

Επιτυχής έκβαση κύησης μετά από θεραπεία καρκίνου του θυρεοειδούς: περιγραφή ενός περιστατικού

Ιωάννης Γραμματικάκης, Νικόλαος Ευαγγελινάκης, Ευτύχιος Τρακάκης, Δημήτριος Κασσάνος

Γ^ο Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αττικόν».

Αλληλογραφία: Ευαγγελινάκης Νικόλαος, Επιστημονικός συνεργάτης
Γ^ο Μαιευτικής & Γυναικολογικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αττικόν».
Ρίμνι 1, 12464 Αθήνα
Τηλ.: 210-5832244, 6947008415, Fax: 210-5326447
E-mail: evangelinakisnikos@yahoo.gr

Περίληψη

Περιγράφουμε το περιστατικό μίας γυναίκας με θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς. Η γυναίκα αντιμετώπιστηκε επιτυχώς με συνδυασμό χειρουργικής παρέμβασης και ακτινοθεραπεία με ¹³¹I. Ένα έτος μετά το πέρας της ακτινοθεραπείας η ασθενής κυοφόρησε και μετά από εγκυμοσύνη χωρίς καμία επιπλοκή γέννησε φυσιολογικά ένα υγιές νεογνό. Η διεθνής βιβλιογραφία συγκλίνει στην άποψη ότι κύηση ένα έτος μετά από ακτινοβολία με ¹³¹I δεν εγκυμονεί κινδύνους ούτε για το έμβρυο ούτε για την έγκυο, γεγονός που βρίσκεται σε συμφωνία και με το δικό μας περιστατικό.

Λέξεις κλειδιά: ακτινοθεραπεία, ¹³¹I, εγκυμοσύνη, καρκίνος θυρεοειδούς

Εισαγωγή

Σύμφωνα με πληθυσμιακές μελέτες υπολογίζεται ότι το 10% των καρκίνων του θυρεοειδούς εκδηλώνεται στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας και διαγιγνώσκεται κατά την εγκυμοσύνη ή τα πρώτα χρόνια μετά την τεκνοποίηση (Rosen and Walfish, 1986).

Διάφοροι ορμονικοί παράγοντες που σχετίζονται με την κύηση φαίνεται να συμμετέχουν στην παθογένεια της νόσου. Ωστόσο, ο χρόνος της θεραπευτικής παρέμβασης είναι ακόμα υπό συζήτηση (Hod et al., 1989; Choe and McDougall, 1994; Moosa and Mazzaferri, 1997). Συγκεκριμένα, ορισμένοι συγγραφείς υποστηρίζουν την άποψη ότι η εγκυμονούσα με καρκίνο θυρεοειδούς θα πρέπει να χειρουργείται

κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, ενώ αντίθετα άλλοι προτείνουν η επέμβαση να γίνεται μετά το πέρας της κύησης.

Σε περιπτώσεις όπου η ολική θυρεοειδεκτομή και η ακτινοβολία προηγούνται μίας κύησης, σύμφωνα με τα υπάρχοντα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα θα πρέπει το μεσοδιάστημα μεταξύ πέρατος της θεραπείας και κύησης να είναι τουλάχιστον ένα έτος (Pomorski et al., 2000). Σε αυτές τις περιπτώσεις η θεραπεία υποκατάστασης θα πρέπει να αρχίζει αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση. Ακολούθως περιγράφεται μία περίπτωση στην οποία ακολουθήθηκε η συγκεκριμένη θεραπευτική πορεία.

Περιγραφή περιστατικού

Πρόκειται για γυναίκα 33 ετών, η οποία προ 2ετίας εισήχθη σε χειρουργική κλινική νοσοκομείου μετά από αναφερόμενους πόνους στην περιοχή του θυρεοειδούς. Η γυναίκα ανέφερε, επίσης, απώλεια βάρους κατά τους τελευταίους μήνες. Προηγήθηκαν της εισαγωγής στην κλινική υπερηχογράφημα και σπινθηρογράφημα του θυρεοειδούς. Τα ευρήματα αυτών των εξετάσεων συνεκρίθησαν με τη βιοψία διά λεπτής βελόνης του θυρεοειδούς που ακολούθησε και τελικά ετέθη η διάγνωση ενός μη καλά διαφοροποιημένου θηλώδους καρκινώματος. Από τον κλινικοεργαστηριακό έλεγχο που ακολούθησε ανευρέθησαν: TSH:2.1mU/L, T4:7.3μg/dL, T3:110ng/dL, CEA:3.5ng/dL, καλσιτονίνη:18pg/mL. Η αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας, εγκεφάλου καθώς και το σπινθηρογράφημα οστών που έγιναν δεν ανέδειξαν μεταστάσεις σε λεμφαδένες ή άλλο όργανο. Η κάψα του θυρεοειδικού αδένου δεν είχε διηθηθεί. Σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά TNM επρόκειτο για όγκο T2N0M0. Η γυναίκα υπεβλήθη σε ολική θυρεοειδεκτομή και σύμφωνα με το ιστολογικό παρασκεύασμα ο όγκος ήταν θηλώδης grade III, T2N0M0.

