει να είναι η εντόπιση, σε περίπτωση αρνητικής εντόπισης θα πρέπει να γίνεται αναθεώρηση της στρατηγικής, ενώ δε δικαιολογείται διερεύνηση του μεσοθωράκιου χωρίς τεκμηρίωση. Απαραίτητο εργαλείο είναι η χρήση διεγχειρητικής μέτρησης PTH κατά

τη διάρκεια της επανεπέμβασης. Ένδειξη σωφροσύνης είναι η αναμονή.

Ως εναλλακτικές θεραπείες μπορεί να προτιμηθούν το ablation με ραδιοσυχνότητες ή αιθανόλη και φαρμακευτικά με Cinacalcet ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα.

Κατά τον σχεδιασμό της στρατηγικής της επανεπέμβασης κύριο μέλημα είναι ο εντοπισμός με τουλάχιστον δύο απεικονίσεις και βασική προϋπόθεση ότι έχει τεκμηριωθεί η εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα νόσος. Όταν υπάρχει υποψία έκτοπης θέσης θα πρέπει να εξαντλείται ο εντοπισμός με MRI, 4DCT, PET και εντοπισμένη αιμοληψία. Στην περίπτωση του μη εντοπισμού η σοφότερη στάση είναι η αναμονή και πάντα να σταθμίζεται το όφελος με τους πιθανούς κινδύνους.

AVALANCHE[®] SI 2



SI 2

Software +

Thyroid VNS software
specifically designed
for thyroid surgery



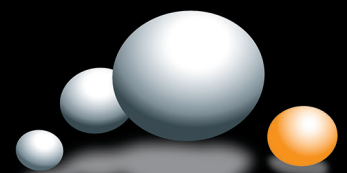
... **more thyroid surgery**

Seamless recurrent nerve monitoring
via continuous vagus nerve stimulation
Functional integrity check of motor nerves



the art of neuromonitoring

Spine Action



3^ο Στρογγυλό Τραπέζι

Ενδοκρινική Χειρουργική και Υπέρταση

Προεδρείο: **ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΖΩΓΡΑΦΟΣ, ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΚΑΜΠΑΡΟΥΔΗΣ**

Επιμέλεια: **ΜΙΧΑΗΛ ΚΑΤΣΑΜΑΚΑΣ**, Γενικός Χειρουργός,
Επιμελητής Α΄ Αντικαρκινικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»

Η επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου οφειλόμενη σε τυχαίωμα του επινεφριδίου και η αντιμετώπιση του χειρουργικά

Χρυσάνθη Αγγέλη

Ως τυχαίωμα ορίζεται η τυχαία ανεύρεση μάζας επινεφριδίου μεγαλύτερη από 1 cm σε απεικονιστικό έλεγχο για άλλη ένδειξη με συχνότητα που κυμαίνεται από 0,4-4,4%. Το τυχαίωμα διακρίνεται σε καλοήθες ή κακοήθες και σε λειτουργικό ή μη λειτουργικό. Η έκκριση κορτιζόλης, αλδοστερόνης ή κατεχολαμινών μπορεί να προκαλέσει αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης, που αποτελεί κύριο παθοφυσιολογικό μηχανισμό ανάπτυξης μεταβολικού συνδρόμου.

Ως μεταβολικό σύνδρομο ορίζεται η συνύπαρξη κεντρικής παχυσαρκίας με δύο τουλάχιστον από τα παρακάτω: αυξημένα τριγλυκερίδια, ελαττωμένη HDL, αρτηριακή υπέρταση, αυξημένη γλυκόζη νηστείας. Το μεταβολικό σύνδρομο συνεπάγεται αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Η συχνότητα εμφάνισης των τυχαιωμάτων αυξάνει όπως και το μεταβολικό σύνδρομο με την πάροδο της ηλικίας και εμφανίζεται σε ποσοστό 7% στις ηλικίες πάνω από τα 70. Στην πλειονότητα τους τα τυχαιώματα είναι μη λειτουργικά, αλλά εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου και αντοχής στην ινσουλίνη.

Στα τυχαιώματα έχει παρατηρηθεί αύξηση των D-Dimmmers, IL-6, TNF α , MCP-1, adiponectin, της αθηρωμάτωσης με πάχυνση του έσω και μέσου χιτώνα της καρωτίδας, υπερτροφία αριστερής κοιλίας και διαστολική δυσλειτουργία.

Τα τυχαιώματα κατά κανόνα παραμένουν σταθερά σε μέγεθος, με αύξηση μεγέθους στο 5-25%, είναι συνήθως μη λειτουργικά και εμφανίζουν υποκλινική υπερέκκριση στο 10% των ασθενών. Η πιθανότητα κακοήθειας δεν ξεπερνά το 0,2%. Χαρακτηρίζονται από ήπιες ποιοτικές διαταραχές της έκκρισης των στεροειδών που φαίνονται να επηρεάζουν τα μεταβολικά μονοπάτια. Τα δεδομένα της χειρουργικής αντιμετώπισης παραμένουν αντιφατικά, ωστόσο δείχνουν βελτίωση του μεταβολικού συνδρόμου.

Τα τυχαιώματα εκδηλώνονται ως υποκλινικά σύνδρομα: υποκλινικό Cushing, αυτονομία στην έκκριση αλδοστερόνης, αυτονομία στην έκκριση αλδοστερόνης και κορτιζόλης, σιωπηλό φαιοχρωμοκύτωμα.

Το υποκλινικό Cushing εκδηλώνεται στο 5-47% των ασθενών, με αυξημένο ποσοστό καρδιαγγειακών επεισοδίων, αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, αθηροσκληρότητα, αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη και κεντρική παχυσαρκία. Εκφράζεται ο προβληματισμός ότι το τυχαίωμα ίσως να είναι το αποτέλεσμα και όχι η αιτία του μεταβολικού συνδρόμου.

Η έκκριση κορτιζόλης εμφανίζει διακύμανση στις τιμές και πιθανώς να είναι διαλείπουσα και μη ανιχνεύσιμη. Η διάγνωση θα τεθεί από την διαπίστωση της

διαταραχής του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, την ανεύρεση του τυχαιώματος και τον αποκλεισμό του συνδρόμου Cushing. Για το σκοπό αυτό γίνεται καταστολή με δεξαμεθαζόνη. Σε τιμές κορτιζόλης πάνω από 5μg/dl θεωρείται αδιαμφισβήτητη η αυτόνομη υπερέκκριση. Το υποκλινικό σύνδρομο εκδηλώνεται με αυξημένη συχνότητα στις αμφοτερόπλευρες βλάβες.

Η χειρουργική αντιμετώπιση βελτιώνει της αρτηριακή πίεση, τον μεταβολισμό της γλυκόζης κατά 50% και το σωματικό βάρος κατά 35%, με αντιφατικά αποτελέσματα για την υπερλιπιδαιμία.

Η χειρουργική θεραπεία θα πρέπει να συστήνεται σε ασθενείς με μέτρια υπερκορτιζολαιμία, όταν έχει αποτύχει η συντηρητική αγωγή και σε ασθενείς με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Σε σειρά 77 ασθενών με τυχαίωμα και μεταβολικό σύνδρομο που αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά στο νοσοκομείο Γ. Γεννηματάς της Αθήνας, στο 70% των ασθενών η αρτηριακή πίεση επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα και στο 41% των ασθενών παρουσιάστηκε βελτίωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

Η επιλογή της ενδοσκοπικής τεχνικής διακοιλιακής ή οπισθοπεριτοναϊκής έχει σχέση με την εμπειρία του χειρουργού και δεν μπορεί να γίνεται με αμφοτερόπλευρη εκτομή.

Ο υποκλινικός πρωτοπαθής αλδοστερονισμός σχετίζεται με αρτηριακή υπέρταση και αυξημένα επίπεδα αλδοστερόνης σε ποσοστό 1,6-5%.

Η συνύπαρξη έκκρισης κορτιζόλης και αλδοστερόνης αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, με σακχαρώδη διαβήτη και μεταβολικό σύνδρομο και πλέον αναφέρεται ως σύνδρομο Cushing.

Τέλος τα τυχαιώματα σε ποσοστό 1,5-13% μπορούν να εκδηλωθούν ως silent pheochromocytomas, όπου στο 50% η αρτηριακή πίεση μπορεί να είναι φυσιολογική και υπάρχει αυξημένη θνητότητα εφόσον δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα.

Η διάγνωση γίνεται με προσδιορισμό μετανεφρίνης στο πλάσμα και μέτρηση κατεχολαμινών και μετανεφρίνης στα ούρα. Στην περίπτωση αυτή υπάρχει ένδειξη χειρουργικής θεραπείας.

Η χειρουργική θεραπεία παρουσιάζει νοσηρότητα που κυμαίνεται από 5-14% και θνητότητα κάτω από 1%. Έχει λιγότερα τεχνικά προβλήματα και το ποσοστό μετατροπής σε ανοιχτή είναι 1-4%.

Η χειρουργική αντιμετώπιση του αλδοστερονώματος

Καπίρης Στυλιανός

Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός στο 35% των περιπτώσεων οφείλεται σε αδένωμα και στο 60% σε πρωτοπαθή υπερπλασία η οποία μπορεί να είναι ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη, μικροοζώδης (<1cm) ή μακροοζώδης (>2cm). Ενώ παλαιότερα μόνο στο 1% των ασθενών με υπέρταση, τα τελευταία 15 χρόνια και με σωστό screening το ποσοστό αυτό μπορεί να φτάνει στο 5-15%. Παράλληλα υποκαλιαιμία μπορεί να μην συνυπάρχει σε ποσοστό 65-91%.

Ένδειξη χειρουργικής θεραπείας υπάρχει σε κάθε τεκμηριωμένη περίπτωση ετερόπλευρης έκκρισης αλδοστερόνης, δηλαδή σε μονήρες ή διπλό αδένωμα και σε ετερόπλευρη πρωτοπαθή υπερπλασία.

Για την τεκμηρίωση της διάγνωσης απαιτείται καθετηριασμός επινεφριδιακών φλεβών (AVS), όπου γίνεται μέτρηση του λόγου αλδοστερόνης κορτιζόλης, όπου αν ξεπερνά την αναλογία 4/1 γίνεται καθορισμός της υπεύθυνης πλευράς.

Πρόκειται για μια καθαρά επεμβατική και τεχνικά απαιτητική μέθοδο, που απαιτεί μεγάλη εμπειρία και έχει αυξημένο κόστος. Η διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου φτάνει το 95%. Σε μελέτη με 203 ασθενείς αν δεν είχε γίνει AVS το 21% δε θα είχε χειρουργηθεί, και το 25% θα είχε άσκοπη ή άστοχη επέμβαση. Για ασθενείς κάτω των 35 ετών με και αδενώματα 1-2 cm και ομαλό απεικονιστικό φαινότυπο, μπορεί να παραληφθεί.

Άλλες διαγνωστικές μέθοδοι είναι το σπινθηρογράφημα NP59, που έχει σαφώς μικρότερη ακρίβεια από τον καθετηριασμό και γίνεται μόνο στην Ιαπωνία και το PET/CT με 11c metomidate έχει καλύτερη ακρίβεια και δείχνει καλές μελλοντικές προοπτικές.

Η λαπαροσκοπική επινεφριδεκτομή, αποτελεί μέθοδο εκλογής εξαιτίας του γεγονότος ότι τα αλδοστερονώματα είναι κατά κανόνα μικρές βλάβες. Δεν φαίνεται να υπάρχει σχέση μεγέθους και βαθμού υπερέκκρισης. Η μερική επινεφριδεκτομή δεν θα πρέπει να θεωρείται επαρκής θεραπεία, διότι στο 30% υπάρχουν πολλαπλοί όζοι, επειδή υπάρχει περίπτωση οι αναδεικνυόμενοι όζοι να μην εκκρίνουν αλδοστερόνη και τέλος γιατί

σε ποσοστό μέχρι 68% ανευρίσκεται υπερπλασία της κοκκιώδους ζώνης. Συντηρητική θεραπεία επιλέγεται σε αμφοτερόπλευρη υπερπλασία και σε ηλικιωμένους ασθενείς .

Στο υλικό της Γ Χειρουργικής Κλινικής του ΓΝΑ Ευαγγελισμός, υπάρχουν 309 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επινεφριδεκτομή εκ των οποίων οι 266 λαπαροσκοπικά. Σύνδρομο Conn υπήρχε σε 42 ασθενείς (13%).

Σε 28 ασθενείς έγινε στο ακτινολογικό εργαστήριο AVS. Σε 7 ασθενείς απεικονιστικά υπήρχαν αμφοτερόπλευρες βλάβες, σε 20 ετερόπλευρη βλάβη και σε 1 ασθενή δεν υπήρχαν ευρήματα. Οι καθετηριασμοί έγιναν με συνεχή έγχυση συνθετικής ACTH , ώστε να ομαλοποιηθεί το stress, να ξεπεραστεί ο σκόπελος της ώρας για την κορτιζόλη, να ελαχιστοποιηθούν οι διακυμάνσεις της αλδοστερόνης και να γίνουν διαδοχικές αιμοληψίες.

Από τους 7 ασθενείς με αμφοτερόπλευρα ευρήματα 2 είχαν αμφοτερόπλευρη έκκριση και 5 ετερόπλευρη, ενώ από τους 19 ασθενείς με ετερόπλευρη βλάβη 4 ασθενείς είχαν αμφοτερόπλευρη έκκριση . Σε 1 μάλιστα ασθενή αναδείχθηκε ασυμφωνία πλευράς βλάβης και υπερέκκρισης. Επομένως 5 ασθενείς δε θα είχαν χειρουργηθεί, 4 ασθενείς θα είχαν χειρουργηθεί άσκοπα ετερόπλευρα και 1 θα είχε χειρουργηθεί στη λάθος πλευρά χωρίς την AVS.

Η υποκαλιαίμια βελτιώνεται στο 100% των ασθενών, ενώ η υπέρταση έχει σταδιακή βελτίωση. Επίμονη υπέρταση εμφανίζεται σε ασθενείς μεγαλύτερους από τα 45 και με ιστορικό υπέρτασης για πάνω από 5 χρόνια λόγω εγκατάστασης βλαβών στην καρδιά, τα αγγεία και τους νεφρούς.

Αποτυχία ρύθμισης της υπέρτασης μπορεί να υπονοεί και ατελή εκτομή.

Όσο αφορά στη σύγκριση χειρουργικής και φαρμακευτικής αγωγής , η χειρουργική μέθοδος εμφανίζει ποσοστό ύφεσης της υπέρτασης στο 54% έναντι 14% και βελτίωση στο 78% έναντι 53%. Από μελέτες το οικονομικό όφελος της χειρουργικής θεραπείας είναι σημαντικό όταν το προσδόκιμο επιβίωσης του ασθενούς ξεπερνά τα 25 έτη.

Συμπερασματικά ο υπεραλδοστερονισμός έχει μεγαλύτερη επίπτωση από την ιδιοπαθή υπέρταση και είναι πιο δύσκολα διαχειρίσιμος. Τα οφέλη της χειρουργικής θεραπείας, με ολική επινεφριδεκτομή, στην τεκμηριω-

μένη ετερόπλευρη βλάβη είναι αναμφισβήτητα, διότι προσφέρει πιο γρήγορη και πιο αποτελεσματική θεραπεία, με μεγαλύτερα οφέλη στους νεότερους ασθενείς. Παρά το γεγονός ότι η AVS είναι μια πολύπλοκη και δύσκολη μέθοδος δε θα πρέπει να παραλείπεται στη διάγνωση .

Η χειρουργική αντιμετώπιση του φαιοχρωμοκυτώματος

Ανδρέας Κυριακόπουλος

Πρόκειται για σπάνιους όγκους. Εξαιτίας του γεγονότος ότι σχετίζονται με οικογενή σύνδρομα και σε αρκετές περιπτώσεις παρουσιάζουν κακοήγη συμπεριφορά, τα τελευταία χρόνια έχουν ερευνηθεί περί τα 25 γονίδια και αντίστοιχες μεταλλάξεις, σηματοδοτηθήκαν τα αντίστοιχα μεταβολικά μονοπάτια και σχετίστηκαν με κλινικούς φαινοτύπους, ώστε να επικρατήσει ο όρος Μεταβολογενομική.

Το φαιοχρωμοκύτωμα στο 40-50% ανακαλύπτεται ως τυχαίωμα και στο 7% κατά τη διερεύνηση γενετικών συνδρόμων.

Στο 60% εκδηλώνεται με υπέρταση που συνοδεύεται από αίσθημα παλμών, πονοκέφαλο και εφίδρωση. Μπορεί να συνυπάρχουν άγχος, ναυτία, τρόμος, ζάλη και θάμβος όρασης. Οι ασθενείς εμφανίζουν υπεργλυκαιμία (η επινεφρίνη αυξάνει τη γλυκόζη, ενώ η νορεπινεφρίνη μειώνει την ινσουλίνη), αλλά με χαμηλό BMI και παραπονούνται για διάρροιες.

Το VMA δεν χρησιμοποιείται πλέον για τη διάγνωση, η οποία γίνεται με μέτρηση μετανεφρινών πλάσματος και ούρων και 3-μεθόξυ-ντοπαμίνης. Η διαγνωστική ακρίβεια αυξάνεται όταν ο ασθενής είναι νηστικός, αφού ξαπλώσει σε ύπτια θέση για 20 λεπτά και το δείγμα αίματος μεταφερθεί σε πάγο.

Προεγχειρητικός στόχος είναι η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και εξασφάλιση καλού ενδοαγγειακού όγκου, ώστε κατά τη διάρκεια του χειρουργείου να αποφευχθούν υπερτασική κρίση, αρρυθμία, έμφραγμα του μυοκαρδίου, πνευμονικό οίδημα, υπόταση και υπογλυκαιμία.

Δεν υπάρχει τεκμηρίωση για τη μη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, παρά μόνο μελέτες παρατήρησης. Χορηγούνται α -blockers όπως η phenoxybenzamin για 10 -14 ημέρες προεγχειρητικά, ακόμη και σε νορμοτασικούς ασθενείς.

Η κλασική ανοικτή προσπέλαση προτιμάται όταν υπάρχει υποψία κακοήθειας ή διήθηση γειτονικών οργάνων, για όγκους μεγαλύτερους από 6 cm και στα παραγαγγλιώματα. Σε κακοήθεις όγκους θα πρέπει να γίνεται και λεμφαδενικός καθαρισμός.

Ενδοσκοπικά (με λαπαροσκοπική ή οπισθοπεριτοναϊκή προσπέλαση), μπορεί να αντιμετωπιστεί η πλειονότητα των όγκων κάτω από 6 cm και τα μικρά, προστά παραγαγγλιώματα, απαιτούν όμως προσεκτικούς χειρισμούς του όγκου. Φαίνεται να υπάρχει μια μικρή υπεροχή της οπισθοπεριτοναϊκής προσπέλασης σε σχέση με την απώλεια αίματος, την κινητοποίηση και τη διάρκεια νοσηλείας.

Η επιλογή της τεχνικής εξαρτάται από την εμπειρία του χειρουργού, το BMI του ασθενούς, το μέγεθος του όγκου, παλιότερες επεμβάσεις και την εντόπιση του όγκου.

Μερική επινεφριδεκτομή μπορεί να γίνει σε κληρονομούμενα νοσήματα, για όγκους μικρού μεγέθους και ετερόπλευρη εντόπιση και όταν έχει προηγηθεί αφαίρεση και του άλλου επινεφριδίου. Απαιτεί υγιή όρια 0,5-1 cm και χρήση διεγχειρητικού υπερηχογραφήματος.

Περιεγχειρητικά απαιτείται αιμοδυναμική σταθερότητα, εντατικό monitoring, καλή συνεργασία αναισθησιολόγου χειρουργού και προσεκτικοί χειρισμοί.

Μετεγχειρητικά οι ασθενείς θα πρέπει να είναι σε παρακολούθηση, ώστε να αποκλειστεί ατελής εκτομή, να ελεγχθούν οι μεταστάσεις ή νέοι όγκοι. Η παρακολούθηση γίνεται με μέτρηση χρωμογρανίνης, μετανεφρίνης και 3-μεθόξυ-ντοπαμίνης και απεικόνιση στους 3 μήνες με CT-MRI και κάθε 2 χρόνια για 10 χρόνια, ενώ στα πλαίσια των MEN εφ' όρου ζωής.

Η χειρουργική αντιμετώπιση του συνδρόμου Cushing στα πλαίσια της υπέρτασης

Παναγιώτης Πετράς

Το σύνδρομο Cushing στο 55-85% των ασθενών εκδηλώνεται με ανθεκτική, χωρίς διακυμάνσεις υπέρταση, που συνοδεύεται από σοβαρές επιπλοκές. Οφείλεται στην υπερέκκριση κορτικοστεροειδών, την ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης και στην αύξηση της αγγειοσυσπαστικότητας.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες θεωρούν ότι πρώτης γραμμής αντιμετώπιση του συνδρόμου είναι η χειρουργική θεραπεία, εκτός αν υπάρχουν αντενδείξεις, η οποία περιλαμβάνει ετερόπλευρη επινεφριδεκτομή από έμπειρο χειρουργό.

Η ύφεση των συμπτωμάτων εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς, τον χρόνο της υπερκορτιζολαιμίας και τη συννοσηρότητα. Σε έμπειρα χέρια το ποσοστό επιτυχίας είναι 100%, ωστόσο η σωστή θεραπεία απαιτεί στενή συνεργασία ενδοκρινολόγου, αναισθησιολόγου, χειρουργού.

Στο 100% των ασθενών αναπτύσσεται επινεφριδική ανεπάρκεια, με μέσο χρόνο αποκατάστασης του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίου τους 18 με 30 μήνες.

Σε ασθενείς με σύνδρομο Cushing η συχνότητα του καρκίνου είναι 0,5-1 νέα περιστατικά ανά εκατομμύριο πληθυσμού ανά έτος.

Η νόσος Cushing οφείλεται σε όγκους του υποθάλαμου και η θεραπεία του μπορεί να γίνει είτε χειρουργικά, είτε με ακτινοθεραπεία. Η αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή, αποτελεί θεραπεία δεύτερης γραμμής, όταν αποτύχουν οι παραπάνω θεραπείες και δεν μπορεί να ελεγχθεί φαρμακευτικά. Οδηγεί σε ανεπάρκεια επινεφριδίων που απαιτεί ισόβια υποκατάσταση, αλλά ύφεση παρατηρείται στο 95% των ασθενών, με βελτίωση της ποιότητας ζωής στο 90%. Η νοσηρότητα της επέμβασης φτάνει το 18% και η θνητότητα το 3%.

Το εκτοπικό σύνδρομο Cushing φτάνει το 10-20% και εκδηλώνεται σε καρκίνους του πνεύμονα, του παγκρέατος, μυελοειδείς όγκους του θυρεοειδή και σε νευροενδοκρινείς όγκους. Αμφοτερόπλευρη επινε-

φριδεκτομή γίνεται σε άγνωστης εντόπισης όγκους ή είναι αδύνατη η εξαίρεση τους και αποτυγχάνει η φαρμακευτική αγωγή.

Όσον αφορά στην επιλογή της της χειρουργικής μεθόδου εξαρτάται από τον τύπο του όγκου (κακοήθεια, πρωτοπαθής, μεταστατικός), από το μέγεθος, από προηγούμενες επεμβάσεις και από την εμπειρία του χειρουργού.


Απόλυτες ενδείξεις ανοικτής προσπέλασης είναι η κακοήθεια ιδιαίτερα με ενδείξεις διήθησης γειτονικών οργάνων, νεοπλασματικός θρόμβος στην κάτω κοίλη φλέβα, η έλλειψη μέσων και η μετατροπή από λαπαροσκοπική.

Για όγκους μικρότερους από 6 cm, χωρίς ενδείξεις κακοήθειας η λαπαροσκοπική εκτομή αποτελεί μέθοδο εκλογής. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στην

συνύπαρξη ατροφίας αναπνευστικών μυών και στην πρόκληση οστεοπορωτικών καταγμάτων από τη θέση στην επέμβαση, που οφείλεται στην υπερκορτιζολαιμία. Λόγοι μετατροπής σε ανοικτή είναι η αιμορραγία, οι συμφύσεις, η διήθηση, η αδυναμία ορθής ογκολογικής θεραπείας και η εμπειρία του χειρουργού (τουλάχιστον 10-20/έτος).

Στην Ε΄ Χειρουργική Κλινική του ΑΠΘ από το 2005 έγιναν 132 επινεφριδεκτομές, εκ των οποίων 73 λαπαροσκοπικά (3 εκ των οποίων μετατράπηκαν σε ανοικτές) και 59 ανοικτά. Μέσος χρόνος διάρκειας των λαπαροσκοπικών ήταν τα 80 λεπτά και των ανοικτών 155 λεπτά.

Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν στα λαπαροσκοπικά 3,5 ημέρες και στα ανοικτά 6,5 ημέρες. Η θνητότητα ήταν 0,9%



NOW YOU CAN
**DISSECT WITH
PRECISION AND
A COOL JAW.**

Precise blunt dissection^{1,†} with
a cool thermal profile²

The new LigaSure™ exact dissector

†22 out of 23 surgeons surveyed agreed. **1.** Based on internal report #RE00114823, Validation labs: surgeon evaluation of LigaSure™ exact dissector, nano-coated. July 18 to 26, 2017.

2. Based on internal report #RE00107711 Rev A, Market research: Thermal profile comparison testing cooldown to below 60 C for the LigaSure™ exact dissector and the Ethicon Harmonic Focus™*+ (conducted on porcine tissue). Aug. 29, 2017.

Medtronic
Further, Together


MAVROGENIS
Authorized Distributor Medtronic

An. Mavrogenis S.A. - 1^Α Gionas str. PC.: 14451
Metamorfofi, Athens | T: +30 210 20 20 232

4^ο Στρογγυλό Τραπέζι

ΕΛΛΗΝΟΚΥΠΡΙΑΚΟ ΤΡΑΠΕΖΙ

Καλώς διαφοροποιημένος θυρεοειδικός καρκίνος (ΚΔΘΚ) Από τη διάγνωση στην οριστική θεραπεία

Προεδρείο: **ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΛΙΝΟΣ, ΜΑΡΙΟΣ ΛΟΪΖΟΥ**

Τις συζητήσεις για το Ελληνοκυπριακό Τραπέζι επί του καλώς διαφοροποιημένου θυρεοειδικού καρκίνου (ΚΔΘΚ) άνοιξε με την ομιλία της η Ενδοκρινολόγος κ. Αδαμίδου Φωτεινή με την παρουσίαση της για τη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου. Η κ. Αδαμίδου ξεκίνησε αναφέροντας ότι τις τελευταίες δεκαετίες στην Ευρώπη ο επιπολασμός του ΚΔΘΚ έχει διπλασιαστεί με ταυτόχρονο όμως υποδιπλασιασμό της θνητότητάς του, σημειώνοντας παράλληλα τη χαμηλή θέση που καταλαμβάνει η Ελλάδα στην κατάταξη των ευρωπαϊκών χωρών σχετικά με την επίπτωση της νόσου, ένα αποτέλεσμα που όμως πρέπει να αξιολογηθεί κριτικά, δεδομένου του ελλιπούς συστήματος καταγραφής στη χώρα μας.

Η διαγνωστική προσέγγιση στον ΚΔΘΚ έχει να κάνει με το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό του ασθενούς και την αναζήτηση προδιαθεσικών παραγόντων, την κλινική εξέταση και κυρίως την ψηλάφηση του αδένα, τα απεικονιστικά βοηθήματα με βασικό βοήθημα τον υπέρηχο, τον εργαστηριακό ορμονολογικό έλεγχο, την κυτταρολογική και την μοριακή πλέον διερεύνηση. Βασικός στόχος της διαγνωστικής προσέγγισης του ΚΔΘΚ αποτελεί η διάκριση των θυρεοειδικών όζων σε καλοήθεις και κακοήθεις, με σκοπό να διαγνωστεί ένας απειλητικός για τη ζωή θυρεοειδικός καρκίνος και ταυτόχρονα να αποφευχθούν μη απαραίτητες χειρουργικές παρεμβάσεις. Στο σημείο αυτό, η κ. Αδαμίδου αναφέρθηκε στην αναθεωρημένη, πλέον,

παθολογοανατομική κατάταξη κατά WHO του 2017 η οποία περιλαμβάνει την υποκατηγοριοποίηση του θηλακιδώδους καρκινώματος σε τρεις υποτύπους καθώς και τον νέο υπότυπο των Hürthle cell νεοπλασμάτων, το non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary like features (NIFT) και στο αναθεωρημένο σύστημα σταδιοποίησης κατά TNM της American Joint Committee on Cancer (AJCC) του 2018, το οποίο επαναπροσδιορίζεται δυναμικά με την πάροδο του χρόνου. Κατόπιν, αναφέρθηκε στη θέση του υπερήχου για τη διάκριση μεταξύ καλοθών και κακοθών όζων και πως η εφαρμογή του μπορεί να κατευθύνει την απόφαση για βιοψία.

Βασικά σημεία συναγερμού του υπερηχογραφικού ελέγχου για τον θυρεοειδή αδένα είναι η υποηχοϊκότητα, τα ανώμαλα όρια (λοβωτά ή διηθητικά), οι μικρο- ή μικτές επασβεστώσεις, το σχήμα του αδένα (taller than wide) και η αύξηση του μεγέθους του αδένα, ενώ για τους λεμφαδένες η εσωτερική και η περιφερική τους αιμάτωση, το σχήμα τους, η απώλεια των πυλών τους, οι μικροεπασβεστώσεις και η κυστική τους εκφύλιση. Στη συνέχεια, η κ. Αδαμίδου αναφερόμενη στην ακτινολογική κατάταξη των θυρεοειδικών όζων βάσει της κατηγοριοποίησης της American Thyroid Association (ATA) του 2015, τόνισε παράλληλα τη σημαντική συμβολή της εμπειρίας του Ιατρού που κάνει τη διάγνωση. Έπειτα, αναφέρθηκε στο ευρωπαϊκό και το αμερικάνικο ακτινολογικό σύστημα ταξινόμησης των

όζων (TIRADS) που, παρόλο που εμφανίζουν κάποιες μικροδιαφορές, εμφανίζουν υψηλή συσχέτιση μεταξύ τους. Κατόπιν, έγινε αναφορά στις οδηγίες για το πότε πρέπει να γίνετε βιοψία με FNA βάσει των ακτινολογικών ευρημάτων καθώς και για τη θέση της ελαστογραφίας στη διαγνωστική προσέγγιση του ΚΔΘΚ, η οποία όμως δεν μπορεί να αντικαταστήσει την FNA βιοψία. Τέλος, αναφέρθηκε στον προβληματισμό του πως πρέπει να προσεγγίζεται ένα θηλώδες μικροκαρκίνωμα και πώς το NIFT, τα οποία υπερδιαγιγνώσκονται καθώς και στον περιορισμένο ρόλο της core biopsy, της αξονικής τομογραφίας και του PET.

Επόμενη ομιλήτρια ήταν η Ενδοκρινολόγος κ. Αλεξάνδρα Χρυσουλίδου η οποία αναφέρθηκε στους μοριακούς δείκτες στον ΚΔΘΚ. Η κ. Χρυσουλίδου ξεκίνησε με την περιγραφή του μοντέλου προοδευτικής ογκογένεσης που ακολουθείτε στον ΚΔΘΚ, το οποίο υποστηρίζει ότι ποικίλες γενετικές μεταβολές στο θυλακιώδες κύτταρο οδηγούν στους διάφορες μορφές καρκίνου. Η κύρια γενετική μεταβολή για το θηλώδες καρκίνωμα είναι οι μεταλλάξεις του BRAF γονιδίου, με συχνότερη τη V600E και η δεύτερη πιο συχνή η ανακατανομή του RET/PTC, η οποία ανευρίσκεται σε νεαρούς ασθενείς και είναι η πιο συχνά ευρισκόμενη σε ασθενείς με ιστορικό ακτινοβόλησης.

Όσον αφορά το θυλακιώδες καρκίνωμα οι πιο συχνή γενετική διαταραχή είναι η ενεργοποιητική μετάλλαξη του γονιδίου RAS, με δεύτερη πιο συχνή τα χιμαιρικά ογκογονίδια. Όλες αυτές οι διαταραχές σε συνδυασμό με πολλές άλλες (TERT και p53 μεταλλάξεις) λιγότερο σαφείς οδηγούν και σε πιο αδιαφοροποίητους υποτύπους καρκίνου του θυρεοειδούς αδένου. Κατόπιν, η κ. Χρυσουλίδου αναφέρθηκε στη χρησιμότητα των μοριακών δεικτών για τους κλινικούς Ιατρούς, η οποία έγκειται σε δύο κατευθύνσεις: 1.

Την προεγχειρητική διάγνωση (ιδίως σε όζους με απροσδιόριστα χαρακτηριστικά, κατηγορίες III και IV κατά Bethesda από την FNA) και 2. Την μετεγχειρητική παρακολούθηση. Οι μοριακοί δείκτες προσδιορίζονται με την εφαρμογή μοριακών τεστ, με τα δύο πιο συχνά να είναι το Afirma και το ThyroSeq V2, τα οποία όμως δυστυχώς εμφανίζουν υψηλό κόστος κι επιπλέον παρουσιάζουν συγκεκριμένους περιορισμούς (παιδιατρικός πληθυσμός, NIFT, Hürthle cell νεοπλάσματα). Κλείνοντας η κ. Χρυσουλίδου, έκανε αναφορά στη θετική συσχέτιση της μετάλλαξης του

BRAF V600E με την εξωθυρεοειδική επέκταση της νόσου, τις λεμφαδενικές μεταστάσεις, το προχωρημένο στάδιο της νόσου, την πιθανότητα λεμφαδενικής υποτροπής της νόσου, την εμμένουσα νόσο η οποία δεν προσλαμβάνει θεραπευτικό ραδιενεργό ιώδιο και την μειούμενη κατά ηλικία επιβίωση στο θηλώδες καρκίνωμα.

Η επόμενη ομιλία ήταν από τον Επίκουρο Καθηγητή ΑΠΘ Χειρουργικής κ. Ευστάθιο Παυλίδη και αφορούσε την πρόληψη των επιπλοκών στη χειρουργική του καρκίνου θυρεοειδούς. Οι χειρουργικές επιπλοκές αποτελούν δυστυχώς αναπόσπαστο κομμάτι της χειρουργικής του ΚΔΘΚ και βάσει και των τελευταίων κατευθυντήριων οδηγιών της ATA θα πρέπει να ελαχιστοποιούνται, περιορίζοντας την τέλεση χειρουργείων σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου. Οι επιπλοκές είναι ποικίλες και εξαρτώνται από το είδος της επέμβασης, ενώ βασικοί παράγοντες είναι η έκταση της νόσου και η χειρουργική τεχνική κι εμπειρία. Συχνή επιπλοκή είναι οι κακώσεις των νεύρων, κυρίως του παλίνδρομου κι άνω λαρυγγικού νεύρου και σπανιότερα του παραπληρωματικού, του φρενικού και του βραχιόνιου πλέγματος, η πρόληψη της οποίας μπορεί να επιτευχθεί με το βοήθημα της συνεχούς νευροπαρακολούθησης, που συμβάλει στη λειτουργική αναγνώριση και προφύλαξη του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, καθώς και την αναγνώριση του μη παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου.

Έπειτα, ο κ. Παυλίδης εστίασε στη συχνότερη μετεγχειρητική επιπλοκή, αυτή του μετεγχειρητικού υποπαραθυρεοειδισμού, ο οποίος μπορεί να είναι είτε παροδικός (23.2-51.3%) είτε μόνιμος (0.6-15.2%). Η πρόληψη της μετεγχειρητικής υπασβεστιαμίας μπορεί να επιτευχθεί εφόσον ακολουθούνται οι βασικές αρχές χειρουργικής του θυρεοειδούς αδένου σχετικά με τους παραθυρεοειδείς αδένες: 1. ο κανόνας του ενός (αναγνώριση ενός τουλάχιστον καλά αιματούμενο αδένου, κάθε αδένου να μεταχειρίζεται σαν να είναι ο τελευταίος), 2. τεχνική της παρασκευής (παρασκευές μακριά από την κάψα), 3. αποσυμφόρηση τυχόν αιματώματος του παραθυρεοειδούς αδένου, 4. εξέταση του παρασκευάσματος του θυρεοειδούς και αυτομεταμόσχευση των εκτομημένων παραθυρεοειδών αδένων, 5. εφαρμογή διεγχειρητικών βοηθημάτων λειτουργικής κι ανατομικής αναγνώρισης των παραθυρεοειδών αδένων (Blue de methylene, auto-

fluorescence and near infrared imaging, ICGA). Τέλος, ο κ. Παυλίδης αναφέρθηκε στις σπανιότερες αλλά πολύ σοβαρές επιπλοκές της κάκωσης του μείζονος θωρακικού πόρου και της κάκωσης των αγγείων της περιοχής (0.5-1%).

Η επόμενη ομιλία έγινε από τον Διευθυντή του τμήματος Ενδοκρινών Αδένων της Χειρουργικής του Ιατρικού Κέντρου «Ευαγγελίστρια» της Λευκωσίας και Καθηγητή Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής St George's του Πανεπιστημίου Λευκωσίας κ. Κωνσταντινίδη Βασίλειο ο οποίος αναφέρθηκε στην έκταση που θα πρέπει να έχει η χειρουργική επέμβαση στον ΚΔΘΚ. Ο κ. Κωνσταντινίδης ξεκίνησε αναφερόμενος στους στόχους του χειρουργείου για το ΚΔΘΚ και τη φυσική εξέλιξη της νόσου, με την αυξημένη μεταστατική της δυναμική, κυρίως του θηλώδους καρκινώματος, στους περιοχικούς λεμφαδένες. Τόνισε τη νευραλγική σημασία του σωστού προεγχειρητικού σχεδιασμού για το είδος του χειρουργείου και συγκεκριμένα έθεσε τα ζητήματα επιλογής μεταξύ ολικής θυρεοειδεκτομής ή ημιθυρεοειδεκτομής καθώς και των ενδείξεων του προστατευτικού λεμφαδενικού καθαρισμού. Κατόπιν, ο κ. Κωνσταντινίδης παρουσίασε τις ενδείξεις και τα πλεονεκτήματα της ημιθυρεοειδεκτομής καταλήγοντας στο ότι αποτελεί θεραπευτική επιλογή σε πολύ συγκεκριμένους ασθενείς, καθώς συνοδεύεται με αυξημένη πιθανότητα περιοχικής υποτροπής και σχετίζεται με δυσκολία στην ογκολογική παρακολούθηση μετεγχειρητικά.

Όσον αφορά το λεμφαδενικό καθαρισμό, ο κ. Παυλίδης, έκανε το διαχωρισμό σε προφυλακτικό (κεντρικό διαμέρισμα) και θεραπευτικό (κεντρικό άμφω και πλάγιο διαμέρισμα). Στη συνέχεια, εστίασε την προσοχή του στο γνωστό debate που εμφανίζεται στην διεθνή βιβλιογραφία για τη θέση του προφυλακτικού κεντρικού λεμφαδενικού καθαρισμού, τα πλεονεκτήματα (μείωση των ποσοστών υποτροπής κι επανεπεμβάσεων) και τα μειονεκτήματα (μεγάλος αριθμός χειρουργείων από μη έμπειρους χειρουργούς, επιπλοκές, υπερσταδιοποίηση της νόσου, απουσία κλινικών μελετών που να υποστηρίζει την υπεροχή του προστατευτικού λεμφαδενικού καθαρισμού) που συνεπάγεται, ενώ επίσης παρουσίασε τις κατηγορίες ασθενών που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο λεμφαδενικής υποτροπής της νόσου. Τέλος, ο κ. Παυλίδης έκλεισε την ομιλία του τονίζοντας ότι ο

προστατευτικός λεμφαδενικός καθαρισμός πρέπει να γίνεται εξατομικευμένα και μόνο από έμπειρους χειρουργούς ενδοκρινών αδένων, καθώς η επιτυχία του πρώτου χειρουργείου στο ΚΔΘΚ είναι αυτή που καθορίζει στο μεγαλύτερο ποσοστό την εξέλιξη της νόσου και την επιβίωση των ασθενών.

Η επόμενη ομιλία ήταν από τον Πυρηνικό Ιατρό κ. Σάββα Φράγκο ο οποίος αναφέρθηκε στη συμπληρωματική θεραπεία του ΚΔΘΚ με ραδιενεργό ιώδιο.

Ο κ. Σάββας ξεκινώντας σημείωσε ότι η επαρκής χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση όλου του φυσιολογικού θυρεοειδικού ιστού στο ΚΔΘΚ είναι η σημαντικότερη μεταβλητή που επηρεάζει την πρόγνωση της νόσου, ενώ η χορήγηση του ιωδίου επιτελεί σημαντικό επικουρικό ρόλο.

Στη συνέχεια, ο κ. Σάββας αναφέρθηκε στον ορισμό των κατευθυντήριων οδηγιών και στη δυσκολία εφαρμογής τους στην κλινική πράξη, ενώ έκανε μια μικρή ιστορική αναδρομή στη χορήγηση του θεραπευτικού ιωδίου.

Κατόπιν, έκανε αναφορά στις κατευθυντήριες οδηγίες για τη χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου της ATA, η οποίες όμως δεν έγιναν αποδεκτές από την European Association of Nuclear Medicine (EANM) και τη μεγάλη αντίθεση της EANM για τα θεραπευτικά αποτελέσματα της ημιθυρεοειδεκτομής. Συνεχίζοντας, ο κ. Σάββας συμπλήρωσε ότι για τη γεφύρωση των αντιθέσεων αυτών, έγινε ένα διεθνές consensus στην Μαρτινίκα και συμφωνήθηκαν οι 9 βασικές αρχές για τη χορήγηση του ραδιενεργού ιωδίου, από τις οποίες οι σημαντικότερες αναλύθηκαν εκτενέστερα στη συνέχεια της ομιλίας.

Έπειτα, εξετάσθηκε το ζήτημα του κατά πόσο οι κατευθυντήριες οδηγίες του εξωτερικού θα μπορούσαν να εφαρμοστούν στο Κυπριακό και τον Ελληνικό πληθυσμό, παρουσιάζοντας τα αποτελέσματα της μελέτης του ίδιου και κ. Ιακώβου το 2017 επί του θέματος. Τέλος, περιεγράφηκε το πρωτόκολλο που ακολουθείται στο Ογκολογικό Κέντρο της Τράπεζας Κύπρου από τον ο κ. Σάββα και οι συνεργάτες του.

Η προτελευταία ομιλία έγινε από τον Χειρουργό Ενδοκρινών Αδένων κ. Χρίστο Χριστοφορίδη κι αφορούσε την επανεπέμβαση για την υποτροπή του ΚΔΘΚ. Ο κ. Χριστοφορίδης ξεκίνησε αναφέροντας ότι το ποσοστό υποτροπής του ΚΔΘΚ είναι ως και 30% και στη συνέχεια όρισε τι σημαίνει υποτροπή (η

επανεμφάνιση της νόσου > 1 έτος από την τελευταία θεραπευτική παρέμβαση) και τι εμμένουσα νόσος (η διάγνωση της νόσου σε διάστημα <1 έτους από την τελευταία θεραπευτική παρέμβαση). Κατόπιν, ο κ. Χριστοφορίδης προσέγγισε τα τεχνικά θέματα της επανεπέμβασης εστιάζοντας στην προεγχειρητική προσέγγιση των ασθενών, με λαρυγγοσκόπηση για εκτίμηση της κινητικότητας των φωνητικών χορδών, στη διεγχειρητική νευροδιέγερση για την αναγνώριση και διαφύλαξη του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου λόγω της διαταραγμένης ανατομικής της περιοχής συνεπεία του προηγηθέντος χειρουργείου, στη χειρουργική προσπέλαση, η οποία από τη μέση γραμμή είναι λίαν επισφαλής λόγω των συμφύσεων και ως προτεινόμενη προσπέλαση ανέφερε την πλάγια ("Backdoor" or lateral approach) και στην ορθή χειρουργική εκτομή των ιστών.

Έπειτα, μίλησε για την έκταση που θα πρέπει να έχει το χειρουργείο επανεπέμβασης με σκοπό να αποφευχθούν οι γνωστές μετεγχειρητικές επιπλοκές της κάκωσης του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου (1-12%), του παροδικού (0.3-13%) και του μόνιμου (0-3.5%) υποπαραθυρεοειδισμού. Κλείνοντας, ο κ. Χριστοφορίδης σχολίασε τις παραμέτρους που πρέπει να έχει ο χειρουργός κατά νου για το πότε πρέπει να τερματίζει ένα χειρουργείο επανεπέμβασης με κανόνα το Ιπποκράτειο δόγμα του «ώφελέειν ἢ μὴ βλάπτειν».

Η τελευταία ομιλία που έκλεισε το Ελληνοκυπριακό τραπέζι ήταν η ομιλία του Στρατιωτικού Ιατρού Επεμβατικού Ακτινολόγου κ. Περδικάκη Ευάγγελου για τη χρησιμότητα του RF (Radiofrequency) ablation στην υποτροπή του ΚΔΘΚ. Ο κ. Περδικάκης ξεκίνησε την ομιλία του με μία σύντομη ιστορική αναδρομή του RF καταλήγοντας στις πρώτες κατευθυντήριες οδηγίες για την εφαρμογή του το 2015 και συνέχισε περιγράφοντας την τεχνική του RF. Κατόπιν, αναφέρθηκε στις επιπλοκές της μεθόδου καθώς και στη σωστή επιλογή των υποψήφιων ασθενών, τονίζοντας τον επικουρικό ρόλο του RF στη θεραπεία του ΚΔΘΚ, τόσο για την τοπική όσο και για τη συστηματική νόσο σε συνδυασμό ή όχι με το χημειοεμβολισμό. Στη συνέχεια, αναφέρθηκε στην παρακολούθηση του ασθενούς μετά την εφαρμογή του RF κι ανέφερε τον ρόλο της τεχνικής για το μυελωειδές καρκίνωμα καθώς και σε συνδυασμό με χημειοεμβολισμό για τις ηπατικές και οστικές μεταστάσεις.

Τέλος, ο κ. Περδικάκης έκλεισε την ομιλία του σημειώνοντας ότι η Ογκολογική Ενδοκρινολογία και Επεμβατική Ακτινολογία μπορούν να συνδυαστούν αμέριστα με σκοπό τη διάγνωση και τη θεραπεία (όχι μόνο την παρηγορική) του ΚΔΘΚ πετυχαίνοντας χαμηλό ποσοστό επιπλοκών κι έχοντας υψηλή θεραπευτική αξία.

Τέλος, ο σχολιασμός του Ελληνοκυπριακού Τραπεζίου έγινε πρώτα από τον Χειρουργό Ενδοκρινών Αδένων κ. Θεοφάνους Μιχάλη τονίζοντας τη σημασία του υπερήχου στη διάγνωση του ΚΔΘΚ, τη θέση του μοριακού ελέγχου για την εξατομικευμένη θεραπεία, την προσοχή που πρέπει να δίνουν οι χειρουργοί για την πρόληψη των μετεγχειρητικών επιπλοκών, τον σωστό προεγχειρητικό σχεδιασμό, τη σημασία της συμμετοχής του ασθενούς στη λήψη της απόφασης για θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο, την αναγκαιότητα της προεγχειρητικής λαρυγγοσκόπησης στα χειρουργεία επανεπέμβασης και τέλος τη θέση του RF σε επιλεγμένα περιστατικά που δεν μπορεί να εφαρμοστεί η χειρουργική θεραπεία.

Τον σχολιασμό έκλεισε ο Επίκουρος Καθηγητής Ενδοκρινολογίας του Ευρωπαϊκού Πανεπιστημίου Κύπρου κ. Οικονομίδης Παναγιώτης ο οποίος τόνισε ιδιαίτερα τη σημασία της προεγχειρητικής αξιολόγησης των ασθενών με ύποπτους όζους καθώς και την αναγκαιότητα της προεγχειρητικής συνεργασίας μεταξύ του Ενδοκρινολόγου και του Χειρουργού Ενδοκρινών Αδένων.

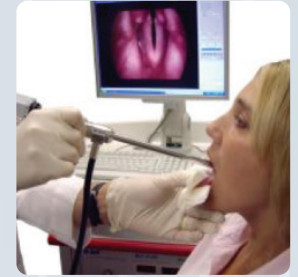


PREOPERATIVE

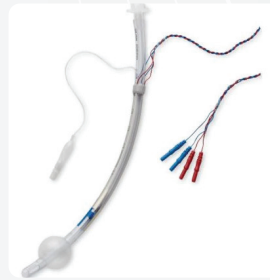
Στροβοσκόπηση για την προεχειρτηκή εκτίμηση των ασθενών & τον εντοπισμό αλλοιώσεων

OFFERING COMPLETE SOLUTIONS

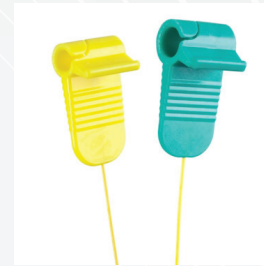
IN THYROID MANAGEMENT



INTRAOPERATIVE



Ενδοτραχειακός σωλήνας με ενσωματωμένα ηλεκτρόδια



Ειδικό ηλεκτρόδιο συνεχούς νευροπαρακολούθησης



Ειδικές διπολικές αντικολλητικές λαβίδες διαθερμίας για αιμόσταση Supergliss Sutter

Κονσόλα "Lamidey MCB"



Συσκευή NIM VITAL νευροπαρακολούθησης

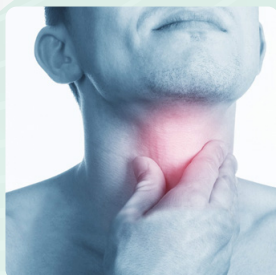


Φλουοροσκοπική κάμερα Fluobeam για την έγκυρη & έγκαιρη αναγνώριση των παραθυρεοειδών αδένων ή αδενωμάτων διεγχειρητικά



Ειδική διπολική λαβίδα παρασκευής ιστών, απολίνωσης & διατομής αγγείων πολλαπλών χρήσεων THERMOCISION Lamidey

POSTOPERATIVE



Λογοθεραπευτική κάλυψη μετεγχειρητικά σε περιπτώσεις βράχους φωνής



RENÚ VOICE εμφυτεύσιμο υλικό αποκατάστασης παράλυσης φωνητικών



Συσκευή Ραδιοσυχνότητας CURIS 4MHz με εξειδικευμένο σετ μονοπολικών ακίδων ραδιοσυχνότητας, διπλής ενέργειας 4MHz/4MHz για χορδεκτομές/χορδοτομές



FLUOPTICS

FLUOPTICS

FLUOBEAM LXX

powered by FLUOPTICS

5^ο Στρογγυλό Τραπέζι

Τραπέζι Νευροπαρακολούθησης Ελληνικής Ομάδας Νευροδιέγερσης

Προεδρείο: **ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΡΟΥΚΟΥΝΑΚΗΣ, ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΟΥΤΕΛΙΔΑΚΗΣ,
ΚΥΡΙΑΚΟΣ ΒΑΜΒΑΚΙΔΗΣ**

Επιμέλεια: **ΜΕΝΝΗ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ, ΤΖΙΚΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ,
ΠΑΠΑΒΡΑΜΙΔΗΣ ΘΕΟΔΟΣΙΟΣ**

Η έναρξη του στρογγυλού τραπέζιου της νευροπαρακολούθησης, πραγματοποιήθηκε από τον κ. Ρουκουνάκη Νικόλαο, διευθυντή της Α Χειρουργικής Κλινικής στο νοσοκομείο ΓΝΑ Ευαγγελισμός, ο οποίος πραγματοποίησε μια ιστορική αναδρομή για την εμφάνιση της νευροδιέγερσης. Πιο συγκεκριμένα, αναφέρθηκε στις πολλαπλές κακώσεις του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, με πιο δραματική την αμφοτερόπλευρη κάκωση που οδηγούσε τους ασθενείς σε προσωρινή ή και μόνιμη τραχειοστομία τις παλαιότερες δεκαετίες. Με αφορμή τις αυξημένες διεγχειρητικές επιπλοκές, ξεκίνησε και στην χώρα μας η εισαγωγή της νευροπαρακολούθησης κατά την διάρκεια του χειρουργείου, με στόχο την εκμυδένιση της κάκωσης των νεύρων. Ωστόσο, η εκπαίδευση των χειρουργών πάνω στο συγκεκριμένο αντικείμενο ήταν ελλιπής και τα αποτελέσματα δεν ήταν τα αναμενόμενα, κατά τα πρώτα έτη της χρήσης της. Λόγω αυτού, όπως αναφέρει ο κ. Ρουκουνάκης στον επίλογο της ομιλίας του, δημιουργήθηκε η ελληνική ομάδα νευροπαρακολούθησης, που εντάχθηκε στην ΕΧΕΕΑ το 2017, έχοντας ως απώτερο στόχο την δημιουργία κοινής βάσης δεδομένων πανελλαδικώς, ακολουθώντας τα ευρωπαϊκά και διεθνή πρότυπα.

Δεύτερος ομιλητής-εισηγητής ήταν ο Χειρουργός ενδοκρινών αδένων και Διευθυντής Τμήματος Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center κ. Βαμβακίδης Κυριάκος, ο οποίος πραγματοποίησε μία σύντομη αναφορά και παρουσίαση των σεμιναρίων που διοργανώνονται από την

Ελληνική εταιρεία Νευροπαρακολούθησης, έχοντας ως στόχο την άρτια εκπαίδευση των παλαιών και νέων χειρουργών στην σωστή χρήση του νευροδιεγέρτη. Ο κ. Βαμβακίδης τόνισε πως το πρόγραμμα τείνει να είναι κοινό και ομογενοποιημένο. Περίπου 100 χειρουργοί (ειδικοί και ειδικευόμενοι) έχουν πιστοποιηθεί σε Αθήνα και Θεσσαλονίκη, αναφέροντας παράλληλα την επιθυμία επέκτασης του προγράμματος και σε υπόλοιπες πόλεις ανά τον ελλαδικό χώρο. Πιο συγκεκριμένα, στα σεμινάρια δίνεται έμφαση στις βασικές αρχές της νευροδιέγερσης, στον εξοπλισμό που απαιτείται στη χειρουργική αίθουσα, στον ιδανικό αλγόριθμο που πρέπει να ακολουθείται, στην ανατομία του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου και στους πιθανούς και πιο συχνούς μηχανισμούς κάκωσης αυτού.

Επόμενος ομιλητής του στρογγυλού αυτού τραπέζιου για την νευροδιέγερση ήταν ο Γενικός Γραμματέας της ΕΧΕΕΑ και Χειρουργός ενδοκρινών αδένων στο νοσοκομείο Ερρίκος Ντυνάν κ. Χριστοφορίδης Χρίστο, ο οποίος ανέλυσε την σημασία τόσο της διαλείπουσας όσο και της συνεχούς νευροδιέγερσης διεγχειρητικά στη χειρουργική του θυρεοειδή αδένου. Ξεκινώντας με μία σύντομη ιστορική αναδρομή, ανέφερε πως το 1930 παρατηρήθηκαν οι πρώτες αναφορές ως προς την αναγνώριση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Τις επόμενες δεκαετίες, από το 1950 έως το 1970 έγιναν οι πρώτες αναφορές στην νευροδιέγερση, ενώ το 1990 προτάθηκε πλέον η χρήση της ως συμπληρωματικό στοιχείο για την διεγχειρητική αναγνώριση του

νεύρου. Παρόλα αυτά, ο κ. Χριστοφορίδης τονίζει πως σε καμία περίπτωση η νευροδιέγερση δεν αντικαθιστά την οπτική αναγνώριση του νεύρου από τον ίδιο τον χειρουργό. Με την πάροδο των δεκαετιών, η νευροδιέγερση αποκτά όλο και πιο καθολική χρήση διεθνώς, και αποτελεί πλέον ρουτίνα στα χειρουργεία του θυρεοειδή αδένου. Ως αποτέλεσμα, προέκυψε η ανάγκη τυποποίησης της μεθόδου, με στόχο την ομοιομορφία της τεχνικής σε διεθνές επίπεδο. Συνεπώς, το 2011 δημιουργήθηκαν οι πρώτες κατευθυντήριες οδηγίες για την χρήση του νευροδιεγέρτη διεγχειρητικά, με τον κ. Χριστοφορίδη να επισημαίνει πως η λανθασμένη ή μη ορθή χρήση της νευροδιέγερσης μπορεί να αποβεί πιο επιβλαβής για τον ασθενή, από την μη χρήση της. Επισημαίνεται επιπλέον, πως είναι προαπαιτούμενη η προεγχειρητική και μετεγχειρητική λαρυγγοσκόπηση, καθώς και η προεγχειρητική και μετεγχειρητική καταγραφή σήματος τόσο του παλίνδρομου λαρυγγικού όσο και του πνευμονογαστρικού νεύρου. Ο κ. Χριστοφορίδης εστιάζει, επίσης, στην σημασία του πνευμονογαστρικού νεύρου για την σωστή διεγχειρητική νευροπαρακολούθηση, καθώς εάν διεγείρουμε τον παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο σε σημείο περιφερικότερα της βλάβης, θα λάβουμε ένα άριστο σήμα στο μηχανήμα νευροπαρακολούθησης, παρόλο που το νεύρο θα έχει υποστεί βλάβη. Η αναγνώριση του πνευμονογαστρικού στο χειρουργικό πεδίο δεν χρήζει την πλήρη παρασκευή του. Με ήπια κινητοποίηση του λοβού του θυρεοειδή, ανευρίσκεται εύκολα μεταξύ καρωτίδας και σφαγίτιδας. Συνεχίζοντας, ο κ. Χριστοφορίδης ανέφερε ότι το 1969, πραγματοποιούνται οι πρώτες δημοσιεύσεις για την εν γένει νευροδιέγερση, ενώ το 2000 περιγράφεται η πρώτη δημοσίευση για συνεχή νευροδιέγερση που έλαβε χώρα στη Γερμανία. Στη συνεχή νευροδιέγερση, μετά την αναγνώριση του πνευμονογαστρικού, τοποθετείται ηλεκτρόδιο πάνω του, το οποίο άγει σήματα στο παλίνδρομο λαρυγγικό και κατ' επέκταση παρατηρείται κίνηση των φωνητικών χορδών. Αναγκαία είναι η διέγερση του τόσο πριν όσο και μετά την επέμβαση για έλεγχο της βλάβης κατά την τοποθέτηση του ηλεκτροδίου. Πιο συγκεκριμένα, φυσιολογικό θεωρείται ένα αρχικό σήμα της τάξεως μεγαλύτερης των 500 μV . Πτώση αυτού πάνω από 50% στο amplitude ή άνοδο αυτού πάνω από 10% στο latency, αποτελούν ενδείξεις-προβλέψεις αρχόμενης βλάβης του νεύρου. Ως προς τους μηχανισμούς

κάκωσης, η έλξη αφορά πάνω από το 80% των κακώσεων του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Στη συνέχεια, ο κ. Χριστοφορίδης τόνισε τις διαφορές της διαλείπουσας με τη συνεχή νευροδιέγερση συγκριτικά. Πιο συγκεκριμένα, η διαλείπουσα νευροδιέγερση δεν μας παρέχει πληροφορίες για την ενδιάμεση κατάσταση του νεύρου, από τους χειρισμούς που μεσολαβούν μεταξύ της λήψης των σημάτων, σε αντίθεση με τη συνεχή, που υπάρχει μη διακοπτόμενη μόνιμη καταγραφή του σήματος. Επομένως, στην τελευταία, έχουμε έγκαιρη προειδοποίηση, πριν από την πλήρη κάκωση, λειτουργώντας προληπτικά και παράλληλα εκπαιδεύοντας τον εκάστοτε χειρουργό για την βελτιστοποίηση των χειρισμών του. Η συνεχής νευροδιέγερση επιπροσθέτως, εκμηδενίζει την αμφοτερόπλευρη κάκωση του παλίνδρομου λαρυγγικού έχοντας 90% ευαισθησία, 99% ειδικότητα, και με θετική προγνωστική αξία στο 88%. Επί παραδείγματι, σε βλάβη του νεύρου τύπου I (ψαλίδι, διατομή) έχει χρόνο απόκρουσης 2 δευτερόλεπτα, ενώ σε βλάβη τύπου II (κάκωση από έλξη) έχει χρόνο απόκρουσης δύο λεπτά. Επομένως, με την συνεχή νευροπαρακολούθηση αναγνωρίζεται έγκαιρα και προλαμβάνεται η βλάβη του νεύρου. Έπειτα, ο κ. Χριστοφορίδης πραγματοποίησε σύγκριση μεταξύ οπτικής αναγνώρισης του νεύρου, διαλείπουσας νευροδιέγερσης και συνεχούς νευροπαρακολούθησης, με τα στοιχεία να καταλήγουν πως μόνο στην τελευταία μέθοδο η κάκωση του νεύρου ήταν σχεδόν μηδενική. Τέλος, αναφέρθηκε στους προβληματισμούς που υπάρχουν γύρω από την διεγχειρητική νευροδιέγερση, όπως είναι το κόστος, η αύξηση του χειρουργικού χρόνου, η κάκωση του πνευμονογαστρικού κατά την τοποθέτηση του ηλεκτροδίου, καθώς έγινε αναφορά και σε κάποια μεμονωμένα περιστατικά μετεγχειρητικών επιπλοκών από τους ασθενείς, όπως η εμφάνιση παροδικών αρρυθμιών. Συμπερασματικά, ο κ. Χριστοφορίδης κατέληξε πως η συνεχής διεγχειρητική νευροπαρακολούθηση είναι μια εξελισσόμενη μέθοδος που καταργεί τα μειονεκτήματα της διαλείπουσας νευροδιέγερσης και εκμηδενίζει σχεδόν τις κακώσεις του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, δρώντας προληπτικά, πριν την εγκατάσταση μόνιμης, μη αναστρέψιμης βλάβης.

Τελευταίος ομιλητής, ήταν ο Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής στο ΕΚΠΑ κ. Νάστος Κωνσταντίνος, ο

οποίος αναφέρθηκε στην ασφάλεια που παρέχει η νευροδιέγερση στην διενέργεια θυρεοειδεκτομής, κυρίως όσον αφορά την διαλείπουσα νευροδιέγερση. Αρχικά, ο κ. Νάστος αναφέρθηκε στην διαφύλαξη του άνω λαρυγγικού νεύρου, κατά την παρασκευή του άνω πόλου του θυρεοειδή, όπου σε ποσοστό 40% αυτό βρίσκεται εν τω βάθει του κρικοφαρυγγικού και κρικοθυρεοειδούς μυός, οπότε συνήθως δεν είναι ορατό. Με την χρήση της νευροδιέγερσης, παρόλο που δεν έχουμε οπτική επαφή με το νεύρο, ανευρίσκουμε την πορεία του, σε ποσοστό 90-95%. Το άνω λαρυγγικό τραυματίζεται πάντοτε μόνιμα, γεγονός που καθιστά την αναγνώριση του απαραίτητη. Όσο αφορά στο παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, τα ποσοστά προσωρινής ή και μόνιμης βλάβης έχουν μειωθεί σημαντικά με την χρήση της νευροδιέγερσης και την πλήρη αναγνώριση του νεύρου σε ποσοστό 95-100%. Επιπλέον, η διαλείπουσα νευροδιέγερση βοηθάει να εντοπίσουμε το μη παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, καθώς αυτό συσπάται πιο άμεσα και πιο έντονα. Επιπροσθέτως, αυξάνεται η εντόπιση του εξωλαρυγγικού δικασμού του ΠΛΝ, από 21% στο 43% με τη χρήση της νευροδιέγερσης. Στη συνέχεια, ο κ. Νάστος αναφέρει πως δεν παρατηρείται διαφορά ως επί το πλείστο στην κάκωση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου με τη χρήση ή όχι νευροδιεγέρτη, γεγονός που επιβεβαιώνεται και από την μετανάλυση PRISMA. Εν αντιθέσει, στατιστικώς σημαντική διαφορά, παρατηρείται σε ιδιαίτερες περιπτώσεις, όπως η ύπαρξη θυρεοειδίτιδας Hashimoto ή Νόσου Graves, σε ευμεγέθεις καταδύομενες βρογχοκήλες, και σε κακοήθειες, η οποία ωστόσο αφορά στην παροδική δυσλειτουργία του νεύρου, χωρίς όμως να επηρεάζει την μόνιμη βλάβη αυτού. Ως προς την αμφοτερόπλευρη κάκωση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, αυτή γίνεται αντιληπτή σε ελάχιστες περιπτώσεις διεγχειρητικά. Αξίζει να σημειωθεί πως αν θα έχουμε απώλεια σήματος στην μία πλευρά, υπάρχει 17% πιθανότητα αυτό να αφορά αμφοτερόπλευρα, γι αυτό και ενδεχομένως να έχει θέση η διενέργεια επέμβασης δύο σταδίων, με σκοπό την εξάλειψη αυτού του ποσοστού. Επιπλέον, η νευροδιέγερση έχει αποδειχθεί πως βοηθάει στην ογκολογική πληρότητα του χειρουργείου, με στατιστικά σημαντική διαφορά. Από την άλλη, δεν έχει βρεθεί διαφορά ως προς την συνολική διάρκεια της επέμβασης. Τέλος, όσον αφορά

στην εκπαίδευση των χειρουργών, τα ποσοστά πάρεσης μειώνονται μετά από κάποιο διάστημα εκμάθησης της νευροδιέγερσης και αντίστοιχα αυξάνονται τα ποσοστά αναγνώρισης του νεύρου με την πάροδο του χρόνου, ακόμη και στις περιπτώσεις που δεν χρησιμοποιείται νευροπαρακολούθηση. Συμπερασματικά, ο κ. Νάστος κατέληξε πως η νευροδιέγερση μειώνει τον τραυματισμό του άνω λαρυγγικού νεύρου, αναγνωρίζει τις όποιες ανατομικές παραλλαγές, σε κάποιες high risk περιπτώσεις μειώνει την κάκωση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, ενώ συμβάλλει στην πρόληψη της κάκωσης μέσω της εκπαίδευσης των χειρουργών. Τέλος, μειώνει σαφώς τον κίνδυνο ανάγκης μετεγχειρητικής τραχειοστομίας, χωρίς να έχει επίδραση στον χρόνο της χειρουργικής επέμβασης, ενώ ενδεχομένως να ωφελεί ογκολογικά τους ασθενείς.

Στη συνέχεια, ζητήθηκε από τον Καθηγητή Χειρουργικής ΑΠΘ κ. Κουτελιδάκη Ιωάννη και το προεδρείο, στον κ. Γούση Παναγιώτη, Επίκουρο Καθηγητή Χειρουργικής ΕΚΠΑ, να απευθύνει έναν γενικότερο σχολιασμό επί της νευροδιέγερσης. Ο κ. Γούσης ανέφερε πως σημαντικό μειονέκτημα αποτελεί το μεγάλο κόστος του χειρουργείου, ενώ αναγνωρίζει σαφώς την χρησιμότητα της στην εκπαίδευση των νέων χειρουργών, στην εκμάθηση αναγνώρισης των νεύρων, θεωρώντας πως σε έμπειρους χειρουργούς που ήδη γνωρίζουν και έχουν ευχέρεια στην οπτική αναγνώριση του ΠΛΝ δεν προσφέρει επιπλέον όφελος.

Τέλος, η ενότητα της νευροδιέγερσης έκλεισε με τον τομέα ερωτήσεων και απαντήσεων με μορφή ηλεκτρονικής ψηφοφορίας υπό την καθοδήγηση του κ. Χριστοφορίδη, οι οποίες αφορούσαν την απώλεια σήματος και την ολοκλήρωση ή όχι της επέμβασης σε ένα στάδιο. Πιο συγκεκριμένα, η πρώτη ερώτηση αφορούσε την απώλεια σήματος στην πρώτη πλευρά σε ασθενή με καλοήγη πολυοζώδη βρογχοκήλη, όπου το 86% των παρευρισκόμενων τάθηκε υπέρ της επέμβασης δύο σταδίων. Η δεύτερη ερώτηση αφορούσε την απώλεια σήματος στην πρώτη πλευρά σε ασθενή με θηλώδες καρκίνο θυρεοειδή, όπου το 67% των απαντήσεων αφορούσε πάλι την επέμβαση δύο σταδίων, με την ολοκλήρωση του δεύτερου χειρουργείου σε τρεις μήνες και εφόσον υπήρχε επάνοδος του σήματος στην πάσχουσα πλευρά, σε ποσοστό 60%. Στην τρίτη ερώτηση, το 80% περίπου των παρευρισκόμενων δήλωσε πως θα ανέμενε 20

λεπτά για επανέλεγχο του σήματος μετά από την απώλεια αυτού στην πρώτη πλευρά, για ασθενή με αμφοτερόπλευρο θηλώδες καρκίνωμα, και το 50% αυτών, διευκρίνισε πως θα συνέχιζε το χειρουργείο στην αντίθετη πλευρά, εφόσον το σήμα της πρώτης παρουσίαζε αύξηση άνω του 50% από το baseline. Επόμενη ερώτηση αποτέλεσε η απώλεια σήματος στην πρώτη πλευρά σε ασθενή με αμφοτερόπλευρο θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδή, το οποίο εν τέλει διαπιστώθηκε πως διηθούσε το ΠΛΝ στην πρώτη πλευρά, με το 75% των χειρουργών να δηλώνει πως θα διέκοπτε το χειρουργείο και θα ενημέρωνε εκ νέου το περιβάλλον

του ασθενή για τις καινούργιες πιθανές επιπλοκές της χειρουργικής επέμβασης. Ακόλουθη ερώτηση αφορούσε στην απώλεια σήματος στη μία πλευρά σε ασθενή με νόσο Graves, όπου η συνολική πλειοψηφία των απαντήσεων δήλωσε πως θα προχωρούσε σε διακοπή του χειρουργείου και διενέργεια επέμβασης δύο σταδίων μετά την επέλευση τουλάχιστον τριών μηνών. Τελευταία ερώτηση, αποτέλεσε η απώλεια σήματος στην δεξιά πλευρά, σε ασθενή με ευμεγέθη καταδυσόμενη βρογχοκήλη αριστερά, όπου στο 70% των απαντήσεων, θα γινόταν επανέλεγχος του σήματος μετά την πάροδο 20 λεπτών.

2010 - 2021

Σε μία δύσκολη περίοδο για τη χώρα μας,
ο Όμιλος Ιατρικού Αθηνών προσέφερε
με υψηλό αίσθημα ευθύνης



900 εκ.€
δαπάνες
μισθοδοσίας

245 εκ.€
εισροή συναλλάγματος
από διεθνείς ασθενείς

350 εκ.€
καταβολές στα
ασφαλιστικά ταμεία

630 εκ.€
σε προμήθειες από
Ελληνικές εταιρίες

250 εκ.€
καταβολές στο
Ελληνικό Δημόσιο

100 εκ.€
επενδύσεις

8 εκ. πολίτες
μας εμπιστεύτηκαν
την υγεία τους

8 χιλ. συμπολίτες
μας έλαβαν δωρεάν ή
προνομιακές υπηρεσίες

500 χιλ. ακρίτες
εξυπηρετούνται με τηλεϊατρική
μέσω της Vodafone

40 φορείς, σωματεία,
ΜΚΟ & Ιατρικές υιοθεσίες
ακριτικών νησιών & περιοχών
(Έβρος) στο πρόγραμμα ΕΚΕ

6 χιλ.
εργαζόμενοι και
ιατροί συνεργάτες

20 Διεθνείς
πιστοποιήσεις με τα
αυστηρότερα standards

6^ο Στρογγυλό Τραπέζι

Χειρουργική Προσέγγιση Δευτεροπαθούς Υπερπαραθυρεοειδισμού

Παθοφυσιολογία - Διάγνωση - Αντιμετώπιση ΔΥΠΘ στη ΧΝΝΑ

Προεδρείο: **ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΡΟΥΚΟΥΝΑΚΗΣ, ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΟΥΤΕΛΙΔΑΚΗΣ, ΚΥΡΙΑΚΟΣ ΒΑΜΒΑΚΙΔΗΣ**

Επιμέλεια: **ΡΟΔΟΥΛΑ ΣΩΤΗΡΟΠΟΥΛΟΥ, ΜΙΧΑΗΛ ΚΑΡΑΝΙΚΑΣ**

Εύα Πέλλα, Νεφρολόγος

Ο ΔΥΠΘ αποτελεί μια συχνή εκδήλωση των ασθενών με ΧΝΝ (εκδηλώνεται στο 90% των ασθενών) και μια από τις εκφάνσεις του συνδρόμου Διαταραχής Οστών και Μετάλλων (ΔΟΜ). Πρόκειται για μια νόσο με πολύπλοκη παθοφυσιολογία στην οποία ενοχοποιούνται διαταραχές του ασβεστίου και του φωσφόρου, καθώς και των ορμονών που ρυθμίζουν την ομοιόστασή τους (vitD3, PTH, FGF-23).

Το σύνδρομο Διαταραχής Οστών και Μετάλλων εισήχθη ως όρος από την νεφρολογική κοινότητα το 2005 και επηρεάζει τον μεταβολισμό των οστών και των μετάλλων σε ασθενείς με ΧΝΝ. Στις βασικές εκδηλώσεις του συνδρόμου συμπεριλαμβάνονται μεταβολικές διαταραχές του ασβεστίου, του φωσφορου της παραθορμόνης και της vitD3, οστικές διαταραχές με το φυσιολογικό οστό να βρίσκεται σε μια κατάσταση αναδιαμόρφωση, όσο αφορά την αύξηση του, τον όγκο του, την μετάλλωση του και την αντοχή του. Επιπλέον, προκαλεί καρδιαγγειακές επιπλοκές με αγγειακές εναποθέσεις πλακών ασβεστίου και επασβεστώσεις μαλακών μορίων.

ΒΑΣΙΚΗ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΔΥΠΘ

Στη ΧΝΝ, με την έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και την μείωση της νεφρικής μάζας, μειώνεται η

παραγωγή 25-υδροξυβιταμίνης D καθώς δεν προωθείται στην 1 α-υδροξυλάση για την μεταβολή της σε καλσιτριόλη λόγω του χαμηλού GFR. Η δράση της 1 α-υδροξυλάσης, μειώνεται επιπρόσθετα από την αυξημένη συγκέντρωση της FGF 23. Τα μειωμένα επίπεδα της καλσιτριόλης επενεργούν τόσο άμεσα όσο και εμμεσα στην εκδήλωση του υπερπαραθυρεοειδισμού. Άμεσα μέσω της χαμηλής έκφρασης των υποδοχέων της vitD3 και των υποδοχέων ασβεστίου προκαλείται μη φυσιολογική λειτουργία των παραθυρεοειδικών κυττάρων καθώς και ο υπερμετρος πολλαπλασιασμός τους. Εμμεσα μέσω της πρόκλησης υπασβεστιαϊμίας καθώς μειώνουν την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου και ενέχονται στην αντίσταση των οστών στην PTH.

Επιπλέον, κατακρατείται φώσφορος και η υπερφωσματοϊμία προκαλεί σκελετική αντίσταση στη δράση της PTH, άμεσα υπασβεστιαϊμία, επίταση της υπασβεστιαϊμίας μέσω μείωσης της καλσιτριόλης και έχουν ως επακόλουθο την μειωμένη απορρόφηση του ασβεστίου από το γαστρεντερικό σύστημα. Επίσης, η αυξημένη συγκέντρωση φωσφόρου συντελεί στην αύξηση του μεγέθους των παραθυρεοειδικών κυττάρων και στην αυξημένη αντίστασή τους στην καλσιτριόλη. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η μείωση της συγκέντρωσης του ασβεστίου στο πλάσμα και εν τέλει η αυξημένη έκκριση

της παραθορμόνης. Ο ΔΥΠΘ χαρακτηρίζεται από χαμηλά επίπεδα vitD3, υπερφωσφαταιμία και υπασβαστιαίμια.

ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΩΝ ΑΔΕΝΩΝ

Ένα από τα αρχικά συμπτώματα στη ΧΝΝ, είναι η αυξημένη μάζα και η οζώδης υπερπλασία των παραθυρεοειδών αδένων. Η αυτονομία πολλαπλασιασμού αυτών των κυττάρων, διαφεύγει της καταστολής από τα αυξημένα επίπεδα του ασβεστίου και την εξωγενή χορήγηση καλσιτριόλης. Η πλήρης αυτονομία συνιστά τον τριτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Τα επίπεδα της ΡΤΗ αυξάνονται και από την αυξημένη μάζα των παραθυρεοειδών αδένων. Μελέτες έχουν δείξει ότι όταν το μέγεθος των αδένων ξεπεράσει το 1cm, δεν ανταποκρίνονται στη συντηρητική αγωγή.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Για την ορθότερη διάγνωση της νόσου έχουν δημοσιευτεί κριτήρια από την KDIGO, με κεντρικό άξονα τις αποκλίσεις από τις φυσιολογικές τιμές των μετάλλων και των ορμονών που ενέχονται στη νόσο και στο συνδιασμό των διαταραχών τους.

Στη διαφοροδιάγνωση της νόσου μπορεί να βοηθήσει η βιοψία των οστών.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αρχική αντιμετώπιση της νόσου περιλαμβάνει συντηρητικά μέτρα και ανάλογα με το στάδιο της ΧΝΝ τροποποιείται η θεραπεία. Στη φαρμακευτική φαρέτρα συμπεριλαμβάνονται φωσφωδεμευτικά φάρμακα για τον έλεγχο της φωσφαταιμίας, ανάλογα της vit D3 και ασβεστομιμητικά. Επιπλέον συνιστώνται μέτρα πρόληψης της υπασβαστιαίμιας και διατροφικοί περιορισμοί.

Η παραθυρεοειδεκτομή διενεργείται σε συγκεκριμένα περιστατικά και τείνει να αποτελεί εξατομικευμένη αντιμετώπιση.