Η περαιτέρω θεραπευτική πορεία συζητήθηκε στο Ογκολογικό Συμβούλιο της κλινικής και απεφασίσθη η έναρξη θεραπείας υποκατάστασης με T4 και η διενέργεια διαδερμικής ακτινοβολίας.

Τρεις εβδομάδες μετά το χειρουργείο η γυναίκα υπεβλήθη σε ακτινοβολία (δόση 80mCi=2960MBq, 131I). Μετά το πέρας της ακτινοβολίας η ασθενής ξεκίνησε τη λήψη T4 ορμόνης. Μετρήθηκαν τα επίπεδα της TSH, ώστε να διαπιστωθεί η μείωση των επιπέδων της ως αναμένετο. Η TSH φαίνεται ότι προάγει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων του θυρεοειδούς αλλά και των προσβεβλημένων λεμφαδένων. Οι ανευρεθείσες τιμές ήταν χαμηλότερες του φυσιολογικού.

Τρεις, έξι και δώδεκα μήνες μετά το χειρουργείο η γυναίκα υπεβλήθη στον ακόλουθο έλεγχο: α/α θώρακος, επίπεδα ορμονών θυρεοειδούς, TRH, ΤΚΕ, γενική αίματος. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα δεν υπήρχε η υποψία μετάστασης.

Ένα έτος μετά το πέρας της ακτινοβολίας και ενώ λάμβανε θεραπεία υποκατάστασης με T4, η γυναίκα κνοφόρησε και μετά από ανεπίπλεκτο εγκυμοσύνη γέννησε την 38η εβδομάδα με φυσιολογικό τοκετό ένα θήλυ νεογνό με βάρος 3100g και Apgar score 9 στο 1ο και 10 στο 5ο λεπτό. Μετά τον τοκετό ο προαναφερθείς έλεγχος εγένετο κάθε έξι μήνες.

Συζήτηση

Σύμφωνα με πληθυσμιακές έρευνες υπολογίζεται ότι το 10% των καρκίνων του θυρεοειδούς εδηλώνεται στις γυναίκες κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας και διαγιγνώσκεται κατά την εγκυμοσύνη ή τα πρώτα χρόνια μετά την τεκνοποίηση. Τα ποσοστά είναι 1/1000 γυναίκες (Rosen and Walfish, 1986).

Η συσχέτιση της εγκυμοσύνης με τον καρκίνο του θυρεοειδούς φαίνεται ότι αφορά αναπαραγωγικούς και ορμονικούς παράγοντες που εμφανίζονται στην κύηση και στα πρώτα χρόνια μετά από αυτήν. Ο καρκίνος του θυρεοειδούς που εμφανίζεται κατά την εγκυμοσύνη είναι περισσότερο επιθετικός απ' ό,τι συνήθως. Η επίπτωση της κύησης στην πρόγνωση ενός καλά διαφοροποιημένου θυρεοειδικού καρκινώματος είναι ακόμη υπό συζήτηση, λόγω του μικρού αριθμού των περιστατικών που έχουν περιγραφεί διεθνώς. Σύμφωνα με μία από τις γνωστότερες σχετικές μελέτες του Ογκολογικού Κέντρου του Νέου Μεξικού (ΗΠΑ), η επιβίωση εγκύων στις οποίες παρουσιάζεται καρκίνος θυρεοειδούς, δεν παρουσιάζει στατιστικώς σημαντική διαφορά από ό,τι σε γυναίκες μη έγκυες.

Ακόμη, πρέπει να αναφερθεί ότι σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία η χοριακή γοναδοτροπίνη φαίνεται ότι συνδέεται με τους υποδοχείς της TSH στον θυρεοειδή με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση μηχανισμών που οδηγούν στην ανάπτυξη κακοήθων θυρεοειδικών όγκων (Francheschi et al., 1990; Yoshimura et al., 1991; Yoshimura and Hershman, 1995). Επίσης, σε νεοπλασματικά θυρεοειδικά κύτταρα έχει αναφερθεί σύνδεση ενδογενών οιστρογόνων. Τέλος, σε πειράματα έχει ανευρεθεί πιθανή συσχέτιση διαιθυλοστυλβεστρολίου και καρκίνου του θυρεοειδούς (Greenman et al., 1990).

Όσον αφορά την αντιμετώπιση της εγκυμοσύνης με καρκίνο του θυρεοειδούς οι απόψεις δίστανται. Ορισμένοι συγγραφείς υποστηρίζουν την άποψη ότι η θυρεοειδεκτομή πρέπει να γίνεται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Αντίθετα, άλλοι υποστηρίζουν ότι η επέμβαση πρέπει να γίνεται μετά τον τοκετό (Hod et al., 1989; Choe and McDougall, 1994; Moosa and Mazzaferri, 1997;). Ο κυριότερο ερώτημα που τίθεται σε αυτή την περίπτωση είναι εάν η πρόγνωση της νόσου είναι καλύτερη όταν το χειρουργείο γίνεται κατά και όχι μετά την εγκυμοσύνη. Σύμφωνα, όμως, με τα υπάρχοντα στοιχεία ο σημαντικότερος προγνωστικός παράγοντας φαίνεται ότι είναι η ηλικία της γυναίκας κατά τη διάγνωση του καρκίνου. Το μέγεθος του όγκου, η διαφορο-

ποίηση και ο ιστολογικός τύπος φαίνεται ότι είναι μικρότερης προγνωστικής αξίας (Harmer and McCready, 1996).

Επιπρόσθετα, πρέπει να αναφερθεί ότι η χειρουργική επέμβαση κατά την κύηση σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά εμβρυϊκών θανάτων ιδιαίτερα εάν η επέμβαση περιλαμβάνει και λεμφαδενικό καθαρισμό στην περιοχή του τραχήλου της κεφαλής (Cunningham and Slaughter, 1970).

Συμπερασματικά, όπως παρουσιάστηκε και στο περιοδικό μας, μία φυσιολογική εγκυμοσύνη χωρίς επιπλοκή μπορεί να ακολουθήσει τη χειρουργική αφαίρεση και την ακτινοβολία με ^{131}I ενός θυρεοειδικού καρκίνου εάν μεσολαβήσει μεσοδιάστημα ενός τουλάχιστον έτους και μετά από σχετική θεραπεία υποκατάστασης με T_4 , η δόση της οποίας πρέπει να είναι πολύ υψηλή ώστε να επιτευχθεί καταστολή της TSH που όπως αναφέρθηκε σχετίζεται με την ανάπτυξη των κακοήθων θυρεοειδικών κυττάρων.

Successful pregnancy after radiotherapy with ^{131}I for thyroid cancer. A case report and review of the literature

I. Grammatikakis, N. Evagelinakis, E. Trakakis, D. Kassanos

3rd Dept of Obstetrics & Gynecology, University of Athens, "Attikon" Hospital

Correspondence: Evagelinakis N., 3rd Dept of Obstetrics & Gynecology, University of Athens, "Attikon" Hospital
1 Rimini str., 12464 Athens, Greece
Tel.: +30 210-5832244, +30 6947008415,
Fax: +30 210-5326447
E-mail: evagelinakisnikos@yahoo.gr

Summary

We report the case of woman diagnosed with undifferentiated papillary thyroid cancer treated with surgery and adjuvant radiotherapy with ^{131}I . One year after the completion of radiotherapy the patient had an uncomplicated pregnancy and gave birth to a healthy neonate. International medical literature indicates that pregnancy one year after radiotherapy with ^{131}I does not carry dangers neither

for the embryo nor for the mother, which is in agreement with our case.

Key words: radiotherapy, ^{131}I , pregnancy, thyroid cancer

Βιβλιογραφία

- Choe, W., and McDougall, I.R. (1994) Thyroid cancer in pregnant women: diagnostic and therapeutic management. *Thyroid*, 4, 433-435.
- Cunningham, M.P. and Slaughter, D.P. (1970) Surgical treatment of disease of the thyroid gland in pregnancy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 131, 486-488.
- Franceschi, S., Fassina, A. and Talamini, R. (1990) The influence of reproductive and hormonal factors on thyroid cancer in women. *Revue d' Epidemiologie et de Sante Publique*, 38, 27-34.
- Greenman, D.L., Highman, B., Chen, J. et al. (1990) Estrogen-induced thyroid follicular cell adenomas in C57BL/6 mice. *J. Toxicol. Environ Health*, 2, 269-278.
- Harmer, C.L. and McCready, V.R. (1996) Thyroid cancer: differentiated carcinoma. *Cancer Treatment Rev.* 22, 161-177.
- Hod, M., Sharony, R., Friedman, S. and Ovadia, J. (1989) Pregnancy and thyroid carcinoma: a review of incidence, course and prognosis. *Obstetric Gynaecol. Survival*, 44,774-779.
- Moosa, M. and Mazzaferri, E.L. (1997) Outcome of differentiated thyroid cancer diagnosed in pregnant women. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 82,2862-2866.
- Pomorski, L., Bartos, M. and Narebski, J. (2000) Pregnancy following operative and complementary treatment thyroid cancer. *Zentralbl. Gynakol.* 122, 383-386.
- Rosen, I.B. and Walfish, P.G. (1986) Pregnancy as a predisposing factor in thyroid neoplasia. *Arch. Surg.* 121,1287-1290.
- Yoshimura, E.L. and Hershman, J.M. (1995) Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. *Thyroid*, 5,424-434.
- Yoshimura, M., Nishikawa, M. and Yoshikawa, N. et al. (1991) Mechanism of thyroid stimulation by human chorionic gonadotropin in sera of normal pregnant women. *Acta Endocrinol. (Copenh)* 124,173-178.