Ενδείξεις Χειρουργικής Αντιμετώπισης ΔΥΠΘ

Κωνσταντίνος Βλάχος, Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Με την πρόοδο της ιατρικής, περιορίστηκε η χειρουργική αντιμετώπιση του ΔΥΠΘ στους ασθενείς με ΧΝΝ, στους οποίους το gold standard αποτελεί η μεταμόσχευση νεφρού. Στην αποτυχία της συντηρητικής αντιμετώπισης της νόσου τίθεται η ένδειξη της χειρουργικής αντιμετώπισης τόσο για οριστική θεραπεία μέσω της ύφεσης της νόσου και των επιπλοκών της όσο και για το μεσοδιάστημα μέχρι την μεταμόσχευση. Η θεραπεία αποσκοπεί στην βελτίωση των επιπέδων της vitD3, της ΡΤΗ, του ασβεστίου, του φωσφόρου καθώς και στην υποστροφή των συμπτωμάτων της νόσου. Συνέπεια αυτών, είναι η μείωση της συνολικής θνητότητας και των καρδιαγγειακών επιπλοκών και η βελτίωση της ποιότητας ζωής.

Τα αποτελέσματα των μελετών δίστανται για τον μετεγχειρητικό στόχο της τιμής της ΡΤΗ με χαρακτηριστικά όρια να έχουν τεθεί από KDOQI το 2003 σε ΡΤΗ: 150-300 pg/ml, τροποποιήθηκαν από KDIGO το 2009 σε ΡΤΗ: 130-600 pg/ml ενώ ανακοινώθηκαν από την Ιαπωνική Εταιρία το 2012 σε ΡΤΗ: 60-240 pg/ml. Όταν τα επίπεδα κυμαίνονται μεταξύ 150-300 pg/ml φάνηκε ότι μειώνεται η θνησιμότητα των ασθενών.

Η ένδειξη της παραθυρεοειδεκτομής ισχυροποιείται στον σοβαρό υπερπαραθυρεοειδισμό όπου η συντηρητική αντιμετώπιση έχει αποτύχει. Στα κριτήρια συμπεριλαμβάνονται τιμή της ΡΤΗ > 500 pg/ml (Ιαπωνία) ή ΡΤΗ > 800 pg/ml (ΕΣΕΣ) και συνύπαρξη υπερφωσφαταιμίας ή ανθεκτικής στη θεραπεία υπασβαστιαίμιας ή εξωσκελετικές επασβεστώσεις ή έντονος κνησμός ή αναιμίας ανεπαρκώς θεραπευόμενη με ερυθροποιητίνη ή επείγουσα καλσιφύλαξη ή τέλος, σύντομη μεταμόσχευση.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ-ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ

Πιο συχνά απαντώμενη επιπλοκή στην παραθυρεοειδεκτομή είναι η υπασβαστιαίμια και οι επακόλουθες μεταβολικές διαταραχές (20-85% των ασθενών). Μελέτες έδειξαν ότι στο 10% των ασθενών η υπασβαστιαίμια θα είναι μόνιμη, ένα 10% θα έχει

υπερφωσφαιμία, ένα 10-20% αυξημένη PTH ενώ ένα ποσοστό 10% θα υποτροποιάσει.

Στους παράγοντες κινδύνου για υποτροπή ενοχοποιούνται οι εμμένουσες τιμές των μετάλλων, ο αυξημένος όγκος των αδένων απεικονιστικά και το μεγάλο χρονικό διάστημα αιμοκάθαρσης.

Η θνησιμότητα ανέρχεται στο 2% τις πρώτες 30 μετεγχειρητικές ημέρες και στο 30% το πρώτο έτος.

Η πολυπλοκότητα της νόσου, η έλλειψη τυχαίο-ποισμένων βιβλιογραφικών αναφορών για τη σύγκριση της βέλτιστης θεραπείας, η συννοσηρότητα των ασθενών με ΧΝΝ και η επιλογή του χειρουργείου ως αποτυχία της θεραπείας οδήγησαν την ιατρική κοινότητα σε προβληματισμούς και ερωτήματα. Απορροια αυτών υπήρξε η δημοσίευση των πιο αποδεκτών θέσεων από την ESES, έτσι δεν υπάρχουν συγκεκριμένες τιμές στόχου για την μετεγχειρητική PTH, είναι συχνή η εμφάνιση υποτροπής, παρατηρείται αυξημένη συχνότητα ύπαρξης υπεράριθμων και έκτοπων παραθυροειδών αδένων, όπως και η ύπαρξη συνδρόμου πεινασμένων οστών για ημέρες.

Ισχυρές είναι οι συστάσεις για διενέργεια και θυμεκτομής στην περίπτωση της υφολικής παραθυροειδεκτομής και στην περίπτωση που δεν αναγνωρίζονται και οι τέσσερις αδένες, ενώ, δεν είναι απαραίτητη στην ολική παραθυροειδεκτομή χωρίς αυτομεταμόσχευση.

Χειρουργική Στρατηγική στο ΔΥΠΘ

**Κωνσταντίνος Νάστος,
Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ**

Η ιδανική χειρουργική επέμβαση αποσκοπεί στην αναστολή του υπερπαραθυροειδισμού και στην μείωση των επιπέδων της PTH. Εν τούτοις, βασικός στόχος είναι να μην επιτευχθεί κατάργηση των τιμών της PTH ώστε να εκδηλωθούν μετεπεμβατικές επιπλοκές υποπαραθυροειδισμού με μειωμένη νεφρική άρδευση, αδυναμική οστική νόσο, υποφωσφαιμία και αυξημένη θνητότητα.

Κεντρικός άξονας της χειρουργικής αντιμετώπισης του ΔΥΠΘ είναι ο σχεδιασμός της έκτασης της χειρουργικής επέμβασης.

Οι συχνότερα απαντούμενες χειρουργικές επεμβάσεις στον ΔΥΠΘ είναι:

- Περιορισμένη υφολική παραθυροειδεκτομή.

Είναι μια επέμβαση που εκτελείται σπάνια, έχει μάλλον ένδειξη στα αρχικά στάδια της ΧΝΝ ή μετά από μεταμόσχευση.

- Υφολική παραθυροειδεκτομή με αμφοτερό-πλευρη τραχηλική θυμεκτομή.

Είναι η πιο συχνή χειρουργική επέμβαση και περιλαμβάνει την αφαίρεση 3,5 παραθυροειδών αδένων. Επιλέγεται ο πιο φυσιολογικός στην όψη αδένες και διατηρείται ένα καλώς αιματούμενο ιστοτεμάχιο του (περίπου 40-80mg) το οποίο σημαίνεται με clip για την εντόπιση του. Η επέμβαση αυτή εκλύει μικρότερο κίνδυνο μετεγχειρητικού υποπαραθυροειδισμού και υποτροπής.

Η θέση της τραχηλικής θυμεκτομής ενισχύεται από αποτελέσματα μελετών που δείχνουν αυξημένα ποσοστά έκτοπων παραθυροειδών και σημαντικά ποσοστά (περίπου 7,5%) υπεράριθμων παραθυροειδών χωρίς να συχέονται με την ανεύρεση των κάτω παραθυροειδών στην έκτοπη θέση τους και την μειωμένη ευαισθησία των προεγχειρητικών απεικονίσεων στην ανάδειξη τους. Σημαντική μείωση των ποσοστών αυτών σημειώθηκε μετά από μεταμόσχευση νεφρού.

- Ολική παραθυροειδεκτομή με αυτομεταμό-σχευση και αμφοτερόπλευρη τραχηλική θυμεκτομή.

Περιλαμβάνει την εκτομή τουλάχιστον 4 παραθυροειδών και συγχρόνως την αμφοτερόπλευρη αφαίρεση του θύμου. Ο λιγότερο παθολογικός στην όψη, τεμαχίζεται σε 10-20 ιστοτεμάχια τα οποία εμφυτεύονται είτε στο αντιβράχιο, είτε στον υποδόριο ιστό της κοιλιακής χώρας είτε στον στερνοκλειδομαστοειδή μυ με την συχνότερη θέση αυτή του αντιβραχίου και σημαίνονται με clip. Στα θετικά της επέμβασης συγκαταλέγονται η αποφυγή του υποπαραθυροειδισμού και η εύκολη αντιμετώπιση της υποτροπής λόγω της βατότητας των τμημάτων του αδένα.

- Ολική παραθυροειδεκτομή χωρίς αυτομεταμόσχευση χωρίς αμφοτερόπλευρη τραχηλική θυμεκτομή.

Είναι συχνότερη στην Ιαπωνία και θεωρείται επιθετική χειρουργική επέμβαση καθώς η διατήρηση

της παραθυροειδικής λειτουργίας, βασίζεται είτε στην παρουσία υπεράριθμων αδένων στο θύμο είτε στην παρουσία λειτουργικών συσσωρεύσεων παραθυροειδικών κυττάρων. Στην περίπτωση που δεν ανευρεθούν τουλάχιστον 2 παραθυροειδείς στην μια πλευρά, μπορεί να συνδιαστεί με ετερόπλευρη θυμεκτομή. Προτιμάται σε ασθενείς με μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης ή με απομακρυσμένη πιθανότητα μεταμόσχευσης, περιορίζοντας την πιθανότητα υποτροπής.

- Ολική παραθυροειδεκτομή χωρίς αυτομεταμόσχευση με αμφοτερόπλευρη τραχηλική θυμεκτομή.

- Η επέμβαση αυτή εκτελείται εξαιρετικά σπάνια.

Αρκετές τυχαιοποιημένες μελέτες προσπάθησαν να προσδιορίσουν την πιο αποτελεσματική επέμβαση συγκρίνοντας διάφορες παραμέτρους μεταξύ των επεμβάσεων διαφορετικής έκτασης.

Στην περίπτωση της ολικής με αυτομεταμόσχευση σε σχέση με την υφολική παραθυροειδεκτομή, παρατηρήθηκε βελτίωση των οστικών διαταραχών και της μυικής αδυναμίας και ύφεση του κνησμού στην πρώτη, ωστόσο δεν βρέθηκαν στατιστικά αποδεκτά δεδομένα για πιθανή υποτροπή της νόσου, το χρονικό διάστημα ελεύθερο νόσου και την επιμονή της νόσου. Στην σύγκριση της ολικής παραθυροειδεκτομής με θυμεκτομή και αυτομεταμόσχευση και αυτής χωρίς αυτομεταμόσχευση η διαφορά εντοπίστηκε στην τιμή της PTH η οποία υπερίσχυε στην πρώτη περίπτωση, δείχνοντας την ακρωτηριαστική έκταση της δεύτερης επέμβασης.

Σε άλλη αναδρομική μελέτη φάνηκε σημαντική διαφορά στην τιμή της μετεχειρητικής PTH από την πρώτη μετεπεμβατική ημέρα με την μεγαλύτερη μείωση να εντοπίζεται στην περίπτωση της αυτομεταμόσχευσης με την διαφορά να διατηρείται και στο follow up στους 6 μήνες, χωρίς να παραβλέπεται και ο απαιτούμενος χρόνος νεοαγγείωσης του μεταμοσχευμένου παραθυροειδούς.

Συμπερασματικά, η επιλογή της χειρουργικής επέμβασης στον ΔΥΠΘ οφείλει να έχει μια πιο εξατομικευμένη προσέγγιση.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς με μεγάλο προσδόκιμο και πιθανή μεταμόσχευση επιλέγεται η υφολική ή η ολική παραθυροειδεκτομή με αυτομεταμόσχευση ενώ σε εκείνους που δεν είναι υποψήφιοι για μόσχευμα, η ολική χωρίς αυτομεταμόσχευση. Από την άλλη πλευρά

η θυμεκτομή έχει μεγαλύτερη ένδειξη στην μη ανεύρεση των κάτω παραθυροειδών διεγχειρητικά και στην περίπτωση των αιμοκαθαιρόμενων.

Χρήση Διεγχειρητικής Παραθορμόνης στον ΔΥΠΘ

Στέφανος Ατματζίδης, Χειρουργός

Η διεγχειρητική μέτρηση της PTH (ιοPTH) έχει περιορισμένο ρόλο στον ΔΥΠΘ και δεν ανταποκρίνεται στα ισχύοντα στον πρωτοπαθή υπερπαραθυροειδισμό κριτήρια. Οι βασικότερες αιτίες έγκεινται στην έλλειψη βιβλιογραφικών αναφορών που να καθορίζουν τις τιμές στόχους της PTH και την θέσπιση κριτηρίων αξιολόγησης των τιμών της ιοPTH. Επιπλέον οι διαταραχές του μεταβολισμού των ασθενών με ΧΝΝ αποδυναμώνει τον ρόλο της.

Η παραθορμόνη, είναι ένα πολυπεπτιδίο 84 αμινοξέων που συναντάται στην κυκλοφορία τόσο στην ακέραιη μορφή της όσο και με την μορφή θραυσμάτων. Μεταβολίζεται από τους νεφρούς και η συγκέντρωση της αυξάνει στην υπερασβεστinaimία με αποτέλεσμα να ανευρίσκονται μεγαλύτερα ποσοστά της που μεταβολίζονται πιο αργά στους ασθενείς με ΧΝΝ.

Για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ιοPTH, κυκλοφορούν αντιδραστήρια πρώτης, δεύτερης και τρίτης γενιάς που χρησιμοποιούν διαφορετικές τεχνικές. Στη σύγκριση μεταξύ των αντιδραστηρίων σε ορισμένες μελέτες, τα αντιδραστήρια τρίτης γενιάς κινητοποιήθηκαν ταχύτερα στην πτώση της ιοPTH ενώ σε άλλες μελέτες δεν φάνηκε στατιστική σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών της 2^{ns} και 3^{ns} γενιάς. Σήμερα τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα είναι τα αντιδραστήρια 2^{ns} γενιάς.

Μελέτες με θετικά αποτελέσματα ως προς τη χρήση της ιοPTH, ανέδειξαν συσχέτιση του ποσοστού επιτυχίας της επέμβασης με υψηλά ποσοστά πτώσης τις διεγχειρητικής παραθορμόνης (πτώση της τάξεως 80% από την αρχική τιμή).

Άλλες μελέτες πραγματοποιήθηκαν για τον εάν η τιμή της ιοPTH θα μπορούσε να είναι ένα κριτήριο όχι μόνο για τα βραχυπρόθεσμα αλλά και για τα μακροπρόθεσμα

αποτελέσματα της χειρουργικής επέμβασης.

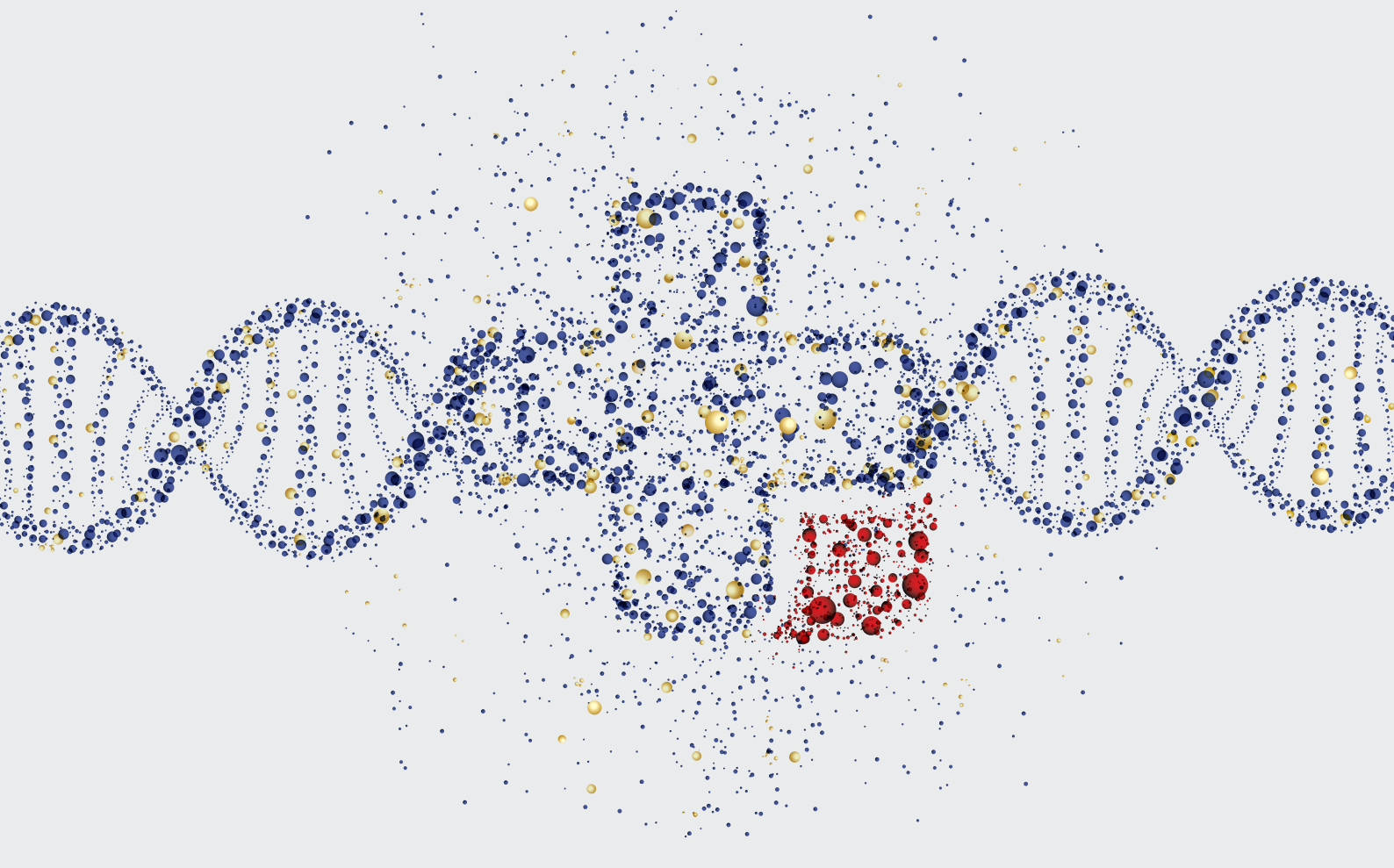
Επιπρόσθετα, μελετήθηκε η τροποποίηση της στρατηγικής της χειρουργικής επέμβασης με βάση την διεγχειρητική μέτρηση της PTH. Στα αποτελέσματα φάνηκαν ασθενείς που ωφελήθηκαν από την ιοPTH καθώς μικρή πτώση της ιοPTH οδήγησαν τους θεράποντες στην περαιτέρω διερεύνηση του τραχήλου, ενώ σε πτώση της ιοPTH μεγαλύτερης από 70%, η επέμβαση ολοκληρώθηκε και ο 4^{ος} παραθυρεοειδής που δεν αναγνωρίστηκε διεγχειρητικά ανευρέθηκε στο παρασκεύασμα.

Ωστόσο τα όρια της της μέτρησης της ιοPTH είναι περιορισμένα και δεν μπορούν να προβλέψουν την εγκατάσταση μόνιμου υποπαραθυρεοειδισμού ούτε

συσχετίζονται με την ανάγκη αυτομεταμόσχευσης.

Συμπερασματικά, η μέτρηση της διεγχειρητικής παραθορμόνης στο ΔΥΠΘ έχει μειωμένο ρόλο και μπορεί να συνεισφέρει στην ανάδειξη υπεράριθμου παραθυρεοειδούς ή στην ανεύρεση έκτοπου αδένου. Στον ΔΥΠΘ, η τήρηση αυστηρότερων κριτηρίων για την πτώση της ιοPTH συσχετίζεται με καλύτερα αποτελέσματα. Επιπλέον, ενέχεται στην πρόγνωση της επιτυχούς επέμβασης όχι όμως στην ανάδειξη πιθανότητας υποτροπής ή ίασης της νόσου.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι στους ασθενείς με ΔΥΠΘ η αμφοτερόπλευρη ερευνητική του τραχήλου δεν μπορεί να αντικατασταθεί από την διεγχειρητική μέτρηση της PTH.



ΟΙ ΚΟΡΥΦΑΙΕΣ ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ ΕΙΝΑΙ ΣΤΟ DNA ΜΑΣ.

Με υπερηφάνεια το **Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center** ανήκει στην επίλεκτη ομάδα που περιλαμβάνει 600 νοσοκομεία παγκοσμίως τα οποία έχουν λάβει τη **Χρυσή Σφραγίδα Έγκρισης** από τον οργανισμό **Joint Commission International (JCI)**.

Συνεχίζουμε το έργο μας, με μοναδικό στόχο να παραμείνουμε στην κορυφή...
σταθερά για τον άνθρωπο.



Organization
Accredited
by Joint
Commission
International

7^ο Στρογγυλό Τραπέζι

Τραπέζι Ενδιαφέροντων Περιστατικών

(Eis μνήμην του αείμνηστου Καθηγητή κ. Αναστασίου Αηδονόπουλου)

Προεδρείο: **ΙΣΑΑΚ ΚΕΣΙΣΟΓΛΟΥ, ΙΩΑΝΝΗΣ ΚΟΥΤΕΛΙΔΑΚΗΣ**

Επιμέλεια: **ΑΝΝΕΤΑ ΛΕΧΟΥ, ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΚΑΡΑΜΠΑ, ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ ΔΡΟΣΟΥ, ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΜΠΑΛΤΑΓΙΑΝΝΗΣ, ΚΩΣΤΑΣ ΤΕΠΕΛΕΝΗΣ, ΓΙΩΡΓΟΣ ΠΑΠΠΑΣ - ΓΩΓΟΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΒΛΑΧΟΣ**

Το στρογγυλό τραπέζι ξεκίνησε με ομιλητή τον κ. Κυριάκο Βαμβακίδη ο οποίος παρουσίασε ένα ενδιαφέρον περιστατικό καρκίνου του θυρεοειδούς αδένου. Πρόκειται για θήλυ 48 ετών η οποία παρατηρεί ψηλαφητή διόγκωση στην δεξιά τραχηλική χώρα και υποβάλλεται σε υπερηχογράφημα θυρεοειδούς όπου αναδεικνύεται ένας όζος με μέγιστη διάμετρο 11,6 χιλιοστών στη οπίσθια επιφάνεια του δεξιού λοβού, ύποπτο για κακοήθεια. Η ασθενής οδηγείται σε παρακέντηση του όζου (FNA) η οποία την ταξινομεί ως Bethesda VI, δηλαδή 99% πιθανότητα κακοήθειας και υποβάλλεται σε ολική θυρεοειδεκτομή.

Η ιστολογική εξέταση αναδεικνύει ένα θηλώδες Ca σκληρυντικού με μέγιστη διάμετρο 3 χιλιοστών. Η μετεχειρητική λαρυγγοσκόπηση ανέδειξε φυσιολογική κινητικότητα φωνητικών χορδών. Λόγω του επιθετικού υπότυπου της καρκινικής εστίας παρά το μικρό μέγεθός της αποφασίστηκε να λάβει 1 μήνα μετά την επέμβαση της θεραπευτική δόση ραδιενεργού ιωδίου 80 mCi με απόσυρση της αγωγής υποκατάστασης (τριωδοθυρονίνη).

Την ίδια περίοδο παραπονείται για δυσκολίες στην κατάποση και βραχνάδα. Έτσι, διενεργείται εκ νέου έμμεση λαρυγγοσκόπηση που αυτή τη φορά αναδεικνύει παράλυση της δεξιάς φωνητικής χορδής. Εξαιτίας της διαφορά στις δύο λαρυγγοσκοπήσεις τέθηκε το ερώτημα πιθανής συγκάλυψης, βλάβης δηλαδή του νεύρου διεχειρητικά που παρέλυσε τη φωνητική χορδή. Με το πέρασ 6 εβδομάδων, τα

συμπτώματα της ασθενούς υποχωρούν και διενεργείται ξανά, νέα, έμμεση λαρυγγοσκόπηση που αναδεικνύει πάλι φυσιολογική κινητικότητα φωνητικών χορδών. Τον επόμενο χρόνο, διενεργείται από πολύ έμπειρο ακτινολόγο υπερηχογράφημα που δείχνει παθολογικό ιστό με μέγιστη διάμετρο 1 εκ στην κοίτη του δεξιού λοβού.

Ακολούθησε διενέργεια σπινθηρογραφήματος με Thyrogen (TSH 27,17μIU/ml) το οποίο έδειξε υπολειμματικό λειτουργικό θυρεοειδικό ιστό στην κοίτη του δεξιού λοβού. Μετά την χορήγηση του Thyrogen η ασθενής παραπονείται εκ νέου για βραχνάδα και πνιγμονή στην κατάποση. Στην αξονική που ακολούθησε, φαίνεται Υπολειμματικός θυρεοειδικός ιστός δεξιά παρατραχειακά μεγέθους 1,1εκ. Μετά το τρίμηνο, επαναλαμβάνεται η λαρυγγοσκόπηση και δείχνει φυσιολογική κινητικότητα φωνητικών χορδών.

Αποφασίζεται η ασθενής να λάβει 2 μήνες μετά και 2^η θεραπευτική δόση ραδιενεργού ιωδίου μετά από χορήγηση Thyrogen και επανεμφανίζεται η παράλυση φωνητικής χορδής (TSH διέγερση > 50μIU/ml). Η παράλυση της φωνητικής χορδής και ο υπολειμματικός θυρεοειδικός ιστός επιβεβαιώνεται ξανά με MRI και υπερηχογράφημα τραχήλου και πραγματοποιείται παρακέντηση με λεπτή βελόνα βιοψία (FNA) του ύποπτου ιστού που ανέδειξε παθολογικό ιστό και μάλιστα θηλώδες καρκίνωμα θυρεοειδούς και αποφασίστηκε η χειρουργική εξαίρεση της υποτροπής. Προκειμένου να επιβεβαιωθεί ή όχι η παράλυση

της φωνητικής χορδής η ασθενής προχωράει σε προεγχειρητική λαρυγγοσκόπηση η οποία ανέδειξε φυσιολογική κινητικότητα φωνητικών χορδών.

Η ασθενής υποβάλλεται σε αφαίρεση της υποτροπής μαζί με τμήμα του δεξιού παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου που ήταν πλήρως διηθημένο από το νεόπλασμα. Λόγω της επιβεβαίωσης διεγχειρητικά πως υπήρχε διήθηση του νεύρου από τον καρκίνο τέθηκε ο προβληματισμός γιατί δεν ήταν μόνιμη η παράλυση της φωνητικής χορδής. Η απάντηση έγκειται στο γεγονός πως όταν αυξάνεται η TSH και αυτό συμβαίνει είτε από την απόσυρση της θεραπείας (της θυροξίνης) είτε με τη διέγερση με thyrogen, ενεργοποιείται η αύξηση του όγκου και σε μεταστατικές εστίες η τοπική επέκταση του όγκου μπορεί να συμπιέσει ζωτικές ανατομικές δομές. Συμπερασματικά, επειδή το νεύρο ήταν εγκλωβισμένο μέσα στο νεόπλασμα, όταν η TSH της ασθενούς αυξανόταν (για τους λόγους που προαναφέρθηκαν) το νεύρο συμπιεζόταν και σταματούσε να λειτουργεί. Όταν ο νεοπλασματικός ιστός επανερχόταν στο αρχικό του μέγεθος το νεύρο επαναλειτούργουσε και επέστρεφε η φυσιολογική κινητικότητα των φωνητικών χορδών.

Η επόμενη ομιλία ήταν από τον κο Θεοδόση Παπαβραμίδη ο οποίος παρουσίασε ένα ενδιαφέρον περιστατικό παραθυρεοειδούς. Πρόκειται για άνδρα ασθενή 51 ετών, με ιστορικό δύο προηγηθέντων χειρουργικών επεμβάσεων για πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Η νόσος ήταν ασυμπτωματική, με τιμή παραθορμόνης 100pg/dl, φυσιολογική τιμή ασβεστίου ορού και ούρων, φυσιολογικές τιμές φωσφόρου και βιταμίνης D. Φυσιολογικό DEXA σε όλα τα σημεία και εύρυθμη νεφρική λειτουργία.

Σε υπερηχογράφημα τραχήλου σε μη εξειδικευμένο ακτινοδιαγνωστικό κέντρο υπήρξε αδυναμία εντόπισης του αδενώματος, καθώς και μη εντόπιση σε σπινθηρογράφημα, το οποίο επίσης πραγματοποιήθηκε σε μη εξειδικευμένο κέντρο. Ο ασθενής οδηγήθηκε στο χειρουργείο, χωρίς να υπάρχουν ενδείξεις, όπου και έγινε εκτομή δύο παραθυρεοειδών αδένων. Η διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης ήταν 5.5 ώρες, ενώ η ιστολογική έκθεση έδειξε υπερπλασία των δύο παραθυρεοειδών αδένων. Η τιμή της παραθορμόνης ήταν 120pg/dl στις 15 ημέρες, ενώ η τιμή ασβεστίου και των υπόλοιπων εργαστηριακών παραμέτρων ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Ένα έτος μετά την επέμβαση οι εργαστηριακές τιμές του ασθενούς παρέμειναν οι ίδιες

(εμμένων υπερπαραθυρεοειδισμός). Ο ασθενής οδηγήθηκε ξανά στο χειρουργείο αφού προηγουμένως πραγματοποιήθηκε MRI τραχήλου, η οποία δεν ανέδειξε την παρουσία αδενώματος. Διενεργήθηκε διερεύνηση τραχήλου όπου και διαπιστώθηκε η ύπαρξη φυσιολογικού παραθυρεοειδή (3ος). Αδυναμία εντόπισης 4ου παραθυρεοειδή, ενώ η διάρκεια διερεύνησης ήταν 8.5 ώρες.

Ο ασθενής μετεγχειρητικά συνέχισε να έχει εμμένοντα υπερπαραθυρεοειδισμό. Δύο έτη μετά ο ασθενής είχε στον εργαστηριακό του έλεγχο παραθορμόνη 87.9 pg/dl, υψηλές τιμές ασβεστίου ορού και ούρων. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε 4D-CT (fourdimension CT), ενώ επιπλέον ζητήθηκαν προεγχειρητικά νέο υπερηχογράφημα σε εξειδικευμένο ακτινοδιαγνωστικό κέντρο, νέο σπινθηρογράφημα σε εργαστήριο με εμπειρία στους παραθυρεοειδείς αδένες και τέλος αναζητήθηκαν τα πρακτικά χειρουργείου και όπου αυτό ήταν εφικτό έγινε προσπάθεια επικοινωνίας με τους χειρουργούς το ασθενούς. Σε σπινθηρογράφημα παραθυρεοειδών με ισοτιρίλιο ανεδείχθη έκτοπος παραθυρεοειδικός ιστός στο μεσαύλιο, στο ύψος της Λουδουβίκειου γωνίας του στέρνου. Το υπερηχογράφημα τραχήλου, που πραγματοποιήθηκε ήταν αρνητικό για παραθυρεοειδικό αδένωμα σε ορθότοπη ή στις τυπικές έκτοπες θέσεις των παραθυρεοειδών. Η χειρουργική επέμβαση που μπορεί να πραγματοποιηθεί είναι μεσαυλιοσκόπηση ή mini στερνοτομή. Εν προκειμένω έγινε mini στερνοτομή. Άμεσα μετεγχειρητικά η τιμή της παραθορμόνης ήταν 15pg/dl. Διεγχειρητικά τοποθετήθηκε ένας παροχετευτικός σωλήνας. Ο ασθενής πήρε εξιτήριο την επόμενη ημέρα με οδηγίες για λήψη ασβεστίου συστηματικά από του στόματος, καθώς και αλφακαλσιδόλης. Ο ασθενής παραμένει σε καλή γενική κατάσταση.

Η επόμενη ομιλία έγινε από τον κο Γεώργιο Ζωγράφο ο οποίος παρουσίασε ένα ενδιαφέρον περιστατικό επινεφριδίων. Πρόκειται για ασθενή, θήλυ, 20 ετών, ασυμπτωματική με Σύνδρομο οικογενούς παραγαγγλιωμάτωσης. Ετεροζυγώτης για μερική έλλειψη του γονιδίου SDHD. Νόσος πολλαπλών εξοστρώσεων, υποθυρεοειδισμός, υπό Φαρμακευτική αγωγή με T4 25μg, Vit D3. Από το οικογενειακό ιστορικό πατέρας ετεροζυγώτης για μερική έλλειψη του γονιδίου SDHD και αδερφός με ιστορικό πολλαπλών εξοστρώσεων. Νοσηλεία το 2014 σε παιδιατρική κλινική λόγω

ανεύρεσης μορφωμάτων παραορτικά στα πλαίσια διεύρυνσης χαμηλού ρυθμού ανάπτυξης. Τότε, σε U/S μορφώματα παραορτικά άμφω (δ 2,9και 2,6εκ) MRI 2 εξεργασίες στο επίπεδο των νεφρικών αγγείων. Πραγματοποιήθηκε κατευθυνόμενη βιοψία υπό CT, όπου ανευρέθη παραγαγγλίωμα χωρίς στοιχεία κακοήθειας (Ki67 2%).

Σε σπινθηρογράφημα I123MIBG ανευρέθησαν ενεργώς μεταβολικά παρασπονδυλικά παραγαγγλιώματα χωρίς ενδείξεις δευτεροπαθών εντοπίσεων TC-99m-Ocrotide(Tektrotyde). Ο ορμονολογικός έλεγχος του ασθενούς ήταν φυσιολογικός (VMA ούρων 24h 5.78mg ,χρωμογρανίνη ορού 132ng/ml). Έκτοτε ετήσιος έλεγχος με U/S άνω/κάτω κοιλίας και VMA , μετανεφρίνες και κατεχολαμίνες ούρων. Από U/S σταδιακή αύξηση του μεγέθους των δύο παραγαγγλιωμάτων όπου 09/2020 διάμετρος 4,6εκ.ΑΡ και 4εκ. ΔΕ από 2,9εκ. και 2,6εκ. αντίστοιχα. VMA ,κατεχολαμίνες και μετανεφρίνες ούρων ήταν αρνητικές μέχρι 2020. Σε MRI οπισθοπεριτοναϊκού χώρου (02/2021) φάνηκαν 3 αλλοιώσεις: (1) μόρφωμα 10,5 χιλ. ΑΡ παραορτικά στο ύψος του άνω πόλου του ΑΡ νεφρού και του κοιλιακού άξονα, (2) μόρφωμα 31.8x24χιλ. μεταξύ ΚΚΦ και κοιλιακής αορτής και (3)μόρφωμα 24,7x20,7χιλ. ΑΡ παραορτικά παρά τον κάτω πόλου του αριστερού νεφρού. Σε Ga-DOTATOC-PET/CT (04/2021) παρατηρήθηκε: (1) πρόσληψη ραδιοφαρμάκου σε μόρφωμα παρά τον ΑΡ λόβο του θυρεοειδούς (SUVmax41,3), (2) πρόσληψη σε παραορτικά μορφώματα άμφω στο ύψος των νεφρικών πυλών (SUVmax 25,2/SUVmax27. (3).F-18 FDGPET/CT(04/21): ομοίως με Ga-DOTATOC. U/S θυρεοειδούς και τραχήλου: στο τραχηλικό επίπεδο IV αριστερά όπισθεν της αριστερής κοινής καρωτίδας επί τα εκτός του οισοφάγου στο ύψος του κάτω πόλου του αριστερού λοβού μόρφωμα διαστάσεων 1,8X0,973κ. Σε MRI τραχήλου κάτωθεν ΑΡ λοβού θυρεοειδούς μεταξύ υποκλειδίου και ΑΡ κοινής καρωτίδας παραοισοφαγικό μόρφωμα 18X11 χιλ. Εκ της CT θώρακος χωρίς παθολογικά ευρήματα και ομοίως σε CT /MRI εγκεφάλου χωρίς παθολογικά ευρήματα. Νοσηλεία στο νοσοκομείο, σε CT άνω/κάτω κοιλίας: (1) μόρφωμα ΑΡ παραορτικά με δ 4,2 εκ., (2) μόρφωμα ΔΕ παραορτικά με δ 4 εκ., (3) αλλοιώσεις 1,2εκ. και 1 εκ. σε επαφή με το ανώτερο τμήμα του ΔΕ παραορτικού μορφώματος, (4) αλλοίωση 1,2εκ. αριστερά του αλληρείου τρίποδος και (5) αλλοίωση 1 εκ. παραορτικά ΑΡ πλησίον

νεφρικής φλέβας. Από τον ορμονολογικό έλεγχο που πραγματοποιήθηκε η νορμετανεφρίνη πλάσματος ήταν 1910ng/L(<105) και η χρωμογρανίνη Α 612 μg/L. Η ασθενής ήταν ασυμπτωματική. Κατά την προεγχειρητική προετοιμασία έναρξη α1 αδρενεργικού αποκλειστή μία φορά την ημέρα 1 μήνα προ του χειρουργείου. Έκπτυξη ενδαγγειακού όγκου με 2 λίτρα Ν/Σ το 24hr τρεις ημέρες προ του χειρουργείου.

Οι σφύξεις ήταν 70-80 bpm χωρίς χορήγηση β-αποκλειστή και ο τιμές αρτηριακής πίεσης εντός φυσιολογικών τιμών. Η χειρουργική προσέγγιση που επιλέχθηκε ήταν η ταυτόχρονη εκτομή των παραγαγγλιωμάτων τραχήλου και κοιλίας. Διεχειρητικά παρατηρήθηκε μία αιχμή υπέρτασης κατά την κινητοποίηση των παραγαγγλιωμάτων, η οποία αντιμετωπίστηκε με την χρήση νιτροπροσωσικού νατρίου. Η ασθενής είχε ομαλή μετεγχειρητική πορεία και εξήλθε την τέταρτη μετεγχειρητική ημέρα σε καλή γενική κατάσταση. Η ιστολογική έκθεση έδειξε τα ακόλουθα: Παραγαγγλίωμα δεξιά παρα-αορτικά με GAPP Score 4 (χωρίς να προσμετράται ο τύπος κατεχολαμινών) , δ-4x3x2,3εκ ,SYP(+), CgA(+), NSE(+), S100(+), GFAP(-), CKAE1(-), Ki67:1,5%, παραγαγγλίωμα αριστερα παρα-αορτικά με GAPP Score 2 , δ-4,7x2,8x2,2εκ., Ki67:<1% και παραγαγγλίωμα τραχήλου με GAPP Score 5 , δ-1,8x1x0,8εκ., Ki67%:4%. Οι αλλοιώσεις από την CT επί της ΑΡ γαστρικής και ΑΡ νεφρικής φλέβας αφορούσαν λεμφαδένες οι οποίοι ήταν ελεύθεροι μεταστατικής διήθησης. Οι παρα-αορτικοί λεμφαδένες καθώς και οι λεμφαδένες της σφαγιτιδικής αλύσου ΑΡ που αφαιρέθηκαν ήταν επίσης ελεύθεροι μεταστατικής διήθησης.

Η επόμενη ομιλία έγινε από τον κο Νικόλαο Ρουκουνάκη ο οποίος παρουσίασε ένα ενδιαφέρον περιστατικό Πολλαπλής Ενδοκρινικής Νεοπλασίας. Πρόκειται για ασθενή 60 ετών με μόρφωμα στην ουρά του παγκρέατος, ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου II υπό αγωγή, γαστρίτιδας υπό θεραπευτική αγωγή, καπνιστή και με θετικό οικογενειακό ιστορικό για κακοήθεια. Τον Απρίλιο 2013 νοσηλεύθηκε λόγω πολλαπλών επεισοδίων διαρροϊκών κενώσεων και τον Μάιο του ίδιου έτους εκ νέου νοσηλεία λόγω ανάλογου επεισοδίου διαρροϊκών κενώσεων. Λόγω επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας διενεργήθηκε αξονική τομογραφία κοιλίας, η οποία έδειξε βλάβη με λοβωτή παρυφή στην ανατομική περιοχή μεταξύ σώματος-ουράς παγκρέατος, αποτελούμενη από συρρέουσες κύστεις με υπεραγ-

γειούμενα διαφραγμάτια. Στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε μαγνητική τομογραφία κοιλίας, που ανέδειξε κυστική εξεργασία 5X3cm στην ουρά του παγκρέατος. Ακολούθησε ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα το οποίο έδειξε την παρουσία κυστικού μορφώματος 5X3 cm στην ουρά του παγκρέατος, από όπου και ελήφθη FNA.

Δύο ημέρες μετά ο ασθενής εμφάνισε εικόνα οξείας κοιλίας. Πραγματοποιήθηκε επείγουσα ερευνητική λαπαροτομία, όπου και διαπιστώθηκε διάτρηση 3^{ns} μοίρας του δωδεκαδακτύλου. Ακολούθησε διαίρεση με ευθύγραμμο κοπτοράπτη μεταξύ 2^{ns} και 3^{ns} μοίρας δωδεκαδακτύλου, εκτομή της 1^{ns} μοίρας της νήστιδας και αναστόμωση μεταξύ νήστιδας και προσθίου τοιχώματος 2^{ns} μοίρας δωδεκαδακτύλου. Κατά την μετεγχειρητική πορεία ο ασθενής εμφάνισε αυξημένη παροχή από τον ρινογαστρικό σωλήνα. Την 12^η μετεγχειρητική ημέρα τοποθετήθηκε ρινογαστρικός καθετήρας σίτισης στα 20 cm μετά την αναστόμωση. Την 13^η μετεγχειρητική ημέρα ο ασθενής παρουσίασε γαστρορραγία, η οποία αντιμετωπίστηκε επιτυχώς συντηρητικά με παράγωγα αίματος και τελικά έλαβε εξιτήριο την 20^η μετεγχειρητική ημέρα σε καλή γενική κατάσταση. Η FNA ανέδειξε βλεννοπαραγωγό κυστικό όγκο παγκρέατος και ο ασθενής υπεβλήθη σε ουραία παγκρεατεκτομή και σπληνεκτομή.

Η μετεγχειρητική πορεία του ασθενούς ήταν ομαλή και εξήλθε την 10^η μετεγχειρητική ημέρα σε καλή γενική κατάσταση. Η ιστολογική έκθεση έδειξε καλά διαφοροποιημένο νευροενδοκρινές νεόπλασμα παγκρέατος. Ο ασθενής παραπέμφθηκε στους ογκολόγους, οι οποίοι συνέστησαν νέο απεικονιστικό έλεγχο και μέτρηση επιπέδων γαστρίνης και χρωμογρανίνης σε δύο μήνες. Τον Σεπτέμβριο του 2013 έγινε νέα αξονική τομογραφία κοιλίας με παρουσία παρα-αορτικών λεμφαδένων και εστιακή βλάβη στο τμήμα II του ήπατος. Τον Σεπτέμβριο του 2013 εντοπίστηκαν αυξημένα επίπεδα γαστρίνης. Σε osteoscan εστία αυξημένης πρόσληψης στον αριστερό λοβό του ήπατος. Η τιμή χρωμογρανίνης ήταν 252 pmol/L. Έγινε εκ νέου προσδιορισμός της τιμής της γαστρίνης μετά από διακοπή των ppi, η οποία είχε διπλασιαστεί (4565 pg/ml). Ο ασθενής προγραμματίστηκε για βιοψία ήπατος το Νοέμβριο του 2013. Εν αναμονή των αποτελεσμάτων της βιοψίας έγινε γαστροσκόπηση που έθεσε την υποψία Zollinger- Ellison. Με τα συγκεκριμένα δεδομένα έγινε μοριακός έλεγχος ο οποίος επιβεβαίωσε την διάγνωση του MEN1. Στα πλαί-

σια της διερεύνησης πραγματοποιήθηκε MRI υπόφυσης, η οποία έδειξε μικροζυδιακή αλλοίωση στην οπίσθια δεξιά κάτω επιφάνεια του αδένου συμβατή με αδένωμα, ενώ ο λειτουργικός έλεγχος υπόφυσης ήταν φυσιολογικός. Σε scanning παραθυροειδών ανεδείχθησαν αδενώματα παραθυροειδών αριστερά καθώς και στην μεσότητα του δεξιού λοβού του θυροειδούς. Ο λειτουργικός έλεγχος των παραθυροειδών ήταν παθολογικός με τιμή PTH 129. Η βιοψία ήπατος έδειξε καλά διαφοροποιημένο NET με χαρακτηριστικά παρόμοια με αυτά του αφαιρεθέντος παγκρέατος. Octreoscan (02/2014) ανέδειξε και δεύτερη ηπατική βλάβη στον δεξιό λοβό του ήπατος καθώς και βλάβη μεταξύ αγκύλης δωδεκαδακτύλου και κεφαλής παγκρέατος αλλά και στην μεσότητα του αριστερού νεφρού. Ο ασθενής ξεκίνησε θεραπεία με everolimus και γαστροπροστασία τον Μάρτιο του 2014. Ένα μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας παρατηρήθηκε πτώση των επιπέδων γαστρίνης και συνεστήθη νέος απεικονιστικός έλεγχος τρεις μήνες μετά την θεραπεία. Σε νέα αξονική κοιλίας δεν ανευρέθηκαν εστιακές αλλοιώσεις στο ήπαρ και απουσία λεμφαδένων.

Σε επαναληπτικό octreoscan πέντε μήνες από την έναρξη της θεραπείας φάνηκε μονήρης εστία στο τμήμα II του ήπατος και παράλληλη αύξηση της τιμής της γαστρίνης. Η ιατρική ομάδα αποφάσισε την συνέχιση της θεραπείας ως έχει και επανεκτίμηση σε δύο μήνες με νέα απεικόνιση. MRI 10/2014 έδειξε μείωση της βλάβης στο τμήμα II καθώς και μείωση των επιπέδων γαστρίνης. Τον Φεβρουάριο του 2015 λόγω αύξησης των επιπέδων γαστρίνης πραγματοποιήθηκε νέο octreoscan και αξονική κοιλίας, η οποία ήταν αρνητική αλλά το octreoscan επιβεβαίωσε την ύπαρξη εστίας στο τμήμα II του ήπατος, η οποία ήταν αμετάβλητη σε σχέση με τον προηγούμενο απεικονιστικό έλεγχο.

Στη συνέχεια αποφασίστηκε διακοπή του everolimus, ηπατεκτομή και RFA ήπατος. Ακολούθησε πτώση των επιπέδων γαστρίνης άμεσα μετεγχειρητικά και προγραμματίστηκε νέος επανέλεγχος. Στη συνέχεια αποφασίστηκε διακοπή του everolimus και εκτομή της ηπατικής βλάβης. Τον Ιούνιο του 2015 πραγματοποιήθηκε RFA ήπατος, ενώ άμεσα μετεγχειρητικά παρατηρήθηκε πτώση των επιπέδων γαστρίνης. Στην συνέχεια προγραμματίστηκε επανέλεγχος σε δύο μήνες με νέα απεικόνιση. Σε MRI 09/2015 απεικονίστηκαν συρρέουσες εστιακές αλλοιώσεις στον αριστερό λοβό και μονή-

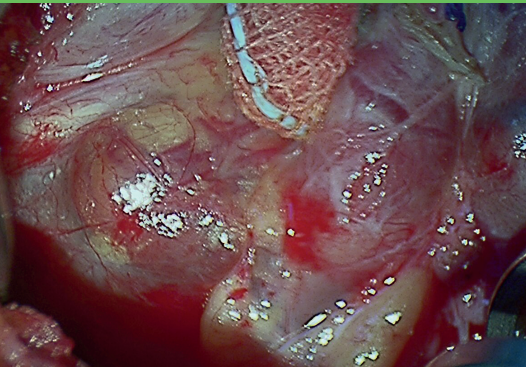
ρης αλλοίωση στο τμήμα VIII. Σε Octreoscan 09/2015 φάνηκε η παθολογική εστία στον αριστερό λοβό του ήπατος. Ακολούθησε διακοπή του everolimus και ακολούθησαν δύο συνεδρίες χημειοεμβολισμού. Λόγω εμμένουσας εστίας στο ήπαρ στην MRI και υψηλών επιπέδων γαστρίνης, επαναλήφθηκε octreoscan τον Ιανουάριο 2016, όπου και φάνηκε η γνωστή εστία στο ήπαρ καθώς και νέα εστία στο πάγκρεας. Αποφασίσθηκε η έναρξη αναλόγων σωματοστατίνης σε δόση εφόδου αρχικά και έπειτα σε δόση συντήρησης μια φορά τον μήνα. Η τιμή της γαστρίνης επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα τρεις μήνες μετά. Σε νέο απεικονιστικό έλεγχο παρατηρήθηκε ύφεση της εστίας στο ήπαρ και εξαφάνιση της εστίας στο πάγκρεας. Η θεραπεία με ανάλογα σωματοστατίνης συνεχίσθηκε, ωστόσο,

λόγω υψηλών τιμών παραθορμόνης πραγματοποιήθηκε ολική θυρεοειδεκτομή και εκτομή δεξιού άνω και κάτω παραθυρεοειδών, αριστερού άνω παραθυρεοειδούς καθώς και θύμου αδένα. Συνέχιση της θεραπείας με σωματοστατίνη και επανεκτίμηση ένα μήνα μετά το χειρουργείο με νέα αξονική κοιλίας, χωρίς διαφοροποίηση συγκριτικά με προηγούμενη αξονική κοιλίας. Στη συνέχεια συστήθηκε από τους ογκολόγους χολοκυστεκτομή προς αποφυγή των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων της σωματοστατίνης, οπότε και ακολούθησε χολοκυστεκτομή τον Ιανουάριο του 2018. Σε MRI τον Μάρτιο του ίδιου έτους παρατηρήθηκε περαιτέρω μείωση της βλάβης στο ήπαρ, ενώ ο ασθενής λαμβάνει ακόμη και σήμερα ανάλογα σωματοστατίνης παραμένοντας σε καλή γενική κατάσταση.

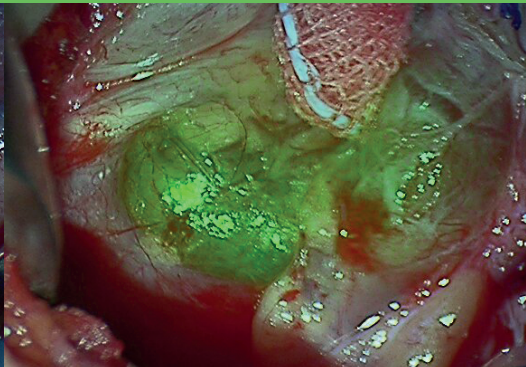
VIRONXO

Identify Parathyroid Glands
with Auto-Fluorescence 4 CHIP Technology

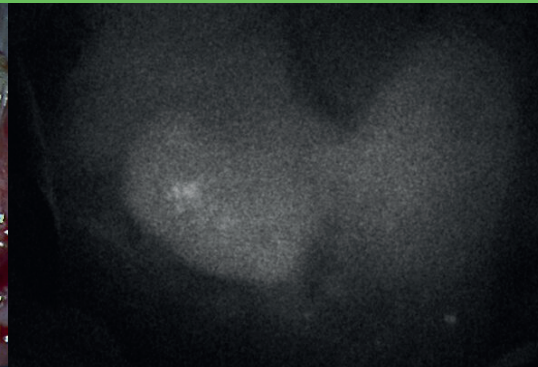
Visualize Parathyroid Glands in 3 Modes



Pure White Light
To operate as minimal
invasive surgery



ICG NIR Overlay
To detect and remove
parathyroid in real time



Black & White
To detect parathyroid



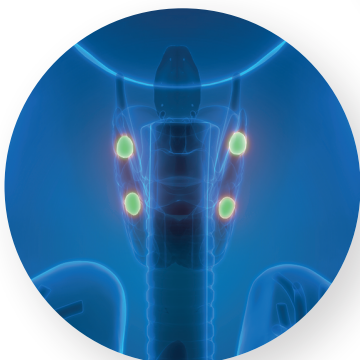
Auto-fluorescence technology in Viron XO allows to highlight the parathyroid glands without ICG injection. Making it a truly plug & play system.



Ergonomic hand-held Viron XO Illuminator device designed for parathyroid detection by auto-fluorescence, as well as ICG fluorescence.



Simultaneous
visualization of up to
three modes for cutting
edge precision.



Easy detection and removal
of parathyroid.



8^ο Στρογγυλό Τραπέζι

Τραπέζι Ελληνικής Ενδοκρινολογικής Εταιρείας - Διαγνωστική Προσέγγιση Νευροενδοκρινών Όγκων Πεπτικού

Προεδρείο: **ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΧΡΥΣΟΥΛΙΔΟΥ, ΓΡΗΓΟΡΗΣ ΚΑΛΤΣΑΣ**

Επιμέλεια: **ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΓΚΟΥΝΤΑΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΑ ΠΑΠΑΚΩΣΤΑ, ΕΡΑΣΜΙΑ ΚΥΡΟΧΡΗΣΤΟΥ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΟΝΔΥΛΗΣ, ΚΩΣΤΑΣ ΤΕΠΕΛΕΝΗΣ, ΓΙΩΡΓΟΣ ΠΑΠΠΑΣ - ΓΩΓΟΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΒΛΑΧΟΣ**

Το στρογγυλό τραπέζι ξεκίνησε με ομιλήτρια την κα Μαρία Μπουντίνα η οποία παρουσίασε την επιδημιολογία και την κατάταξη των Νευροενδοκρινών Όγκων του Πεπτικού. Οι νευροενδοκρινείς όγκοι του πεπτικού είναι μια ετερογενή ομάδα σπάνιων νεοπλασμάτων που αποτελούνται από διάσπαρτα ενδοκρινικά κύτταρα που εκκρίνουν πολυπεπτιδικές ορμόνες και αμίνες στη συστηματική κυκλοφορία. Οι κυριότερες θέσεις εντόπισης είναι το γαστρεντερικό σύστημα (ορθό και νήσιδα) και λιγότερο συχνά οι πνεύμονες και το πάγκρεας. Η επίπτωση αυξάνεται για τους πνεύμονες, το λεπτό έντερο και το ορθό. Επιπλέον, αύξηση παρουσιάζουν τα περιστατικά με NET της σκωληκοειδούς απόφυσης που απαντώνται περισσότερο στις γυναίκες καθώς και τα NET του πρωκτού.

Όσο αναφορά τους νευροενδοκρινικούς καρκίνους, η συχνότερη εντόπιση είναι οι πνεύμονες ωστόσο έως και το 85% των ασθενών εμφανίζουν σύγχρονες μεταστάσεις τη στιγμή της διάγνωσης με πιο συχνή εντόπιση το ήπαρ. Η κατάταξη των νευροενδοκρινικών όγκων γίνεται με βάση την ανατομική τους θέση (πρόσθιο, μέσο, τελικό έντερο και παγκρεατικοί ενδοκρινικοί όγκοι), την εκκρινικότητά τους (λειτουργικοί και μη λειτουργικοί) και την διαφοροποίησή τους (χρώση αιματοξυλίνης - πωσίνης, θετικότητα στην χρωμογρανίνη Α, μέτρηση ki 67). Σήμερα, βάση των οδηγιών από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η διάκριση των NET

πραγματοποιείται βάση της μέτρησης του ki67 και τον μιτωτικό δείκτη. Έτσι, οι νευροενδοκρινείς όγκοι του γαστρεντερικού σωλήνα κατανέμονται σε G1, G2, G3, και τα φτωχά διαφοροποιημένα νεοπλάσματα NEC και MINEN.

Τα καλά διαφοροποιημένα NETs αποτελούνται από κύτταρα που μοιάζουν με τα φυσιολογικά νευροενδοκρινή κύτταρα, εκφράζουν χρωμογρανίνη και ορμόνες, παρουσιάζουν ήπια με μέτρια κυτταρική ατυπία και το grading γίνεται με βάση του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Από την άλλη πλευρά, τα πτωχά διαφοροποιημένα NECs είναι υψηλού βαθμού κακοήθειας νεοπλάσματα αποτελούμενα από μικρού ή μεγάλου μεγέθους κύτταρα και διακρίνονται σε SCNECS και LCNECS. Εκφράζουν νευροενδοκρινείς δείκτες (συναπτοφυσίνη, χρωμογρανίνη), παρουσιάζουν έντονη πυρηνική ατυπία και αυξημένο αριθμό πυρηνοκίνησιων καθώς και πολυεστιακές νεκρώσεις. Χαρακτηρίζονται ως G3 με βάση τον ρυθμό του κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Τα μικτά και μη νευροενδοκρινή νεοπλάσματα (MiNENs) αποτελούνται από νευροενδοκρινή και μη νευροενδοκρινή στοιχεία, τα οποία είναι διακριτά μορφολογικά και ανοσοϊστοχημικά. Τέλος, άλλη μια μέθοδος ταξινόμησης αποτελεί το σύστημα TNM, το οποίο σχετίζεται με το μέγεθος του όγκου και την ύπαρξη λεμφαδενικών μεταστάσεων ωστόσο δεν έχει ευρεία κλινική εφαρμογή.

Η επόμενη ομιλία έγινε από την κα. Μαρίνα Τσώλη η οποία παρουσίασε τους βιοχημικούς δείκτες αυτών των όγκων. Αρχικά η διάγνωση βασιζόταν σε μεμωμένους βιοδείκτες που προσδιοριζόταν με ενζυματικές μεθόδους με ωστόσο μειωμένη ειδικότητα. Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται μοριακοί δείκτες που βασίζονται στη μοριακή βιολογία και στο μοριακό προφίλ των νεοπλασμάτων. Οι δείκτες αυτοί διακρίνονται στους γενικούς (Χρωμογρανίνη Α, ειδική νευρονική ενολάση) και τους ειδικούς οι οποίοι ουσιαστικά είναι οι ορμόνες που σχετίζονται με τα διάφορα εκκριτικά σύνδρομα των λειτουργικών νεοπλασμάτων.

Ο κυριότερος δείκτης που χρησιμοποιείται στην διάγνωση των νευροενδοκρινικών όγκων είναι η Χρωμογρανίνη Α. Η ευαισθησία της ποικίλει ανάλογα με τον τύπο νεοπλάσματος, την έκτασή του και το στάδιο της νόσου. Όγκοι με λιγότερο κακόηθες δυναμικό σπανίως παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα Χρωμογρανίνης, ενώ υψηλότερες τιμές παρουσιάζουν τα καλώς διαφοροποιημένα νεοπλάσματα. Η διαγνωστική της αξία παρουσιάζει μέτρια ευαισθησία, ενώ σύμφωνα με τις μελέτες είναι ο πρώτος δείκτης υποτροπής της νόσου. Τα βιβλιογραφικά δεδομένα αποδεικνύουν πως η Χρωμογρανίνη μπορεί να αποτελέσει δείκτη πρόγνωσης για την συνολική επιβίωση των ασθενών ανεξάρτητα την θεραπεία που ελάμβαναν ενώ επιπλέον έχει φανεί πως πρόωμη μείωση των επιπέδων μπορεί να συσχετιστεί με την ανταπόκριση στην θεραπεία. Παρ' όλα αυτά, στην κλινική πράξη, ο δείκτης αυτός φαίνεται να έχει περιορισμένη διαγνωστική και προγνωστική αξία καθώς οι τιμές του μπορούν να επηρεαστούν από την φαρμακευτική αγωγή των ασθενών. Η ειδική νευρονική ενολάση μπορεί να χρησιμοποιηθεί επικουρικά της Χρωμογρανίνης. Εμφανίζει υψηλότερες τιμές στα κακώς διαφοροποιημένα νεοπλάσματα, τα επίπεδα της έχουν προγνωστική αξία, ενώ πρόδρομη μείωση αποτελεί πιθανό προγνωστικό παράγοντα ανταπόκρισης στην θεραπεία.

Η διάγνωση των λειτουργικών νευροενδοκρινικών νεοπλασμάτων (πχ ινσουλίνωμα, γαστρίνωμα, όγκοι που προκαλούν καρκινοειδές σύνδρομο, το νήρωμα κ.α.) βασίζεται στον προσδιορισμό των ορμονών που εκκρίνουν, ορισμένες φορές μετά από διεγερτικά τεστ. Πιο συγκεκριμένα, όσο αναφορά το καρκινοειδές σύνδρομο χρησιμοποιείται το 5-HIAA, ένας μεταβολίτης της σεροτονίνης. Το 5-HIAA σχετίζεται με την έκταση

του νεοπλάσματος αλλά επηρεάζεται από τροφές και φάρμακα. Σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, ο συγκεκριμένος δείκτης παρουσιάζει χαμηλή προγνωστική αξία. Εξαίρεση φαίνεται να αποτελεί η περίπτωση της καρδιακής νόσου του καρκινοειδούς όπου η μέτρηση του δείκτη στα ούρα σε συνδυασμό με την μέτρηση του νατριουρητικού πεπτιδίου έχει αυξημένη προγνωστική αξία σύμφωνα με τις μελέτες. Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται δείκτες με βάση το μοριακό προφίλ του νεοπλάσματος.

Τα κυκλοφορούντα κύτταρα του νεοπλάσματος στο αίμα προέρχονται είτε από τον πρωτοπαθή όγκο είτε από μεταστάσεις και μπορούν να συσχετιστούν με το στάδιο και την έκταση του νεοπλάσματος. Τα μέχρι τώρα δεδομένα, αν και από περιορισμένο αριθμό μελετών, δείχνουν πως οι δείκτες αυτοί έχουν υψηλή προγνωστική αξία για την συνολική επιβίωση. Επιπλέον η ευαισθησία και η ειδικότητα παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια καθώς εξαρτώνται από τον διαφορετικό τύπο του νευροενδοκρινικού νεοπλάσματος. Βιβλιογραφικά δεδομένα υπάρχουν για την χρήση των miRNAs στη διάγνωση των NETs.

Συγκεκριμένα φαίνεται πως οι τιμές του miRNAS21 βρίσκονται επηρεασμένες στους νευροενδοκρινείς όγκους όμως ακόμα τα δεδομένα αυτά δεν επαρκούν ώστε ο δείκτης αυτός να εφαρμοστεί στην κλινική πράξη. Το περισσότερο υποσχόμενο είναι το NETest, το οποίο αναλύει γονίδια στο αίμα των ασθενών και μας παρέχει πληροφορίες για την ενεργότητα του όγκου και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Στην κλινική πράξη το NETest χρησιμοποιείται για να εκτιμηθεί η πληρότητα της χειρουργικής εκτομής του όγκου, η υπολειπόμενη νόσος, για την παρακολούθηση των ασθενών και την αποτελεσματικότητα των θεραπειών.

Η κα Διονυσία Καλομόδη στην ομιλία της που ακολούθησε μας περιέγραψε την ακτινολογική απεικόνιση των Νευροενδοκρινικών Όγκων. Η απεικόνιση επικεντρώνεται κυρίως στα G2 νεοπλάσματα γιατί αυτά συνήθως εντάσσονται σε σύνδρομο όπως το MEN1 οπότε ο ασθενής πρέπει να ελεγχθεί απεικονιστικά σε όλες τις ανατομικές θέσεις (πχ υπόφυση, τράχηλος, κοιλία, θώρακα) και τα G3 καθώς είναι τα πιο επιθετικά και συχνά απαιτούν σπινθηρογραφική συνεκτίμηση για τον έλεγχο πιθανών εστιών που δεν δύναται να αναδειχθούν με τις κλασικές απεικονιστικές μεθόδους. Ιδιαίτερη κατηγορία αποτελούν τα δωδεκαδακτυλικά NETs

που απεικονίζονται με δυσκολία καθώς μέθοδος εκλογής είναι η ενδοσκόπηση.

Όσο αναφορά το κατώτερο πεπτικό ο έλεγχος πραγματοποιείται με αξονική και μαγνητική τομογραφία με χρήση πρωτόκολλου ορθού. Πιο συγκεκριμένα με την αξονική τομογραφία, είμαστε σε θέση να χαρτογραφήσουμε την αλλοίωση, την ανατομική της θέση, την ύπαρξη διηθημένων λεμφαδένων ή παρακείμενων ιστών.

Στα μειονεκτήματα της μεθόδου περιλαμβάνονται η ακτινοβολία, οι αλλεργίες στο σκιαγραφικό, η περιορισμένη διαθεσιμότητα, η διάρκεια της εξέτασης, και ο φόβος των ασθενών. Η μαγνητική τομογραφία άνω κοιλίας χρησιμεύει στον έλεγχο του ήπατος για μεταστάσεις καθώς οι όγκοι του κατώτερου πεπτικού θεωρούνται πιο επιθετικοί από αυτούς του ανώτερου.

Η αξονική και η μαγνητική εντερογραφία φαίνεται πως προσφέρουν καλά αποτελέσματα μετά από την κατάλληλη προετοιμασία και είναι δυνατόν να αναδείξουν μικρές βλάβες αλλά και πολυεστιακότητα. Η αγγειογραφία διενεργείται σε εξειδικευμένα κέντρα και κυρίως για επιπλοκές και τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται και για θεραπευτικές παρεμβάσεις (RF, χημειοεμβολισμός). Η παρακολούθηση και η εξέλιξη της νόσου με απεικονιστικούς ελέγχους οφείλεται να διενεργείται από εξειδικευμένους ακτινολόγους και με εφαρμογή των RECIST-CHOICRITERIA.

Ο επόμενος ομιλητής ήταν ο κος Δημήτρης Τζιλβές ο οποίος μας παρουσίασε την Ενδοσκοπική διάγνωση των NET. Η ενδοσκοπική διάγνωση των NET του πεπτικού συστήματος και του παγκρέατος περιλαμβάνει την γαστροσκόπηση, την κολοσκόπηση, την ενδοσκόπηση του λεπτού εντέρου και την χρήση κάψουλας ενώ για τον έλεγχο του παγκρέατος απαραίτητο είναι το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα. Ο ενδοσκοπικός υπερηχογραφικός έλεγχος πλεονεκτεί καθώς προσφέρει την δυνατότητα λήψης βιοψιών, αναδεικνύει βλάβες κάτωθεν του βλεννογόνου και απεικονίζει τα παρακείμενα όργανα.

Τα γαστρικά NET είναι συνήθως τυχαία ευρήματα, πολυποειδή, συνηθέστερα μικρά σε μέγεθος, σχετίζονται με ατροφική γαστρίτιδα, με αυξημένα επίπεδα γαστρίνης και αλκαλικό pH. Οι νευροενδοκρινείς όγκοι εξορμούνται από τον υποβλεννογόνο χιτώνα και τον εν τω βάθει βλεννογόνο. Τα 12δακτυλικά NETs που είναι δύσκολο να απεικονιστούν με τις κλασσικές ακτι-

νολογικές μεθόδους, καθώς και τα γαστρινώματα που έχουν υποβλεννογόνια ανάπτυξη ο ενδοσκοπικός υπέρηχος συμβάλει στην διάγνωση και στην σταδιοποίησή τους. Επιπλέον μπορεί να εκτιμηθεί το βάθος της διήθησής τους και να οριστεί αν μπορούν να εξαιρεθούν ενδοσκοπικά ή απαιτείται χειρουργική επέμβαση. Στο λεπτό έντερο, ο έλεγχος με κάψουλα μπορεί να αποδειχθεί προβληματικός καθώς δεν υπάρχει η δυνατότητα λήψης βιοψιών ενώ σε απόφραξη του εντέρου η κάψουλα εγκλωβίζεται.

Στα NET ορθού, το μέγεθος του νεοπλασματος, η παρουσία εξελκώσεων, η διήθηση της μυϊκής στιβάδας, αγγείων και λεμφαδένων αποτελούν παράγοντες κινδύνου για μεταστατική νόσο. Τα NET παγκρέατος είναι συνήθως τυχαία ευρήματα και τις πιο πολλές φορές μη λειτουργικά. Εξέταση εκλογής είναι ο ενδοσκοπικός υπέρηχος στον οποίον τα νεοπλασμάτα αυτά απεικονίζονται ως μια σαφώς αφοριζόμενη υποηχοϊκή αλλοίωση.

Μειονέκτημα της εξέτασης είναι η ανάγκη καταστολής του ασθενούς, ενώ στην περίπτωση γαστρεκτομής ή στενώσεων η εξέταση είναι δυσχερής. Επιπλέον η ευαισθησία της εξέτασης εξαρτάται από την εμπειρία του ενδοσκόπου. Ιδιαίτερα για τα ινσουλινώματα, σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, η ευαισθησία του ενδοσκοπικού υπέρηχου φαίνεται να υπερέρχει έναντι των κλασσικών απεικονιστικών μεθόδων (>90%) ενώ παράλληλα προσφέρει πληροφορίες για τον ακριβή εντοπισμό της θέσης του νεοπλασματος. Για τα γαστρινώματα, ο ενδοσκοπικός υπέρηχος έχει χαμηλότερη ευαισθησία ωστόσο η συνεκτίμηση με σπινθηρογραφικό έλεγχο αυξάνει την διαγνωστική ακρίβεια.

Αξίζει να σημειωθεί πως ο ενδοσκοπικός υπέρηχος εφαρμόζεται στην κλινική πράξη για την παρακολούθηση ασυμπτωματικών ασθενών με οικογενή σύνδρομο (πχ MEN1) και στην λήψη βιοψιών καθώς μελέτες δείχνουν ότι είναι υπερέρχει έναντι της CT ως προς την ασφάλεια, τις επιπλοκές και την ακρίβεια. Επιπλέον αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο σήμανσης των όγκων (με tattoo ή μεταλλικά ελάσματα) το οποίο βοηθά την αναγνώριση του όγκου διεγχειρητικά. Τέλος η συμβολή στη θεραπεία των ασθενών που είναι ακατάλληλοι να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση είναι ουσιώδους σημασίας καθώς δύναται η δυνατότητα καταστροφής των νεοπλασμάτων με RFA.

Επόμενη ομιλήτρια ήταν η κα. Βασιλική Χατζηπαυ-

λίδου η οποία μας παρουσίασε την Πυρηνική διαγνωστική των NET. Βασικό στοιχείο στην διάγνωση πέραν του δείκτη του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, ο οποίος ορισμένες φορές μπορεί να είναι προβληματικός, αποτελούν οι υποδοχείς σωματοστατίνης.

Η σωματοστατίνη είναι ένα πολυπεπίδιο που αναστέλλει την λειτουργία πολλών εξωκρινών και ενδοκρινών αδένων. Η κυριότερη δράση είναι η αναστολή των υποθαλαμικών ορμονών και κυρίως της αυξητικής ορμόνης. Υπάρχουν 5 υπότυποι με ευρεία κατανομή οι οποίοι υπερεκφράζονται στα νευροενδοκρινή νεοπλασμάτα, και αυτό το χαρακτηριστικό εκμεταλλευόμαστε για να τα απεικονίσουμε μοριακά. Όμως ο μικρός χρόνος ημιζωής της σωματοστατίνης δεν επιτρέπει την απεικόνισή της οπότε χρησιμοποιούνται ραδιοφάρμακα που αποτελούν συνθετικά σεσημασμένα ανάλογά της. Για την απεικόνιση με SPECT/PET χρησιμοποιούνται διάφορα ραδιοφάρμακα όπως το In-octreotide το οποίο πλέον έχει αντικατασταθεί από το Tektrotyd, το MIBG, Ga-SSA, f-fDOPA και F-FDG.

Οι ενδείξεις για SPECT/PET απεικόνιση περιλαμβάνουν τον εντοπισμό του πρωτοπαθούς όγκου και της μεταστατικής νόσου (staging), την παρακολούθηση και εκτίμηση της υπολειπόμενης νόσου, την υποτροπή και πρόοδο της νόσου, την ανταπόκριση στην θεραπεία καθώς και την επιλογή ασθενών για θεραπεία με ραδιοενεργά πεπίδια. Συγκρίσεις απεικονιστικών μεθόδων με In-octreotidescan και Ga-Dotatate PET δείχνουν ότι

η PET απεικόνιση υπερτερεί γιατί αναδεικνύει περισσότερες και μικρότερες μεταστατικές εστίες, είναι πιο γρήγορη απεικονιστική μέθοδος ενώ η απορροφούμενη δόση από τον ασθενή είναι μικρότερη. Το Pet με GA υπερέχει έναντι των κλασικών ακτινολογικών μεθόδων καθώς και από τη PET-CT.

Ωστόσο πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι θέσεις φυσιολογικές κατανομής του GA ώστε να μειωθούν τα ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά ευρήματα. Επιπλέον, τα ανάλογα σωματοστατίνης που έχουν σημαθεί με γ-εκπομούς ή εκπομούς ποζιτρονίων απεικονίζουν τις περιοχές με αυξημένη συγκέντρωση υποδοχέων, και τα ίδια ανάλογα με επισήμανση με β ή α εκπομπής μπορούν να δράσουν θεραπευτικά σε αυτές τις θέσεις. Σε ότι αφορά την χρήση της F-FDG η οποία χρησιμοποιείται ευρέως στις απεικονίσεις PET, φαίνεται πως δεν είναι ειδική για τα NET. Ωστόσο μπορεί να κατέχει μια θέση στον διαγνωστικό αλγόριθμο υπό συγκεκριμένες ενδείξεις.

Παρουσιάζει ευαισθησία στη διάγνωση NECs και NETs με χαμηλή διαφοροποίηση που εκφράζουν υψηλές τιμές Ki67, οπότε και γι' αυτούς τους όγκους η F-FDG μπορεί να χρησιμοποιηθεί για σταδιοποίηση και πρόγνωση της νόσου. Από την άλλη, η κλινική εμπειρία δείχνει πως η χρήση της F-FDG μπορεί να είναι διαγνωστική και για τα G1-NEN όταν η απεικόνιση με υποδοχείς σωματοστατίνης είναι αρνητική αλλά ο ασθενής παρουσιάζει ταχεία πρόοδο της νόσου.

9^ο Στρογγυλό Τραπέζι

Χειρουργικοί Προβληματισμοί στους Νευροενδοκρινείς Όγκους Πεπτικού (NET)

Προεδρείο: **ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΠΑΠΑΖΙΩΓΑΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΟΥΤΟΥΖΑΣ**

Επιμέλεια: **ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΟΝΔΥΛΗΣ, ΕΡΑΣΜΙΑ ΚΥΡΟΧΡΗΣΤΟΥ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΑ ΠΑΠΑΚΩΣΤΑ, ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΓΚΟΥΝΤΑΣ, ΚΩΣΤΑΣ ΤΕΠΕΛΕΝΗΣ, ΓΙΩΡΓΟΣ ΠΑΠΠΑΣ - ΓΩΓΟΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΒΛΑΧΟΣ**

Το στρογγυλό τραπέζι ξεκίνησε με ομιλητή τον κ. Παπαζιώγα Βασίλειο ο οποίος παρουσίασε σύγχρονα δεδομένα γύρω από την διάγνωση και την αντιμετώπιση του καρκινοειδούς συνδρόμου. Οι Νευροενδοκρινείς Όγκοι δύνανται να εκκρίνουν στη συστηματική κυκλοφορία βιοδραστικές ουσίες, προκαλώντας το λεγόμενο Καρκινοειδές Σύνδρομο. Στην αναφερόμενη μελέτη με πληθυσμιακή βάση περιγράφεται συχνότητα καρκινοειδούς συνδρόμου της τάξης του 19% στο συνολικό όγκο ασθενών με NET. Μεγαλύτερη συχνότητα σημειώνεται στις γυναίκες ασθενείς.

Η εμφάνιση καρκινοειδούς συνδρόμου έχει, επίσης, στενή συσχέτιση με το βαθμό, το στάδιο της νόσου και την πρωτοπαθή εστία, ενώ χειρότερη συνολική επιβίωση σημειώθηκε στους ασθενείς που το εκδήλωσαν. Δεν φάνηκε συσχέτιση με την ηλικία, τη γεωγραφική κατανομή και την κοινωνικο-οικονομική κατάσταση των ασθενών. Το καρκινοειδές σύνδρομο ταξινομείται σε: (α) «πρόσθιο», που δημιουργεί συμπτώματα στο 30% των περιπτώσεων (ενδοθωρακικό, βρογχικό, γαστρικό, δωδεκαδακτυλικό), (β) «μέσο» που αφορά το λεπτό έντερο, το εγγύς κόλον και τη σκωληκοειδή απόφυση – συμπτωματικό στο 70%, (γ) «οπίσθιο» που αφορά το εγκάρσιο και κατιόνκόλον, ορθό και πρωκτό, κατά το πλείστονασυμπτωματικό, με εξαίρεση τις περιπτώσεις συνύπαρξης δευτεροπαθών εντοπίσεων στο ήπαρ, ενώ (δ) σπάνιες μορφές έχουν περιγραφεί (μαστός, ωοθήκες, όρχεις, μέσο ούς). Ουσίες που μπορεί να υπερεκκρίνονται είναι: σεροτονίνη, 5-υδροξυτριπτο-

φάνη, ισταμίνη, καλλικρεΐνη, βραδυκινίνη, παγκρεατικό πολυπεπίδιο, αγγειοδραστικό εντερικό πεπίδιο, νευροκινίνες A και B.

Η κλινική εικόνα του συνδρόμου περιλαμβάνει: παροδική ερυθρότητα δέρματος («εξάψεις») εντοπιζόμενη κυρίως στο πρόσωπο και το θώρακα, κοιλιακό άλγος, διαρροϊκές κενώσεις, καρδιακή νόσο, τηλεαγγειεκτασίες, βρογχόσπασμο και πελλάγρα. Εξαιρετικά απειλητική για τη ζωή κρίνεται η κρίση καρκινοειδούς συνδρόμου που εκδηλώνεται με εκσεσημασμένη υπόταση, ταχυκαρδία, αρρυθμίες, διαταραχές από το ΚΝΣ και το αναπνευστικό, λόγω απότομης έγχυσης στην κυκλοφορία μεγάλου ποσού βιολογικά δραστικών ενώσεων. Η διάγνωση του συνδρόμου τίθεται με συνδυασμό της κλινικής εικόνας και της τιμής του 5-HIAA στα ούρα 24ώρου.

Πρόσθετες εξετάσεις αποτελούν η ταχυκινίνες πλάσματος και το VIP, ενώ η χρωμογρανίνη A χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου. Σε ασθενείς με καρκινοειδές σύνδρομο, είναι σημαντικό να προηγηθεί της χειρουργικής αντιμετώπισης ο έλεγχος της υπερέκκρισης σεροτονίνης, προκειμένου να αποφευχθεί η κρίση καρκινοειδούς. Αυτό επιτυγχάνεται με τα ανάλογα σωματοστατίνης (λανρεοτίδη, οκτρεοτίδη, πασιρεοτίδη), με παρόμοια μεταξύ τους αποτελέσματα. Σε μεταστατική νόσο, στις περιπτώσεις όπου χορηγούνται ανάλογα σωματοστατίνης (SSA) και η νόσος παραμένει στάσιμη, έχει θέση η ογκομείωση με εξαίρεση των δευτεροπαθών εντοπίσεων στο

ήπαρ. Αντίθετα, σε εξελισσόμενη νόσο, η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τοπικο-περιοχική θεραπεία (εμβολισμός ηπατικής αρτηρίας, χημειοεμβολισμός, RFA), αύξηση των δόσεων SSA, προσθήκη IFN-alpha-2b στο σχήμα, πασιρεοτίδη (υπεροχή ως προς την ελεύθερη νόσου επιβίωση) ή PRRT.

Με τις νέες αυτές τεχνικές επιτυγχάνεται όχι μόνο κλινική ανταπόκριση, αλλά και βελτίωση των απεικονιστικών ευρημάτων. Σε ασθενείς χωρίς ικανοποιητική ανταπόκριση στα ανάλογα σωματοστατίνης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν αναστολείς της υδροξυλάσης της τρυπτοφάνης, οδηγώντας σε ικανοποιητική μείωση της κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα, καθώς και των επιπέδων 5-HIAA στα ούρα 24ώρου. Η αντικατάσταση των καρδιακών βαλβίδων αποτελεί την οριστική αντιμετώπιση της καρδιακής συμμετοχής και οφείλει να προηγείται της χειρουργικής αντιμετώπισης. Η πρόληψη της κρίσης του καρκινοειδούς συνδρόμου, ή/και η αντιμετώπιση αυτής όταν εμφανιστεί, γίνεται με Η-αποκλειστές και ρυθμιζόμενες δόσεις οκτρεοτίδης πριν, κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της χειρουργικής επέμβασης.

Η επόμενη ομιλία έγινε από τον κύριο Μαντζώρο Ιωάννη ο οποίος παρουσίασε χειρουργικούς προβληματισμούς για το ινσουλίνωμα. Πρόκειται για μια σπάνια οντότητα των παγκρεατικών όγκων(0,4%), συνήθως καλοήθης, μονήρης αλλά μπορεί και πολλαπλό, σε διάφορα μεγέθη. Στο 5-10% εμφανίζουν κληρονομική πολλαπλή ενδοκρινή νεοπλασία τύπου Ι, σύνδρομο MEN-1. Η διάγνωση μπορεί να επιτευχθεί με εποπτευόμενη νηστεία, ελέγχοντας τη τριάδα Whipple: υπογλυκαιμία, νευρολογικά συμπτώματα υπογλυκαιμίας, ταχεία ανακούφιση των συμπτωμάτων με χορήγηση γλυκόζης.

Προεγχειρητικά πρέπει να γίνει σωστός εντοπισμός της βλάβης με U/S, CT, MRI, όσο και διεγχειρητικά με πλήρη κινητοποίηση του παγκρέατος, αμφίχειρη ψηλάφηση και συνδυασμό με IIOUS. Χειρουργικά μπορεί να γίνει εξαίρεση είτε ανοιχτά είτε λαπαροσκοπικά (μετατροπή στο 17%). Μπορεί να γίνει εκπυρήνιση του όγκου, περιφερική παγκρεατεκτομή με διατήρηση του σπληνός, Whipple με διατήρηση του πυλωρού, υφολική ή ολική παγκρεατεκτομή. Δεν υπάρχουν συγκεκριμένοι δείκτες που να διακρίνουν κακοήθη και καλοήθη ωστόσο υπάρχουν κριτήρια που βοηθούν στην πρόβλεψη όπως: το μέγεθος >2εκ, κεντρική νέκρωση,

ανώμαλα όρια, αγγειοβρίθεια, μεταστάσεις, μέτρηση α-υποτύπου χοριακής γοναδοτροπίνης. Ίαση παρατηρείται σε 93% των περιπτώσεων, ενώ στο MEN-1 πρέπει να γίνεται followup κάθε 3,6, και 12 μήνες. Η χειρουργική αντιμετώπιση του ινσουλινώματος απαιτεί: Τεκμηριωμένη διάγνωση και σταδιοποίηση, καλή προεγχειρητική εντόπιση, καλή εμπειρία στη χειρουργική του παγκρέατος, καλή εμπειρία στην χειρουργική του ινσουλινώματος, καλή εξοικείωση με το διεγχειρητικό υπερηχογράφημα, συνεργασία διεπιστημονικής ομάδας.

Η επόμενη ομιλία πραγματοποιήθηκε από τον κ. Ζαχαρούλη Δημήτριο ο οποίος παρουσίασε τις ενδείξεις και τις τεχνικές χειρουργικής αντιμετώπισης Νευροενδοκρινών Όγκων Πεπτικού Σωλήνα (GI-NET). Οι Νευροενδοκρινείς όγκοι του γαστρεντερικού σωλήνα προέρχονται από κύτταρα του διάχυτου νευροενδοκρινικού συστήματος και παρουσιάζουν επίπτωση 7/100.000 κατοίκους.

Στο 30% των περιπτώσεων είναι λειτουργικοί, εκκρίνουν, δηλαδή, βιολογικά δραστικές ενώσεις (σεροτονίνη, ντοπαμίνη κλπ) και προκαλούν κλινικό σύνδρομο. Η νόσος διακρίνεται σε: εντοπισμένη (57%), τοπικοπεριοχική (20%) και μεταστατική (27%). Οι NET ταξινομούνται ιστολογικά σε Grade 1, Grade 2 και Grade 3, ανάλογα με την ικανότητα πολλαπλασιασμού τους. Ως δείκτες χρησιμοποιούνται ο ρυθμός των μιτώσεων και ο Ki67. Πτωχή διαφοροποίηση συνεπάγεται νόσο προχωρημένου σταδίου.

Η διάγνωση των νευροενδοκρινών όγκων τίθεται με την κλινική εικόνα, την ιστοπαθολογία και τα απεικονιστικά ευρήματα. Οι απεικονιστικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι: η αξονική τομογραφία, η μαγνητική τομογραφία, το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα, το PET/CTscan και το σπινθηρογράφημα με χρήση οκτρεοτίδης. Οι GI-NET χωρίζονται σε:

1. Οισοφάγου: εξαιρετικά σπάνιοι, κακοήθη στην πλειονότητά τους. Η χειρουργική εξαίρεση αποτελεί τη μοναδική θεραπεία.

2. Στομάχου: χωρίζονται σε 3 επιμέρους τύπους. Οι τύποι 1 και 2 εκδηλώνονται με ατροφική γαστρίτιδα-αναιμία και ZES/MEN1 αντίστοιχα, εντοπίζονται τις περισσότερες φορές στο σώμα και το θλόο και μπορούν να αντιμετωπιστούν είτε ενδοσκοπικά είτε χειρουργικά. Ο τύπος 3 δύναται να αφορά σε οποιοδήποτε μέρος του

στομάχου, έχει μέγεθος >2cm και απαιτεί χειρουργική εξαίρεση και λεμφαδενικό καθαρισμό.

3. Δωδεκαδακτύλου: εντοπίζονται κυρίως στην 1^η και 2^η μοίρα του δωδεκαδακτύλου. Όγκοι μεγέθους <1cm αντιμετωπίζονται ενδοσκοπικά, ενώ τοπική εκτομή ή παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή κρίνεται απαραίτητη σε μεγαλύτερα μορφώματα (>2cm). Μέγεθος 1-2cm αποτελεί γκρίζα ζώνη και είναι αμφιλεγόμενο το ποια είναι η καταλληλότερη θεραπεία (εξατομίκευση). Δείκτης Ki67 >75% και μιτωτικός δείκτης >20 διακρίνει το κακόηθες δωδεκαδακτυλικό NECarcinoma από το G3-NET.

4. Λεπού εντέρου: εντοπίζονται συχνότερα στον τελικό ειλεό, ενώ στο 25% των περιπτώσεων η νόσος είναι πολυεστιακή. Αντιμετωπίζονται χειρουργικά με εντερεκτομή λεπτού εντέρου και λεμφαδενικό καθαρισμό, λόγω της τάσης τους να δίνουν απομακρυσμένες μεταστάσεις (ακόμα και όγκοι <1cm).

5. Σκωληκοειδούς απόφυσης: όγκοι <2cm αντιμετωπίζονται με σκωληκοειδεκτομή και >2cm με δεξιάνηκολεκτομή.

6. Παχέος εντέρου - ορθού: η συχνότερη θέση εντόπισης είναι το ανιόν κόλον. Ανάλογα με την εντόπιση, γίνεται κολεκτομή και λεμφαδενικός καθαρισμός. Μορφώματα ορθού <1cm αφαιρούνται ενδοσκοπικά ή διορθικά, όταν 1-2cm επιλέγεται η τοπική εκτομή με συμπληρωματική εκτομή του μεσοορθού και όταν >2cm επέμβαση εκλογής είναι η χαμηλή πρόσθια εκτομή. Μέγεθος >1cm, εξέλκωση και αγγειακή συμμετοχή αποτελούν αρνητικούς προγνωστικούς παράγοντες για μεταστατική νόσο.

7. Παγκρέατος: ασυμπτωματικά μορφώματα <2cm με καλοήγη συμπεριφορά αντιμετωπίζονται συντηρητικά (παρακολούθηση, τακτικά followups), ενώ όταν >2cm απαιτείται χειρουργική εξαίρεση. Οι επιλογές χειρουργικής αντιμετώπισης περιλαμβάνουν: εκπυρήνιση, κεντρική ή περιφερική παγκρεατεκτομή και παγκρεατοδωδεκαδακτυλεκτομή κατά Whipple.

Στην αντιμετώπιση ασθενών με μεταστατική νόσο έχουν θέση η τοπικοπεριοχική αντιμετώπιση, η συστηματική θεραπεία και η χειρουργική εξαίρεση ή ο συνδυασμός αυτών. Όσο αφορά στη χειρουργική αντιμετώπιση, ασθενείς με δυνητικά εξαιρεσιμες ηπατικές μεταστάσεις πρέπει να υποβάλλονται σε επεμβάσεις

κυτταρομείωσης, με θετικά αποτελέσματα τόσο στο μέγεθος του όγκου όσο και στην υποχώρηση των συμπτωμάτων, σε περιπτώσεις λειτουργικών NET. Τεχνικές καυτηριασμού, κυρίως με ραδιοσυχνότητες, έχουν, επίσης, θέση στην αντιμετώπιση των δευτεροπαθών εστιών. Η εξαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου μπορεί να βελτιώσει τα ποσοστά επιβίωσης, ωστόσο περισσότερα δεδομένα απαιτούνται προκειμένου να καταλήξουμε στο καταλληλότερο πλάνο διαχείρισης αυτών των ασθενών, διατηρώντας ως κύριο γνώμονα την εξατομικευμένη θεραπεία.

Τελευταίος ομιλητής ήταν ο κ. Δασκαλάκης Κοσμάς ο οποίος παρουσίασε τον έλεγχο υποτροπής και αντιμετώπισης στους νευροενδοκρινικούς όγκους πεπτικού. Τα χειρουργηθέντα PanNENs σταδίου I-III εμφανίζουν υποτροπή στο 13,7%. Παράγοντες κινδύνου για πρώιμη υποτροπή είναι: μέγεθος του όγκου >2 εκ, LN+ και Ki67 >3%. Οι παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη: έκταση, grade, SRRTstatus, ύπαρξη εκκριτικού συνδρόμου. Προεγχειρητικά απεικονιστικά οι περισσότεροι λεμφαδένες (>50%) από τους νευροενδοκρινείς όγκους είναι μη ανιχνεύσιμοι. Πρέπει να γίνεται follow-up εφόρου ζωής τόσο με απεικόνιση (u/s, Ct, MRI, SSRTPET, FDGPET) όσο και με βιοχημικούς βιοδείκτες, ανα 3 μήνες. Γενικοί NEN βιοδείκτες όπως η χρωμογρανίνη A, 5 HIAA, Neuron-specific enolase, και ειδικοί δείκτες για λειτουργικά PanNENs όπως: η γαστρίνη, γλουκαγόνοινσουλινη, προΐνσουλινη, C-πεπτίδιο, VIPoma. Θεραπευτικοί στόχοι είναι: Ριζική χειρουργική εκτομή, έλεγχος του ρυθμού ανάπτυξης του όγκου, αντιμετώπιση κλινικής συμπτωματολογίας, ποιότητα ζωής του ασθενούς.

Στοχευμένες θεραπείες GEP-NEN επί υποτροπής-πρόοδο νόσου είναι: χειρουργικό debulking, TAE ή TACE, Ραδιοεμβολισμός (SIRTEX), Microwave ablation, ή και συνδυασμός των ανωτέρω. Στοχευμένες locoregional θεραπείες: αποτελεσματικές σε ασθενείς με κυρίαρχη-εκτεταμένη νόσο στο ήπαρ. Πρέπει να υπάρχει γενική γνώση των ενδείξεων και της τοξικότητας των μεθόδων αυτών. Πρέπει να υπάρχει διεπιστημονική διαδικασία λήψης αποφάσεων για αντιμετώπιση υποτροπής-πρόοδο νόσου σε εξειδικευμένα κέντρα από ομάδα NET specialist.



improvement
medical equipment & supplies



ARTISENTIAL

Articulating Laparoscopic Instrument



reddot award 2019
winner

LIVSMED

www.livsmed.com

1^η ομιλία

Επιμέλεια: **Τζίκος Γεώργιος, Μεννή Αλεξάνδρα, Παπαβραμίδης Θεοδόσιος**
Προεδρείο: **Χαρίδημος Μαρκογιαννάκης, Θεοδόσης Παπαβραμίδης**

Fluorescent imaging techniques for the detection and preservation of parathyroid glands

Από την ομιλία του Frederic Triponez Professor of Surgery and Thoracic Surgery, University Hospital Of Geneve, Switzerland

Ο Dr Triponez έκανε μία ομιλία πάνω στα βοηθήματα που βασίζονται στην ιδιότητα του φθορισμού για την ανίχνευση των παραθυροειδών αδένων διεγχειρητικά. Δεδομένου ότι ο παροδικός ή/και ο μόνιμος υποπαραθυροειδισμός παραμένει μια συχνή επιπλοκή (μόνιμος υποπαραθυροειδισμός 6.4-12.1% ανά τον κόσμο) μετά από ολική θυροειδεκτομή η οποία σχετίζεται με σημαντικά μειωμένη ποιότητα καθώς και προσδόκιμο ζωής, είναι ιδιαίτερη σημασίας η όσο το δυνατό καλύτερη πρόληψη κι αποφυγή αυτής.

Ο φθορισμός αναφέρεται στην ιδιότητα ενός φθορίζοντος μορίου το οποίο κατόπιν διέγερσής του με ένα συγκεκριμένου μήκους κύματος φως, εκπέμπει ένα διαφορετικού, από το αρχικό, μήκους κύματος φως κατά τη φάση της αποδιέγερση του. Αυτή την ιδιότητα παρουσιάζουν εγγενώς οι παραθυροειδείς αδένες, μια ιδιότητα που ονομάζεται αυτοφθορισμός, και αναφέρεται στο γεγονός ότι οι παραθυροειδείς αδένες φθορίζουν (εκπέμποντας φως μήκους κύματος περίπου 820nm) περισσότερο από τους περιβάλλοντες ιστούς (θυροειδής αδένες, μύες και λίπος) στον τράχηλο, όταν διεγείρονται με φως μήκους κύματος 785nm.

Την εφαρμογή αυτή του αυτοφθορισμού των παραθυροειδών, την παρουσίασε ο Dr Triponez με ένα εξαιρετικό διεγχειρητικό βίντεο, κατά τα τη διάρκεια μιας θυροειδεκτομής, όπου οι παραθυροειδείς παρουσιάστηκαν να φθορίζουν περισσότερο κατόπιν διέγερσής τους κι έτσι προσδιορίστηκε σωστά η θέση τους. Γενικότερα, η χρήση οπτικών βοηθημάτων που στηρίζονται στην ιδιότητα του αυτοφθορισμού των παραθυροειδών, επιτρέπουν την αναγνώριση τους πιο γρήγορα

και σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με το γυμνό μάτι, μειώνοντας τον αριθμό των παραθυροειδών αδένων που φτάνουν τελικά στον παθολογοανατόμο μαζί με το παρασκεύασμα του θυροειδούς αδένου.

Ωστόσο δεν βοηθούν στην αξιολόγηση της βιωσιμότητας των παραθυροειδών αδένων, καθώς αυτοί διατηρούν την ιδιότητα του αυτοφθορισμού ακόμη και μετά την πλήρη απαγγείωσή τους. Επιβεβαίωση των ανωτέρω ήταν η μελέτη του 2021 των Do Hun Kim και συν. που δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Thyroid, οι οποίοι ανέλυσαν τα δεδομένα από 550 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ολική θυροειδεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό κεντρικού διαμερίσματος τραχήλου και βρήκαν ότι ο μετεγχειρητικός υποπαραθυροειδισμός ήταν πιο σπάνιος (33.7%) στην ομάδα που εφαρμόστηκαν τα βοηθήματα διεγχειρητικής απεικόνισης των παραθυροειδών που βασίζονται στον αυτοφθορισμό σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (46.6%), οι ασθενείς της οποίας υπεβλήθησαν σε τυπικό χειρουργείο άνευ οπτικών βοηθημάτων.

Στη συνέχεια ο Dr. Triponez αναφέρθηκε σε ένα άλλο βοήθημα για την αναγνώριση αλλά και την αξιολόγηση της βιωσιμότητας των παραθυροειδών αδένων: την αγγειογραφία με πράσινο της ινδοκυανίνης (Indocyanine green angiography – ICGA). Η τεχνική αυτή μας επιτρέπει να προστατέψουμε την αγγείωση των αδένων, η οποία μπορεί εύκολα να διαταραχθεί, όπως περιέγραψε στις εικόνες των ανατομικών παρασκευασμάτων που παρουσίασε, ενώ στη συνέχεια παρουσία και τα αποτελέσματα της μελέτης του Delattre (1982), τα οποία ανέφεραν ότι σε ποσοστό

53% περίπου υπάρχει υψηλός ως πολύ υψηλός κίνδυνος να διαταραχθεί η αγγείωση μερικών εκ του συνόλου των παραθυροειδών αδένων κατά τη διενέργεια μιας τυπικής ολικής θυροειδεκτομής, ενώ σε ποσοστό 5% να απαγγειωθούν και οι 4 παραθυροειδείς αδένες. Η τεχνική της ICGA περιλαμβάνει την ενδοφλέβια χορήγηση ICG μετά την ολική θυροειδεκτομή και την παρατήρηση των παραθυροειδών αδένων για την ποσοτικοποίηση της αγγείωσης τους (0: καθόλου αγγείωση, 2: τέλεια αγγείωση).

Επιπλέον, στη μελέτη του ο Dr Triponez και οι συν. αναφέρουν ότι η ύπαρξη ενός καλά αγγειούμενου παραθυροειδή αδένου (σκορ 2) επαρκεί για να αποφευχθεί ο μετεγχειρητικός υποπαραθυροειδισμός την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, ενώ στους ασθενείς με ένα καλά αγγειούμενο παραθυροειδή αδένου αναφέρουν ότι δεν χρειάζεται η μέτρηση ασβεστίου και παραθορμόνης μετεγχειρητικά καθώς και ούτε η χορήγηση συμπληρώματος ασβεστίου. Έπειτα, ο Dr. Triponez παρουσίασε κάποια βίντεο με την εφαρμογή του ICG για τη αξιολόγηση της αγγείωσης των παραθυροειδών αδένων.

Κατόπιν ανέφερε την εμπειρία του από την εφαρμογή των βοηθημάτων στα χειρουργεία του ολικής θυροειδεκτομής, όπου πρώτον μειώθηκαν τα ποσοστά μετεγχειρητικού υποπαραθυροειδισμού και δεύτερον τα μετεγχειρητικά επίπεδα παραθορμόνης ήταν σημαντικά υψηλότερα (3.34 pmol/lit vs 2.77 pmol/lit, $p < 0.005$) σε σχέση με αυτά προ της εφαρμογής των βοηθημάτων.

Τέλος, αναφέρθηκε στους περιορισμούς και των δύο τεχνικών. Ξεκινώντας με τον αυτοφθορισμό, ανέφερε τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα (από φαιό λίπος, μεταστατικούς λεμφαδένες, κολλοειδείς όζους) που συνεπάγεται η μέθοδος, την ετερογένεια της έντασης του σήματος του αυτοφθορισμού των παραθυροειδών αδένων από ασθενή σε ασθενή, καθώς και ότι δεν μπορεί να εφαρμοστεί μετά την έγχυση του ICG. Όσον αφορά την εφαρμογή του ICG, ακόμη δεν μπορεί να γίνει ασφαλής συσχέτιση με τα μετεγχειρητικά επίπεδα παραθορμόνης όταν εξετάζονται λιγότεροι από 4 αδένες, ενώ προς το παρόν δεν υπάρχει αριθμητική (μόνο οπτική) κλίμακα αξιολόγησης μεταξύ των διαφόρων παραθυροειδών αδένων που ανιχνεύονται για να επιτρέψει τη σύγκρισή τους.

Συμπερασματικά, ο Dr Triponez κατέληξε ότι ο αυτοφθορισμός των παραθυροειδών αδένων μπορεί να συμβάλλει σημαντικά στην ανίχνευσή τους διεγχειρητικά. Επιπλέον, η ICGA μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση τόσο των παραθυροειδών αδένων, όσο και της αγγείωσης τους κατά την παρασκευή τους, ενώ επίσης μπορεί να προβλέψει την απουσία μετεγχειρητικού υποπαραθυροειδισμού. Τέλος, και οι δύο τεχνικές συνολικά μπορούν να συμβάλλουν ουσιαστικά στη μείωση του μετεγχειρητικού υποπαραθυροειδισμού μετά από χειρουργεία ολικής θυροειδεκτομής, επιτρέποντας τους χειρουργούς να προσαρμόσουν την τεχνική τους με σκοπό την διατήρηση των παραθυροειδών αδένων και της αγγείωσής τους.

2^η ομιλία

Επιμέλεια: **Τζίκος Γεώργιος, Βουχάρα Αγγελική, Παπαβραμίδης Θεοδόσιος**
Προεδρείο: **Κυριάκος Βαμβακίδης, Ιωάννης Μαρούλης**

Optimum trends in training of endocrine surgery

Από την ομιλία του Marco Raffaelli Professor of Surgery at the Cattolica University of Rome, University Hospital "Agostino Gemelli" Rome, Italy

Ο Καθηγητής Χειρουργικής Dr. Marco Raffaelli πραγματοποίησε μια εξαιρετική ομιλία για τις βέλτιστες τάσεις στην εκπαίδευση της ενδοκρινικής χειρουργικής. Ο Dr. Raffaelli ξεκίνησε την παρουσίαση του υπενθυμίζοντας σε όλους ότι η εκπαίδευση στην ενδοκρινική χειρουργική είναι ιδιαίτερα απαιτητική, όπως ακριβώς και στους υπόλοιπους τομείς της χειρουργικής. Επιπλέον, ανέφερε ότι η εκπαίδευση των ειδικευόμενων έχει ως στόχο να μάθουν να εκτελούν ένα πλήθος επεμβάσεων, ενώ η εκπαίδευση των ειδικών έχει ως στόχο την υποεξειδίκευση σε έναν συγκεκριμένο τομέα. Στη συνέχεια, παρουσίασε αναλυτικά τα αποτελέσματα της δημοσιευμένης εργασίας στο ιατρικό περιοδικό Surgery από την American Association of Endocrine Surgeons (AAES) η οποία κατέληγε στο συμπέρασμα ότι οι ειδικευόμενοι που εκπαιδεύονταν σε μία κλινική όπου υπήρχε ένας Χειρουργός ενδοκρινών αδένων, έκαναν πιο πετυχημένα χειρουργεία σε σχέση με ειδικευόμενους που δεν εκπαιδεύονταν δίπλα σε έναν Χειρουργό ενδοκρινών αδένων, ενώ ανέφερε ότι ο κύριος παράγοντας για να επιλέξει ένας νέος χειρουργός να ασχοληθεί με τη χειρουργική ενδοκρινών αδένων ήταν το ειδικό του ειδικό ενδιαφέρον και η παρουσία ενός μέντορα με ισχυρή επιρροή, κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσής του.

Στη συνέχεια, ο Dr. Raffaelli αναφέρθηκε στις ελάχιστες δημοσιεύσεις που υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με την εκπαίδευση στην ενδοκρινική χειρουργική, ενώ συνέχισε περιγράφοντας τη μελέτη που πραγματοποιήθηκε με επικεφαλής τον ίδιο στα πλαίσια του 8^{ου} συνεδρίου της European Society of

Endocrine Surgeons (ESES) το 2019 στη Γρανάδα για την αξιολόγηση του επιπέδου της εκπαιδευτικής διαδικασίας στην χειρουργική των ενδοκρινών αδένων με ερωτηματολόγια που συμπληρώθηκαν από εκπαιδευόμενους ειδικευόμενους ιατρούς καθώς κι από εκπαιδευόμενους ειδικούς ιατρούς που εξειδικεύονται στην ενδοκρινική χειρουργική.

Τα ερωτηματολόγια εξέταζαν τον ελάχιστο αριθμό των χειρουργικών επεμβάσεων που θα πρέπει να συμμετάσχουν οι εκπαιδευόμενοι, είτε ως βοηθοί είτε ως χειρουργοί, αν υπάρχουν εξειδικευμένα εκπαιδευτικά προγράμματα για αυτή την υποεξειδίκευση κι αν ναι, αν χρειάζονται εξετάσεις για την αναγνώριση της. Κατόπιν, ο Dr. Raffaelli εξέτασε κάθε ένα είδος ενδοκρινικής χειρουργικής παρουσιάζοντας ταυτόχρονα τα αντίστοιχα αποτελέσματα από την προαναφερθείσα μελέτη. Πιο συγκεκριμένα, πρώτα αναφέρθηκε στις θυρεοειδεκτομές, όπου σημείωσε ότι οι ειδικευόμενοι κατ' ελάχιστο κάνουν 5 και βοηθούν σε 13 θυρεοειδεκτομές, νούμερα που είναι σχεδόν τα υποδιπλάσια από αυτά που προτείνονται για τη σωστή εκπαίδευση στην ενδοκρινική Χειρουργική. Επιπλέον, τόνισε ότι ο πιο σημαντικός παράγοντας για τη διενέργεια μιας ασφαλούς θυρεοειδεκτομής είναι να έχει λάβει ο Χειρουργός κατάλληλη εκπαίδευση της χειρουργικής τεχνικής, ενώ ανέφερε ότι ήδη ένας 4ετής ειδικευόμενος είναι σε θέση να εκτελέσει μια ασφαλή θυρεοειδεκτομή για καλοήγη νόσο. Επιπλέον, συμπλήρωσε, ότι το ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών δεν άλλαζε όταν στη θυρεοειδεκτομή εμπλέκονταν εκπαιδευόμενοι ιατροί, ήταν όμως μεγαλύτερη η διάρκεια του χειρουργείου,

γεγονός που μεταφράζεται σε ένα κόστος που μπορεί να γίνει ανεκτό από το σύστημα υγείας με σκοπό να εκπαιδεύσει επαρκείς και ικανούς Χειρουργούς ενδοκρινών αδένων.

Στη συνέχεια, ο Dr. Raffaelli αναφέρθηκε στα χειρουργεία του λεμφαδενικού καθαρισμού, όπου ένας ειδικευόμενος κάνει κατά μέσο όρο μέχρι 2, ενώ ένας εξειδικευόμενος 6 ως 15 κατά την εκπαίδευσή του, ενώ για να θεωρηθεί επαρκής η εκπαίδευση ο αριθμός τους πρέπει να ανέρχεται τουλάχιστον στους 12 λεμφαδενικούς καθαρισμούς. Συνεχίζοντας, μίλησε για τα χειρουργεία των παραθυρεοειδών αδένων, όπου δεδομένα στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν μόνο από τις ΗΠΑ και αφορούν την εκπαίδευση ειδικευόμενων γενικής χειρουργικής και ωτορινολαρυγγολογίας (ΩΡΛ), τα οποία αναδεικνύουν ότι οι ειδικευόμενοι γενικής χειρουργικής εκτελούν περισσότερα χειρουργεία παραθυρεοειδών (5.1 έναντι 3.6, $p=0.001$) σε σχέση με τους ειδικευόμενους ΩΡΛ, νούμερα που αντιστρέφονται για τους τελειόφοιτους ειδικευόμενους (3.7 έναντι 8.0 αντίστοιχα, $p=0.002$), γεγονός που καταδεικνύει ότι το χειρουργείο αυτό θεωρείται πιο απαιτητικό για τους ΩΡΛ και λιγότερο για τους γενικούς χειρουργούς. Ισχυρός παράγοντας κι εδώ αποτελεί η παρουσία >1 χειρουργού ενδοκρινών σε προγράμματα εκπαίδευσης ειδικευόμενων με σκοπό να εκτελεί ο εκπαιδευόμενος σημαντικά περισσότερα χειρουργεία παραθυρεοειδών, ενώ οι ειδικευόμενοι που συνεχίζουν με εξειδίκευση στην ενδοκρινική χειρουργική έχουν πραγματοποιήσει περισσότερα χειρουργεία παραθυρεοειδών (26 έναντι 9) σε σχέση με τους άλλους ειδικευόμενους. Ομοίως με την χειρουργική του θυρεοειδούς κι εδώ η εμπλοκή ενός εκπαιδευόμενου στο χειρουργείο μειώνει την παραμονή στο νοσοκομείο χωρίς να αυξάνει το

ποσοστό επιπλοκών, σχετίζεται όμως με μεγαλύτερη διάρκεια χειρουργείου.

Έπειτα, ο Dr. Raffaelli αναφέρθηκε στο επίπεδο εκπαίδευσης σχετικά με τα χειρουργεία των επινεφριδίων. Ο μέσος όρος επινεφριδεκτομών, ανέφερε, για τους ειδικευόμενους ήταν 1.46 χειρουργεία, με τους περισσότερους να μην κάνουν κανένα, ενώ η συμμετοχή ενός εκπαιδευόμενου στην χειρουργική των επινεφριδίων σχετίστηκε με μεγαλύτερο χρόνο χειρουργείου, αλλά λιγότερες σοβαρές επιπλοκές και θνητότητα 30 ημερών. Επιπλέον, σημείωσε ότι ο χαμηλός φόρτος εργασίας έχει αρνητική επίπτωση στην εκπαίδευση των ειδικευόμενων, ενώ η καμπύλη εκμάθησης για τη λαπαροσκοπική επινεφριδεκτομή είναι οι 30 επεμβάσεις για έναν έμπειρο λαπαροσκόπο, με το μέλλον της επινεφριδεκτομής να είναι η ρομποτική χειρουργική.

Εν συνεχεία, ο Dr. Raffaelli έκανε μια σύντομη αναφορά στις νέες τεχνικές εκπαίδευσης, όπως η εικονική πραγματικότητα (virtual reality) καθώς και η τηλεπαικτική καθοδήγηση από έναν έμπειρο χειρουργό ενδοκρινών. Κλείνοντας, αναφέρθηκε στα χειρουργεία για νευροενδοκρινείς όγκους (NET), τα οποία είναι ιδιαίτερα σπάνια και πολλές φορές εκτελούνται και από χειρουργούς που δεν είναι εξειδικευμένοι στη χειρουργική των ενδοκρινών αδένων, με αποτέλεσμα το επίπεδο εκπαίδευσης να είναι ανεπαρκές τόσο για NET εντέρου όσο και για NET παγκρέατος.

Τέλος, αναφέρθηκε στις προτάσεις που εξήχθησαν συμπερασματικά από τη μελέτη τους πάνω στην εκπαίδευση των χειρουργών ενδοκρινών αδένων οι οποίες δύναται να οριοθετήσουν επαρκώς το πλαίσιο για την επίτευξη υψηλής ποιότητας εκπαιδευτικών διαδικασιών και προγραμμάτων.

3^η ομιλία

Επιμέλεια: **Διαμαντίδης Δημήτριος, Κοφίνα Κωνσταντινιά**

Θηλώδες Μικροκαρκίνωμα: Ενεργητική Παρακολούθηση, Θερμικός Εμβολισμός ή Χειρουργική Αντιμετώπιση;

Από την ομιλία του Marcin Barczynski Professor of Surgery at the Jagiellonian University, Medical College, Department of Endocrine Surgery in Krakow,

Η επίπτωση του καρκίνου του θυρεοειδούς έχει αυξηθεί κατά 3 έως 5 φορές τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, ωστόσο το ποσοστό θνησιμότητας έχει παραμείνει αμετάβλητο. Παράλληλα, ο κίνδυνος υποτροπής του μονοεστιακού θηλώδους μικροκαρκινώματος του θυρεοειδούς (PTMC) υπολογίζεται σε ποσοστό μόνο 1-2%. Θεωρείται, λοιπόν, ότι στους ασθενείς χαμηλού κινδύνου, η κλασική ολική θυρεοειδεκτομή μπορεί να μην είναι η βέλτιστη προσέγγιση. Πλέον, υπάρχουν αρκετές διαθέσιμες επιλογές αντιμετώπισης, όπως η ενεργητική παρακολούθηση, ο εμβολισμός του όζου με χρήση laser, ραδιοσυχνότητας ή μικροκυμάτων, καθώς και η ρομποτική ή η ελάχιστα επεμβατική θυρεοειδεκτομή.

Όσον αφορά στη **χειρουργική προσέγγιση**, η λοβεκτομή διενεργείται πλέον συχνά και φαίνεται να αποτελεί εξαιρετική επιλογή σε μονοεστιακούς, ενδοθυρεοειδικούς όγκους, με μέγεθος μικρότερο του 1 cm, χωρίς ύποπτους λεμφαδένες και χωρίς ενδείξεις μεταστάσεων. Στις πιο πρόσφατες ογκολογικές κατευθυντήριες οδηγίες, οι ασθενείς χωρίς ιστορικό έκθεσης σε ακτινοβολία, οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του θυρεοειδούς, οπίσθια επέκταση του όγκου προς την τραχεία, επιθετικά χαρακτηριστικά στις κυτταρολογικές εξετάσεις ή εξωθυρεοειδική επέκταση, θεωρούνται κατάλληλοι υποψήφιοι είτε για λοβεκτομή, είτε για ενεργητική παρακολούθηση.

Όλοι οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε λοβεκτομή είναι απαραίτητο να παρακολουθούνται τακτικά μετά την επέμβαση, καθώς εξακολουθούν να έχουν

μικρό, αλλά σημαντικό κίνδυνο υποτροπής. Επομένως θα πρέπει να υποβάλλονται σε υπερηχογράφημα τραχήλου κάθε έξι μήνες, και προαιρετικά μπορούν να ακολουθήσουν θεραπεία με λεβοθυροξίνη, ώστε τα επίπεδα της TSH ορού να κυμαίνονται σε τιμές των 0,5-2μIU/ml. Σε περίπτωση εξαιρετικής ανταπόκρισης, η παρακολούθηση μπορεί να γίνεται σε ετήσια βάση με υπερηχογράφημα και έλεγχο των επιπέδων θυρεοσφαιρίνης και αντιθυρεοειδικής σφαιρίνης [1].

Έως και το 43% των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε λοβεκτομή μπορεί να οδηγηθούν σε ολική θυρεοειδεκτομή λόγω παραγόντων κινδύνου που ανιχνεύονται μόνο μετεγχειρητικά. Είναι απαραίτητο, λοιπόν, να ενημερώνεται ο ασθενής πως η αρχική λοβεκτομή, δε θα είναι με βεβαιότητα η οριστική αντιμετώπιση στο 1/3 τουλάχιστον των ασθενών. Επίσης, η αποφυγή της θεραπείας με θυρεοειδικές ορμόνες φαίνεται λογική για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε λοβεκτομή, όμως στην Ευρώπη, η χορήγησή τους πραγματοποιείται σε έως και το 75% των ασθενών. Η λοβεκτομή, χωρίς θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο, πάντως, θεωρείται ιδανική για ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς που ταξινομείται ως cT1aN0M0 [2].

Πρόσφατα προτάθηκε η χρήση προγνωστικών γενετικών δεικτών για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου και τη διαχείριση του καρκίνου του θυρεοειδούς. Οι ασθενείς χωρίς μεταλλάξεις ή με μεταλλάξεις άγριου τύπου θα πρέπει να είναι υποψήφιοι για ενεργητική παρακολούθηση. Οι ασθενείς με μεμονωμένες μεταλλάξεις, όπως στο γονίδιο BRAF ή στο RAS θα πρέπει να είναι

υποψήφιοι για λοβεκτομή, και εκείνοι με γονότυπους υψηλού κινδύνου θα μπορούσαν να είναι υποψήφιοι για ολική θυρεοειδεκτομή [3].

Η ιδέα για **ενεργητική παρακολούθηση** στο χαμηλού κινδύνου θηλώδες μικροκαρκίνωμα, εισήχθη το 1993 από τον Miyauchi Ιαπωνίας και εξαπλώθηκε παγκοσμίως μετά τη δημοσίευση των αμερικάνικων κατευθυντήριων οδηγιών το 2015. Σύμφωνα με αυτές, η ενεργητική παρακολούθηση θα πρέπει να είναι η πρώτη αντιμετώπιση σε ασθενείς με PTMC, λόγω της μείωσης του ποσοστού υποτροπών και του χειρουργικού κόστους. Θα πρέπει να εφαρμόζεται τα πρώτα δυο έτη με υπερηχογράφημα τραχήλου κάθε έξι μήνες, και σε περίπτωση μη εξέλιξης της νόσου, στη συνέχεια, ετησίως [4]. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν ακόμα αρκετές μελέτες για την ενεργητική παρακολούθηση σε ασθενείς με PTMC.

Ιδανικοί υποψήφιοι για ενεργητική παρακολούθηση είναι οι ασθενείς με ενδοθυρεοειδικό όγκο, ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, καθώς και ασθενείς ηλικίας 18 έως 59 ετών, που συναινούν στην επιλογή της ενεργητικής παρακολούθησης και σε μελλοντική χειρουργική επέμβαση σε περίπτωση εξέλιξης της νόσου [5]. Η εξωθυρεοειδική κεντρική επέκταση δεν αποτελεί ισχυρή αντένδειξη, όμως, σε περιπτώσεις κινδύνου υποτροπιάζουσας διήθησης του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου ή διήθησης της τραχείας, είναι σχεδόν αδύνατη η εφαρμογή της ενεργητικής παρακολούθησης [4]. Φαίνεται, πάντως, πως είναι μια ασφαλής εναλλακτική αντί της χειρουργικής επέμβασης, χωρίς αυξημένο κίνδυνο υποτροπής ή θανάτου, με πλεονέκτημα την αποφυγή των διεγχειρητικών επιπλοκών και της μετέπειτα επακόλουθης θεραπείας υποκατάστασης θυρεοειδούς [6].

Η ενεργητική παρακολούθηση είναι μια ασφαλής στρατηγική με ευνοϊκά αποτελέσματα ως προς την ποιότητα ζωής και με χαμηλό κόστος [7], όμως, οι κατευθυντήριες οδηγίες διαφέρουν σημαντικά σε κάθε χώρα [8]. Στην Ευρώπη, η επιλογή της λοβεκτομής χρησιμοποιείται συχνότερα, ενώ υπάρχουν μέχρι στιγμής πολύ λίγα δεδομένα για την ενεργητική παρακολούθηση. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η εφαρμογή της ενεργητικής παρακολούθησης είναι δυσχερής, καθώς η πολυοζώδης βρογχοκήλη είναι πιο διαδεδομένη σε σχέση με τις μονήρεις βλάβες, ενώ εμφανίζονται αυξημένες περιπτώσεις αυτοάνοσης θυρεοειδίτιδας.

Επιπρόσθετα, η ανίχνευση μοριακών δεικτών βρίσκεται ακόμα στο στάδιο των κλινικών δοκιμών, ενώ σημαντικές διαφορές υπάρχουν στην οργάνωση και τη χρηματοδότηση του συστήματος υγείας κάθε χώρας. Αν και ακόμα ακολουθείται μια πιο συντηρητική προσέγγιση των μεθόδων θεραπείας του καρκίνου, η ενεργητική παρακολούθηση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, σε έμπειρα κέντρα ως μέρος κλινικών προγραμμάτων [9].

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ιαπωνικής Εταιρίας Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, οι ενδείξεις για άμεση χειρουργική αντιμετώπιση του θηλώδους μικροκαρκινώματος είναι:

- Μετάσταση σε λεμφαδένες ή απομακρυσμένες μεταστάσεις
- Κλινικά εικόνα διήθησης του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου ή της τραχείας
- Διάγνωση επιθετικού υποτύπου στην κυτταρολογική εξέταση
- Προσκόλληση του όγκου στην τραχεία
- Εντόπιση κατά μήκος της πορείας του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου
- Όγκοι που σχετίζονται με άλλη νόσο του θυρεοειδούς ή του παραθυρεοειδούς που απαιτεί χειρουργική επέμβαση
- Ηλικία <20 ετών

Παράλληλα, ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση μετά από ενεργητική παρακολούθηση αποτελούν:

- Η διάμετρος του όγκου να φτάνει τα 13 mm
- Η εμφάνιση νέων μεταστάσεων στους λεμφαδένες
- Η επιθυμία του ασθενούς
- Η εμφάνιση άλλης νόσου του θυρεοειδούς ή των παραθυρεοειδών που απαιτεί χειρουργική επέμβαση

Ο **εμβολισμός** του θηλώδους μικροκαρκινώματος υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση γίνεται είτε με χρήση laser, είτε με χρήση ραδιοσυχνοτήτων ή μικροκυμάτων. Αυτή η μορφή θεραπείας μπορεί να πραγματοποιηθεί σε επίπεδο εξωτερικών ιατρείων, έχει διάρκεια μικρότερη των δύο ωρών, απαιτεί τοπική αναισθησία και ο ασθενής εξέρχεται άμεσα.

Οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη χρήση ελάχιστα επεμβατικών μεθόδων στο θηλώδες μικροκαρκίνωμα περιλαμβάνουν ως ενδείξεις τη μεγάλη ηλικία, την ύπαρξη συννοσηρότητων, την απουσία οικογενειακού ιστορικού επιθετικών μορφών, την ετερόπλευρη παράλυση των φωνητικών χορδών και την άρνηση του ασθενούς για χειρουργική αντιμετώπιση.

Επιπλέον, ο όγκος πρέπει να είναι μονήρης, με κεντρική εντόπιση, καλά όρια, χωρίς επαφή με την θυρεοειδική κάψα και χωρίς εξωθυρεοειδική επέκταση. Θεωρείται, επομένως, αναγκαίο για τον κλινικό ιατρό να εξειδικεύεται στις τεχνικές εμβολισμού με τη χρήση υπερηχογραφικής καθοδήγησης [10].

Πρόσφατες μελέτες σε ασθενείς με θηλώδες μικροκαρκίνωμα που υποβλήθηκαν σε εμβολισμό έχουν δείξει χαμηλά ποσοστά μετεπεμβατικών επιπλοκών, υποτροπής ή τοπικής μετάστασης, και απουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων δύο έτη μετεπεμβατικά [10, 11, 12]. Ο εμβολισμός με ραδιοσυχνότητες παρουσιάζει την καλύτερη αποτελεσματικότητα σε σχέση με τον

εμβολισμό με μικροκύματα και laser, αλλά ο εμβολισμός με laser παρουσιάζει μεγαλύτερο ασφάλεια και μικρότερο ποσοστό επιπλοκών [12].

Συνοψίζοντας, πολλά νέα εργαλεία βρίσκονται στη φαρέτρα του κλινικού ιατρού για την αντιμετώπιση του θυρεοειδικού καρκίνου χαμηλού κινδύνου, με στόχο την μείωση της υπερδιάγνωσης και των μη απαραίτητων χειρουργικών επεμβάσεων.

Η επιλογή της θεραπείας δε θα πρέπει να γίνεται μόνο βάσει του κόστους και της προσωπικής άποψης του ιατρού, αλλά κυρίως βάσει τεκμηριωμένων στοιχείων που οδηγούν στη βέλτιστη αντιμετώπιση του ασθενούς.

4^η ομιλία

Επιμέλεια: **Κοφίνα Κωνσταντινιά, Καρανίκας Μιχαήλ**

Η θέση της Νεοεπικουρικής Θεραπείας στην Αντιμετώπιση του Προχωρημένου Καρκίνου του Θυρεοειδούς

Από την ομιλία του Randolph G, καθηγητή Ωτορινολαρυγγολογίας και Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου, Πανεπιστήμιο Harvard, 17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, 19-21/11/2021.

Το διηθητικό καρκίνωμα του θυρεοειδούς ορίζεται ως ο καρκίνος του θυρεοειδούς με εξωθυρεοειδική επέκταση. Συσχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό υποτροπής και πτωχότερη επιβίωση και εμφανίζεται σε 13-15% των ασθενών με διαφοροποιημένο καρκίνο θυρεοειδούς (DTC). Όλοι οι ιστοί γύρω από τον θυρεοειδή μπορούν να διηθηθούν, όπως οι μύες κάτωθεν του υοειδούς (53%), το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο (47%), η τραχεία (30%), ο οισοφάγος (21%) και ο λάρυγγας (12%).

Η προεγχειρητική διάγνωση περιλαμβάνει το ιστορικό (εικόνα αιμοπύσεων, αλλαγές φώνησης), την κλινική εξέταση (καθήλωση μάζας, πάρεση παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου) και την απεικονιστική διερεύνηση με αξονική τομογραφία για τη διερεύνηση πιθανής εξωθυρεοειδικής διασποράς. Είναι αναμενόμενο ότι η χειρουργική του διηθητικού καρκινώματος είναι περίπλοκη και απαιτεί ιδιαίτερη ικανότητα, καθώς συσχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και χειρότερη ποιότητα ζωής (1).

Παρά την υπάρχουσα ασυμφωνία στον ακριβή ορισμό του προχωρημένου θυρεοειδικού καρκίνου, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η χειρουργική αντιμετώπισή του χωρίς προεγχειρητική νεοεπικουρική θεραπεία έχει πτωχά αποτελέσματα, με παραμονή - μικροσκοπικά και μακροσκοπικά - νεοπλασίας έως και σε 89% των περιπτώσεων (2). Η προεγχειρητική νεοεπικουρική θεραπεία, όμως, μπορεί να βελτιώσει το ογκολογικό αποτέλεσμα, οδηγώντας σε εκτομές

σε ασφαλέστερα όρια και σε χαμηλότερη νοσηρότητα. Προς αυτή την κατεύθυνση έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε περιορισμένο αριθμό ασθενών για την επίδραση των vinblastine, adriamycin και cysplatin, οι οποίες έχουν δείξει αύξηση του ποσοστού της R0 εκτομής. Σε εξέλιξη βρίσκεται, παράλληλα, μελέτη Φάσης II από τους Randolph et al, για τον έλεγχο της επίδρασης του lenvatinib ως νεοεπικουρικής θεραπείας στον τοπικά προχωρημένο διηθητικό καρκίνο του θυρεοειδούς.

Η υπάρχουσα εμπειρία από τη χορήγηση αναστολέων της τυροσινικής κινάσης (tyrosine kinase inhibitors, TKIs) σε άλλα είδη καρκίνου, όπως μετά από κυτταρομειωτική νεφρεκτομή για καρκίνο νεφρού, έχει δείξει πως δεν επηρεάζεται η συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών στο σύνολό τους, αλλά έχει συσχετιστεί με αιμορραγίες, δημιουργία συμφύσεων στο χειρουργικό πεδίο και αύξηση εμφάνισης των μείζονων επιπλοκών (3).

Το lenvatinib είναι αναστολέας πολλαπλών τυροσινικών κινάσεων που αναστέλλει επιλεκτικά τους υποδοχείς του αυξητικού παράγοντα του αγγειακού ενδοθηλίου (VEGF), του FGFR1-4 υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών (FGF), του PDGFRα υποδοχέα του PDGF, του KIT και του RET και έχει ήδη εγκριθεί για την τοπική υποτροπή ή το μεταστατικό DTC και σε περιπτώσεις που δεν ανταποκρίνονται σε ραδιενεργό ιώδιο.

Μια πρόσφατη μελέτη φάσης III (E7080-G000-303) των Schlumberger et al σε περιπτώσεις radioiodine-

refractory DTC με απομακρυσμένες μεταστάσεις έχει δείξει στατιστικά σημαντική βελτίωση, με πλήρη και μερική απόκριση στη θεραπεία (64.8% έναντι σε 1.5% της χορήγησης placebo), σε 89% των ασθενών μετά από έξι μήνες.

Σύμφωνα με την ίδια μελέτη, η μέση επιβίωση χωρίς επέκταση της νόσου (progression-free survival, PFS) φτάνει στους 18.3 μήνες, σε σύγκριση με 3.6 μήνες στις περιπτώσεις χορήγησης placebo (4,5).

Ο μέσος χρόνος απόκρισης στο lenvatinib είναι μόνο δύο μήνες, οπότε η σύντομη έναρξη και η ταχύτητα δράσης του στον περιορισμό της νόσου δείχνουν την αποτελεσματικότητα αυτού του παράγοντα ως νεοεπικουρική θεραπεία.

Παρ' όλα αυτά, οι ανεπιθύμητες ενέργειές του μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και περιλαμβάνουν καταστάσεις όπως υπέρταση, διάρροιες, κόπωση, απώλεια βάρους, ναυτία, στοματίτιδα και ερυθροδυσαιμοσφαιμία παλαμών και πελμάτων. Στο 68% των ασθενών απαιτήθηκε μείωση της δόσης χορήγησης lenvatinib, ενώ σε 14% η χορήγηση διακόπηκε οριστικά λόγω των ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Συνολικά, όμως, η μελέτη δείχνει ότι οι ασθενείς ανέχτηκαν καλώς τη θεραπεία (4).

Η μελέτη των Randolph et al, που βρίσκεται σε εξέλιξη, έχει ως στόχο να αξιολογήσει την επίδραση του lenvatinib στην εξαιρεσιμότητα σε περιπτώσεις DTC με εξωθυρεοειδική διήθηση και με κίνδυνο για επίτευξη μόνο R2 εκτομής.

Συγκεκριμένα, ελέγχονται η επίτευξη R0/R1 εκτομής στους περιθυρεοειδικούς μύς, τον λάρυγγα, την τραχεία, τον οισοφάγο και το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο, καθώς και η δυνατότητα περιορισμού των ορίων εκτομής σε σχέση με την αρχική ακτινολογική απεικόνιση. Παράλληλα, ελέγχονται τα ποσοστά απόκρισης, η ασφάλεια και η συσχέτιση με βιοδείκτες σε ιστούς και ορό για την ανίχνευση γενετικών αλλοιώσεων, αλλαγών στη γονιδιακή έκφραση, αγγειακών και λεμφαγγειογενετικών παραγόντων στους ιστούς και την ανίχνευση κυτταροκινών και αγγειογενετικών παραγόντων στον ορό των ασθενών.

Η μελέτη αυτή θα περιλαμβάνει 30 ασθενείς με τοπικά εκτεταμένο εξωθυρεοειδικό DTC, διαγνωσμένο με αξονική ή μαγνητική τομογραφία και λαρυγγοσκόπηση ως εξετάσεις αναφοράς. Μετά από δύο κύκλους χορήγησης lenvatinib, επαναλαμβάνονται οι εξετά-

σεις και, στην περίπτωση που φαίνεται δυνατή η R0/R1 εκτομή πραγματοποιείται χειρουργική επέμβαση, ενώ στην αντίθετη περίπτωση πραγματοποιούνται άλλο δύο κύκλοι θεραπείας και η χειρουργική επέμβαση πραγματοποιείται μετά από νέα απεικόνιση.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα της αποτελεσματικότητας του lenvatinib φαίνεται στην περιγραφή της περίπτωσης ενός άρρενος ασθενούς 50 ετών, ο οποίος εμφάνισε μάζα δεξιού τραχήλου μεγέθους 4cm, χωρίς παρουσία λεμφαδένων στην κλινική εξέταση και στον υπερηχογραφικό έλεγχο, με καλή αναπνευστική λειτουργία και κινητικότητα των φωνητικών χορδών και μη διαγνωστική FNA.

Ο έλεγχος με αξονική τομογραφία τραχήλου ανέδειξε μια πολύχωρη, ανομοιογενώς εμπλουτιζόμενη μάζα στο κάτω όριο του δεξιού λοβού του θυρεοειδούς με επέκταση προς τη δεξιά παρατραχειακή χώρα και την τραχειοοισοφαγική αύλακα, διαμέτρου 4.7cm. Η μάζα αυτή δεν προερχόταν με βεβαιότητα από τον θυρεοειδή, ενώ σε κάποιες τομές έδινε την εικόνα λεμφαδένων. Παράλληλα, αναδείχθηκε διήθηση της τραχείας, του οισοφάγου, του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου και παρακείμενων μυών, και συνάφεια με την ανώνυμη αρτηρία, την δεξιά υποκλείδια και την δεξιά κοινή καρωτίδα.

Ο ασθενής κρίθηκε κατάλληλος για την ένταξη στη μελέτη των Randolph et al και μετά από την πραγματοποίηση FNA και μοριακής ανάλυσης ολοκλήρωσε τέσσερις κύκλους νεοεπικουρικής θεραπείας με lenvatinib, χωρίς σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Στη συνέχεια, υπήρξε εφικτή η R0 εκτομή με περιορισμένη εκτομή του δεξιού παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου, ελαττώνοντας σημαντικά την βαρύτητα της χειρουργικής επέμβασης σύμφωνα με το MMM Surgical Morbidity Complexity Score.

Εκτός από το lenvatinib, υποσχόμενη φαίνεται και η στοχευμένη νεοεπικουρική θεραπεία στις περιπτώσεις θηλώδους καρκινώματος του θυρεοειδούς σε ασθενείς με σύντηξη του γονιδίου RET, όπως στην περίπτωση μιας ασθενούς 26 ετών με πρόσφατη ψηλαφητή μάζα δεξιού τραχήλου.

Στην αξονική τομογραφία φάνηκε πως η μάζα ήταν ένα σύνολο διογκωμένων λεμφαδένων μέγιστης διαμέτρου 11.5cm, με FNA θετική για θηλώδες καρκίνωμα, αλλά και με πνευμονικές μεταστάσεις. Ο γενετικός έλεγχος της ασθενούς ήταν θετικός για σύντηξη μεταξύ

των γονιδίων RET και CCDC6, οπότε και αποφασίστηκε η χορήγηση selpercatinib για τέσσερις μήνες. Κατά την επανεκτίμηση, η ασθενής παρουσίασε βελτιωμένη κινητικότητα του τραχήλου και μείωση του μεγέθους της μαζας από 11.5cm σε 4.6cm.

Στην ασθενή κατέστη δυνατή η R0 εκτομή χωρίς μετεγχειρητικές επιπλοκές. Στη συνέχεια, υπεβλήθη σε

θεραπεία με ¹³¹I, μετά από νέο κύκλο με selpercatinib για επαναδιαφοροποίηση και αύξηση της πρόσληψης του ιωδίου.

Συμπερασματικά, οι μελέτες που αφορούν παράγοντες οι οποίοι χρησιμεύουν ως νεοεπικουρική θεραπεία ανοίγουν νέους ορίζοντες στη χειρουργική του προχωρημένου καρκίνου του θυρεοειδούς.

5^η ομιλία

Επιμέλεια: **Μάρκος Μάρκου, Μιχαήλ Καρανίκας**

Διαχείριση της Νόσου Σποραδικών Πολλαπλών Αδένων στον Πρωτοπαθή Υπερπαραθυρεοειδισμό

Από την ομιλία του Stechman M., Consultant Endocrine and General Surgeon,
Hospital of Wales, Cardiff UK, 17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής
Ενδοκρινών Αδένων, 19-21/11/2021

Ορισμοί:

Πρωτοπαθής Υπερπαραθυρεοειδισμός (ΠΥ)

Νόσος Πολλαπλών Αδένων (ΝΠΑ): Όταν πάσχουν πέραν του ενός παραθυρεοειδούς αδένα κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης ή εμμένουσα νόσος η οποία συνεχίζει μετά από την εξαίρεση ενός πάσχοντα παραθυρεοειδούς αδένα.

Αμφοτερόπλευρη Διερεύνηση Τραχήλου (ΑΔΤ): Χειρουργική επέμβαση παραθυρεοειδών αδένων που συνοδεύεται από την διερεύνηση του τραχήλου αμφοτερόπλευρα.

Στοχευμένη Παραθυρεοειδεκτομή: Υπό απεικονιστική καθοδήγηση παραθυρεοειδεκτομή χωρίς έλεγχο των υπολοίπων παραθυρεοειδών αδένων.

Εισαγωγή:

Η προεγχειρητική τοπογραφική ανεύρεση των παραθυρεοειδών αδένων στον ΠΥ είχε σαν αποτέλεσμα την μείωση της ΑΔΤ και αντίστοιχα την αύξηση της στοχευμένης χειρουργικής αντιμετώπισης. Αυτό έχει ως στόχο την γρηγορότερη, ελάχιστα παρεμβατική και με λιγότερες επιπλοκές χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου. Επίσης, με τον τρόπο αυτό αναγνωρίζονται οι πραγματικά έκτοποι λεμφαδένες και ιδιαίτερα ευεργετημένοι είναι οι ασθενείς με αρνητικό υπερηχογραφικό έλεγχο και MIBI scan.

Η ΝΠΑ ανευρίσκεται σε ένα σημαντικό αριθμό ασθενών που πάσχουν από ΠΥ. Οι αδένες τυπικά είναι μικρότεροι κάτι που καθιστά την ανεύρεση τους δυσκολότερη

και ως εκ τούτου υπάρχει μεγάλη πιθανότητα αποτυχίας. Λόγο των παραπάνω, η θεραπεία της νόσου αποτελεί ιδιαίτερη πρόκληση και απαιτείται εμπειρία καθώς και σωστή κρίση από το χειρουργό. Να σημειωθεί ότι, παρόλη την πρόοδο της τεχνολογίας, η οριστική θεραπεία για ένα αριθμό ασθενών θα επέλθει με ΑΔΤ.

Επίπτωση ΝΠΑ:

Σε μια μεγάλη συστηματική αναδρομική μελέτη που διενεργήθηκε, σε σύνολο 20.225 ασθενών με ΠΥ, το 9,84% έπασχε από τη νόσο. Από αυτούς, στο 50% βρέθηκε υπερπλασία και στους 4 παραθυρεοειδείς αδένες ενώ στο υπόλοιπο 50% διπλό αδένωμα. Παρόλα αυτά, σε διάφορες μελέτες στη βιβλιογραφία η επίπτωση της νόσου ποικίλει από 5,2% έως και 19,3% και το 96,66% (95,37-97,94%) των ασθενών ήταν νορμασβεστιαϊμικοί.

Αξίζει να σημειωθεί ότι, σε παλαιότερες μελέτες όπου η χειρουργική προσέγγιση αφορούσε την ΑΔΤ, η νόσος εμφανίζεται σε υψηλότερα ποσοστά σε σύγκριση με νεότερες μελέτες στις οποίες η προσέγγιση αφορά στοχευμένη χειρουργική προσέγγιση και ΑΔΤ ή αποκλειστικά στοχευμένη προσέγγιση.

Η μακροσκοπική εμφάνιση της νόσου είναι αναξιόπιστη καθώς η επίπτωση της μπορεί να επηρεαστεί από την επιλογή της χειρουργικής προσέγγισης. Επίσης, κατά τη διάρκεια στοχευμένων χειρουργικών επεμβάσεων υπάρχει πάντα η πιθανότητα διατεταμένου αδένος να έχουν παραμείνει παρόλο που οι περισσότεροι από

αυτούς είναι συνήθως μη λειτουργικοί. Από τα παραπάνω, το ερώτημα που γεννάτε είναι εάν ένα μικρό ποσοστό μπορεί να οδηγήσει σε εμμένουσα νόσο.

Παράγοντες κινδύνου Υπερπαραθυρεοειδισμού

Για τον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό παράγοντες κινδύνου αποτελούν η χρόνια νεφρική νόσος, η έλλειψη βιταμίνης D και η γαστρεντερική δυσαπορρόφηση μεταξύ άλλων. Για τον ΠΥ με υπερπλασία των 4 παραθυρεοειδών αδένων η υποκείμενη αιτία παραμένει άγνωστη και για την περίπτωση του διπλού αδενώματος, ενοχοποιείται η εμφάνιση ενός δεύτερου, σύγχρονου όγκου.

Παράγοντες που σχετίζονται με τη ΝΠΑ

Η ηλικία φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την εμφάνιση της νόσου καθώς σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών παρουσιάζεται επιπολασμός της τάξεως του 24% ενώ το ποσοστό αυτό μειώνεται κατά το ήμισυ (12%) σε ασθενείς κάτω των 65. Ένας άλλος παράγοντας που επηρεάζει την εμφάνιση της ΝΠΑ στον ΠΥ είναι τα μειωμένα επίπεδα Ca^{++} στον ορό καθώς και τα φυσιολογικά επίπεδα παραθορμόνης (36-58%). Παράλληλα, ασθενείς με ΠΥ που υποβάλλονται σε θεραπεία με λίθιο έχουν 50% πιθανότητα να αναπτύξουν ΝΠΑ, ενώ η παχυσαρκία (BMI>40) αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου κατά δύο φορές και η παρουσία ΣΔ κατά τρεις.

Σε μία προσπάθεια που έγινε να προβλεφθεί προεγχειρητικά η ΝΠΑ, το 2006 ο Kebebew και οι συνεργάτες του πρότειναν το CaPTHUS score. Σε αυτό, ένας βαθμός προστίθεται για κάθε ένα από τα εξής: Ca^{++} >12mg/dl, PTH διπλάσια του φυσιολογικού, θετικός U/S έλεγχος, θετικό MIBI και ταύτιση υπερήχου και MIBI. Εάν το σκορ είναι ίσο ή πάνω από 3 τότε η πιθανότητα παρουσίας ενός θετικού αδένα είναι πάνω από 97%, ενώ για σκορ ίσο ή κάτω από 2 η πιθανότητα ΝΠΑ είναι λιγότερη από 30%.

Απεικόνιση στη ΝΠΑ

Τη μεγαλύτερη ευαισθησία στη ΝΠΑ παρουσιάζει ο συνδυασμός MIBI και SPECT/CT σε ποσοστό 66%, ενώ η SestaMIBI παρουσιάζει ευαισθησία 44-61%. Ο U/S τραχήλου παρουσιάζει τη μικρότερη ευαισθησία από τις "παραδοσιακές" απεικονίσεις με ποσοστό 35%. Σε άλλες απεικονίσεις που διενεργούνται σπανιότερα είτε

Predictive factors	Points
Preoperative total serum calcium level ≥ 12 mg/dL	1
Intact PTH level ≥ 2 times upper limit of normal PTH levels	1
Sestamibi scan results positive for one enlarged parathyroid gland	1
Neck ultrasound results positive for one enlarged parathyroid gland	1
Concordant results of Sestamibi and neck ultrasound studies, identifying one enlarged gland on the same side of the neck	1
<i>Total</i>	0-5

λόγο κόστους είτε λόγω μη διαθεσιμότητας, ο συνδυασμός CT/MRI έχει ευαισθησία 40%, η 4D-CT 55% και η Choline PET CT 70%.

Διεγχειρητικά «εργαλεία»

Η διεγχειρητική μέτρηση της τιμής της παραθορμόνης αποτελεί τη σημαντικότερη και πιο αξιόπιστη ένδειξη κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Ιδιαίτερα διαδεδομένη τη δεκαετία του 1990. Έγιναν διάφορες μελέτες όσον αφορά τη διεγχειρητική μέτρηση της παραθορμόνης με τις σημαντικότερες να είναι του Μαϊάμι, η οποία προτείνει μείωση πάνω από 50% της υψηλότερης προεγχειρητικής τιμής εντός 10 λεπτών, της Βιέννης, η οποία προτείνει μείωση κατά 50% από την βασική τιμή εντός 10 λεπτών, του Χάλλε, η οποία προτείνει μείωση στα κατώτερα φυσιολογικά όρια (<35pg/ml) εντός 15 λεπτών και της Ρώμης, η οποία προτείνει μείωση κάτω από 35pg/ml ή >90% από τη βασική τιμή.

Η χρήση του αυτόματου φθορισμού είναι μία ακόμα μέθοδος που χρησιμοποιείται. Είναι πολύ πιο ειδική εξέταση για του παραθυρεοειδείς αδένες παρά για το θυρεοειδή. Έχει ακρίβεια αναγνώρισης των παραθυρεοειδών αδένων σε χειρουργεία θυρεοειδούς 90-100%, ωστόσο η αξιοπιστία της μειώνεται σημαντικά όταν παρατηρείται νόσος των παραθυρεοειδών αδένων. Από τη βιβλιογραφία δε προκύπτουν επαρκή στοιχεία βελτίωσης του αποτελέσματος μετά τη χρήση της συγκεκριμένης τεχνικής και ειδικότερα σε περιπτώσεις παραθυρεοειδεκτομής.

Τέλος, η χρήση της πράσινης ινδοκυανίνης (ICG), είναι μια αρκετά ασφαλής μέθοδος με ελάχιστες επιπλοκές. Η ICG αγγειογραφία είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται αρκετά σε άλλα πεδία, ενώ στη θυρεοειδεκτομή, ένας καλά αγγειούμενος παραθυρεοειδής αδένας με ICG αγγειογραφία μπορεί με αρκετή αξιοπιστία να προβλέψει μετεγχειρητική νορμασβε-

στιαιμία. Όσον αφορά στις περιπτώσεις παραθυρεοειδεκτομής, παρατηρείται παρεμβολή από το φθορισμό του θυρεοειδούς αδένου. Ωστόσο, σε ποσοστό 92% τα αδενώματα των παραθυρεοειδών αδένων φαίνεται να προσλαμβάνουν την πράσινη ινδοκυανίνη, αλλά όπως και στην περίπτωση του αυτόματου φθορισμού, έτσι και με την ICG δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την χρησιμότητά της.

Σύνοψη

Υπάρχουν κάποια κλινικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά τα οποία μπορούν να συσχετιστούν με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Παρόλα αυτά, κανένα δεν είναι αρκετά ευαίσθητο ή ειδικό για να θέσει τη διάγνωση της ΝΠΑ. Η ήπια νόσηση σε συνδυασμό με διπλή αρνητική απεικόνιση παραμένει ο ιδανικός οδηγός. Η διεγχειρητική μέτρηση της παραθορμόνης είναι ένα πολύ σημαντικό και χρήσιμο εργαλείο, ενώ η αξιοπιστία του αυτόματου φθορισμού και της πράσινης ινδοκυανίνης δεν έχουν αποδειχθεί ακόμη.

Στρατηγικός σχεδιασμός χειρουργικής επέμβασης

Η επικρατούσα άποψη για τη ΝΠΑ είναι ότι πρέπει να γίνεται αμφοτερόπλευρη διερεύνηση του τραχήλου και ιδανικά να αναγνωρίζονται όλοι οι παραθυρεοειδείς αδένες πριν προχωρήσουμε στην εκτομή.

Όσον αφορά το διπλό αδένωμα, στην πλειονότητα τους είναι αμφοτερόπλευρα και η παρουσία τους πρέπει να εγείρει την υποψία νόσου και των τεσσάρων αδένων.

Στην περίπτωση υπερπλασίας και των τεσσάρων παραθυρεοειδών αδένων, η επέμβαση εκλογής είναι η υφολική παραθυρεοειδεκτομή. Αφαιρούνται 3,5 παραθυρεοειδείς και διατηρείται 30-50mg παραθυρεοειδούς αδένου στον ασθενή.

Για να το πετύχουμε αυτό, προχωράμε σε αμφοτερόπλευρη διερεύνηση του τραχήλου και αναγνώριση

και των τεσσάρων παραθυρεοειδών αδένων. Στόχος είναι να διατηρήσουμε το μικρότερο, λιγότερο οζώδη αδένου. Αν και ο μικρότερος παραθυρεοειδής αδένος είναι διατεταμένος, τότε προχωράμε σε μερική εκτομή του με προσοχή, ώστε να μην διασπαστεί ιστός. Σηματοδοτούμε την πλευρά του υπολείμματος και όταν επιβεβαιωθεί η βιωσιμότητα του παραθυρεοειδούς αδένου προχωράμε σε εκτομή των άλλων τριών παραθυρεοειδών.

Σε ένα ποσοστό 13% των ασθενών ανευρίσκονται υπεράριθμοι παραθυρεοειδείς αδένες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους ασθενείς που υπόκεινται σε υφολική θυμεκτομή ανέρχεται στο 9%. Φαίνεται ότι η θυμεκτομή βελτιώνει τα θεραπευτικά αποτελέσματα, ωστόσο υπολείπονται στοιχεία τα οποία στοιχειοθετούν αυτή την άποψη.

Αποτελέσματα για τη ΝΠΑ

Η πιο κοινή επιπλοκή της παραθυρεοειδεκτομής παραμένει η χειρουργική αποτυχία της επέμβασης. Προσφέρει θεραπεία στο 95-99% των περιπτώσεων και έχει φτωχότερη πρόγνωση σε ασθενείς με απεικονιστικά αρνητική νόσο και διπλό αδένωμα.

Συμπεράσματα

Η σποραδική νόσος πολλαπλών αδένων οφείλεται είτε σε διπλό αδένωμα είτε σε υπερπλασία και των τεσσάρων παραθυρεοειδών αδένων.

Αρνητικές απεικονίσεις θέτουν ισχυρά την υπόνοια για παρουσία μικρού αδενώματος ή ΝΠΑ.

Η στοχευμένη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να περιορίζεται σε ασθενή με ταύτιση υπερήχου και MIBI ή με απλή σάρωση και τη διεγχειρητική μέτρηση παραθορμόνης.

Αρνητικές απεικονίσεις και αποτυχία πτώσης της παραθορμόνης διεγχειρητικά πρέπει να ακολουθείται από αμφοτερόπλευρη διερεύνηση του τραχήλου.



improvement
medical equipment & supplies



TRAINED TO
PERFECTION

laparosimulators.com

 **LAPARO**[®]
Medical Simulators

17^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
ΕΝΔΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ - ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 19 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2021

Επιμέλεια: ΜΙΧΑΗΛ ΚΑΤΣΑΜΑΚΑΣ, Γενικός
Χειρουργός, Επιμελητής Α' Αντικαρκινικό
Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Θεαγένειο»

Προεδρείο: Ιωάννης Παπανδρικός, Σπύρος Κούλας,
Σπυρίδων Χριστοδούλου

Το συνέδριο ξεκίνησε τις εργασίες του, με την ανακοίνωση της Δ Χειρουργικής του ΑΠΘ, με την κ Ανεστιάδου Ε., που παρουσίασε την εμπειρία της κλινικής της στη χρήση της υπέρυθρης ανίχνευσης των παραθυροειδών, μετά την ενδοφλέβια χορήγηση ινδοκυανίνης. Η προεχειρητική εντόπιση στον υπερπαραθυροειδισμό είναι απαραίτητη, αλλά εντοπίζει μόνο πάσχοντες παραθυροειδείς. Το χρονικό διάστημα της μελέτης ήταν από τον 9/2019 μέχρι τον 11/2021. Αφορά 25 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυροειδεκτομή και 6 σε παραθυροειδεκτομή. Στους ασθενείς χορηγήθηκαν 2,5 ml ICG, χρησιμοποιήθηκε κάμερα υπέρυθρων της Storz και μετρήθηκε το ICG score (2 άριστο, 0 απουσία, 1 μέτριο). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θυροειδεκτομή είχαν Μ.Ο. ηλικίας 51,3 της και ήταν 10 άνδρες και 15 γυναίκες. Οι 14 χειρουργήθηκαν για καλοήγη πάθηση και οι 11 για κακοήθεια. Στους 7 ασθενείς έγινε κεντρικός ή/και πλάγιος λεμφαδενικός καθαρισμός. 1 τουλάχιστον παραθυροειδής ανιχνεύτηκε σε όλους τους ασθενείς μετά από περίπου 120 sec και η διάρκεια του φθορισμού ήταν 18 min. 4 παραθυροειδείς ανιχνεύθηκαν σε 19 ασθενείς και κανείς δεν εμφάνισε μετεχειρητικά υπασβεσταιμία. Οι 6 ασθενείς υποβλήθηκαν σε παραθυροειδεκτομή για αδένωμα με μέσο όρο ηλικίας τα 54,9 έτη. Ο χρόνος εντοπισμού του αδενώματος ήταν μικρότερος, στα 80 sec, η διάρκεια του φθορισμού ήταν 20 min και η αναγνώριση ήταν επιτυχής σε όλους τους ασθενείς.

Η επόμενη ανακοίνωση αφορούσε στην εμπειρία της Α ΠΡΧ και της Β Παιδιατρικής κλινικής του ΑΠΘ στη θυροειδεκτομή σε παιδιά και εφήβους και έγινε από

την κ Βουχάρα Α.. Σε αυτήν τονίστηκε, ότι οι θυροειδεκτομές σε παιδιά και εφήβους αφορούν σε καλοήθεις παθήσεις (Graves, αδενώματα και σε πειστικά φαινόμενα), σε κακοήθεις παθήσεις για θηλώδες καρκίνο και για μυελοειδές καρκίνο σποραδικό ή στα πλαίσια MENIIa και MENIIb.

Η χρονική περίοδος που εξετάζεται είναι από 8/2016 έως τον 5/21 σε ασθενείς μικρότερους των 18 ετών που χειρουργήθηκαν στην Α ΠΡΧ του ΑΠΘ. Έγινε καταγραφή των επιπλοκών, των διεγχειρητικών συμβαμάτων, της διάρκειας νοσηλείας, των εργαστηριακών ευρημάτων και της ιστολογικής εξέτασης. Το χρονικό αυτό διάστημα χειρουργήθηκαν 14 ασθενείς 12-18 ετών με Μ.Ο. ηλικίας τα 16 έτη, 13 κορίτσια και 1 αγόρι. Η διάγνωση τέθηκε με βάση την κλινική εικόνα, το υπερηχογράφημα, τον αιματολογικό έλεγχο και την FNA. Οι επεμβάσεις που έγιναν ήταν 1 λοβεκτομή, 7 ολικές θυροειδεκτομές, 1 ολική και κεντρικός λεμφαδενικός καθαρισμός και 5 ολικές με κεντρικό και πλάγιο λεμφαδενικό. Η μέση διάρκεια νοσηλείας ήταν 1,08 μέρες και σε 1 ασθενή μόνο εμφάνισε ως επιπλοκή παροδικό υποπαραθυροειδισμό. Από την ιστολογική εξέταση προέκυψαν 12 θηλώδεις καρκίνοι, 6 T1a, 4 T1b, 2 T3, 1 N1a και 3 N1b. Η αναλογία παιδιών ενηλίκων είναι 1000 παιδιά για 130000 χειρουργεία ενηλίκων. Σε έμπειρα χέρια μπορούν να χειρουργηθούν με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα, με μόνο τεχνικό πρόβλημα την ανάγκη συνοδού.

Ακολούθησε η ανακοίνωση από τον κ Παπαγιάννη Γ, από το ΑΝΘ Θεαγένειο και το Ακτινολογικό, Χειρουργικό Ογκολογικό και Ενδοκρινολογικό Τμήμα για την 4DCT και την χρησιμότητα της, στη διάγνωση στις παθήσεις των παραθυροειδών. Η 4DCT γίνεται με ανασύνθεση λεπτών τομών σε τρία επίπεδο με την προσθήκη 4ns διάστασης, δηλαδή του χρόνου με σκιαστικό (προ-αρτηριακός χρόνος-φλεβικός) και στηρίζεται στη διαφορετική αιμοδυναμική συμπεριφορά των ιστών. Έχει ένδειξη σε αποτυχία άλλων μεθόδων, σε επανεπεμβάσεις και στην υπερπλασία. Είναι γρήγορη,

προσφέρει ακριβή ανατομική εντόπιση και διάκριση από όζους και λεμφαδένες. Μειονέκτημα το κόστος, η ακτινοβολία και οι αντενδείξεις του σκιαστικού. Μελετήθηκαν 8 ασθενείς, 5 γυναίκες και 3 άνδρες. Η μέση τιμή της PTH προεγχειρητικά ήταν 201 (μετεγχειρητικά 47,5) και του Ca 11,35.

Σε όλους τους ασθενείς ο απεικονιστικός έλεγχος ήταν μη διαγνωστικός ή αντιφατικός και 2 ασθενείς είχαν ήδη χειρουργηθεί. 4 ασθενείς υποβλήθηκαν σε στοχευμένη παραθυρεοειδεκτομή για μονήρες αδένωμα, 2 σε αμφοτερόπλευρη διερεύνηση για διπλό αδένωμα, 1 σε αμφοτερόπλευρη διερεύνηση και θωρακοσκοπηση για διπλό αδένων και 1 σε υφολική παραθυρεοειδεκτομή. Η βιοχημική ίαση ήταν πλήρης σε όλους τους ασθενείς και η ευαισθησία της μεθόδου στους ασθενείς μας ήταν 100% (46-87% βιβλιογραφία). Η 4DCT μπορεί να αποτελέσει πολύτιμο εργαλείο στην εντόπιση και στο σχεδιασμό της θεραπείας.

Επόμενος ομιλητής ήταν η κ Κολτσιδά που παρέθεσε την εμπειρία της Δ Χειρουργικής Κλινικής του ΑΠΘ στην χειρουργική των ενδοκρινών αδένων. Από το 1997 έως το 2021 χειρουργήθηκαν στην Δ Χειρουργική Κλινική του ΑΠΘ 596 ασθενείς με παθήσεις των ενδοκρινών αδένων. Συγκεκριμένα έγιναν 396 θυρεοειδεκτομές και λοβεκτομές, 126 παραθυρεοειδεκτομές, 31 επινεφριδιοεκτομές και 6 επεμβάσεις για NET. Κάκωση του παλίνδρομου λαρυγγικού προκλήθηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών (οπτική αναγνώριση, νευροδιέγερση), αιμορραγία στο 0,5%, υποπαραθυρεοειδισμός στο 6%, σπάνια κάκωση του άνω λαρυγγικού και σπάνια θυρεοειδική κρίση.

Στις επεμβάσεις παραθυρεοειδών γίνεται διεγχειρητική μέτρηση PTH και εφαρμόζονται τα κριτήρια του Miami. Η χειρουργική των ενδοκρινών απαιτεί υψηλή εξειδίκευση, γνώση και εμπειρία.

Στη συνέχεια η κ Βελικούδη Μ. παρουσιάζοντας την επόμενη ανακοίνωση, επισήμανε της συσχέτιση της μετεγχειρητικής λαρυγγοσκοπησης με την ανατομική του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Τονίστηκε ότι έχουν καταγραφεί πολλές ανατομικές παραλλαγές του παλίνδρομου λαρυγγικού γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο κάκωσης του κατά τη διάρκεια επεμβάσεων στον θυρεοειδή. Μελετήθηκε η ανατομική πορεία 432 παλίνδρομων λαρυγγικών νεύρων σε 220 θυρεοειδεκτομές από τον 11/2017 μέχρι τον 5/2019. Χρησιμοποιήθηκαν η οπτική αναγνώριση, η νευροδιέγερση, η

προεγχειρητική και η μετεγχειρητική λαρυγγοσκοπηση. Ως προς την τοπογραφία του νεύρου σημειώθηκε η πορεία στην τραχειοισοφαγική αύλακα, η σχέση με τον σύνδεσμο του Berry, η σχέση με την κάτω θυρεοειδική αρτηρία και αν και πόσες διακλαδώσεις υπήρχαν. 9% των νεύρων υπέστησαν κάκωση που διαπιστώθηκε με μετεγχειρητική καθήλωση της φωνητικής χορδής, με το 52% των νεύρων να είναι αριστερά. Από τα νεύρα που μελετήθηκαν το 73% ήταν στην αναμενόμενη θέση εντός της τραχειοισοφαγικής αύλακας, το 75% επιπολής του Berry, 57% οπίσθια της κάτω θυρεοειδικής και το 51% είχαν διακλάδωση πριν την είσοδο στον λάρυγγα. Από την μονοπαραγοντική στατιστική ανάλυση προέκυψε ότι σε μεγαλύτερο κίνδυνο είναι τα νεύρα που είναι παγιδευμένα και όχι επιπολής στον σύνδεσμο του Berry και από την ομαδοποίηση όταν συνυπάρχουν δυο τουλάχιστον ανατομικές παραλλαγές ανεξαρτήτως είδους. Χρησιμοποιήθηκε το score κινδύνου κάκωσης, με 0 για τις 4 φυσιολογικές και αναμενόμενες θέσεις και 1 για τις παραλλαγές με ελάχιστο το 0 και μέγιστο 4 και διαπιστώθηκε ότι τα νεύρα δεξιά είναι πιο εκτεθειμένα σε κίνδυνο. Η επαρκής γνώση της ανατομίας και των παραλλαγών τους, σε συνδυασμό με την οπτική αναγνώριση και την παρασκευή του νεύρου αποτελούν προαπαιτούμενα.

Επόμενος ομιλητής εκ μέρους της Χειρουργικής Κλινικής τους ΓΝ Έδεσσας, ήταν ο κ Ξυλάς, που παρουσίασε την εμπειρία της κλινικής του στην τυχαία εύρεση κακοήθειας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή για πολυοζώδη βρογχοκήλη. Εξετάστηκε το χρονικό διάστημα από 1/2017 μέχρι τον 10/2021. Στο υπό εξέταση διάστημα υποβλήθηκαν σε θυρεοειδεκτομή με την ένδειξη πολυοζώδους βρογχοκήλη 96 ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 52 έτη (23-83). Επρόκειτο για 16 άνδρες και 80 γυναίκες. Σε 56 από τους 96 ασθενείς είχε γίνει FNA, η οποία ήταν αρνητική για κακοήθεια. Και στους 96 ασθενείς έγινε ολική θυρεοειδεκτομή, με μέσο όρο νοσηλείας τις 2 ημέρες. Από την ιστολογική εξέταση κακοήθεια προέκυψε σε 4 ασθενείς, 3 με θηλώδες καρκίνο και 1 με μικροθηλώδες (ποσοστό 4,2%).

Στη συνέχεια των ανακοινώσεων η κ Σακελλάρη Ε. Από την Β Παιδιατρική Κλινική του ΑΠΘ, το Ακτινολογικό Εργαστήριο του ΑΧΕΠΑ, το Γ Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής του ΑΠΘ και τη Β Χειρουργική Κλινική

Παίδων του ΑΠΘ, που αφορά στην εμφάνιση καρκίνου θυρεοειδούς ως δεύτερη κακοήθεια σε έφηβο με νευροενδοκρινικό όγκο σκωληκοειδούς απόφυσης. Επρόκειτο για κορίτσι 14 ετών και 7 μηνών, που προσήλθε για ενδοκρινολογικό έλεγχο μετά από τυχαία ανεύρεση καλά διαφοροποιημένου NET σκωληκοειδούς.

Στο οικογενειακό ιστορικό η μητέρα είχε χειρουργηθεί για καρκίνο του μαστού και πολυοζώδη βρογχοκήλη, υπήρχε ιστορικό Hashimoto στην γιαγιά και στις 2 αδερφές, εκ των οποίων η μία είχε χειρουργηθεί για κεράτωμα ωοθήκης. Από την κλινική εξέταση υπήρχε παχυσαρκία και δασυτριχισμός και από τον εργαστηριακό έλεγχο Hashimoto και αυξημένη καλσιτονίνη και ινσουλίνη.

Από τον απεικονιστικό έλεγχο βρέθηκε όζος στον θυρεοειδή 1,18x0,7 cm, TIRADS 3 και αντιδραστικοί λεμφαδένες, ο οποίος παρακεντήθηκε και βρέθηκε ότι ήταν κατηγορίας IV κατά Bethesda. Η ασθενής υποβλήθηκε σε ολική θυρεοειδεκτομή και κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό, όπου βρέθηκε θηλώδες καρκίνος θυρεοειδούς. Η ασθενής βρίσκεται υπό ενδοκρινολογική παρακολούθηση.

Επόμενη ανακοίνωση από την κ Χόρτη Α. και την Α ΠΡΧ του ΑΠΘ, αφορά στην επίδραση του διεγχειρητικού αυτοφθορισμού στην εκούσια εκτομή παραθυρεοειδών αδένων και στην μετεγχειρητική τιμή της παραθορμόνης στην ολική θυρεοειδεκτομή. Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα η ακούσια παραθυρεοειδεκτομή στις προγραμματισμένες θυρεοειδεκτομές, κυμαίνεται από 8-50%. Ο αυτοανοσοφθορισμός είναι μια μέθοδος που βοηθά στον εντοπισμό και τη διαφύλαξη των παραθυρεοειδών στο χειρουργικό πεδίο. Από τον 12/2019 μέχρι τον 3/2020 μελετήθηκαν 180 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν η ηλικία μικρότερη από 18, όσοι είχαν υποβληθεί σε επανεπέμβαση, όσοι είχαν λάβει ακτινοθεραπεία τραχήλου και χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D.

Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες: 90 ως ομάδα ελέγχου και 90 στους οποίους χρησιμοποιήθηκε ο αυτοανοσοφθορισμός. Μελετήθηκε η επίδραση του αυτοανοσοφθορισμού στην ακούσια παραθυρεοειδεκτομή, ο αριθμός των παραθυρεοειδών που ελέγχθηκαν και η σχέση με την μετεγχειρητική τιμή της PTH και το cut off point του αριθμού των παραθυρεοειδών

και της πτώσης της μετεγχειρητικής PTH. Η ακούσια παραθυρεοειδεκτομή έφτανε σε ποσοστό 28,9% στην ομάδα ελέγχου και 14,4% στην ομάδα του αυτοανοσοφθορισμού με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,02$). Ο αριθμός των παραθυρεοειδών που ανιχνεύθηκαν δεν σχετίστηκε στατιστικά με τις μετεγχειρητικές τιμές PTH, Ca, P και με τον κίνδυνο υποοπαραθυρεοειδισμού. Το cut off point για την μετεγχειρητική νορμασβεσταιμία ήταν η ανεύρεση 2 τουλάχιστον παραθυρεοειδών.

Από την ίδια κλινική με ομιλήτη τον κ Τζίκο, παρουσιάστηκε η ανακοίνωση για την ποιότητα ζωής των ασθενών με ασυμπτωματικών πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό μετά από παραθυρεοειδεκτομή. Η μελέτη αφορά στην διερεύνηση της διαφοράς στην ποιότητας ζωής ασθενών που πάσχουν από υπερπαραθυρεοειδισμό εξαιτίας μονήρους αδενώματος.

Συγκρίνονται 2 ομάδες: η ομάδα που υποβλήθηκε σε χειρουργική θεραπεία και η ομάδα που ακολούθησε φαρμακευτική θεραπεία και εκτιμήθηκε η ποιότητα ζωής τους πριν την θεραπεία στους 3 μήνες και στα 3 χρόνια. Χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο Pasieka με 13 ερωτήσεις με 0-100 και μέγιστο score τα 1300. Όσο υψηλότερο ήταν το score τόσο χειρότερη ήταν η ποιότητα ζωής.

Συμπεριλήφθηκαν 38 ασθενείς 18 με επιτυχή παραθυρεοειδεκτομή και 20 με φαρμακευτική. Έγινε μέτρηση του Ca και της PTH. Η ποιότητα ζωής ήταν καλύτερη στην ομάδα των χειρουργημένων 3 χρόνια μετά το χειρουργείο, ενώ ήταν χειρότερη πριν από το χειρουργείο και η βελτίωση ξεκίνησε 3 μήνες μετά το χειρουργείο και παράλληλα βρέθηκε επιδείνωση στην ομάδα των ασθενών που ακολούθησαν συντηρητική αγωγή. Βρέθηκε συσχέτιση με την τιμή του Ca και της ποιότητας ζωής. Πιθανώς στο μέλλον η ποιότητα ζωής να αποτελέσει νέα χειρουργική ένδειξη.

Τρίτη στη σειρά ανακοίνωση από την κ Χόρτη και την Α ΠΡΧ κλινική του ΑΠΘ, αφορά στη συσχέτιση των διεγχειρητικών ευρημάτων του φθορισμού των παραθυρεοειδών αδένων με τη χρήση ICG, με την μετεγχειρητική λειτουργικότητα τους. Οι διεγχειρητικές απεικονιστικές τεχνικές όπως ο φθορισμός με τη χρήση του πράσινου της ινδοκυανίνης (ICG) μπορούν να βοηθήσουν στην αναγνώριση και διατήρηση των παραθυρεοειδών αδένων. Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει τη συσχέτιση μεταξύ του σκορ της διεγχειρητικής σήμανσης με ICG και των επιπέδων παραθορμόνης

(PTH) στο πρώτο μετεγχειρητικό 24ωρο, καθώς και της ικανότητας για διεγχειρητική αναγνώριση των παραθυροειδών. Πρόκειται για 60 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή από τον 12/2018 μέχρι τον 4/2019. Διεγχειρητικά χορηγήθηκε ICG 5mg και δύο λεπτά αργότερα λήφθηκαν εικόνες φθορισμού. Το ποσοστό προσωρινού μετεγχειρητικού υποπαραθυροειδισμού (επίπεδα PTH <14 pg/ml) ήταν 11,66%. Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ του σκορ της διεγχειρητικής σήμανσης με ICG (που εκφράστηκε ως ο αριθμός των παραθυροειδών που σημείωσαν σκορ <2 ανά ασθενή) και της τιμής της PTH 24 ώρες μετεγχειρητικά ($r = 0.011$; $P = 0.933$) ή των συγκεντρώσεων ασβεστίου ορού ($r = 0.127$; $P = 0.335$, επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της εντόπισης των παραθυροειδών που σημείωσαν σκορ ≤ 2 και των επιπέδων μετεγχειρητικά της PTH ($P = 0.257$) ή του ασβεστίου ορού ($P = 0.950$). Επίσης, το ICG εντοπίζει το 98.3% των παραθυροειδών αδένων. Συμπεράσματα: Η τεχνική του διεγχειρητικού ICG scoring των παραθυροειδών αδένων αποτελεί μια αξιόπιστη μέθοδο διεγχειρητικής αναγνώρισης των παραθυροειδών αδένων, παρόλο που δεν κατάφερε να προβλέψει τις μετεγχειρητικές τιμές παραθορμόνης και ασβεστίου ορού.

Επόμενος ομιλητής ήταν ο κ Μπάσιος, εκπροσωπώντας την Α Χειρουργική Κλινική του 424 ΓΣΝΕ, το Θωρακοχειρουργικό Τμήμα του ΑΝΘ Θεαγένειο και την Καρδιοθωρακοχειρουργική Κλινική του ΑΠΘ, που παρουσίασε την εμπειρία της κλινικής του στην μετεγχειρητική λεμφόρροια από τον μείζονα θωρακικό πόρο, μετά από ολική θυρεοειδεκτομή και πλάγιο λεμφαδενικό καθαρισμό. Επρόκειτο για γυναίκα 40 ετών που διαγνώστηκε με καρκίνο του θυρεοειδή μετά από FNA αριστερά, που βρέθηκε Bethesda VI, ενώ από την απεικόνιση υπήρχαν ύποπτοι λεμφαδένες στα επίπεδα VI κεντρικά και III και IV πλάγια αριστερά.

Η ασθενής υποβλήθηκε σε ολική θυρεοειδεκτομή με κεντρικό και πλάγιο λεμφαδενικό καθαρισμό. Μετεγχειρητικά υποβλήθηκε σε τραχειοστομία λόγω αναπνευστικής δυσχέρειας και παρουσίασε μετεγχειρητική λεμφόρροια (υψηλός αριθμός τριγλυκεριδίων) από το τραύμα μεγαλύτερη από 2500 ml ημερησίως. Οδηγήθηκε στο χειρουργείο για διερεύνηση τραύματος. Η λεμφόρροια συνεχίστηκε κατά μέσο όρο 600-800 ημερησίως και η ραδιοϊσοτοπική λεμφαγγειογραφία έδειξε διακοπή λεμφοαιματικής κυκλοφορίας στο επίπεδο

του μείζονος θωρακικού πόρου στον τράχηλο, που αποδόθηκε σε διεγχειρητική κάκωση αυτού. Η ασθενής υποβλήθηκε σε θωρακοσκοπική απολίνωση του θωρακικού πόρου που αποκατέστησε πλήρως το πρόβλημα της λεμφόρροιας.

Ακολούθησε ο κ Στεφάνου από το Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων, Νοσοκομείο Ερρίκος Ντυνάν, που αναφέρθηκε στην πιθανότητα λεμφαδενικών μεταστάσεων σε πολυεστιακό και μονοεστιακό θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς οδένα, όπου γίνεται μελέτη της συσχέτισης της πολυεστιακότητας στο θηλώδες καρκίνο του θυρεοειδή και της πιθανότητας μετάστασης στους λεμφαδένες του κεντρικού διαμερίσματος. Από τον 9/2017 μέχρι τον 9/2021, μελετήθηκαν 750 σταδιοποιημένοι ασθενείς με θηλώδες καρκίνο του θυρεοειδή. 462 ασθενείς είχαν μονοεστιακή νόσο και 288 πολυεστιακή εκ των οποίων 203 ετερόπλευρη και 85 αμφοτερόπλευρη. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θυρεοειδεκτομή και κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό τουλάχιστον. Στα μονοεστιακά από τους 462 ασθενείς οι 180 είχαν λεμφαδενική διήθηση (38%), ενώ στους πολυεστιακούς ασθενείς οι 165 (57%).

Συμπερασματικά αν και στα συστήματα ταξινόμησης δεν περιλαμβάνεται η πολυεστιακότητα ως παράγοντας κινδύνου λεμφαδενικής μετάστασης, θα πρέπει να βρίσκεται στο μυαλό των χειρουργών για την βέλτιστη χειρουργική θεραπεία.

Την συνεδρία έκλεισε η κ Κοτορένη από την Β Χειρουργική Κλινική του ΑΠΘ και αφορούσε στην αναγκαιότητα του προφυλακτικού λεμφαδενικού καθαρισμού για καλώς διαφοροποιημένο καρκίνωμα του θυρεοειδούς και την ανεύρεση μικρομεταστάσεων. Μελετήθηκαν 68 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή για θηλώδες καρκίνο του θυρεοειδούς από τον 2/2017 μέχρι τον 8/2019. Σε 29 από τους 68 (42,6%) ασθενείς βρέθηκαν μεταστάσεις στους λεμφαδένες (20-50% βιβλιογραφικά). Ο μέσος όρος του αριθμού των λεμφαδένων που αφαιρέθηκαν ήταν 10,8 ($\pm 3,4$) και ο μέσος όρος του αριθμού των διηθημένων λεμφαδένων ήταν 2,7 ($\pm 1,3$). Μεγαλύτερο ποσοστό διήθησης είχαν μεγάλοι όγκοι ή/και με διήθηση κάψας. Παρά το γεγονός ότι η προφυλακτικός λεμφαδενικός καθαρισμός έχει μεγαλύτερο ποσοστό επιπλοκών, βελτιώνει την πιθανότητα τοπικής υποτροπής και μένει να διευκρινιστεί ο ρόλος της στην συνολική επιβίωση.

ΣΑΒΒΑΤΟ 20 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2021**Επιμέλεια: Βουχάρα Αγγελική, Τζίκος Γεώργιος,
Παπαβραμίδης Θεοδόσιος****Προεδρείο: Ευθύμιος Πούλιος,
Μιχάλης Κατσαμάκας, Δημήτριος Ράπτης**

Οι ελεύθερες ανακοινώσεις του Σαββάτου ξεκίνησαν με ομιλήτρια την κ. Ελευθερίου Μ. Μ. η οποία παρουσίασε την εμπειρία της Ά Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής του Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο στους νευροενδοκρινείς όγκους γαστρεντερικού συστήματος (NET). Μελετήθηκαν 25 ασθενείς με NET που χειρουργήθηκαν στην κλινική από τους οποίους το 88% ήταν μη λειτουργικοί όγκοι ενώ το 12% λειτουργικοί. Οι βλάβες εντοπίστηκαν σε μεγαλύτερο ποσοστό στο λεπτό έντερο και στο στομάχι. Σφηνοειδής εκτομή του όγκου πραγματοποιήθηκε στο 24%, τμηματική εκτομή λεπτού εντέρου στο 24%, δεξιά κολεκτομή 12%, σκωληκοειδεκτομή 12%, ολική γαστρεκτομή 12%, οισοφαγεκτομή 8%, μερική γαστρεκτομή 4% και χαμηλή πρόσθια εκτομή στο 4%. Οι όγκοι ήταν στάδιο G1 στο 48%, G2 32% και G3 στο 20%. Περινευρικές διηθήσεις υπήρχαν στο 24%, περιαγγειακές στο 20% και λεμφαγγειακά έμφρακτα στο 28%. Λεμφαδενικός καθαρισμός έγινε στο 64% και διαπιστώθηκε διήθηση λεμφαδένων στο 56,2% των περιπτώσεων (36% του συνολικού πληθυσμού). Η χρωμογρανίνη Α ήταν θετική στο 93,3%, η συναψοφυσίνη στο 92,8%, η NSE στο 100% και το CK 8/18 στο 100%. Δύο ασθενείς (8%) ξαναχειρουργήθηκαν λόγω υποτροπής. Κλείνοντας η κ. Ελευθερίου ανέφερε ότι τα NETs του γαστρεντερικού είναι σπάνιοι όγκοι που χρειάζονται πολυεπιστημονική προσέγγιση καθώς και ότι ένα σημαντικό ποσοστό αυτών μπορεί να παρουσιάζει επιθετικά χαρακτηριστικά.

Η επόμενη ομιλία ήταν από την κ. Πασπάλα Α. η οποία παρουσίασε την εμπειρία της Γ' Πανεπιστημιακής Χειρουργικής Κλινικής του ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε επανεπεμβάσεις τραχήλου με υποτροπή καρκίνου θυρεοειδούς αδένου. Συμπεριλήφθησαν στην μελέτη 18 ασθενείς με διαγνωσμένο καρκίνο του θυρεοειδούς αδένου που υποβλήθηκαν σε οποιοδήποτε τύπου επανεπέμβαση τραχήλου, συμπεριλαμβανομένων κεντρικού, πλάγιου λεμφαδενικού καθαρισμού ή/και εκτομής θυρεοειδικού υπολείμματος. Τέσσερις ασθενείς είχαν υποτροπή μυελοειδούς, ενώ όλοι οι υπόλοιποι καρκινώματος εκ θυλακικών

κυττάρων του θυρεοειδούς αδένου. Κανένας από τους ασθενείς δεν εμφάνισε κάκωση παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου μετεγχειρητικά ενώ ένας ασθενής χρειάστηκε άμεσα επανεπέμβαση λόγω αιμορραγίας. Διαπιστώθηκε προσωρινός υποπαραθυρεοειδισμός σε 5 ασθενείς και μόνιμος υποπαραθυρεοειδισμός σε έναν. Όσον αφορά τα ογκολογικά αποτελέσματα, από τις ιστολογικές εκθέσεις ο διάμεσος αριθμός συνολικά των εξαιρεθέντων λεμφαδένων ήταν 21, ο διάμεσος αριθμός των θετικών λεμφαδένων ήταν 4 ενώ μόνο 3 ασθενείς είχαν παραθυρεοειδή αδένου στο παρασκεύασμα. Από τα περιστατικά με καρκίνο εκ θυλακικών κυττάρων παρατηρήθηκε μείωση επιπέδων θυρεοσφαιρίνης στο 100%, πλήρη βιοχημική ανταπόκριση στο 54,5% και μερική στο 45,4% ενώ από τους ασθενείς με το μυελοειδές καρκίνωμα παρατηρήθηκε πλήρης βιοχημική ανταπόκριση στο 25%. Συμπερασματικά, αναφέρθηκε ότι οι επανεπεμβάσεις τραχήλου σε ασθενείς με καρκίνο του θυρεοειδούς αδένου μπορεί να είναι ασφαλείς και να προσφέρουν σημαντικό ογκολογικό αποτέλεσμα.

Η επόμενη ομιλία έγινε από τον κ. Κούτσικο Ι. από το Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center με θέμα την εμπειρία του χειρουργού ως παράγοντας που επηρεάζει την θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο (I-131), στον καλά διαφοροποιημένο καρκίνο θυρεοειδούς (ΚΔΚΘ). Αρχικά αναφέρθηκε στην πρόγνωση του ΚΔΚΘ η οποία είναι εξαιρετική, με την θεραπεία του να είναι κατ' εξοχήν χειρουργική. Στις περισσότερες περιπτώσεις ακολουθεί χορήγηση I-131. Μελετήθηκαν αναδρομικά 367 ασθενείς με ΚΔΚΘ που υπεβλήθησαν σε θεραπεία με I-131. Έγινε καταγραφή των χειρουργών, της χορηγηθείσας δόσης και του θυρεοειδικού υπολείμματος. Η χειρουργική εμπειρία εκτιμήθηκε βάσει του αριθμού θυρεοειδεκτομών που εκτελούνται ετησίως: Κατηγορία 1: >50, Κατηγορία 2: 20-50, Κατηγορία 3: <20. Στη συνέχεια, ανέφερε ότι στατιστικά σημαντικές διαφορές βρέθηκαν μεταξύ των δόσεων I-131 στις κατηγορίες 1 και 2, των δόσεων I-131 στις κατηγορίες 1 και 3 και στο θυρεοειδικό υπόλειμμα στις κατηγορίες 1 και 3. Κλείνοντας ο κ. Κούτσικος, έκανε αναφορά στην σημαντικότητα της χειρουργικής εμπειρίας στη διαχείριση ασθενών με ΚΔΚΘ διότι πέρα από το κομμάτι των επιπλοκών επηρεάζει και την χορήγηση του I-131. Η δυνατότητα μεγαλύτερου εύρους χορηγούμενων δόσεων, αποτελεί

ουσιαστική επιλογή σε περιπτώσεις που η ιστολογική του επιβάλλει, κι αυτό είναι εφικτό όταν η θυρεοειδεκτομή εκτελείται από έμπειρο χειρουργό.

Επόμενος ομιλητής ήταν ο κ. Καρακόζης Σ. από την Thyroid Surgery Clinic στην Αθήνα ο οποίος παρουσίασε την διεγχειρητική χρήση του τρανεξαμικού οξέος στην πρόληψη της μετεγχειρητικής αιμορραγίας του τραχήλου. Μελετήθηκαν 1533 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εγχείρηση θυρεοειδούς και παραθυρεοειδών αδένων και ταξινομήθηκαν σε δύο ομάδες με βάση τη χρήση του τρανεξαμικού οξέος πριν (ομάδα Α, 669 ασθενείς) και μετά (ομάδα Β, 864 ασθενείς). Η ενδοφλέβια έγχυση του φαρμάκου σε όλους τους ασθενείς της ομάδας Β πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια του ελέγχου της αιμόστασης και πριν τη σύγκλιση του τραύματος. Η ομάδα Α είχε 15 μετεγχειρητικά αιμορραγικά επεισόδια στον τράχηλο εκ των οποίων τα 6 χρειάστηκαν επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση ενώ η ομάδα Β δεν είχε καμία μετεγχειρητική αιμορραγία ή αιμάτωμα. Συμπερασματικά ο κ. Καρακόζης κατέληξε στο ότι η χρήση του τρανεξαμικού οξέος μηδενίζει τις μετεγχειρητικές αιμορραγικές επιπλοκές στη χειρουργική του θυρεοειδούς και των παραθυρεοειδών αδένων.

Η επόμενη ομιλία ήταν από την κ. Χατζοπούλου Δ. από την Β' Χειρουργική Κλινική του Γ.Ν.Θ. «Γ.Γεννημάτων» η οποία παρουσίασε μια αναδρομική μελέτη 5ετίας διενέργειας ολικής θυρεοειδεκτομής σε καλά διαφοροποιημένο καρκίνο του θυρεοειδούς. Μελετήθηκαν αναδρομικά 320 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή. Με βάση την ιστολογική εξέταση η περίπτωση κάθε ασθενούς αναδρομικά επανεξετάσθηκε για τη δυνατότητα να είχε επιλεγεί η λοβεκτομή ως θεραπεία της νόσου σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες. Από τους 320 ασθενείς που δυνητικά θα μπορούσαν να υποβληθούν σε λοβεκτομή, οι 207(65%) έρχονταν επανεπέμβασης για συμπληρωματική εκτομή με κύρια αίτια για επανεπέμβαση την πολυεστιακότητα (54%), εξωθυρεοειδική επέκταση (25%), μεταστάσεις στους λεμφαδένες (18%) και ανεύρεση μυελοειδούς ή αναπλαστικού καρκινώματος (3%). Με βάση την προεγχειρητική FNA, επανεπέμβαση θα απαιτούσαν 61 από τους 84 ασθενείς με Bethesda VI (73%), 50 από τους 78 με V (64%), 27 από τους 46 με IV (59%), 19 από τους 28 με III (68%), 13 από τους 16 με II (81%) και 37 από τους 68 με I (54%). Καταλήγοντας η κ. Χατζοπού-

λου τόνισε ότι αν και δεν μπορεί να προβλεφθεί από την παρούσα μελέτη η εξέλιξη της νόσου ογκολογικά, λαμβάνοντας υπόψη τα αυξημένα ποσοστά επιπλοκών μετά από επανεπεμβάσεις στην περιοχή αυτή του τραχήλου, η μελέτη αυτή ισχυροποιεί την αναγκαιότητα της ολικής θυρεοειδεκτομής στους ασθενείς αυτούς.

Η επόμενη ομιλία έγινε από τον κ. Παπανδρικό Ι. ο οποίος παρουσίασε τη συσχέτιση της θέσης του θηλώδους καρκινώματος του θυρεοειδούς αδένου με το ποσοστό μετάστασης στους λεμφαδένες του κεντρικού τραχηλικού διαμερίσματος. Η παρουσίαση ξεκίνησε αναφέροντας ότι το θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς αδένου (ΘΚΘ) χαρακτηρίζεται από πολύ υψηλό ποσοστό λεμφαδενικής διασποράς (40-80%), γεγονός που ενώ δεν είναι βέβαιο ότι επηρεάζει την επιβίωση, οδηγεί συχνά σε τοπική υποτροπή. Κατόπιν αναφέρθηκε στους επιβεβαιωμένους παράγοντες που προδιαθέτουν τις λεμφαδενικές μεταστάσεις. Μελετήθηκαν αναδρομικά από τη βάση δεδομένων του Τμήματος Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων της Κεντρικής Κλινικής Αθηνών, 416 ασθενείς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θυρεοειδεκτομή με κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό λόγω ΘΚΘ. Η ανάλυση των δεδομένων ανέδειξε την υπεροχή λεμφαδενικών μεταστάσεων σε ισθμικά καρκινώματα (55,55%) συγκρινόμενα με καρκινώματα που ανευρίσκονται σε λοβιακό παρέγχυμα (41,16%). Τέλος, ο κ. Παπανδρικός έκλεισε την ομιλία του αναφέροντας ότι κατά τον προεγχειρητικό υπερηχογραφικό έλεγχο είναι σημαντικό να ελέγχουμε την περιοχή του ισθμού και εφόσον υπάρχει εστία καλό θα ήταν να σκεφτούμε μια επιθετική χειρουργική στρατηγική με κεντρικό τραχηλικό λεμφαδενικό καθαρισμό.

Επόμενος ομιλητής ήταν ο κ. Ζορμπάς Η. ο οποίος παρουσίασε την πιθανότητα λεμφαδενικών μεταστάσεων σε ασθενείς με θηλώδες μικροκαρκίνωμα του θυρεοειδούς αδένου. Μελετήθηκαν αναδρομικά 362 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θυρεοειδεκτομή με λεμφαδενικό καθαρισμό λόγω θηλώδους μικροκαρκινώματος θυρεοειδούς αδένου στο Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων του Νοσοκομείου Ερρίκος Ντυνάν. Οι 248 ασθενείς παρουσίασαν μια εστία ≤ 1 εκ., ενώ οι 114 ασθενείς είχαν περισσότερες από μια εστία μικροκαρκινωμάτων. Οι 139 από τους ανωτέρω 362 ασθενείς (38,3%) είχαν λεμφαδενικές μεταστάσεις. Από τους 248 ασθενείς με μονήρη εστία οι 84 (33,8 %) είχαν λεμφαδενικές μεταστάσεις, ενώ από

τους 114 ασθενείς με πολυεστιακό μικροκαρκίνωμα οι 55 (48,2%) παρουσίασαν λεμφαδενική διασπορά. Συμπερασματικά ο κ. Ζορμπάς ανέφερε ότι τα μικροκαρκινώματα έχουν σημαντικό ποσοστό λεμφαδενικής διασποράς, αφού το 1/3 των μονοεστιακών και σχεδόν τα μισά πολυεστιακά παρουσιάζονται με λεμφαδενικές μεταστάσεις κατά την στιγμή της διάγνωσης. Κλείνοντας, τόνισε ότι το όριο των 6 χιλιοστών εκτοξεύει την πιθανότητα λεμφαδενικών μεταστάσεων στα μικροκαρκινώματα.

Η επόμενη ομιλία ήταν από τον κ. Κρητικό Γ. και αφορούσε την συσχέτιση της μάζας του θυρεοειδούς αδένου με την συχνότητα κινδύνου παροδικής πάρεσης του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου κατά τη διενέργεια ολικής θυρεοειδεκτομής για καλοήγη νόσο. Έγινε αναδρομική μελέτη 245 ασθενών που υπεβλήθησαν σε ολική θυρεοειδεκτομή για καλοήγη πολυοζώδη βρογχοκήλη στο Τμήμα Χειρουργικής Ενδοκρινών Αδένων του Νοσοκομείου "Ερρίκος Ντυνάν". Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε προεγχειρητική και μετεγχειρητική λαρυγγοσκόπηση. Συνολικά από τους 245 ασθενείς οι 8 από αυτούς (3,3%) παρουσίασαν προσωρινή πάρεση του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Σε όλους τους ασθενείς η επαναληπτική λαρυγγοσκόπηση 2 μήνες μετά το χειρουργείο ανέδειξε φυσιολογική κινητικότητα φωνητικών χορδών.

Ο μέσος όρος του βάρους των παρασκευασμάτων του θυρεοειδούς αδένου χωρίς πάρεση ήταν 44 gr ενώ αντίστοιχα των 8 ασθενών με πάρεση ήταν 161,8 gr. Η ανάλυση των παραμέτρων ανέδειξε ότι υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά στις δύο ομάδες ασθενών. Τέλος ο κ. Κρητικός τόνισε ότι η αυξημένη μάζα του θυρεοειδούς αδένου αυξάνει την πιθανότητα πάρεσης του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου κατά τη διάρκεια ολικής θυρεοειδεκτομής και αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου.

Η επόμενη ομιλία έγινε από τον κ. Πατέα Κ. ο οποίος παρουσίασε την συχνότητα εμφάνισης κακοήθειας στους ακαθόριστους κυτταρολογικούς τύπους Bethesda III και IV από δεδομένα και αποτελέσματα της Γ' Χειρουργικής Κλινικής του Γ.Ν.Α 'Γ.Γεννηματάς'. Μελετήθηκαν 701 ασθενείς από τους οποίους οι 609 υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή, οι 63 σε ολική θυρεοειδεκτομή με κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό και οι 29 σε επιπρόσθετο πλάγιο λεμφαδενικό καθαρισμό και έγινε συσχέτιση της προεγχειρητικής ταξινό-

μησης Bethesda και της τελικής ιστολογικής εξέτασης. Από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή, 219 είχαν προεγχειρητική FNA ύποπτου όζου θυρεοειδούς.

Από αυτούς 128 διαγνώστηκαν με διαφοροποιημένο καρκίνωμα θυρεοειδούς αδένου. Από τους 89 ασθενείς με Bethesda III, 40 είχαν τελική διάγνωση θηλώδους καρκινώματος, ένας θυλακιώδες καρκίνωμα, 9 ασθενείς είχαν πολυεστιακό καρκίνωμα και ένας είχε επιθετικό υπότυπο θηλώδους, με συνολικό ποσοστό κακοήθειας 57.3%. Στους 130 ασθενείς με προεγχειρητική ταξινόμηση κατά Bethesda IV, 73 διαγνώστηκαν με θηλώδες καρκίνωμα και 14 με θυλακιώδες καρκίνωμα. Πολυεστιακότητα παρατηρήθηκε σε 40 ασθενείς και 3 εμφάνισαν επιθετικό υπότυπο, συνολικό ποσοστό κακοήθειας 69.2%. Κλείνοντας ο κ. Πατέας ανέφερε ότι η συχνότητα κακοήθειας στην σειρά ασθενών της ομάδας τους ήταν μεγαλύτερη από τα ποσοστά της βιβλιογραφίας σε ασθενείς με προεγχειρητική FNA με Bethesda III, IV και κατέληξε στο ότι θα πρέπει να έχουν χειρουργική αντιμετώπιση.

Η επόμενη ομιλία ήταν από τον ίδιο ομιλητή κ. Πατέα ο οποίος αναφέρθηκε στα ογκολογικά αποτελέσματα της επινεφριδεκτομής για μονήρεις μεταστάσεις επινεφριδίων από άλλη πρωτοπαθή εστία σε ασθενείς που χειρουργήθηκαν στην Γ' Χειρουργική Κλινική του Γ.Ν.Α 'Γ.Γεννηματάς'. Μελετήθηκαν αναδρομικά 45 ασθενείς με μεταστατικό όγκο επινεφριδίου. Από τους όγκους αυτούς 11 ήταν σύγχρονοι με τον πρωτοπαθή όγκο ενώ 36 ήταν μετάχρονοι. Οι μεταστάσεις προέρχονταν κυρίως από όγκους πνεύμονα ή νεφρού ενώ σπανιότερα από στομάχι, μαστό, παχύ έντερο, μελάνωμα, ουροδόχο κύστη, ενδομήτριο, σάρκωμα Ewing και συνοβιακό καρκίνωμα.

Σε 7 ασθενείς έγινε ταυτόχρονη εκτομή γειτονικών οργάνων. Η επιβίωση των ασθενών ήταν 76% στους πρώτους 12 μήνες μετά την επέμβαση, 56,6% στους 24 μήνες και 25 % στην πενταετία. Οι ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο νεφρού παρουσίασαν καλύτερα ποσοστά επιβίωσης σε σχέση με τους ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο πνεύμονα. Ο κ. Πατέας έκλεισε την ομιλία του τονίζοντας ότι η λαπαροσκοπική επινεφριδεκτομή είναι εφικτή αλλά συχνά υπάρχει τοπική διήθηση που επιβάλλει την ανοιχτή προσέγγιση ή την μετατροπή. Ανέφερε, επίσης, ότι η en bloc εκτομή γειτονικών οργάνων πρέπει να προσεγγίζεται εξαρχής ανοιχτά.

Η προτελευταία ομιλήτρια ήταν η κ. Κουτσιάρα Α. η οποία μίλησε για τις επανεπεμβάσεις στα φαιοχρωμοκυτώματα από την εμπειρία της Γ' Χειρουργικής Κλινικής Γ.Ν.Α. «Γ.Γεννηματάς». Από μια σειρά 911 επινεφριδεκτομών, 136 εκ των οποίων είχαν τελική διάγνωση φαιοχρωμοκυτώματος, παρουσίασε 7 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επανεπέμβαση για φαιοχρωμοκύττωμα.

Οι πέντε ασθενείς είχαν μικρό διάστημα ελεύθερο νόσου εργαστηριακά και απεικονιστικά, ενώ εμφάνισαν υποτροπή της νόσου στην διαιτία. Οι άλλοι δύο είχαν υπολειπόμενη νόσο μετά την αρχική επέμβαση με επιμονή των εργαστηριακών και απεικονιστικών ευρημάτων, με συνοδό δυσκολία ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης. Οι επανεπεμβάσεις πραγματοποιήθηκαν εξαρχής ανοιχτά. Οι όγκοι αφαιρέθηκαν σε όλες τις περιπτώσεις ριζικά χωρίς παραμονή μακροσκοπικά ορατής νόσου. Παρατηρήθηκε αλλαγή στο PASS score σε όλες τις περιπτώσεις από 1-4 στις αρχικές επεμβάσεις σε 6-8 στις επανεπεμβάσεις. Τέλος, η κ. Κουτσιάρα τόνισε ότι η ριζικότητα της αρχικής επέμβασης είναι καθοριστική για την πορεία των ασθενών με φαιοχρωμοκύττωμα και είναι ιδιαίτερα σημαντική η επιμελής μετεγχειρητική παρακολούθηση για την πρώιμη ανίχνευση υποτροπής και αντιμετώπιση αυτής.

Οι ελεύθερες ανακοινώσεις έκλεισαν με ομιλήτρια την κ. Τσακλατίδου Δ. από την Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική του ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, η οποία παρουσίασε μια πιλοτική μελέτη σύγκρισης της αποτελεσματικότητας του Ligasure TM Exact με άλλα εργαλεία αιμόστασης στους ασθενείς που υποβάλλονται σε ολική θυρεοειδεκτομή.

Εκατόν ογδόντα ασθενείς κατατάχθηκαν τυχαία σε τέσσερις ομάδες σύμφωνα με το εργαλείο αιμόστασης που χρησιμοποιήθηκε διεγχειρητικά: Focus Harmonic Scalpel® (FHS), LigasureTM Small Jaw (LSJ), Thunderbeat® (TB), και LigasureTM Exact (LE). Οι παράμετροι που καταγράφησαν ήταν: επιδημιολογικά δεδομένα και βιοχημικά αποτελέσματα, διεγχειρητική δυσκολία, μετεγχειρητική αλλαγή στη φώνηση, μετεγχειρητικό άλγος, επιπλοκές, χρόνος επέμβασης, γραμμάρια θυρεοειδή αδένου που παρασκευάστηκε ανά λεπτό και διάρκεια νοσηλείας.

Στατιστικά σημαντικές διαφορές προέκυψαν στη διάρκεια του χειρουργείου, την διεγχειρητική δυσκολία και στα γραμμάρια θυρεοειδή αδένου που παρα-

σκευάστηκαν ανά λεπτό. Κλείνοντας, η κ. Τσακλατίδου κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα τέσσερα εργαλεία αυτά, φάνηκε να έχουν ισάξια αποτελεσματικότητα όσον αφορά τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, την αιμόσταση και την φλεγμονώδη αντίδραση, ενώ τα LE υπερτερεί στη διάρκεια του χειρουργείου, την διεγχειρητική δυσκολία και την ποσότητα του θυρεοειδή αδένου που αφαιρείται ανά λεπτό.

ΚΥΡΙΑΚΗ 21 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2021

Προεδρείο: **Γιώργος Γιαννόπουλος, Ιωάννης Πατέρας, Γρηγόρης Χατζημαουρουδής**
 Επιμέλεια: **Ευάγγελος Μπαλταγιάννης, Παναγιώτα Δρόσου, Αναστασία Καραμπα, Αννέτα Λέχου, Κώστας Τεπελένης, Γιώργος Παππάς * Γώγος, Κωνσταντίνος Βλάχος**

Οι ελεύθερες ανακοινώσεις της Κυριακής ξεκίνησαν με ομιλήτη τον κ. Ντόκο Γ. από την Γ' Χειρουργική Κλινική Γ.Ν.Α Γ.Γεννηματάς, ο οποίος παρουσίασε περιστατικό με σππτικό shock ως πρώτη εκδήλωση πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός οφείλεται στην αυξημένη έκκριση παραθορμόνης από τον παραθυρεοειδικό ιστό. Αίτια αποτελούν το αδένωμα, η διάχυτη υπερπλασία και ο καρκίνος του παραθυρεοειδούς. Κλινικά οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί ή να εμφανίζουν συμπτώματα από διαφορετικά συστήματα. Η διάγνωση τίθεται με υπερηχογράφημα τραχήλου και σπινθηρογράφημα παραθυρεοειδών αδένων (sestamibi). Η αντιμετώπιση ασυμπτωματικών ασθενών είναι συντηρητική με έλεγχο των τιμών ασβεστίου και μέτρηση οστικής πυκνότητας. Χειρουργική αντιμετώπιση απαιτείται σε συμπτωματικούς ασθενείς.

Παρουσιάζεται περιστατικό άνδρα 75 ετών προσερχόμενου στο ΤΕΠ λόγω σππτικού σοκ με υπερασβεστιαμία και πυουρία. Από τον έλεγχο παρατηρήθηκαν αύξηση δεικτών φλεγμονής, τιμών ουρίας και κρεατινίνης; ασβέστιο ορού 18,4 mg/dl και παραθορμόνη 1108 pg/dl; παθολογική απεικόνιση ουροποιητικού συστήματος. Ο ασθενής τέθηκε σε εμπειρική αντιβιοτική αγωγή με τροποποίηση αυτής μετά τη θετικοποίηση αιμοκαλλιέργειών. Κατά τη νοσηλεία του εμφάνισε οξεία επιδείνωση νεφρικής και αναπνευστικής λειτουργίας με

αιμοδυναμική αστάθεια και μεταφέρθηκε στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Ακολούθησε υπερηχογράφημα τραχήλου με ανάδειξη υποηχογενούς μορφώματος στην οπίσθια επιφάνεια του δεξιού λοβού του θυρεοειδούς αδένου.

Ο ασθενής λόγω μη βελτίωσης υποβλήθηκε σε δεξιά λοβεκτομή και ισθμεκτομή με άμεση βελτίωση τιμών παραθορμόνης και ασβεστίου (PTH 25,8 pg/dl και Ca 10mg/dl). Η ιστολογική έκθεση επιβεβαίωσε νεόπλασμα παραθυρεοειδούς αδένου με χαρακτηριστικά άτυπου αδενώματος. Ο ασθενής δύο μήνες μετά παραμένει νοσηλευόμενος στην ΜΕΘ. Συμπερασματικά ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός παρουσιάζει ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων, η παραθυρεοειδεκτομή είναι η επέμβαση εκλογής με άμεσα αποτελέσματα και επί υποψίας παρουσίας καρκίνου παραθυρεοειδούς είναι απαραίτητη η διενέργεια σύστοιχης λοβεκτομής και ισθμεκτομής.

Η επόμενη ομιλία ήταν από τον κ. Κωφόπουλο-Λυμπέρη Ε, ο οποίος παρουσίασε την εμπειρία της Γ Πανεπιστημιακής Χειρουργικής Κλινικής του Νοσοκομείου «Αττικόν» στην Λαπαροσκοπική vs οπισθοπεριτοναϊσκόπική επινεφριδεκτομή. Σύγκριση αποτελεσμάτων μιας πενταετίας. Οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές επινεφριδεκτομής είναι η διακοιλιακή λαπαροσκοπική και η οπισθοπεριτοναϊσκόπική.

Οι τεχνικές αυτές προτιμώνται σε όγκους μικρότερους από 7 εκ., χωρίς υποψία κακοήθειας και διήθησης γειτονικών οργάνων και ασθενείς με BMI <45 kg/m². Η οπισθοπεριτοναϊσκόπική επινεφριδεκτομή πρώτη φορά περιγράφηκε το 1994 ενώ σε σύγκριση με την διακοιλιακή λαπαροσκοπική εκτομή παρουσιάζει λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο, μικρότερο χειρουργικό χρόνο, καλύτερη διεγχειρητική αιμόσταση και αποφυγή ενδοκοιλιακών συμφύσεων. Η παρούσα αναδρομική μελέτη συγκρίνει την διακοιλιακή λαπαροσκοπική με την οπισθοπεριτοναϊσκόπική μελέτη με βάση το μέγεθος του όγκου, την διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, τις ημέρες νοσηλείας του ασθενούς και την εκτιμώμενη διεγχειρητική απώλεια αίματος. Από τους 41 ασθενείς της μελέτης οι 17 (ομάδα Α) υποβλήθηκαν σε διακοιλιακή οι 26 (ομάδα Β) σε οπισθοπεριτοναϊσκόπικές και 2 σε αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή. Στα περιεγχειρητικά αποτελέσματα φάνηκε ότι η οπισθοπεριτοναϊσκόπική προσπέλαση εμφανίζει μικρότερη διάρκεια επέμβασης και νοση-

λείας καθώς και μικρότερη εκτιμώμενη απώλεια αίματος χωρίς διαφορά όμως στο ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνονται και από δύο αναδρομικές μελέτες.

Η επόμενη ομιλία έγινε από την κ. Χόρτη Α., από την Ά Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης με θέμα τα γενετικά μονοπάτια στην παθογένεση των αδενωμάτων παραθυρεοειδή αδένου. Παράγοντες που επηρεάζουν την παθογένεση των αδενωμάτων των παραθυρεοειδών στη γονιδιακή βάση είναι οι ρυθμιστές του κυτταρικού κύκλου, οι παράγοντες ανάπτυξης, οι σύνδεσμοι απόπτωσης, οι υποδοχείς θανάτου και τα μόρια μεταβίβασης του κυτταρικού σήματος. Πιο συγκεκριμένα τα γονίδια που σχετίζονται είναι το CaSR ογκοσταλτικό γονίδιο, το MEN-1, το CCND1/PRAD1, τα CDKN1B, CDKN1A, CDKN2B, CDKN2C τα οποία εμφανίζονται μειωμένα στο αδένωμα καθώς και τα Wnt/β-catenin/ CTNNB1, Erb/ Her-1 / EGFR, SMAD3, CDC73 / H RTP2, EZH2, ZFX.

Όσον αφορά την πρωτεωμική βάση η εντόπιση και ο λειτουργικός ρόλος των γονιδίων σχετίζεται με τον κυτταρικό μεταβολισμό, τη δομική σταθερότητα του κυτταροσκελετού, τη ρύθμιση του οξειδωτικού stress των κυττάρων, τον κυτταρικό θάνατο, τη μεταγραφή, την κυτταρική σύνδεση και τη μετάδοση του κυτταρικού σήματος. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο 80 ασθενείς με σποραδικό αδένωμα παραθυρεοειδούς θα υποβληθούν σε γονιδιακό και πρωτεωμικό έλεγχο με τη λήψη περιφερικού αίματος και ιστού για τα γονίδια ANXA-2, MED12, MAPK-1 και CALM-1.

Επόμενος ομιλητής ήταν ο κ. Καρακόζης Σ. από την Thyroid Surgery Clinic στην Αθήνα ο οποίος παρουσίασε την συνεχή νευραπαρακολούθηση η οποία μηδενίζει την κάκωση του κάτω λαρυγγικού νεύρου στην χειρουργική του θυρεοειδούς και των παραθυρεοειδών αδένων. Σκοπός της συγκεκριμένης ανακοίνωσης είναι η αξιολόγηση της συνεχούς νευροπαρακολούθησης στην εξάλειψη των διαταραχών της φωνής μετεγχειρητικά. Στη μελέτη συμμετείχαν 319 ασθενείς κυρίως γυναίκες (227♂/ 92♀) μέσης ηλικίας με BMI 27, η πλειονότητα των οποίων υποβλήθηκαν σε ολική θυρεοειδεκτομή και κεντρικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Οι ασθενείς κατά την επέμβαση βρισκόταν σε συνεχή νευροπαρακολούθηση ενώ πραγματοποιήθηκε λαρυγγοσκόπηση προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά.

Οι ασθενείς είχαν φυσιολογική κινητικότητα φωνητικών χορδών μετεγχειρητικά εκτός από 5 ασθενείς με υποκινησία μιας φωνητικής χορδής από τον προεγχειρητικό έλεγχο. Διεγχειρητικά σε 66 ασθενείς η συνεχής νευροπαρακολούθηση ειδοποίησε το χειρουργό να αλλάξει τους χειρουργικούς χειρισμούς. Συμπερασματικά η συνεχής νευροπαρακολούθηση του κάτω λαρυγγικού νεύρου μηδενίζει τις διεγχειρητικές κακώσεις.

Η επόμενη ομιλία ήταν από την κ. Αχίλλα Χ., από την Ά Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, η οποία παρουσίασε την συσχέτιση του πολυμορφισμού RS6127099 με τον πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό: Πιλοτική μελέτη.

Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός σχετίζεται με αδένωμα παραθυρεοειδή, υπερπλασία και καρκίνωμα ενώ έχει γενετική βάση στους ρυθμιστές κυτταρικού κύκλου, στο Wnt/ β -catenin signaling pathway, στους παράγοντες απόπτωσης και ανάπτυξης και στα γονίδια CaSR και VDR. Ο πολυμορφισμός του rs6127099 που εντοπίζεται στο γονίδιο CYP24A1 επάγει την αύξηση της παραθορμόνης. Στην πιλοτική αυτή μελέτη συμμετείχαν 39 ασθενείς με αδένωμα παραθυρεοειδούς και 39 υγιείς εθελοντές. Το γονιδιακό DNA λήφθηκε από λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος με τη χρήση του PureLink Genomic DNA Kit ενώ ο πολυμορφισμός μελετήθηκε με το Restriction fragment length polymorphism assay. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι ο Rs6127099 πολυμορφισμός σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα PTH αλλά δεν ανιχνεύθηκε σε αδένωμα παραθυρεοειδή αδένω οπότε αποτελεί πιθανά χαμηλή προγνωστική αξία ως βιοδείκτης. Το δείγμα της μελέτης ήταν μικρό με στατιστικό λάθος τύπου II με αποτέλεσμα την ανάγκη για μεγαλύτερες μελέτες προς απόδειξη της συσχέτισης

Η επόμενη ομιλία έγινε από την κ. Καραμπά Αναστασία από την Χειρουργική Κλινική του ΠΓΝΙ, η οποία παρουσίασε ενδιαφέρον περιστατικό με θέμα λαπαροσκοπική αριστερή επινεφριδεκτομή για τυχαίωμα επινεφριδίου. Ως τυχαίωμα ορίζονται τα μορφώματα, >1 εκ που ανευρίσκονται σε τυχαίο απεικονιστικό έλεγχο και δεν προκαλούν κλινικά συμπτώματα, η επίπτωση στους ενήλικες είναι 1-6%, η πλειοψηφία των τυχαιωμάτων είναι μη εκκριτικά αδενώματα (75%). Η θεραπεία εκλογής για τυχαίωμα < 4 εκ είναι η επινεφριδεκτομή με ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους. Στη συγκεκριμένη ανακοίνωση θήλυ 40 ετών διαγνώστηκε

με τυχαίωμα αριστερού επινεφριδίου 4 εκ. Κατά την προεγχειρητική διερεύνηση παρουσίασε υποκλινική αύξηση της κορτιζόλης ορού μετά από καταστολή με δεξαμεθαζόνη (1mg) και τα απεικονιστικά ευρήματα ήταν υπέρ αδενώματος του επινεφριδίου. Η ασθενής οδηγήθηκε στο χειρουργείο όπου πραγματοποιήθηκε προγραμματισμένη λαπαροσκοπική αριστερή επινεφριδεκτομή.

Η επόμενη ομιλία έγινε την κ. Γκέκα Θ. από την ΄Γ Χειρουργική Κλινική του ΑΠΘ, η οποία παρουσίασε κατά πόσον είναι εφικτή η προεγχειρητική διάγνωση σε αιμαγγείωμα επινεφριδίου. Δύο θήλεις ασθενείς, 81 και 74 ετών, προσήλθαν λόγω μορφώματος στο αριστερό επινεφρίδιο.

Το εύρημα εντοπίστηκε σε τυχαίο έλεγχο με υπερηχογράφημα κατά την διερεύνηση άτυπου άλγους άνω κοιλίας και επιβεβαιώθηκε με αξονική τομογραφία άνω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου. Στην πρώτη ασθενή ο όγκος αφορούσε το αριστερό επινεφρίδιο με αρχικές διαστάσεις 3.1 εκ και εν συνεχεία αύξηση στα 4.5 εκ με υπόνοια κακοήθειας, αλλά ανενεργός ορμονικά. Κατά τη διερεύνηση της δεύτερης ασθενούς η βλάβη ανευρέθη 6.8x7.4x8.2 εκ με συμπαγή και κυστικά στοιχεία, καθώς και περιφερικές επασβετώσεις.

Ο ορμονολογικός έλεγχος ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Ωστόσο, κατά τον επανέλεγχο παρατηρήθηκε αύξηση του μεγέθους της βλάβης, θέτοντας την υπόνοια κακοήθειας. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική αριστερή επινεφριδεκτομή. Η μετεγχειρητική τους πορεία ήταν ομαλή. Το πόρισμα της ιστοπαθολογικής εξέτασης ανέδειξε ευρήματα συμβατά με αιμαγγείωμα.

Τα αιμαγγείωμα αφορούν το 0.01% των επινεφριδιακών όγκων σε ασθενείς 50-70 ετών, με αναλογία γυναικών ανδρών 2:1. Συχνότερο σύμπτωμα είναι η πλευροδυνία (flank pain) και η επιγαστρική δυσφορία (21.2%), ενώ στο 5.8% των περιστατικών περιλαμβάνονται ορμονολογικές διαταραχές. Κατά την απεικονιστική διερεύνηση στην αξονική τομογραφία οι όγκοι ανευρίσκονται με ανομοιόμορφη πρώιμη περιφερική ενίσχυση και κεντρική προοδευτική μερική πλήρωση. Τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά των αιμαγγειωμάτων αφορούν αγγειακά διατεταμένους χώρους, περιορισμένοι στον επινεφριδιακό φλοιό. Ενδείξεις για άμεση χειρουργική αφαίρεση έχουν οι όγκοι άνω των

6εκ, ενώ <4εκ συνιστάται παρακολούθηση. Οι ενδο-άμεσου μεγέθους όγκοι εξαιρούνται ανάλογα με το ορμονοεκκριτικό δυναμικό, το ιστορικό εξωεπινεφριδιακής κακοήθειας, την ηλικία και την φυσική κατάσταση του ασθενούς. Η χειρουργική εξαίρεση γίνεται κατά βάση λαπαροσκοπικά. Εν κατακλείδι πρόκειται για σπάνιο όγκο του επινεφριδίου, η προεγχειρητική διάγνωση του οποίου είναι συνήθως δυσχερής ειδικά όταν η βλάβη είναι ταχέως εξελισσόμενη και μεγαλύτερη από 4 εκατοστά. Η οριστική διάγνωση τίθεται με την ιστοπαθολογική εξέταση.

Η επόμενη ομιλία ήταν από την κ. Μεννή Α, από την Ά Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική του Π.Γ.Ν.Θ ΑΧΕΠΑ, η οποία παρουσίασε περιστατικό με θέμα το σύνθετο παραγαγγλίωμα – γαγγλιονεύρωμα κοιλιακής αρτηρίας. Τα φαιοχρωμοκυττώματα αποτελούν σπάνιους όγκους των επινεφριδίων, που όταν εντοπίζονται εξωεπινεφριδιακά ορίζονται ως παραγαγγλίωματα. Επιπλέον, τα σύνθετα παραγαγγλίωματα αποτελούν υποομάδα αυτών, με στοιχεία τόσο παραγαγγλιώματος όσο και γαγγλιονευρώματος, ενός καλοήθους νεοπλάσματος ώριμων γαγγλιακών κυττάρων. Παρουσίαση περιστατικού θήλυ, 64 ετών με παροξυσμικό κοιλιακό άλγος επιγαστρίου, επιδεινούμενο με κινήσεις. Σε ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού, ανευρέθη μάζα 4.7εκ, η οποία ασκούσε πίεση επί της κοιλιακής αορτής, από την οποία ελήφθησαν βιοψίες με τη βοήθεια διοισοφάγειου υπερηχογραφήματος. Εν συνεχεία πραγματοποιήθηκε συλλογή ούρων 24ώρου (+κατεχολαμίνες, μετανεφρίνες, VMA). Ακολούθως, η ασθενής υπεβλήθη σε αξονική αγγειογραφία θώρακος και κοιλίας, η οποία επιβεβαίωσε την παρουσία μάζας διαμέτρου 4.2 εκατοστών, μεταξύ της αορτής και της κάτω κοίλης φλέβας. Η ιστολογική και ανοσοϊστοχημική ανάλυση έκανε λόγο είτε για γαγγλιονεύρωμα είτε για νευροενδοκρινικό νεοπλάσμα. Η ασθενής οδηγήθηκε στο χειρουργείο για αφαίρεση του όγκου. Διεγχειρητικά, ο όγκος εντοπίστηκε κεφαλικά της κοινής ηπατικής αρτηρίας και ύπερθεν της πυλαίας και της κάτω κοίλης φλέβας. Η εκτομή του όγκου έγινε enbloc και σε υγιή όρια. Η ασθενής παρουσίασε ομαλή μετεγχειρητική πορεία και εξήλθε τη 2η μετεγχειρητική ημέρα. Μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας το φαιοχρωμοκύττωμα εκτός επινεφριδίων ανευρίσκεται στη σπονδυλική στήλη και στην αορτή με 10% πιθανότητα κακοήθους εξαλλαγής. Το παραγαγγλίωμα

αφορά σποραδικούς/οικογενείς όγκους που εντοπίζονται στην κεφαλή, τράχηλο και μεσοθωράκιο. Τα συμπτώματα έχουν άμεση εξάρτηση με την έκκριση των κατεχολαμινών. Το γαγγλιονεύρωμα αφορά την πιο συχνή μορφή νευροβλαστώματος. Συνήθως ανευρίσκεται σε ασυμπτωματικούς νεαρούς ενήλικες και εντοπίζεται οπισθοπεριτοναϊκά. Εκκρίνονται VIP και σωματοστατίνη με συνέπεια την πρόκληση διαρροιών, εφίδρωσης και ΑΥ. Τα σύνθετα παραγαγγλίωματα είναι σπάνιοι μικτοί όγκοι παραγαγγλιώματος και γαγγλιονευρώματος (70%), οι οποίοι παρουσιάζονται κυρίως σε ασθενείς ηλικίας μεταξύ 40 κι 60 ετών, στα πλαίσια κληρονομικών συνδρόμων (NF1&MEN2). Το μέγεθός τους ποικίλει, ενώ εντοπίζονται κατά κύριο λόγο στα επινεφρίδια. Η εξωεπινεφριδιακή εντόπιση, όπως στην περίπτωση μας, είναι εξαιρετικά σπάνια με μόλις 11 περιστατικά να αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία. Επίσης, αυτή είναι η πρώτη περίπτωση σύνθετου παραγαγγλιώματος εντοπιζόμενο παρά της κοιλιακής αρτηρίας. Λειτουργικά εκκρίνει κατεχολαμίνες και CRH. Η διάγνωση τίθεται αρχικά με CT με Se 85-95%, MRI με Se 100% και ScanMIBG 82-92% Sp, 53-94% Se, ενώ οριστικοποιείται με την ιστοπαθολογική έκθεση. Η πρόγνωση των παραγαγγλιωμάτων ποικίλλει κι εξαρτάται από την ύπαρξη κακοήθους στοιχείου (νέοι ασθενείς, μεγάλο μέγεθος όγκων, μεταλλάξεις γονιδίου SDHD, διήθηση κάψας και νεφρικών αγγείων με 5ετή επιβίωση <50% (μεθίσταται στο νευρικό σύστημα). Τέλος, οι ασθενείς με σύνθετα παραγαγγλίωματα οφείλουν να παρακολουθούνται τακτικά, για έλεγχο τυχόν μεταστατικής νόσου.

Επόμενος ομιλητής ήταν η κ. Ελευθερίου Μ-Β., από την Ά Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Ιπποκράτειο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών, η οποία παρουσίασε την εμπειρία της κλινικής σε νευροενδοκρινείς όγκους παγκρέατος. Προοπτική καταγραφή όλων των ασθενών με pNETs που χειρουργήθηκαν από 1/10/2010 έως 30/9/2021. Η ομάδα μελέτης αποτελείται από 30 ασθενείς (γυναίκες: 60%, ηλικία: 58±6,5 έτη). Μετά την ανάλυση των περιστατικών η τελική διάγνωση ήταν μονήρης μη λειτουργικός όγκος (63,3%), ινσουλίνωμα (26,7%), πολλαπλοί μη λειτουργικοί όγκοι (6,7%, σύνδρομο MEN 1) και γαστρίνωμα (3,3%). Οι όγκοι είχαν εντόπιση στο 33.3% στην κεφαλή, στο 30% στο σώμα, στο 30% στην ουρά, ενώ στο 6.7% ανευρέθησαν πολλαπλές εντοπίσεις στο παρέγχυμα του παγκρέατος.

Η αξονική τομογραφία εντόπισε τη βλάβη στο 93,3%, η μαγνητική στο 96,3% και το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα στο 100%. Οι επεμβάσεις που πραγματοποιήθηκαν αφορούν την περιφερική παγκρεατεκτομή με σπληνεκτομή διενεργήθηκε στο 36,7%, Whipple 33,3%, περιφερική παγκρεατεκτομή χωρίς σπληνεκτομή 13,3%, εκπυρήνιση 10%, ολική παγκρεατεκτομή 3,3% και περιφερική παγκρεατεκτομή με σπληνεκτομή, νεφρεκτομή, επινεφριδιεκτομή και αριστερή κολεκτομή στο 3,3%. Ο μέσος χειρουργικός χρόνος ήταν $185,6 \pm 21,4$ λεπτά. Δώδεκα περιπτώσεις (40%) χρειάστηκαν νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Επιπλέον, 12 ασθενείς (40%) εμφάνισαν μετεγχειρητικές επιπλοκές: παγκρεατικό συρίγγιο (20%), ενδοκοιλιακή συλλογή (6,7%), μετεγχειρητική αιμορραγία που χρειάστηκε επανεπέμβαση (6,7%), έμφρακτο σπληνός (3,3%) και καθυστερημένη γαστρική εκκένωση (3,3%). Η μετεγχειρητική νοσηλεία ήταν $12,4 \pm 3,7$ ημέρες. Η μέση διάμετρος του όγκου ήταν $2,8 \pm 1$ cm. Οι όγκοι ήταν στάδιο G1 στο 50%, G2 26,7% και G3 23,3%. Διήθηση της κάψας του όγκου διαπιστώθηκε στο 33,3%, περινευρικές διηθήσεις στο 16,7%, περιαγγειακές στο 13,3% και λεμφαγγειακά έμφρακτα στο 6,7%. Λεμφαδενικός καθαρισμός έγινε στο 73,3% και αναδείχτηκε διήθηση λεμφαδένων στο 31,8% των περιπτώσεων (23,3% του συνολικού πληθυσμού). Όσον αφορά στην ανοσοϊστοχημεία, η χρωμογρανίνη Α ήταν θετική στο 96%, η συναπτοφυσίνη 95,6%, η NSE 94,1%, το CD 56 87,5% και το CK 8/18 στο 100%. Συμπερασματικά τα pNETs είναι σπάνια νεοπλάσματα που χρειάζονται προσέγγιση από ομάδα πολλών ειδικοτήτων. Η χειρουργική τους διαχείριση είναι δύσκολη και απαιτητική.

Η επόμενη ομιλία ήταν από την κ. Κίμπιζη Δ-Α., η οποία παρουσίασε την εμπειρία της Μονάδας Ενδοκρινών Αδένων, στην Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου σε περιστατικά που αντιμετωπίστηκαν με οξεία υπερπαραθυρεοειδική κρίση λόγω πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού κατά την δεκαετία 2011-2020. Το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση 350 ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Από αυτούς, οι πέντε παρουσιάστηκαν με οξεία υπερπαραθυρεοειδική κρίση (1,4% του συνόλου) και αποτέλεσαν την ομάδα μελέτης (μέση ηλικία: 50 έτη, 80% άνδρες). Όλοι ήταν συμπτωματικοί με κύριες

εκδηλώσεις από το μυοσκελετικό (80%) και το ουροποιητικό (60%) ενώ ένας είχε δύο επεισόδια οξείας παγκρεατίτιδας, με μέση διάρκεια συμπτωμάτων επί 3,8 έτη. Η μέση προεγχειρητική τιμή παραθορμόνης (PTH) ήταν 644,8pg/ml, ασβεστίου αίματος 16,1mg/dl, ασβεστίου ούρων 24ώρου 649,4mg και φωσφόρου αίματος 1,7mg/dl. Η ακρίβεια του υπερηχογραφήματος τραχήλου στην ανάδειξη των παθολογικών παραθυρεοειδών ήταν 71,5% και του σπινθηρογραφήματος sestamibi 85,7%. Μετά από επιτυχή αντιμετώπιση της υπερπαραθυρεοειδικής κρίσης με ενυδάτωση με κρυσταλλοειδή και μετά διούρηση σε όλους τους ασθενείς καθώς και χορήγηση κορτιζόνης και διφωσφονικών σε έναν, διενεργήθηκε χειρουργική επέμβαση. Στους τέσσερις έγινε αμφοτερόπλευρη διερεύνηση του τραχήλου ενώ σε ένα ετερόπλευρη. Σε τρεις αφαιρέθηκε ένας παθολογικός παραθυρεοειδής και στους υπόλοιπους δύο παθολογικοί παραθυρεοειδείς γεγονός που επιβεβαιώθηκε με ταχεία βιοψία. Η εντόπιση ήταν έκτοπη σε 3 από τους 7 παραθυρεοειδείς (43%). Σε όλες τις περιπτώσεις τόσο η διεγχειρητική μέτρηση της PTH όσο και οι μετεγχειρητικές τιμές PTH και ασβεστίου ήταν συμβατές με επιτυχή εκτομή όλων των παθολογικών παραθυρεοειδών αδένων. Μετεγχειρητικά όλοι παρουσίασαν συμπτωματικό υποπαραθυρεοειδισμό. Η παθολογοανατομική εξέταση ανέδειξε μονήρες αδένωμα σε 3 (60%), διπλό αδένωμα σε ένα (20%) και διάχυτη υπερπλασία σε έναν ασθενή (20%) (μέση διάμετρος: 3,4cm, βάρος: 5102mg). Ο τελευταίος ασθενής δεν έχει παρουσιάσει υποτροπή έως τώρα. Εκ της βιβλιογραφίας η οξεία υπερπαραθυρεοειδική κρίση είναι σπάνια εκδήλωση του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού η οποία μπορεί να αποβεί επικίνδυνη για την ζωή των ασθενών. Απαιτείται επείγουσα αντιμετώπιση καθώς και προσεκτική, λεπτομερή διερεύνηση με συνεργασία πολλών ειδικοτήτων για την επιτυχή έκβαση των περιστατικών.

Επόμενη ομιλήτρια ήταν η Κίμπιζη Δ-Α, από την Μονάδα Ενδοκρινών Αδένων, στην Α' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική του Ιπποκρατείου Νοσοκομείου, η οποία παρουσίασε μία σπάνια και επιθετική μορφή καρκίνου του θυρεοειδούς αδένου: θηλώδες καρκίνωμα με λίαν αυξημένα επίπεδα Ca 19-9 αίματος. Κορίτσι 19 ετών προσήλθε για χειρουργική αντιμετώπιση θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς, χωρίς ατομικό ιστορικό πέραν θυρεοειδίτιδας Hashimoto. Στα πλαίσια

του προληπτικού ελέγχου είχε υποβληθεί σε υπερηχογράφημα τραχήλου το οποίο ανέδειξε εικόνα χρόνιας θυρεοειδίτιδας, πολυζώδους βρογχοκήλης με μη ύποπτους όζους 0,3-0,5cm και έναν λίαν ύποπτο συμπαγή όζο στον άνω πόλο του αριστερού λοβού του θυρεοειδούς 1,1cm, η FNA του οποίου ήταν συμβατή με θηλώδες καρκίνωμα (BethesdaVI). Επίσης, αναδείχθηκαν παθολογικοί αριστεροί πλάγιοιτραχηλικοί λεμφαδένες χωρίς ύποπτους κεντρικούς τραχηλικούς λεμφαδένες. Οι προεγχειρητικές τιμές T3, T4, TSH, FT3, FT4, καλσιτονίνης, PTH, AFP, CEA, Ca 15.3 και Ca 125 ήταν φυσιολογικές ενώ η 25-OH βιταμίνη-D ήταν ιδιαίτερα χαμηλή (15,8ng/ml) και τα anti- Tg και anti-TPO αντισώματα ήπια αυξημένα (13,82IU/ml και 37,48IU/ml αντίστοιχα). Το εύρημα που δεν αναμενόταν ήταν η αυξημένη τιμή του Ca 19.9 στο αίμα (387,70U/ml). Η εκ νέου μέτρηση του Ca 19.9 την επόμενη ημέρα ανέδειξε τιμή 403,01U/ml. Η CT τραχήλου, θώρακος και κοιλίας ήταν φυσιολογική εκτός των γνωστών ευρημάτων από το υπερηχογράφημα. Διενεργήθηκε θυρεοειδεκτομή και αριστερός κεντρικός και πλάγιος τραχηλικός λεμφαδενικός καθαρισμός. Την επομένη πραγματοποιήθηκε εκ νέου εξέταση Ca 19.9 με υποχώρηση αυτού. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε θυρεοειδίτιδα Hashimoto και θηλώδες καρκίνωμα κλασσικού τύπου με εστιακά οξυφιλη μετάπλαση διαμέτρου 1,1cm στον άνω πόλο του αριστερού λοβού με διήθηση της κάψας και εστιακά του περιθυρεοειδικού ιστού. Επιπλέον, υπήρχε διήθηση τριών πλάγιων λεμφαδένων (η μεγαλύτερη 2,2cm) χωρίς μετάσταση στο κεντρικό διαμέρισμα (συνολικά 3/19 λεμφαδένες). Η ανοσοϊστοχημική χρώση του όγκου έναντι του Ca 19.9 απέβη θετική στο 10-15% των νεοπλασματικών κυττάρων. Υπάρχουν ελάχιστες βιβλιογραφικές αναφορές θηλώδους καρκινώματος θυρεοειδούς με αυξημένα προεγχειρητικά επίπεδα του Ca 19.9 στο αίμα, και πιθανόν σχετίζεται με πιο επιθετική συμπεριφορά, αυξημένο κίνδυνο μεταστάσεων και χειρότερη πρόγνωση. Η αύξηση του Ca 19.9 είναι πιο συχνή στα μυελοειδή (MTC) και αναπλαστικά καρκινώματα ενώ ο κίνδυνος μεταστάσεων με τη χειρότερη πρόγνωση καταγράφεται σε ασθενείς με MTC.

Οι ελεύθερες ανακοινώσεις έκλεισαν με ομιλητή τον κ. Τζίκο Γ., από την Ά Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ οποίος παρουσίασε την μετάφραση της στάθμισης του ερωτηματολογίου της Pasiëka και των συνεργατών της στον ελληνικό

πληθυσμό. Στην Ευρώπη, ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός εμφανίζεται κυρίως ως ασυμπτωματική διαταραχή. Ωστόσο, τα δεδομένα δείχνουν ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών είναι επηρεασμένη αρνητικά. Η ποιότητα ζωής των ασθενών αξιολογείται αξιόπιστα με τη χρήση του ερωτηματολογίου της Pasiëka και των συνεργατών της, το οποίο αποτελεί ένα διαγνωστικό και ειδικό για τη νόσο εργαλείο. Το ερωτηματολόγιο σχεδιάστηκε από την Pasiëka και τους συνεργάτες της στην αγγλική γλώσσα, αποτελείται από 13 ερωτήσεις και αυτό συμπληρώνεται από τους ασθενείς, οι οποίοι απαντούν σε μία αναλογική κλίμακα. Πριν την έναρξη της διαδικασίας εξασφαλίστηκε η άδεια από τη συγγραφέα για τις νομικές επεκτάσεις και τα πνευματικά δικαιώματα. Το ερωτηματολόγιο μεταφράστηκε με τη μέθοδο του Beaton και των συνεργατών του, καθώς και σύμφωνα με τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας. Στο πρώτο βήμα, δύο δίγλωσσοι και γηγενείς Έλληνες μεταφραστές πρότειναν, ανεξάρτητα ο καθένας, μια ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου. Στο δεύτερο βήμα, οι δύο αυτές μεταφράσεις συγχωνεύθηκαν σε μία και σύγκριση αυτής με την αυθεντική Αγγλική έκδοση, βάσει μιας κλίμακας αξιολόγησης (Grade A-B-C-D), η οποία στο τρίτο βήμα επαναμεταφράστηκε στην αγγλική γλώσσα από δύο ανεξάρτητους μεταφραστές, δίγλωσσους και ομιλητές της αγγλικής γλώσσας ως μητρικής. Στο τέταρτο βήμα, συγκροτήθηκε ειδική επιτροπή η οποία κατέληξε στην προ-τελική έκδοση του ερωτηματολογίου, η οποία και υπεβλήθη στην αρχική συγγραφέα για την τελική έγκριση. Τέλος, πραγματοποιήθηκε πιλοτική μελέτη με 50 ασθενείς που έπασχαν από πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό για τη στάθμιση του ερωτηματολογίου στον ελληνικό πληθυσμό. Η πιλοτική μελέτη που διενεργήθηκε για έλεγχο ανταπόκρισης ερωτηματολογίου στις προϋποθέσεις της μετάφρασης αξιολογούσε τις διάφορες μορφές ισοδυναμίας, τη γλωσσική ικανότητα, την επάρκεια και τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, τον τρόπο διαχείρισης και την ορολογία. Η διαπολιτισμική προσαρμογή ενός ξενόγλωσσου ερωτηματολογίου αφορά την εννοιολογική, τη σημασιολογική και τη λειτουργική ισοδυναμία, καθώς επίσης και την ισοδυναμία των στοιχείων μεταξύ του πρωτότυπου ξενόγλωσσου ερωτηματολογίου και του μεταφρασμένου. Η στάθμιση ελέγχεται στατιστικά με δύο παραμέτρους: το Internal Consistency που αντανάκλα το

επίπεδο συνοχής και συσχέτισης κάθε ενός αντικειμένου του ερωτηματολογίου, για την αξιολόγηση της ίδιας οντότητας, με βάση το συντελεστή Cronbach's alpha (>0.70), καθώς και το Test-retest reliability (4 εβδομάδες) που αντανακλά το επίπεδο ανταπόκρισης με τον ίδιο τρόπο των ερωτηθέντων. Το τελευταίο ελέγχεται με το Intraclass Correlation Coefficient (ICC). Και οι 13 ερωτήσεις του ερωτηματολογίου μεταφράστηκαν χωρίς σημαντικές αποκλίσεις ενώ επιτεύχθηκε υψηλό επίπεδο εσωτερικής συνέπειας (συντελεστής

Cronbach alpha=0,904) και η συμφωνία μεταξύ των δοκιμασιών ήταν επίσης εξαιρετική για κάθε ερώτηση (ICC καλή έως άριστη). Συμπερασματικά η διαδικασία μετάφρασης ξενόγλωσσου ερωτηματολογίου είναι συγκεκριμένη. Πλέον η ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου της Pasieka και των συνεργατών της είναι έτοιμη για χρήση από χειρουργούς ή ενδοκρινολόγους στις ελληνόφωνες χώρες, με στόχο την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό.