ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΕ PET/CT



ΑΘΗΝΑ 2009

ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ ΝΙΚΗ

TM. ΡΑΔΙΟΛΟΓΙΑΣ – ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ Α.Τ.Ε.Ι. ΑΘΗΝΑΣ

ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2009

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

**ΠΡΟΛΟΓΟΣ...........................................................................................5**

**ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ....................................................................................6**

1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ6
2. ΟΓΚΟΙ ΚΕΦΑΛΗΣ- ΤΡΑΧΗΛΟΥ .................................................................8
	1. ΟΣΤΑ ΤΩΝ ΓΝΑΘΩΝ........................................................................11
	2. ΡΙΝΙΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΡΡΙΝΙΟΙ ΚΟΛΠΟΙ..............................11
	3. ΡΙΝΟΦΑΡΥΓΓΑΣ...............................................................................15
	4. ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ................................................................17
	5. ΣΤΟΜΑΤΟΦΑΡΥΓΓΑΣ......................................................................21
	6. ΥΠΟΦΑΡΥΓΓΑΣ................................................................................22
	7. ΣΙΑΛΟΓΟΝΟΙ ΑΔΕΝΕΣ.....................................................................24
	8. ΛΑΡΥΓΓΑΣ.......................................................................................26
	9. ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ....................................................................28
3. ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΥΣΙΚΗ – ΡΑΔΙΟΒΙΟΛΟΓΙΑ......................................................32
	1. ΔΟΜΗ ΑΤΟΜΟΥ.............................................................................32
	2. ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ................................................................................36
	3. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ-ΥΛΗΣ........................................39
	4. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΩΝ ΙΣΟΤΟΠΩΝ...........................................40
	5. ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ PET, PET/CT..............................................................40

**ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ........................................................................................43**

1. ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ-ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΕ PET/CT..................................................................................................43
	1. ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΕΞΕΤΑΣΗΣ PET/CT ΚΕΦΑΛΗΣ

 ΤΡΑΧΗΛΟΥ.....................................................................................43

* 1. ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ PET/CT ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΚΕΦΑΛΗΣ –ΤΡΑΧΗΛΟΥ.....44
	2. ΠΑΓΙΔΕΣ ΣΤΗΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΤΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

 ΜΕ PET/CT………………………………………………………………………………...50

* 1. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ PET/CT ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ.......................................................52
1. ΕΙΚΟΝΕΣ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΕ ΕΞΕΤΑΣΗ PET/CT.........................54

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ........................................................................................59**

 **ΠΡΟΛΟΓΟΣ**

 Ο τομέας της Πυρηνικής Ιατρικής στην Ελλάδα, αναπτύχθηκε τα τελευταία χρόνια περισσότερο, προσθέτοντας στο δυναμικό του την τεχνολογία PET και για την ακρίβεια, την συνδυασμένη τεχνολογία PET/CT. Η τεχνολογία αυτή βασίζεται στην εκπομπή ποζιτρονίων μέσω του ραδιοφαρμάκου και όχι φωτονίων γ. Αυτό είναι το επιστημονικό στοιχείο που τη ξεχωρίζει από τα κλασσικά σπινθηρογραφήματα.

 Η εξέταση PET φέρει μεγάλης ευαισθησίας στα αποτελέσματά της. Αναδεικνύει την λειτουργική βλάβη των κυττάρων από την χρονική στιγμή που θα αλλάξει η βιοχημική κατάσταση αυτών.

 Ο συνδυασμός PET και αξονικής τομογραφίας προσφέρει μεγαλύτερης ακρίβειας αποτέλεσμα, γιατί μαζί με την λειτουργική πληροφορία, λαμβάνουμε και ανατομική με τη βοήθεια της Αξονικής Τομογραφίας.

 Στην Ελλάδα λειτουργούν τέσσερα μηχανήματα PET/ CT. Πρώτο το διαγνωστικό και θεραπευτικό κέντρο ‘ΥΓΕΙΑ’ εξόπλισε το δυναμικό του με ποζιτρονιακό τομογράφο το 2004, ακολούθησε τον Φεβρουάριο του 2007 το ‘ΚΕΝΤΡΟ ΊΑΤΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ ΑΚΑΔΗΜΙΑΣ ΑΘΗΝΩΝ’. Τον Μάρτιο του 2007 το νοσοκομείο ‘ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ’ εγκατέστησε το μηχάνημα αυτό και τέταρτο το ‘ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΘΗΝΩΝ’.

 Η ζήτηση για την διεξαγωγή της εξέτασης PET/CT έχει αυξηθεί, αναγνωρίζοντας έτσι την σημαντική συνεισφορά της στην διάγνωση. Η εξέταση αυτή έχει πρωταγωνιστικό ρόλο στον τομέα της Ογκολογίας. Όμως ενδείκνυται επίσης σε Νευρολογικά και Καρδιολογικά περιστατικά.

 Στην εργασία αυτή, με θέμα ‘Διερεύνηση καρκίνου ΚΕΦΑΛΗΣ- ΤΡΑΧΗΛΟΥ, θα δοθούν στοιχεία ανατομίας και φυσιολογίας της περιοχής, χαρακτηριστικά της νόσου, όπως επίσης πληροφορίες για την απεικονιστική τεχνική PET/ CT, ώστε να γίνει κατανοητή η συμβολή της τελευταίας, στην ανάδειξη του συγκεκριμένου είδους καρκίνου. Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές μου στη σχολή. Από όλους διδάχτηκα γνώσεις, ήθος, αξίες. Όλοι έγιναν πρότυπο για μένα με το πάθος τους για την ‘Ραδιολογία- Ακτινολογία’. Με πολύ αγάπη θα τους θυμάμαι.

 Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την υπεύθυνη της πτυχιακής μου εργασίας, πυρηνική ιατρό, καθηγήτρια κα. Λήδα Γώγου για την συνεργασία της, την υποστήριξη της και για το υλικό που μου παραχώρησε. Όπως επίσης και όλους εκείνους που με ενθάρρυναν και με υποστήριξαν στην προσπάθεια μου.

 Νίκαια, Απρίλιος 2009

 Παπαδοπούλου Νίκη

 **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

1. **ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ**

Ο σκελετός της κεφαλής αποτελείται από δύο μέρη: **το ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΚΡΑΝΙΟ**, που περιέχει τον εγκέφαλο και το **ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ (Ή ΣΠΛΑΓΧΝΙΚΟ ΚΡΑΝΙΟ)**, που περιέχει την αρχή του πεπτικού και του αναπνευστικού συστήματος.

Το **Εγκεφαλικό κρανίο** παρουσιάζει ένα κάτω τοίχωμα (τη **βάση**) και ένα πάνω τοίχωμα (τον **θόλο**). Η βάση του εγκεφαλικού κρανίου έχει δύο επιφάνειες, την **εσωτερική ή ενδοκράνια** και την **εξωτερική ή εξωκράνια**. Ο θόλος αποτελείται από το μετωπιαίο οστούν, τα δύο βρεγματικά, το ινιακό, τη λεπιδοειδή μοίρα του κροταφικού και τη μείζονα πτέρυγα του σφηνοειδούς οστού.

Το **Προσωπικό ή Σπλαγχνικό κρανίο** αποτελείται από 14 συνολικά οστά τα οποία διακρίνονται **σε οστά της ρινικής κάψας** και **οστά των γνάθων**.

Τα **ΟΣΤΑ ΤΗΣ ΡΙΝΙΚΗΣ ΚΑΨΑΣ** είναι τα **δύο ρινικά**, τα **δύο δακρυϊκά**, οι **δύο ρινικές κόγχες** και η **ύνις**.

Τα **ΟΣΤΑ ΤΩΝ ΓΝΑΘΩΝ** είναι τα **δύο της άνω** **γνάθου**, τα **δύο υπερώια**, τα **δύο ζυγωματικά** και η **κάτω γνάθος**. Για λειτουργικούς λόγους με τα οστά αυτά περιγράφεται και το **υοειδές οστούν**.

 Το **ΚΥΤΟΣ ΤΗΣ ΡΙΝΟΣ** βρίσκεται μεταξύ των οφθαλμικών κόγχων από τους οποίους χωρίζεται με το παπυρώδες πέταλο του ηθμοειδούς. Διαιρείται ατελώς με το ρινικό διάφραγμα **στις δύο ρινικές θαλάμες στις οποίες εκβάλλουν κοιλότητες και κόλποι της περιοχής** (Ιγμόρειο άντρο, μετωπιαίος, σφηνοειδείς κόλποι, κλπ.).

Στο σχηματισμό του κύτους της ρινός συμμετέχουν συνολικά 14 οστά, 3 του εγκεφαλικού κρανίου (**μετωπιαίο, ηθμοειδές**, **σφηνοειδές**) και 11 του σπλαγχνικού (**άνω γνάθος, υπερώιο, ρινικό, δακρυϊκό κάτω ρινική κόγχη** – όλα αυτά εις διπλούν- και η μονοφυής **ύνις**).

Οι **ΠΑΡΑΡΡΙΝΙΟΙ ΚΟΛΠΟΙ** είναι αεροφόροι χώροι που περικλείονται σε διάφορα οστά της κεφαλής γύρω από το κύτος της ρινός στο οποίο και εκβάλλουν. Οι κόλποι είναι έξι : το ιγμόρειο άντρο(2), ο μετωπιαίος κόλπος(2), ο σφηνοειδής κόλπος και οι ηθμοειδείς κυψέλες.

Το **ΚΟΙΛΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ** βρίσκεται μεταξύ άνω και κάτω γνάθου και εμφανίζει τέσσερα τοιχώματα**, το πρόσθιο, τα πλάγια και το πάνω**.

Το πρόσθιο και τα πλάγια τοιχώματα σχηματίζονται από τις φατνιακές αποφύσεις των δύο γνάθων ενώ το πάνω από την υπερώια απόφυση της άνω γνάθου και το οριζόντιο πέταλο του υπερωίου οστού.

Στο τοίχωμα αυτό διακρίνουμε την **οβελιαία υπερώια ραφή** η οποία τελειώνει μπροστά στον τομικό πόρο, την **εγκάρσια υπερώια ραφή** και τα **υπερώια τρήματα ( μείζον και ελάσσονα).**

Το κοίλο του στόματος διαιρείται με το φραγμό των δοντιών σε δύο μέρη, **το προστόμιο** και **το ιδίως κοίλο του στόματος**.

Το **προστόμιο** παρουσιάζει **έξω τοίχωμα** (χείλη και παρειές), **έσω** **τοίχωμα** (δόντια και φατνιακές αποφύσεις), **άνω και κάτω φατνιοπαρειακή αύλακα.**

 **Το ιδίως κοίλο του στόματος** αποτελείται από **τα δόντια** (μπροστά και στα πλάγια), **την υπερώα** (πάνω), **τον ισθμό με τα παρίσθμια** (πίσω) και **τη γλώσσα με τα εξαρτήματά της** (κάτω).

Πάνω από τη μαλακή υπερώα, κάτω από τη ρίζα της γλώσσας και πλάγια από τις δύο παρίσθμιες καμάρες σχηματίζεται ο **αμυγδαλικός βόθρος.**

Το μεγαλύτερο τμήμα του αμυγδαλικού βόθρου καταλαμβάνεται από την **παρίσθμια αμυγδαλή**. Οι παρίσθμιες αμυγδαλές είναι όργανα του λεμφικού ιστού. Κάθε αμυγδαλή παρουσιάζει **δύο επιφάνειες** (έσω και έξω), **δύο χείλη** (πρόσθιο κι οπίσθιο) και **δύο άκρα ή πόλους** (άνω και κάτω). Η αμυγδαλή είναι άθροισμα 10- 12 λεμφοθυλακίων.

Εκτός από τις παρίσθμιες αμυγδαλές που καταλαμβάνουν τις παρίσθμιες καμάρες, περιγράφονται στην περιοχή αυτή και άλλα λεμφαδενοειδή όργανα. Υπάρχουν η **φαρυγγική αμυγδαλή (Luschka), η σαλπιγγική αμυγδαλή (Gerlach) και η γλωσσική αμυγδαλή.** Έτσι στην περιοχή δημιουργείται ένα ανεξάρτητο λεμφικό σύστημα, ο **δακτύλιος Waldayer.**

Με τον όρο **ΣΙΑΛΟΓΟΝΟΙ ΑΔΕΝΕΣ** έχει επικρατήσει να περιγράφουμε τρεις μεγάλοι αδένες που εκβάλλουν **στη στοματική κοιλότητα, η παρωτίδα, ο υπογλώσσιος και ο υπογνάθιος αδένας.**

**Ο ΦΑΡΥΓΓΑΣ** είναι ένα ινομυώδης σωλήνας ο οποίος ξεκινά από τη βάση του κρανίου και καταλήγει, στο ύψος του 6ου αυχενικού σπονδύλου, στον οισοφάγο.

Στην πορεία του αυτή ο φάρυγγας περνά πίσω από το κύτος της ρινός (**ρινοφάρυγγας**), από τη στοματική κοιλότητα (**στοματοφάρυγγας**) και από τον λάρυγγα (**λαρυγγοφάρυγγας**).

Η ρινική μοίρα της κοιλότητας του φάρυγγα εξυπηρετεί μόνο την αναπνοή. Στο ανώτερο τμήμα της, που ονομάζεται θόλος, συναντάμε, προς τα πίσω, τη φαρυγγική αμυγδαλή.

 Στο πρόσθιο τοίχωμα της ρινικής μοίρας εκβάλλει, με τις φαρυγγικές χοάνες, το κύτος της ρινός, ενώ το οπίσθιο χείλος του ρινικού διαφράγματος προβάλλει στη μέση γραμμή του τοιχώματος αυτού.

Στο πλάγιο τοίχωμα της ρινικής μοίρας του φάρυγγα βρίσκεται το φαρυγγικό στόμιο της ευσταχιανής σάλπιγγας μέσω της οποίας επικοινωνεί το μέσο αυτί με το φάρυγγα, άρα και την ατμόσφαιρα.

Δύο νοητά οριζόντια επίπεδα που διέρχονται, το πάνω από τη μαλακή υπερώα και τι κάτω από το υοειδές οστούν αποτελούν τα όρια της στοματικής μοίρας του φάρυγγα.

Το κάτω όριο της στοματικής μοίρας του φάρυγγα αποτελεί σύγχρονα και το πάνω όριο της λαρυγγικής του μοίρας η οποία, στο ύψος του κρικοειδούς χόνδρου, μεταπίπτει στον οισοφάγο.

Ο **ΛΑΡΥΓΓΑΣ** επιτελεί δύο βασικές λειτουργίες: α**) την προστασία των** **κατώτερων αεροφόρων οδών**, αφενός με το κλείσιμο της εισόδου του λάρυγγα και την κατάπαυση της αναπνοής κατά την κατάποση της τροφής, αφετέρου με το αντανακλαστικό του βήχα, οπότε ο λάρυγγας αποβάλλει ξένα σώματα και εκκρίσεις από το τραχειοβρογχικό δένδρο και β) **την παραγωγή της φωνής.**

Ο Λάρυγγας βρίσκεται κάτω από το υοειδές οστούν, αντίστοιχα στους 4ο -5ο και 6ο αυχενικούς σπονδύλους και εκβάλλει προς τα πάνω μεν στο φάρυγγα (κύτος ρινός και κοίλο στόματος) και προς τα κάτω στην τραχεία. Αποτελείται από ένα χόνδρινο σκελετό, με **συνολικά 9 χόνδρους,** εκ των οποίων τρεις μονοί και τρεις σε ζεύγη. Οι μονοί είναι οι εξής**: ο Κρικοειδής, ο Θυρεοειδής και η Επιγλωττίδα.** Σε ζεύγη συναντούμε τους εξής**: οι αρυταινοειδής, οι κερατοειδείς και οι σφηνοειδείς.** Οι χόνδροι συνδέονται με συνδέσμους και μυς και στο εσωτερικό επενδύονται με βλεννογόνο.

Ο βλεννογόνος του λάρυγγα είναι του τύπου του αναπνευστικού βλεννογόνου (πολύστιβο κροσσωτό κυλινδρικό επιθήλιο στο οποίο εκβάλλουν ορροβλεννογόνιοι αδένες), εκτός από την επιγλωττίδα (πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο) και τις γνήσιες φωνητικές χορδές (πολύστιβο πλακώδες, εν μέρει κερατινοποιημένο επιθήλιο).

Ο λάρυγγας αποτελείται από τρεις ξεχωριστές ανατομικές περιοχές, με διαφορετική εμβρυολογική προέλευση και ανεξάρτητο λεμφαγγειακό υπόστρωμα που είναι: **α) η γλωττίδα, β) η υπεργλωττιδική μοίρα, γ) η υπογλωττιδική μοίρα.**

Ανατομικά στοιχεία λάρυγγα με ιδιαίτερη λειτουργική και παθοφυσιολογική σημασία είναι τα εξής:

α**) οι γνήσιες φωνητικές χορδές**, β) **οι νόθες φωνητικές χορδές,** γ) **τη λαρυγγική κοιλία**, δ) **χώροι του λάρυγγα**, ε) **πρόσθια εντομή**, στ) **λεμφικό σύστημα του λάρυγγα.**

 **Ο ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ**, βρίσκεται λίγο κάτω από το λάρυγγα, μπροστά από την αρχή της τραχείας και συνδέεται με τα όργανα αυτά των οποίων ακολουθεί τις μετακινήσεις.

 Αποτελείται από **δύο λοβούς** που ενώνονται στο μέσο με **τον ισθμό** από τον οποίο, ορισμένες φορές ξεκινά ένας τρίτος λοβός**, ο πυραμοειδής.**

Ο θυρεοειδής, στη σύστασή του, αποτελείται από πολλά μικρά επιθηλιακά κυστίδια, **τα θυρεοειδή κυστίδια**, τα οποία βρίσκονται μέσα σε υπόστρωμα συνδετικού ιστού και περιβάλλεται εξωτερικά από έναν ινώδη χιτώνα.

Ο θυρεοειδής αδένας παράγει τρεις ορμόνες: 1) **τη θυροξίνη ή τετραϊωδοθυρονίνη (Τ4)** και 2) **την τριιωδοθυρονίνη (Τ3)** πουρυθμίζουν το μεταβολισμό όλων των ιστών, και 3**) την καλσιτονίνη** που ελαττώνει τα επίπεδα του ασβεστίου του αίματος και παράγεται από τα παραθυλακιώδη κύτταρα. Η σύνθεση και η έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών ρυθμίζεται από **τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH)** που παράγεται στην υπόφυση, η οποία, με τη σειρά της, εξαρτάται από την έκκριση **της ορμόνης TRH** που παράγεται στον υποθάλαμο.

1. **ΟΓΚΟΙ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ**

 **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Οι καρκίνοι της κεφαλής και του τραχήλου, εξεταζόμενοι από κοινού, αποτελούν το 5% έως 10% του συνόλου των κακοηθειών. Είναι συχνότεροι στους άντρες, με σχέση 3 προς 1, και σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών. Παρουσιάζουν ικανοποιητικά ποσοστά ίασης, μόνο αν διαγνωστούν έγκαιρα, εκτιμηθούν σωστά και αντιμετωπισθούν με την καλύτερη δυνατή θεραπεία. Εφαρμόζονται και οι τρεις μέθοδοι θεραπείας, δηλαδή η χειρουργική, η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία.

Στην μεγάλη κατηγορία των καρκίνων της κεφαλής και του τραχήλου περιλαμβάνονται όγκοι σε διάφορες περιοχές.

1. Οστά των γνάθων
2. Ρινικές κοιλότητες και παραρρίνιοι κόλποι
3. Ρινοφάρυγγας
4. Στοματική κοιλότητα
5. Στοματοφάρυγγας
6. Υποφάρυγγας
7. Λάρυγγας
8. Σιαλογόνοι αδένες
9. Θυρεοειδής αδένας

Οι συχνότερες εντοπίσεις των καρκίνων της κεφαλής και του τραχήλου – περίπου στις μισές περιπτώσεις – είναι το στόμα και ο φάρυγγας (στοματική κοιλότητα και στοματοφάρυγγας). Περίπου το 1/3 των περιπτώσεων αφορά το λάρυγγα.

Οι εν λόγω καρκίνοι και η θεραπεία τους μπορεί να έχουν σοβαρές επιπτώσεις. Επειδή τείνουν να προσβάλουν το ανώτερο πεπτικό και το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα, ενδέχεται να προκαλέσουν προβλήματα στην κατάποση ή την αναπνοή. Οι καρκίνοι του λάρυγγα προξενούν προβλήματα στην ομιλία και τη φωνή. Στις περιοχές αυτές εντοπίζονται και αρκετές αισθητηριακές λειτουργίες – η όραση, η ακοή και η όσφρηση – και η δυσλειτουργία τους ή η απώλειά τους είναι σημαντική.

**ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

Το κάπνισμα και η χρήση οινοπνευματωδών αποτελούν τους σοβαρότερους παράγοντες κινδύνου. Οι καπνιστές και οι πότες που δεν καταφέρνουν να σταματήσουν τη μία ή την άλλη συνήθεια μετά τη θεραπεία για κάποιον όγκο κεφαλής, αντιμετωπίζουν σοβαρό κίνδυνο να αναπτύξουν και άλλο καρκίνο.

* Η κακή στοματική υγιεινή, η κακή συντήρηση των δοντιών ή τα σπασμένα δόντια ενδέχεται να προκαλέσουν χρόνιο ερεθισμό των στοματικών μεμβρανών.
* Η εισπνοή σκόνης από ξύλο (επιπλοποιοί) σχετίζεται με την ανάπτυξη καρκίνου στον βλεννογόνο της παρειάς.
* Αυξημένη επίπτωση καρκίνου στον ρινοφάρυγγα παρουσιάζεται σε περιοχές της νότιας Κίνας(για λόγους περιβαλλοντικούς).
* Η λοίμωξη από τον ιό Epstein – Barr σχετίζεται με την ανάπτυξη καρκίνου στο ρινοφάρυγγα.
* Η χρόνια σιδηροπενία στις γυναίκες σχετίζεται με καρκίνωμα της γλώσσας και του κρικοειδούς χόνδρου.
* Η έκθεση σε νικέλιο σχετίζεται με καρκίνωμα των παραρρινίων κόλπων.

**Συνηθισμένα σημεία και συμπτώματα**

Οι όγκοι εμφανίζονται ως εξελκώσεις των στοματικών μεμβρανών με σκληρά κυκλικά χείλη ή σπανιότερα ως προεξέχοντα εξογκώματα που μοιάζουν με μανιτάρια. Τα ειδικά συμπτώματα εξαρτώνται από την εντόπιση και θα αναφερθούν σε κάθε περίπτωση ξεχωριστά.

**Διάγνωση**

Κλινική εξέταση

* Επισκόπηση της στοματικής και της ρινικής κοιλότητας με τη βοήθεια καθρεπτών και τηλεσκοπίων
* Εξέταση με τα δάκτυλα των ύποπτων βλαβών (ψηλάφηση) καθώς και της βάσης της γλώσσας

Αιματολογικές και άλλες εξετάσεις

* Σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο στους τραχηλικούς λεμφαδένες, οι μετρήσεις των αντισωμάτων έναντι του ιού Epstein – Barr μπορεί να βοηθήσουν στην διάγνωση κάποιου κρυμμένου πρωτοπαθούς καρκίνου στο ρινοφάρυγγα.

Απεικονιστικές και άλλες εξετάσεις

* Ακτινογραφίες των παραρρίνιων κόλπων και του κρανίου
* Αξονική και μαγνητική τομογραφία, ακτινολογικός έλεγχος, σπινθηρογράφημα θυρεοειδούς, λαρυγγόγραμμα και ακτινογραφία θώρακος.

Ενδοσκόπηση και Βιοψία

* Βιοψία των ύποπτων βλαβών.
* Σε περιπτώσεις μεταστατικού καρκίνου των τραχηλικών λεμφαδένων, η λήψη βιοψίας από φαινομενικά υγιείς ιστούς στις αμυγδαλές, το φάρυγγα και το ρινοφάρυγγα μπορεί να αποκαλύψει τη θέση προέλευσης του καρκίνου.

Σταδιοποίηση

Οι καρκίνοι της κεφαλής και του τραχήλου σταδιοποιούνται σύμφωνα με το σύστημα ΤΝΜ. Η ακριβής σταδιοποίηση είναι ιδιαίτερα σημαντική επειδή μια μικρή διαφορά στην εντόπιση και το μέγεθος του όγκου επηρεάζει σοβαρά την επιλογή της θεραπείας, την έκταση της χειρουργικής επέμβασης, και την πρόγνωση.

**ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΝΜ**

Στάδιο Ι Τ1, Ν0, Μ0

Στάδιο ΙΙ Τ2, Ν0, Μ0

Στάδιο ΙΙΙ Τ3, Ν0, Μ0

Στάδιο ΙV Τ4, Ν0 ή Ν1, Μ0

 Οποιοδήποτε Τ, Ν2-3, Μ0

 Οποιοδήποτε Τ, οποιοδήποτε Ν, Μ1

**ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗΣ**

**Στοματική κοιλότητα, στοματοφάρυγγας Ρινοφάρυγγας, υποφάρυγγας,**

 **Λάρυγγας**

 **Τx**  ο όγκος δεν μπορεί να μετρηθεί

**Τ0** δεν υπάρχει ένδειξη πρωτοπαθών όγκων

**Τis** καρκίνωμα in situ

**Τ1** όγκος όχι μεγαλύτερος των 2 cm , όγκος περιορισμένος σε ένα σημείο

**Τ2** όγκος μεγέθους 2 – 4 cm εξορμά από περισσότερα του ενός

 σημεία

**Τ3** όγκος μεγαλύτερος των 4 cm , επεκτείνεται πέρα της πρωτοπαθούς

 Εστίας

**Τ4**  μεγάλος όγκος, πάνω από 4 cm με προσβολή των

 Παρακείμενων ιστών

**Nx**  δεν μπορεί να μετρηθούν οι λεμφαδένες

**Ν0** όχι προσβεβλημένοι λεμφαδένες

**Ν1** ένας προσβεβλημένος λεμφαδένας, ομόπλευρα, μικρότερος των 3 cm

**Ν2** ένας προσβεβλημένος λεμφαδένας, ομόπλευρα

 **Ν2a** ένας λεμφαδένας 3 – 6 cm

 **Ν2b**  πολλοί λεμφαδένες από τους οποίους κανείς δεν υπερβαίνει τα 6cm **N3** μαζική προσβολή λεμφαδένων

 **Ν3a** ένας λεμφαδένας μεγαλύτερος από 6 cm, ομόπλευρα

 **Ν3b**  αμφίπλευρη προσβολή λεμφαδένω

 **Ν3c** προσβολή λεμφαδένων μόνο ετερόπλευρα

* 1. ΟΣΤΑ ΤΩΝ ΓΝΑΘΩΝ

Τα κακοήθη νεοπλάσματα που προσβάλουν τα οστά των γνάθων διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες. Στους οδοντογενείς όγκους, στα σαρκώματα και στα κακοήθη λεμφώματα.

**α. Οδοντογενείς όγκοι**

1. Αμελοβλάστωμα ή αδαμαντίωμα
2. Αμελοβλαστικό καρκίνωμα
3. Αμελοβλαστικό ινοσάρκωμα

 **β. Σαρκώματα**

1. Οστεοσάρκωμα
2. Χονδροσάρκωμα
3. Ινοσάρκωμα
4. Σάρκωμα Ewing

**γ. Λεμφώματα**

1. Λέμφωμα Burkitt
2. Πλασματοκυτταρικό μυέλωμα
	1. ΡΙΝΙΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΡΡΙΝΙΟΙ ΚΟΛΠΟΙ

Οι κακοήθεις όγκοι των ρινικών και παραρρινικών κοιλοτήτων διακρίνονται στις ακόλουθες κατηγορίες

**Α. Επιθηλιακά νεοπλάσματα**

 1. επιδερμοειδή καρκινώματα

 2. καρκινώματα από μεταβατικό επιθήλιο

 3. αδενοκαρκινώματα

**Β. Μεσεγχυματογενή νεοπλάσματα** (εμβρυϊκό

 ραβδομυοσάρκωμα)

**Γ. Νευρογενή νεοπλάσματα** (οσφρητικό νευροβλάστωμα)

**Δ. Κακοήθη λεμφώματα** (Τ – κυτταρικής αρχής,

 πλασματοκύττωμα)

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ – ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Ο καρκίνος της ρινός και των παραρρινίων κόλπων είναι σπάνιος. Αποτελεί το 0,5% των κακοήθων όγκων που προσβάλουν τον άνθρωπο και το 3% των κακοήθων όγκων που αναπτύσσονται στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα. Ο πρωτοπαθής καρκίνος, όταν διαγνωσθεί, είναι συνήθως τόσο εκτεταμένος, ώστε να μην μπορεί να προσδιοριστεί η περιοχή η οποία πρώτη προσεβλήθη. Για το λόγο αυτό ο καρκίνος της ρινικής κοιλότητας και των παραρρινίων κόλπων περιγράφονται μαζί. Από τους κόλπους συχνότερα προσβαλλόμενοι είναι οι γναθιαίοι (ιγμόρειο) κόλποι.

Ο καρκίνος της ρινός και των παραρρινίων κόλπων προσβάλλει συχνότερα τους άνδρες (2:1) και εμφανίζεται συνηθέστερα μετά την ηλικία των 40 ετών.

Οι όγκοι διασπείρονται μέσω των κόλπων και τα ποσοστά ίασης είναι συνήθως μικρότερα του 50%. Η συχνότερη αιτία θανάτου είναι η επέκταση του όγκου σε ζωτικά όργανα παρά οι μεταστάσεις.

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Υπολογίζεται ότι πάνω από 80% των κακοήθων όγκων της περιοχής αυτής σχετίζονται αιτιολογικά με περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η σχέση αυτή είναι ισχυρή σε άτομα εκτεθειμένα στο νικέλιο. Ο κίνδυνος να αναπτύξουν καρκίνο στην περιοχή αυτή έχει βρεθεί ότι είναι μεγαλύτερος επίσης σε άτομα που ασχολούνται με την επεξεργασία του ξύλου ή την κατασκευή υποδημάτων και επίπλων.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Τα συμπτώματα που προκαλούν οι όγκοι της ρινός και των παραρρίνιοι κόλπων μοιάζουν με εκείνα που παρουσιάζονται σε χρόνια παραρρινοκολπίτιδα. Μερικές φορές η διάγνωση τίθεται από την ιστολογική εξέταση αλλοιώσεων που θεωρήθηκαν ρινικοί πολύποδες. Τα συνηθέστερα συμπτώματα είναι η απόφραξη της ρινός, η βλεννοαιματηρή ρινόρροια και η επίσταξη. Η μονόπλευρη δακρύρροια μπορεί να αποτελεί την πρώτη εκδήλωση του καρκίνου του πλαγίου τοιχώματος της ρινικής θαλάμης, του ιγμορείου άντρου ή των ηθμοειδών κυψελών. Άλλα συμπτώματα που παρατηρούνται είναι το άλγος, οι διαταραχές της αισθητικότητας στις παραρρίνιες περιοχές, η ευσειστότητα των δοντιών και η ασυμμετρία του προσώπου.

Ο πόνος εντοπίζεται στην περιοχή της ρινός και των παραρρινίων κοιλοτήτων. Οδονταλγία παρατηρείται σε προσβολή των φατνιακών νεύρων. Η εκδήλωση μετωπιαίας κεφαλαλγίας μπορεί να οφείλεται σε επέκταση του όγκου στον πρόσθιο κρανιακό βόθρο. Η κεφαλαλγία και η προσωπαλγία μπορεί επίσης να οφείλονται σε δευτερογενή φλεγμονή των παραρρινίων κοιλοτήτων λόγω απόφραξης των στομίων τους από τον όγκο.

Αιμωδία και αναισθησία των δοντιών και της περιοχής που διανέμεται το υποκόγχιο νεύρο παρατηρείται επί προσβολής του νεύρου αυτού, των φατνιακών νεύρων ή προσβολής του τριδύμου από περινευρική επέκταση του όγκου στο μέσο κρανιακό βόθρο. Ασυμμετρία του προσώπου παρατηρείται σε επέκταση του όγκου στα μαλακά μόρια της παρειάς.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

* Με την επισκόπηση, αρχικά, ελέγχεται το πρόσωπο για την ύπαρξη ή όχι ασυμμετρίας, η θέση και η ευσειστότητα των δοντιών, η διάνοιξη του στόματος και η ρινική θαλάμη, εάν είναι ελεύθερη ή όχι.
* Με την ψηλάφηση ελέγχεται το πρόσθιο τοίχωμα της άνω γνάθου, το χείλος του οφθαλμικού κόγχου και η φατνιακή απόφυση.
* Η ρινική κοιλότητα εξετάζεται με την πρόσθια και οπίσθια ρινοσκόπηση.
* Απλές ακτινογραφίες (κρανίου, μετωπιαίων κόλπων, παραρρινίων κόλπων) όπως και αξονική τομογραφία σπλαγχνικού κρανίου και τραχήλου δίνουν πληροφορίες για την επέκταση του όγκου, την ακριβή του θέση και αποκαλύπτουν την υπάρχουσα οστική καταστροφή.
* Επιβεβαίωση της διάγνωσης γίνεται με την ιστολογική εξέταση. Η βιοψία γίνεται δια μέσου της ρινικής θαλάμης όταν ο όγκος εντοπίζεται στη ρινική θαλάμη, στις ηθμοειδείς κυψέλες ή στο σφηνοειδή κόλπο. Όταν ο όγκος εντοπίζεται στο ιγμόρειο άντρο, η προσπέλαση γίνεται με την τεχνική Caldwell- Luc, ενώ όταν εντοπίζεται στο μετωπιαίο κόλπο διά τομής του δέρματος της υπερκόγχιας χώρας και οστεοτομής.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

* Η χειρουργική αφαίρεση αποτελεί τη βασική θεραπεία του μαλπιγγιακού καρκινώματος της ρινός και των παραρρινίων κόλπων. Η θεραπεία εκλογής των ευμεγεθών και εκτεταμένων όγκων είναι ο συνδυασμός της χειρουργικής θεραπείας και της ακτινοθεραπείας.
* Η πλήρης αφαίρεση του όγκου δεν είναι δυνατή εάν υπάρχει καταστροφή της βάσης του κρανίου. Όσο περισσότερο προς τα πίσω έχει καταστραφεί το οστούν, τόσο λιγότερο δυνατή είναι η ριζική αφαίρεση.
* Ριζική αφαίρεση ακόμη δεν μπορεί να γίνει όταν ο όγκος επεκτείνεται α) στον ρινοφάρυγγα, β) αμφιπλεύρως σε μεγάλη έκταση, και γ) υπάρχουν εκτεταμένες μεταστάσεις. Η πενταετής επιβίωση για τον καρκίνο της ρινός και των παραρρινίων κοιλοτήτων ανέρχεται σε 30-35%
* Οι μικροί όγκοι έχουν καλύτερη πρόγνωση από τους μεγάλους. Ο καλύτερος τρόπος ως εκ τούτου για να βελτιωθεί η επιβίωση είναι η πρώιμη διάγνωση. Οι υποτροπές σχεδόν πάντα είναι τοπικές και συχνότερα εντοπίζονται πίσω στη βάση του κρανίου. Αν η νόσος υποτροπιάσει, η χημειοθεραπεία μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής και να παρατείνει την επιβίωση. Η αιμορραγία, το επίμονο άλγος και η παρουσία κοκκιωματώδους ιστού δηλώνει υποτροπή της νόσου.
	1. ΡΙΝΟΦΑΡΥΓΓΑΣ

 Το συχνότερο κακόηθες νεόπλασμα του ρινοφάρυγγα είναι το ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα που προέρχεται από το καλυπτήριο επιθήλιο της περιοχής. Λόγω της έντονης συμμετοχής των λεμφοκυττάρων καλείται και λεμφοεπιθηλίωμα. Συχνά διαπιστώνονται πρώιμες επιχώριες λεμφαδενικές μεταστάσεις χωρίς ανεύρεση του όγκου κατά την ενδοσκοπική εξέταση.

 Το ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα σχετίζεται άμεσα με τον ιό Epstein-Barr.

Άλλα κακοήθη νεοπλάσματα του ρινοφάρυγγα είναι τα κακοήθη λεμφώματα. Το ρινοφάρυγγα προσβάλλουν η νόσος του Hodgkin, δευτεροπαθής ή και πρωτοπαθής και μη-Hodgkin Τ – κυτταρικής αρχής ως επί το πλείστον λεμφώματα.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ο καρκίνος του ρινοφάρυγγα παρουσιάζει τρία τουλάχιστον χαρακτηριστικά. Το πρώτο είναι ότι δεν προσβάλλει όλες τις φυλές με την ίδια συχνότητα. Είναι σπάνιος μεταξύ των λευκών και των έγχρωμων, ενώ είναι πολύ συχνός, ο πιο συχνός κακοήθης όγκος, στους κατοίκους της Ν. Κίνας, της Ινδονησίας και άλλων χωρών της νοτιοανατολικής Ασίας. Το δεύτερο είναι ότι η αντιμετώπισή του σε σχέση με τους άλλους όγκους που αναπτύσσονται στο κεφάλι και στον τράχηλο, γίνεται σχεδόν αποκλειστικά με την ακτινοθεραπεία. Και το τρίτο είναι ότι εκδηλώνεται με μια πολυμορφία συμπτωμάτων, που συχνά δεν στρέφουν την προσοχή προς τον ρινοφάρυγγα. Είναι ένα νεόπλασμα της μέσης ηλικίας, με μέγιστη επίπτωση στην ηλικία των 50-60 ετών.

Είναι δυόμιση φορές πιο συχνός στους άνδρες ως προς τις γυναίκες.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Τα συμπτώματα του αρρώστου, που πάσχει από καρκίνο του ρινοφάρυγγα, εξαρτώνται από την εντόπιση και την επέκταση του όγκου. Αρχικά τα συμπτώματα αυτά είναι ακαθόριστα και μπορεί να οδηγήσουν σε διαγνωστικά σφάλματα. Η μη έγκαιρη διάγνωση ενοχοποιείται για την κακή έκβαση της νόσου σε πολλές περιπτώσεις.

Τα συμπτώματα, τα οποία οδηγούν συχνότερα τον άρρωστο στο γιατρό είναι η βαρηκοΐα και η διόγκωση του τραχήλου. Η βαρηκοΐα οφείλεται σε προσβολή της ευσταχιανής σάλπιγγας, η διόγκωση δε του τραχήλου σε μετάσταση στα λεμφογάγγλια.

Η διόγκωση μπορεί να είναι ανώδυνη και αρκετά ευμεγέθης. Η αύξηση του μεγέθους της τραχηλικής διόγκωσης μπορεί να είναι ταχεία, εάν προκληθεί αιμορραγία ή νέκρωση.

Οι όγκοι του ρινοφάρυγγα προκαλούν επίσταξη και εάν είναι ευμεγέθεις αποφράσσουν τις ρινικές χοάνες και την αεροφόρα οδό. Η επέκταση του όγκου στο ενδοκράνιο και η προσβολή των εγκεφαλικών συζυγιών προκαλεί ανάλογα συμπτώματα. Πολύ συχνά προσβάλλεται το απαγωγό νεύρο και προκαλείται διπλωπία από την παράλυση του έξω ορθού μυός. Σε διήθηση της οπίσθιας μοίρας του κόγχου παρατηρείται μετατόπιση του βολβού του οφθαλμού προς τα εμπρός.

Χαρακτηριστικός πόνος, ο οποίος εντοπίζεται στην ανώτερη μοίρα του τραχήλου και στο πρόσωπο ή παραισθησία του προσώπου εμφανίζεται σε προσβολή του τριδύμου νεύρου. Πόνος, ο οποίος εκδηλώνεται κατά την ανύψωση και την έκταση της κεφαλής, οφείλεται σε διήθηση των προσπονδυλικών μυών, ενώ πόνος ο οποίος εντοπίζεται στο τριχωτό της κεφαλής πάνω από την μαστοειδή απόφυση παρατηρείται σε διήθηση και καθήλωση ανωτέρων σφαγιτιδικών λεμφογαγλίων στο κρανίο και στη σπονδυλική στήλη. Η εμφάνιση τρισμού σχετίζεται με την προσβολή της πτερυγοειδούς περιοχής. Η συχνότητα απομακρυσμένων μεταστάσεων κατά τη διάγνωση είναι μικρότερη από 3%.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Για να εκτιμηθεί η κατάσταση γίνεται πολύ προσεχτική κλινική εξέταση και ενδοσκοπικός έλεγχος της μύτης και του φάρυγγα, αλλά και παρακλινική εξέταση για τον περαιτέρω καθορισμό της νόσου.

*Η κλινική*, στηρίζεται στην λεπτομερή εξέταση της περιοχής του ρινοφάρυγγα αλλά και ολόκληρου του φάρυγγα (για να ελεγχθούν οι πιθανές επεκτάσεις του καρκινώματος) και του τραχήλου (για τις πιθανές λεμφαδενικές μεταστάσεις). Περιλαμβάνει την τραχηλική ψηλάφηση, την έμμεση ( με καθρεφτάκι) και άμεση ρινοφαρυγγοσκόπηση (με ενδοσκόπιο), την άμεση ρινοσκόπηση, την πλήρη νευρολογική εξέταση για βλάβες κάποιας εγκεφαλικής συζυγίας νεύρων, τη βιοψία από ύποπτες περιοχές.

*Η παρακλινική*, ορίζεται στις αιματολογικές εξετάσεις, στις ακτινογραφίες θώρακος και στην Αξονική Τομογραφία θώρακος (για τις πιθανές πνευμονικές μεταστάσεις), στο Σπινθηρογράφημα Οστών (για τις πιθανές οστικές μεταστάσεις), στο Υπερηχογράφημα Άνω κοιλίας και επί υποψίας αυτού, στην Αξονική Τομογραφία Άνω κοιλία και το Σπινθηρογράφημα Ήπατος (για πιθανές ηπατικές μεταστάσεις).

Η σημαντικότερη όμως εξέταση, για λόγους σταδιοποίησης και θεραπευτικούς, αφορά την πλήρη διερεύνηση της έκτασης της πρωτοπαθούς βλάβης, η οποία στηρίζεται στην κλινική εξέταση, αλλά και σε μεγάλο βαθμό στην Αξονική και στην Μαγνητική Τομογραφία του Εγκεφαλικού Κρανίου, της Βάσης του Κρανίου και του Προσωπικού Κρανίου.

Υποστηρίζεται ότι η Μαγνητική Τομογραφία υπερτερεί της Αξονικής στο να απεικονίσει τα επιφανειακά και τα εν τω βάθη μαλακά μόρια του ρινοφάρυγγα, στο να ξεχωρίσει τον όγκο από τα τριγύρω υγιή μόρια και στο να απεικονίσει καλύτερα τους οπισθοφαρυγγικούς και τους εν τω βάθη τραχηλικούς λεμφαδένες.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΠΡΟΓΝΩΣΗ

* Η αντιμετώπιση του καρκίνου του ρινοφάρυγγα γίνεται βασικά με την ακτινοθεραπεία.
* Η ριζική αφαίρεση των τραχηλικών λεμφογαγγλίων σπάνια χρειάζεται να γίνει. Η χειρουργική θεραπεία εφαρμόζεται μόνο για τους λεμφαδένες που δεν εξαφανίζονται με την ακτινοθεραπεία ή επανεμφανίζονται.
* Η ακτινοβολία με τοποθέτηση ραδιενεργών εμφυτευμάτων χρησιμοποιείται σε ειδικές περιπτώσεις.
* Η βιοψία των τραχηλικών λεμφογαγγλίων πρέπει να αποφεύγεται γιατί μειώνει την επιβίωση.
* Μόλις συμπληρωθεί η θεραπεία, είναι απαραίτητη η μακροχρόνια παρακολούθηση (κλινική εξέταση, ακτινογραφίες και σπινθηρογραφήματα, αιματολογικές εξετάσεις, έλεγχος της λειτουργίας του θυρεοειδούς και της υπόφυσης)
* Προσοχή στην διατήρηση της υγιεινής του στόματος, έλεγχος της όρασης και της ακοής
* Διάφοροι παράγοντες επηρεάζουν την πρόγνωση, όπως η προσβολή των οστών, η ύπαρξη πόνου, ο χρόνος κατά τον οποίο εκδηλώνονται συμπτώματα και η εντόπιση των προσβεβλημένων λεμφαδένων.
* Σε ασθενείς που υπάρχει ένδειξη λοίμωξης από τον ιό Epstein-Barr, η πρόγνωση μετά την θεραπεία είναι φτωχότερη. Γενικότερα, η επιβίωση είναι τόσο χειρότερη όσο μεγαλύτερο είναι το στάδιο της νόσου.
* Η πενταετής επιβίωση μετά από ακτινοθεραπεία κυμαίνεται από 44% μέχρι 60%.
	1. ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ

Στον καρκίνο της στοματικής κοιλότητας περιλαμβάνονται οι πρωτοπαθείς κακοήθεις επιθηλιακές νεοπλασίες που εντοπίζονται στην περιοχή των χειλέων, στο έδαφος του στόματος, τα ούλα, τον παρειακό βλεννογόνο, τη σκληρή υπερώα και τα 2/3 της γλώσσας.

Το μαλπιγιακό καρκίνωμα αποτελεί την πιο συχνή κακοήθη νεοπλασία της στοματικής κοιλότητας. Αντιπροσωπεύει περίπου το 95% των περιπτώσεων. Συχνότερα εντοπίζεται στα χείλη, κυρίως στα πλάγια τμήματα του κάτω χείλους. Στη στοματική κοιλότητα περίπου στο 50% των περιπτώσεων αναπτύσσεται στα ελεύθερα χείλη της γλώσσας και στα δύο οπίσθια τριτημόριά της. Πρώιμα μεθίσταται στα επιχώρια τραχηλικά λεμφογάγγλια κυρίως κατά την ενδοστοματική εντόπιση. Ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της βιολογικής συμπεριφοράς του καρκίνου αυτού είναι ότι η λεμφική προσβολή των επιχώριων λεμφαδένων στον τράχηλο παραμένει αρκετό χρονικό διάστημα χωρίς να γενικευθεί και ακόμη σε ένα μικρό ποσοστό δυνατόν να παρατηρηθεί η προσβολή των τραχηλικών λεμφαδένων ετερόπλευρα της βλάβης, ενώ συνήθως προσβάλλονται τα σύστοιχα επιχώρια λεμφογάγγλια

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ – ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ο καρκίνος του στόματος αποτελεί το 5% περίπου όλων των κακοήθων όγκων και προσβάλλει συνήθως άτομα άνω των 40 ετών. Είναι συχνότερος στους άνδρες, σε αναλογία 5:1 σε σχέση με τις γυναίκες.

Διάφοροι παράγοντες, όπως το κάπνισμα, η κατάχρηση οινοπνευματωδών, ο χρόνιος μηχανικός τραυματισμός από δόντια ή οδοντοστοιχίες, η κακή υγιεινή του στόματος και η ακτινοθεραπεία, θεωρούνται προδιαθεσικοί παράγοντες για την ανάπτυξη των καρκινωμάτων του στόματος. Ακόμη διάφορες χρόνιες προϋπάρχουσες βλάβες του βλεννογόνου, όπως η λευκοπλακία, οι ουλές από εγκαύματα, η υπερκεράτωση, αναφέρονται σαν προκαρκινικές καταστάσεις, χωρίς να αποκλείεται η εμφάνιση του καρκίνου χωρίς να προηγηθούν οι προαναφερόμενες βλάβες.

Σε μερικές περιοχές της Ασίας υπάρχει αυξημένη επίπτωση λόγω της συνήθειας να μασούν φύλλα καπνού.

Ανεπάρκειες διατροφής και ιδίως βιταμίνης Α μπορούν επίσης να συνεργήσουν στην ανάπτυξη ενός καρκίνου στοματικής κοιλότητας.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Στα αρχικά στάδια η νεοπλασία εκδηλώνεται στις περισσότερες περιπτώσεις περίπου 60% σαν έλκωση και σε ποσοστό περίπου 50% σαν όγκος. Χαρακτηριστικό είναι ότι τις περισσότερες φορές στα αρχικά στάδια δεν προκαλεί ενοχλήσεις. Η εικόνα της στοματικής κοιλότητας σε προχωρημένα στάδια χαρακτηρίζεται από την παρουσία εκτεταμένων εξελκώσεων ή ογκοειδών σχηματισμών, μεταστατική λεμφαδενίτιδα, αιμορραγίες, σιαλόρροια, δυσφαγία, τρισμό, κατάγματα γνάθου και διήθηση του δέρματος. Τόσο η έγκαιρη διάγνωση, όσο και η σωστή αντιμετώπιση των προκαρκινικών καταστάσεων και των πολύ μικρών στα αρχικά στάδια νεοπλασιών, κατά κανόνα, οδηγούν σε υψηλό ποσοστό ίασης.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η εξέταση της στοματικής κοιλότητας επιτυγχάνεται κλινικά, με τεχνητό φωτισμό, με το μετωπιαίο κάτοπτρο και με δύο γλωσσοπίεστρα. Επισκοπούνται τα χείλη, τα δόντια, οι φατνιακές αποφύσεις και οι ουλοπαρειακές αύλακες. Η εξέταση του στόματος συμπληρώνεται με την αμφίχειρη ψηλάφηση των παρειών, του εδάφους του στόματος και του τραχήλου. Η τελική διάγνωση θα γίνει με τη βιοψία, η οποία είναι και η ακριβέστερη διαγνωστικά μέθοδος.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η χειρουργική είναι η θεραπεία εκλογής. Βασικό πλεονέκτημα της χειρουργικής θεραπείας είναι η δυνατότητα μελέτης του χειρουργικού παρασκευάσματος για τη διαπίστωση εάν η αφαίρεση έχει γίνει επί υγιούς ιστού.

Η ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται σε περιπτώσεις όπου η χειρουργική θεραπεία είναι αδύνατη ή και ακόμη προεγχειρητικά, κυρίως σε εκτεταμένες περιπτώσεις.

Οι λεμφαδενικές τραχηλικές μεταστάσεις αντιμετωπίζονται χειρουργικά. Εκτελείται ριζικός λεμφαδενικός καθαρισμός του τραχήλου σε συνδυασμό με ή όχι αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας. Ακόμη συνιστάται και ο προφυλακτικός λεμφαδενικός καθαρισμός του τραχήλου, δηλαδή λεμφαδενικός καθαρισμός ενώ δεν υπάρχουν κλινικά ψηλαφητά λεμφογάγγλια στον τράχηλο, λόγω μεγάλης συχνότητας εμφάνισης άμεσα τραχηλικών μεταστάσεων.

Η πρόγνωση εξαρτάται από το μέγεθος και την εντόπιση της πρωτοπαθούς εστίας. Καλύτερη πρόγνωση έχει ο καρκίνος του χείλους στα αρχικά στάδια και ακολουθούν ο καρκίνος του προσθίου τμήματος της γλώσσας, της παρειάς, του εδάφους του στόματος, των ούλων και της σκληρής υπερώας. Χειρότερη πρόγνωση εμφανίζουν η εντόπιση προς το πίσω τμήμα της γλώσσας και του εδάφους του στόματος. Η ύπαρξη τραχηλικών μεταστάσεων επιδρά δυσμενώς στην πρόγνωση.

**Αναλυτικά παρουσιάζονται:**

**Καρκίνος χειλέων.** Είναι ο πιο συχνός της στοματικής κοιλότητας. Αποτελεί το 25 – 30% των περιπτώσεων. Κατά 95% προσβάλλεται το κάτω χείλος και γενικά αποτελεί το 0,6% όλων των καρκίνων στον άνθρωπο. Σε ποσοστό 95% εμφανίζεται στους άνδρες. Η ηλιακή ακτινοβολία και η χρήση καπνού, κυρίως πίπας, θεωρούνται προδιαθεσικοί παράγοντες. Εντοπίζεται κυρίως στα πλάγια του κάτω χείλους. Κλινικά εκδηλώνεται σαν ανώδυνο επιφανειακό έλκος που αιμορραγεί εύκολα ή ραγάδα και σπανιότερα σαν εξωφυτική βλάβη. Παρουσιάζει σχετικά βραδεία εξέλιξη και διηθεί σε παραμελημένες περιπτώσεις το έδαφος του στόματος, το οστούν της κάτω γνάθου, το δέρμα και επεκτείνεται στους επιχώριους λεμφαδένες.

Λόγω της θέσης του γίνεται έγκαιρα αντιληπτός και παρουσιάζει σχετικά καλύτερη πρόγνωση. Με την χειρουργική θεραπεία εξασφαλίζεται η πενταετής επιβίωση σένα μεγάλο ποσοστό που φθάνει το 75%.

**Καρκίνος του παρειακού βλεννογόνου.** Το μαλπιγιακό καρκίνωμα στο βλεννογόνο της παρειάς αποτελεί το 10-15% των καρκίνων της στοματικής κοιλότητας. Προσβάλλονται περισσότερο οι άνδρες, πιο συχνά ηλικίας μεταξύ 60- 70 ετών. Εμφανίζει διάφορες κλινικοπαθολογικές μορφές όπως την εξωφυτική, η οποία είναι η συχνότερη, την ελκώδη – διηθητική και την ανθοκραμβοειδή.

Η θεραπεία είναι χειρουργική. Νεοπλασίες μικρότερες των 2cm αφαιρούνται τοπικά.

Η λευκοπλακία, που συνήθως περιβάλλει τον όγκο, θα πρέπει να συναφαιρείται σχολαστικά και η περιοχή να καλύπτεται με ελεύθερο δερματικό μόσχευμα.

**Καρκίνος των ούλων.** Αποτελεί το 10% περίπου των καρκίνων της στοματικής κοιλότητας. Συνήθως εντοπίζεται στο πρόσθιο πλάγιο τμήμα των ούλων κυρίως την κάτω γνάθο. Στις περισσότερες των περιπτώσεων, που μπορεί να φθάνουν το 50%, προσβάλλει το υποκείμενο οστούν της γνάθου.

Κλινικά χαρακτηρίζεται από εξέλκωση, η οποία παραμένει για αρκετό χρόνο ακόμη και όταν αφαιρεθούν τα χαλασμένα δόντια με τα οποία συνήθως συνδυάζεται.

Θεραπεία εκλογής αποτελεί, η χειρουργική αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας με το προσβληθέν οστικό τμήμα της κάτω γνάθου σε συνδυασμό με ή χωρίς λεμφαδενικό καθαρισμό.

**Καρκίνος του εδάφους του στόματος.** Αποτελεί το 10 – 15% όλων των καρκίνων της στοματικής κοιλότητας. Συνήθως εντοπίζεται στο πρόσθιο τμήμα του εδάφους του στόματος και παρουσιάζει κλινικά εξωφυτική ή θηλωματώδη μορφή. Σπανιότερα στα αρχικά στάδια εμφανίζεται σαν έλκος. Λόγω του χαλαρού υποβλεννογονίου ιστού στη βάση του στόματος διευκολύνεται η τοπική διήθηση των γύρω ιστών. Επεκτείνεται στη γλώσσα, στα κάτω φατνία, στην κάτω γνάθο, και τους υπογνάθιους λεμφαδένες.

Θεραπευτικά συνιστάται η χειρουργική αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας με λεμφαδενικό καθαρισμό στον ίδιο χρόνο.

**Καρκίνος της γλώσσας.** Αποτελεί το 50% περίπου των καρκίνων της στοματικής κοιλότητας (πλην των χειλιών). Εμφανίζεται πιο συχνά στους άνδρες σε αναλογία 10 προς 1 σε σχέση με τις γυναίκες, ιδιαίτερα ανάμεσα στην ηλικία των 60 – 70. Συχνότερα σε ποσοστό περίπου 45% εντοπίζεται στα πλάγια χείλη του μέσου τριτημορίου της γλώσσας, σε 20% στο πρόσθιο τριτημόριο και μόνο 4% στη ράχη της γλώσσας. Κλινικά, συχνότερα εμφανίζεται με εξέλκωση ή και εξωφυτική μορφή, ενώ σπανιότερα παρουσιάζει μια διηθητική μορφή με ανάλογη σκληρία ή καθήλωση χωρίς έλκος ή εξωφυτικό όγκο.

Συμπτώματα προχωρημένου σταδίου αποτελούν η δυσφαγία, δυσαρθρία, κακοσμία και ο πόνος στο αυτί σύστοιχα στη βλάβη, ο οποίος αποδίδεται στη νεοπλασματική διήθηση του γλωσσικού νεύρου.

Το μαλπιγιακό καρκίνωμα της γλώσσας είναι δυνατόν να εμφανιστεί σε περιοχές με τελείως φυσιολογικό βλεννογόνο, σε περιοχές με λευκοπλακία ή και σε έδαφος προϋπάρχουσας χρόνιας γλωσσίτιδας. Συνήθως είναι καλώς διαφοροποιημένο. Περίπου 40% των περιπτώσεων εμφανίζουν τραχηλικές μεταστάσεις κατά την πρώτη εξέταση και σε ποσοστό 20% αυτές είναι αμφοτερόπλευρες.

Χαρακτηριστικό είναι ότι η μη ανεύρεση ψηλαφητών λεμφαδένων δεν αποκλείει την ήδη επέκταση της νόσου στους επιχώριους λεμφαδένες.

Η θεραπεία του καρκίνου της γλώσσας, λόγω των πιθανών μεταστάσεων στους επιχώριους λεμφαδένες, είναι ριζική. Αναφέρεται ως θεραπεία και η ακτινοθεραπεία και η εμφύτευση ραδιενεργών κοκκίων, όμως προτιμάται η χειρουργική.

Η πρόγνωση εξαρτάται από την εντόπιση και το μέγεθος της πρωτοπαθούς εστίας. Μικρού μεγέθους νεοπλάσματα του προσθίου τριτημορίου της γλώσσας χωρίς ψηλαφητούς λεμφαδένες εμφανίζουν σχετικά καλή πρόγνωση, δηλαδη πενταετή επιβίωση που φθάνει περίπου το 80%. Στα νεοπλάσματα του μέσου τριτημορίου χωρίς λεμφαδένες η πενταετής επιβίωση μειώνεται δραστικά στο 30% λόγω της ταχείας επέκτασης προς τη βάση του στόματος, την κάτω γνάθο και πίσω προς την περιοχή των αμυγδαλών.

**Καρκίνος της υπερώας.** Το αδενοκαρκίνωμα αποτελεί την πιο συχνή κακοήθη νεοπλασία της σκληρής υπερώας. Το αδενοκαρκίνωμα εξορμάται από τους μικρούς σιαλογόνους αδένες της σκληρής υπερώας και συνήθως εμφανίζεται, αρχικά σαν ογκοειδής υποβλεννογόνιος σχηματισμός που στη συνέχεια εξελκώνεται.

Η ακτινογραφία κρανίου και η Αξονική Τομογραφία σπλαγχνικού κρανίου βοηθούν στον έλεγχο και στην αξιολόγηση του βαθμού επέκτασης της νεοπλασίας.

Η πρόγνωση εξαρτάται από το μέγεθος της νεοπλασίας και το βαθμό επέκτασης στους παρακείμενους ιστούς, ούλα, παρειακό βλεννογόνο κτλ.

* 1. ΣΤΟΜΑΤΟΦΑΡΥΓΓΑΣ

Στον καρκίνο αυτό περιγράφονται, ο καρκίνος της μαλθακής υπερώας και ο καρκίνος της βάσης της γλώσσας.

Ο καρκίνος του στοματοφάρυγγα εμφανίζεται σε μια περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου με ασαφή όρια ως προς τις γειτονικές περιοχές του ρινοφάρυγγα, της στοματικής κοιλότητας, του υποφάρυγγα και του λάρυγγα.για αυτό το λόγο είναι δύσκολο να προσδιοριστεί η πρωτοπαθής εστία του νεοπλάσματος

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ο καρκίνος του στοματοφάρυγγα αποτελεί το 2% όλων των κακοήθων νεοπλασμάτων και το 15% των καρκίνων της περιοχής κεφαλής – τραχήλου. Εμφανίζεται συχνότερα στους άνδρες μεταξύ 60 και 70 ετών, με τάση το ποσοστό των γυναικών να αυξάνεται.

Η συχνότερη εμφάνιση είναι στην αμυγδαλή, στη βάση της γλώσσας επίσης και την μαλθακή υπερώα και σπανιότερα στο φαρυγγικό τοίχωμα.

Η κατάχρηση αλκοόλ και καπνού, η κακή υγιεινή του στόματος ή τα χαλασμένα δόντια θεωρούνται προδιαθεσικοί παράγοντες ανάπτυξης του συγκεκριμένου είδους καρκίνου, ειδικά αυτού της υπερώας.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Χαρακτηριστικά συμπτώματα είναι :

* Η δυσφαγία, με συχνή αντανακλαστική ωταλγία
* Μειωμένη κινητικότητα ή/και παρεκτόπιση της γλώσσας
* Λεμφοδενοπάθεια της έσω σφαγίτιδας
* Μάζα ανθοκραμβοειδής ή αιμορραγούσα εξέλκωση με χείλη σκληρά ή περιοχή με υποβλεννογόνια σκληρή διήθηση

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η επισκόπηση της περιοχής και των βλεννογόνιων πτυχών, απο το ρινοφάρυγγα μέχρι το λάρυγγα πρέπει να γίνεται με τη δακτυλική ψηλάφηση για αποκάλυψη βλαβών μη εύκολα ορατών.

Εφόσον με την κλινική εξέταση διαγνωσθεί το πρόβλημα, ακολουθεί βιοψία τηε ύποπτης περιοχής και των εν τω βάθη ιστών.

Η διαγνωστική συμπληρώνεται με Αξονικη Τομογραφία του τραχήλου και του θώρακα και με Σπινθηρογράφημα οστών εάν υπάρχει υποψία διασποράς του καρκίνου.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η Χειρουργική και η Ακτινοθεραπεία αποτελούν τις βασικές θεραπείες του καρκίνου του στοματοφάρυγγα. Η Χημειοθεραπεία χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική θεραπεία.

* 1. ΥΠΟΦΑΡΥΓΓΑΣ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Η επίπτωση του καρκίνου του υποφάρυγγα εκτιμάται περίπου στο 0,3 – 0.5% όλων των νεοπλασιών και το 6% των νεοπλασιών κεφαλής και τραχήλου. Η μέση ηλικία προσβολής είναι από 60 – 70 ετών.

Το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα αποτελεί το 95% και πλέον, των κακοήθων νεοπλασμάτων που αναπτύσσονται στον υποφάρυγγα. Συχνότερα παρουσιάζεται στον απιοειδή βόθρο. Ο καρκίνος του απιοειδούς βόθρου και του οπισθίου τοιχώματος του φάρυγγα είναι 8 περίπου φορές συχνότερος στους άνδρες από τις γυναίκες. Ο καρκίνος της οπισθοκρικοειδικής περιοχής προσβάλλει με την ίδια περίπου συχνότητα και τα δύο φύλα.

Το καρκίνωμα του υποφάρυγγα συσχετίζεται αιτιολογικά με το κάπνισμα και τη λήψη οινοπνευματωδών ποτών και της οπισθοκρικοειδικής περιοχής με το σύνδρομο Plummer – Vinson.

Οι καρκίνοι αυτοί διασπείρονται αρχικά κατα συνέχεια ιστού διηθώντας πρώτα τους υποκείμενους ιστούς (τον υποβλεννογόνιο χιτώνα) και κατόπιν τους μυς και τους ιστούς που περιβάλλουν το φάρυγγα. Αν η διασπορά συνεχιστεί, προσβάλλονται οι τραχηλικοί λεμφαδένες και εν συνεχεία οι πνεύμονες ή άλλα μέρη του σώματος.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

* Το καρκίνωμα του φάρυγγα εκδηλώνεται συνήθως όταν είναι αρκετά προχωρημένο. Στην αρχική περίοδο της ανάπτυξής του συνήθως είναι ασυμπτωματικό.
* Πρώτη εκδήλωση μπορεί να είναι η διόγκωση ενός πλαγιοτραχηλικού λεμφαδένα. Οι όγκοι του πλάγιου τοιχώματος και του απιοειδούς βόθρου προκαλούν μονόπλευρο ερεθισμό στον φάρυγγα, επιπλέον ο άρρωστος με το δάκτυλό του εντοπίζει το επώδυνο σημείο. Σε αντίθεση ο ερεθισμός από φλεγμονή είναι αμφίπλευρος και δεν μπορεί να εντοπιστεί με ακρίβεια από τον άρρωστο
* Πόνος κατά την κατάποση
* Ωταλγία
* Δυσχέρεια στην κατάποση (εμφανίζεται σε καρκίνο οπισθοκρικοειδικής περιοχής)
* Βήχας κατά την κατάποση (δηλώνει εισρόφηση, προχωρημένος καρκίνος απιοειδούς βόθρου)
* Βράγχος φωνής (όταν ο απιοειδής καρκίνος προσβάλει τον ενδολάρυγγα και προκαλέσει ακινησία ή ανωμαλία της σύστοιχης φωνητικής χορδής)
* Απόφραξη αεροφόρας οδού (εκτεταμένο καρκίνωμα)
* Αιμόπτυση (εκτεταμένο καρκίνωμα)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

* Με την ψηλάφηση ανακαλύπτεται η μετάσταση του νεοπλάσματος στα τραχηλικά λεμφογάγγλια και η επέκτασή του στο θυρεοειδή αδένα ή στον τράχηλο.
* Η ενδοσκόπηση έχει τρεις κυρίως σκοπούς : α) να προσδιοριστεί η έκταση του όγκου, β) να ληφθεί βιοψία, γ) να αποκλεισθεί η παρουσία ενός δεύτερου πρωτοπαθούς όγκου. Η ενδοσκοπική εξέταση είναι η λαρυγγοσκόπηση, φαρυγγοσκόπηση ή βρογχοσκόπηση
* Πλάγιες ακτινογραφίες μπορεί να αποκαλύψουν ανωμαλίες ή την παρουσία μάζας στην αεροφόρα οδό κατά μήκος του οπισθίου τοιχώματος.
* Η Αξονική Τομογραφία είναι χρήσιμη, για τον ακριβή προσδιορισμό της νόσου, όπως επίσης και για την ανάδειξη διηθειμένων γειτονικών ιστών.
* Βιοψία περιοχής

ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΠΡΟΓΝΩΣΗ

* Η Ακτινοθεραπεία θεωρείται μέθοδος εκλογής, γιατί δεν επηρεάζει την αναπνοή και την κατάποση και γιατί καλύπτει σε μεγαλύτερη έκταση τα λεμφογάγγλια
* Η Χημειοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με την Ακτινοθεραπεία ή την Χειρουργική. Μπορεί να προηγηθεί αυτών ή να επακολουθήσει.
* Η Χειρουργική αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς εστίας εξαρτάται από την έκταση του όγκου και συνιστάται στη μερική ή ολική λαρυγγοφαρυγγεκτομή, την ολική λαρυγγεκτομή και μερική φαρυγγεκτομή.
* Η αντιμετώπιση των λεμφογαγγλίων επιτυγχάνεται με τη ριζική λεμφαδενεκτομή και την τροποποιημένη ριζική λεμφαδενεκτομή στην οποία μπορούν να διατηρηθούν η έσω σφαγίτιδα, το παραπληρωματικο νεύρο ή ο στερνοκλειδομαστοειδής μυς.
	1. ΣΙΑΛΟΓΟΝΟΙ ΑΔΕΝΕΣ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

 Οι όγκοι των σιαλογόνων αδένων είναι σπάνιοι και αποτελούν περίπου το 5% των νεοπλασμάτων της κεφαλής και του τραχήλου. Το 75% περίπου, εντοπίζεται στην παρωτίδα, το 10% στον υπογνάθιο αδένα και το 1% στον υπογλώσσιο αδένα,

ενώ τα υπόλοιπα αναπτύσσονται στους μικρούς σιαλογόνους αδένες και κυρίως στην υπερώα και τη γλώσσα. Όσον αναφορά την κακοήθεια, χαρακτηριστικό είναι ότι η συχνότητα κακοήθειας αυξάνει όσο μικραίνει το μέγεθος του αδένα στον οποίο αναπτύσσεται. Ειδικότερα η συχνότητα κακοήθους όγκου στην παρωτίδα είναι περίπου 20%, στους υπογνάθιους 40 – 50% και στους μικρούς σιαλογόνους αδένες 50 – 60%.

**ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ**

1. **Αδενοστικό καρκίνωμα (Κυλίνδρωμα).**

Ανευρίσκεται συχνότερα στους μικρούς σιαλογόνους αδένες και αποτελεί το 4 – 8% όλων των νεοπλασμάτων των σιαλογόνων αδενών. Προσβάλλει κυρίως τα άτομα μέσης ηλικίας και κατά προτίμηση τις γυναίκες. Είναι όγκος βραδείας εξέλιξης και επεκτείνεται κατά μήκος των περινευρικών μεταστάσεων στους πνεύμονες, το ήπαρ και τα οστά.

Ακόμη εμφανίζεται άλγος και δυνατόν να εμφανιστεί και παράλυση του προσωπικού νεύρου. Παρουσιάζει αυξημένη τάση υποτροπής όταν αφαιρεθεί και η πανταετής επιβίωση ανέρχεται στο 70 – 80% ενώ μετά 10 -20 έτη το ποσοστό επιβίωσης είναι περίπου 20%.

1. **Βλεννοεπιδερμοειδές καρκίνωμα.**

Αναπτύσσεται κυρίως στην παρωτίδα και αποτελεί το 1/3 των καρκινωμάτων όλων των σιαλογόνων αδένων. Προσβάλλει άτομα κάθε ηλικίας και κυρίως στην Πέμπτη δεκαετία της ζωής. Εμφανίζεται με μορφή καλώς διαφοροποιημένη με βραδεία ανάπτυξη, και με μορφή χαμηλής διαφοροποίησης ή αδιαφοροποίητο με ταχεία ανάπτυξη και μεγάλη κακοήθεια. Χαρακτηρίζεται από επώδυνη διόγκωση που συνοδεύεται από παράλυση του προσωπικού νεύρου και συνδυάζεται με μεταστάσεις στους τραχηλικούς λεμφαδένες. Η πρόγνωση εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο με ποσοστό υποτροπής 75 – 80% και το αδιαφοροποίητο και 10 – 15% για τα καλώς διαφοροποιημένα.

1. **Αδενοκαρκίνωμα.**

Αποτελεί το 2 – 3% των όγκων της παρωτίδας. Προσβάλλει και τα δύο φύλα εξίσου, ασχέτου ηλικίας. Έχει επιθετικό χαρακτήρα με τοπική διήθηση και μεταστάσεις στους τραχηλικούς λεμφαδένες. Ποσοστό 5ετούς επιβίωσης < 50%.

1. **Μαλπιγιακό καρκίνωμα.**

Σπάνιος όγκος που εμφανίζεται στην ηλικία των 70 – 80 ετών και σε συχνότητα 2 προς 3 στους άνδρες. Έχει επιθετικό χαρακτήρα, προκαλεί τοπική διήθησηστο δέρμα, πόνο, εξέλκωση και παράλυση του προσωπικού νεύρου. Μεθίσταται γρήγορα και έχει κακή πρόγνωση.

1. **ΚΑΚΟΗΘΕΣ, ΠΟΛΥΜΟΡΦΟ ΑΔΕΝΩΜΑ**

Αποτελεί περίπου το 7% όλων των κακοήθων νεοπλασμάτων της παρωτίδας. Χαρακτηρίζεται από ενός για πολλά χρόνια στάσιμου όγκου σε συνδυασμό με πόνο και παράλυση του προσωπικού νεύρου.

Εμφανίζει μεγάλο ποσοστό υποτροπής παρά τη ριζική θεραπεία και χορηγεί μεταστάσεις στους πνεύμονες, τα οστά και τον εγκέφαλο.

1. **ΚΥΨΕΛΙΔΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΟΓΚΟΣ**

Εντοπίζεται στην παρωτίδα. Αποτελεί το 5% όλων των όγκων. Συχνότερα εμφανίζεται στις γυναίκες κατα την πέμπτη δεκαετία της ζωής τους. Κλινικά έχει ομοιότητες με το πολύμορφο αδένωμα. Εμφανίζει τάση υποτροπής ακόμη και μέτα την πάροδο 30 ετών από την αφαίρεση. Παρουσιάζει εικοσαετή επιβίωση 50%.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ – ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι όγκοι της παρωτίδας εμφανίζονται σαν βραδέως αυξανόμενες σκληρές, δύσκολα κινητές μάζες, οι οποίες συγχέονται με τους τραχηλικούς λεμφαδένες.

Η απότομη αύξηση του όγκου, η εμφάνιση της παράλυσης του προσωπικού νεύρου, η τοπική διήθηση, η σκληρία κατά την ψηλάφηση και ο πόνος αποτελούν σημάδια κακοήθειας.

Η σιελογραφία και το σπινθηρογραφημα με 99mTc, είναι μέθοδοι προεγχειρητικού ελέγχου. Η βιοψία, με τη σειρά της, συμβάλλει στην πιθανή ανίχνευση της κακοήθειας.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι όγκοι των σιαλογόνων αδένων πρώιμου σταδίου και χαμηλής κακοήθειας, και ιδίως οι όγκοι της παρωτίδας, είναι συνήθως ιάσιμοι με χειρουργική επέμβαση.

Οι μεγάλοι, ογκώδεις όγκοι ή οι όγκοι υψηλής κακοήθειας έχουν φτωχότερη πρόγνωση και συχνά χρείζουν μετεγχειρητικής ακτινοθεραπείας.

Οι όγκοι που δεν είναι δυνατόν να αφαιρεθούν πλήρως χειρουργικά ή όσοι υποτροπιάζουν μπορεί να ανταποκριθούν στην χημειοθεραπεία.

Η πρόγνωση εξαρτάται επίσης από το ποιος αδένας έχει προσβληθεί, το βαθμό διαφοροποίησης, το στάδιο και αν ο όγκος έχει προσβάλλει το δέρμα, τους λεμφαδένες, τα νεύρα ή άλλες απομακρυσμένες περιοχές.

* 1. ΛΑΡΥΓΓΑΣ

Ο Λάρυγγας ή θάλαμος της φωνής, χωρίζεται σε τρεις περιοχές, από πάνω προς τα κάτω:

* + Υπεργλωττιδικός φάρυγγας
	+ Γλωττίδα
	+ Υπογλωττίδα

Όλοι σχεδόν οι καρκίνοι του λάρυγγα προέρχονται από τον βλεννογόνο (την μεμβράνη που καλύπτει το εσωτερικό του οργάνου) και είναι επιθηλιακά πλακώδη κύτταρα.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ – ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ο καρκίνος του λάρυγγα αντιπροσωπεύει περίπου το 2% των κακοήθων όγκων. Προσβάλλει κυρίως άνδρες μέσης και μεγάλης ηλικίας. Η αναλογία μεταξύ ανδρών και γυναικών αναφέρεται οτι είναι 7:1, διαφέρει δε από χώρα σε χώρα. Οι περισσότερες περιπτώσεις παρατηρούνται μεταξύ 40ού και 70ού έτους της ηλικίας.

Η συνύπαρξη περισσοτέρων της μιας πρωτοπαθών εστιών ανέρχεται σε 0,5 – 1%, ενώ η εκδήλωση μεταγενέστερα ενός δεύτερου πρωτοπαθούς καρκίνου, συνηθέστερα στους πνεύμονες, υπολογίζεται σε 5 – 10%. Εκτιμάται ότι κατά το χρόνο που γίνεται η διάγνωση σε 59% των περιπτώσεων ο καρκίνος περιορίζεται στο λάρυγγα, σε 31% επεκτείνεται σε γειτονικούς ιστούς και σε 10% έχει δώσει μεταστάσεις σε απομακρυσμένα όργανα.

Παράγοντες προδιαθεσικοί για ανάπτυξη καρκίνο του λάρυγγα, είναι το κάπνισμα, η κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών, η επαγγελματική απασχόληση (πχ. Η απασχόληση σε βιομηχανία ξύλου) και η ακτινοβολία.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ - ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

**Γλωττιδικό καρκίνωμα** : το βράγχος φωνής αποτελεί πρώιμη και σταθερή εκδήλωση του καρκινώματος της γνήσιας φωνητικής χορδής. Η απόφραξη του λάρυγγα, ο συριγμός και η δύσπνοια, όπως και το άλγος, αποτελούν εκδηλώσεις προχωρημένου καρκίνου.

**Υπεργλωττιδικό καρκίνωμα** : προκαλεί συχνά μεταβολή της φωνής. Βράγχος φωνής εμφανίζεται βραδύτερα, όταν προσβληθεί η γνήσια φωνητική χορδή. Συχνά ως πρώτη εκδήλωση εμφανίζεται ο πόνος κατά την κατάποση. Ο πόνος είναι συνήθως ελαφρός και περιγράφεται ως ερεθισμός στο λαιμό. Ο πόνος μπορεί να είναι τοπικός ή να αντανακλά στο σύστοιχο αυτί διά μέσου του πνευμονογαστρικού νεύρου. Η διόγκωση των λεμφαδένων μπορεί να αποτελεί εκδήλωση υπεργλωττιδικού καρκκινώματος.

**Υπογλωττιδικό καρκίνωμα** : το υπογλωττιδικό καρκίνωμα δεν προκαλεί ενοχλήματα παρά μόνο όταν προσβάλει τη φωνητική χορδή και προκαλέσει βράγχος ή απόφραξη της αεροφόρας οδού.

**Όψιμες εκδηλώσεις** του καρκίνου του λάρυγγα είναι η δυσφαγία, ο βήχας, η αιμόπτυση, η δύσοσμη αναπνοή, η εισρόφηση, η απώλεια βάρους, η ευαισθησία στην ψηλάφηση και η προσβολή του δέρματος.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Βασικές εξετάσεις που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση των αλλοιώσεων του λάρυγγα ειναι η έμμεση και άμεση λαρυγγοσκόπηση και η βιοψία. Αυτές οι εξέτασεις χρησιμεύουν επίσης στον καθορισμό των ορίων της βλάβης και την εκλογή θεραπείας. Για τον πλήρη διαγνωστικό έλεγχο λαμβάνονται ακτινογραφίες (πλάγιες) που δίνουν πληροφορίες για τυχόν αλλοιώσεις της αεροφόρου οδού, γίνεται εξέταση οισοφάγου με βαριούχο γεύμα για τυχόν παραμορφώσεις του οισοφάγου. Η Αξονική και η Μαγνητική τομογραφία είναι χρήσιμες και με μεγάλη ακρίβεια εξετάσεις ώστε να διαγραφεί ο όγκος και η έκτασή του. Ακτινογραφία θώρακος διεξάγεται για να αποκλειστεί μετάσταη στους πνεύμονες.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ- ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Οι μικροί όγκοι του λάρυγγα έχουν καλή πρόγνωση. Αν δεν υπάρχει διασπορά στους λεμφαδένες, το ποσοτό ίασης κυμαίνεται από 75% έως 95%. Αν και οι περισσότερες βλάβες ίωνται χειρουργικά ή με ακτινοθεραπεία, συχνά επιλέγεται αρχικά η ακτινοθεραπεία, ώστε να διατηρηθεί η φωνή. Η χειρουργική επέμβαση χρησιμοποιείται αργότερα, αν ο όγκος υποτροπιάσει. Οι τοπικά εκτεταμένες βλάβες, ιδίως όταν συνοδεύονται από προσβολή των λεμφαδένων, δεν ελέγχονταί καλά με τις δύο προαναφερθέντες μεθόδους. Οι απομακρυσμένες μεταστάσεις είναι συχνές.Αναφέρεται ότι στο 1/ 4 περίπου των ασθενών υπάρχει και δεύτερος πρωτοπαθής καρκίνος.

Οι περισσότερες υποτροπές σημειώνονται στα πρώτα δύο με τρία χρόνια. Επομένως η στενή παρακολούθηση έχει ιδιαίτερη σημασία.Οι προχωρημένοι καρκίνοι συνήθως θεραπεύονται με συνδυασμό χειρουργικής και ακτινοθεραπείας (υπεργλωττιδικοί καρκίνοι). Χημειοθεραπεία, υπερτμηματική ακτινοθεραπεία, χρήση ακτινοευαίσθητων ουσιών ή ακτινοβολίας δέσμης σωματιδίων είναι μέθοδοι που εκτιμόνται ανά περίπτωση.

* 1. ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ ΑΔΕΝΑΣ

Ο καρκίνος του θυρεοειδούς αποτελεί τη συχνότερη κακοήθεια των ενδοκρινών αδένων, είναι όμως σπάνιος καρκίνος, αφού αποτελεί περίπου το 1% όλων των διηθητικών καρκίνων. Οι εν λόγω κακοήθειες συνήθως αντιμετωπίζονται επιτυχώς.

Αν και ο διηθητικός καρκίνος του θυρεοειδούς είναι σπάνιος, γίνεται διάγνωση θυρεοειδικών όζων, δεδομένου ότι αναπτύσσονται σε ποσοστό περίπου 4% των ενηλίκων. Συνήθως ο καρκίνος του θυρεοειδούς εμφανίζεται ως «ψυχρός» όζος, με την έννοια οτι δεν προσλαμβάνει ραδιενεργό ιώδιο. Περίπου το 20% των ψυχρών όγκων είναι καρκίνοι.

ΤΥΠΟΙ

Υπάρχουν τρεις τύποι καρκίνου του θυρεοειδούς:

* Καλώς διαφοροποιημένο
* Αδιαφοροποίητο ή Αναπλαστικό
* Μυελοειδές καρκίνωμα

Ο καλώς διαφοροποιημένος καρκίνος αποτελεί το 80% - 90% των καρκινωμάτων και διακρίνεται σε θυλώδη, θυλακιώδη και μικτά.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ - ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Στις περισσότερες περιπτώσεις ο καρκίνος αναπτύσσεται μεταξύ των 25 και 65 ετών. Στα παιδι’α, 50% περίπου των όζων του θυρεοειδούς είναι κακοήθεις. Η συχνότητα του καρκίνου σε όζους του θυρεοειδούς αυξάνει κατα 10% περίπου ανά δεκαετία ζωής. Η ηλικία που διαγιγνώσκεται η νόσος αποτελεί έναν απο τους σημαντικότερους προγνωστικούς παράγοντες. Άνδρες κάτω των 40 ετών και γυναίκες κάτω των 50 ετών εμφανίζουν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά υποτροπής και μεγαλύτερη επιβίωση απότι οι περισσότεροι ηλικιωμένοι ασθενείς. Το οικογενειακό ιστορικό μπορεί να αποκαλύψει την ύπαρξη μυελοειδούς καρκινώματος σε πολλά μέλη της ίδιας οικογένειας. Οι άλλοι καρκίνοι του θυρεοειδούς δεν μεταβιβάζονται κληρονομικά.

Η ακτινοβολία της περιοχής του τραχήλου αποδείχτηκε ότι αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του θυρεοειδούς από 5 έως 10%. Όταν ο θυρεοειδής ακτινοβοληθεί κατά την παιδική ηλικία, η μέση χρονική διάρκεια έως ότου αναπτυχθεί καρκίνος είναι 10 – 12 χρόνια, ενώ όταν ακτινοβοληθεί ο θυρεοειδής του ενήλικος, η μέση διάρκεια ανάπτυξης καρκίνου είναι 30 χρόνια.

Ο καρκίνος του θυρεοειδή συνδέεται επίσης με υπερβολική ή ελλειπή πρόσληψη ιωδίου από τις τροφές.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ - ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Τα κλινικά χαρακτηριστικά του όζου έχουν μεγάλη αξία για την εκτίμηση της κατάστασης του. Συμπαγείς όζοι μπορεί να υποδηλώνουν κακοήθεια. Διήθηση των παρακείμενων ιστών είναι επίσης ένδειξη κακοήθειας, όπως και η απότομη εμφάνιση ή η ταχεία αύξηση του μεγέθους προϋπάρχοντος όζου. Διόγκωση των τραχηλικών λεμφαδένων είναι ύποπτη για κακοήθεια. Στα παιδιά το πρώτο εύρημα σε καρκίνο του θυρεοειδούς είναι η διόγκωση των λεμφαδένων σε ποσοστό μέχρι και 50%. Το πιο συχνό συμπτωμα που εκδηλώνει ο ασθενής είναι η διόγκωση στην παθολογική περιοχή. Παρουσιάζονται επίσης συμπτώματα από πίεση, όπως απόφραξη των αεραγωγών, βράγχος φωνής ή δυσκαταποσία, σε λιγότερο απο το 5% των ασθενών.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η εξέταση της περιοχής πραγματοποιείται με ένα σύνολο εξετάσεων, με σκοπό να προσδιοριστεί η φύση της νόσου (καλοήθης - κακοήθης) τα χαρακτηριστικά της και κατα συνέπεια ο τρόπος θεραπείας.

Αν βρεθεί κάποιος θυρεοειδικός όζος, η χορήγηση θυρορμόνης ώστε να μειωθεί η ΤSH μπορεί να μειώσει το μέγεθός του. Οι καλοήθεις συνήθως μικραίνουν εν αντιθέσει με τους κακοήθεις.

*Κλινική εξέταση* : Προσεκτική εξέταση του θυρεοειδούς, με ψηλάφηση από τον ιατρό.

*Αιματολογικές και ορμονολογικές εξετάσεις* : Οι αιματολογικές εξετάσεις συνήθως δεν βοηθούν στον προσδιορισμό του όζου, αν είναι καλοήθης ή κακοήθης.

* Τα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης του ορού είναι αυξημένα σε ορισμένους καλώς διαφοροποιημένους καρκίνους του θυρεοειδούς αλλά η τιμή της δεν προσδιορίζει απόλυτα αν ο όγκος είναι καλοήθης ή κακοήθης. Η ύπαρξη θυρεοσφαιρίνης έπειτα από ολική θυρεοειδεκτομή (χειρουργική αφαίρεση του θυρεοειδικού αδένα) ή η επενεμφάνισή της σε υψηλά επίπεδα μετά την εγχείρηση υποδηλώνει υποτροπή της νόσου ή μεταστάσεις.
* Η ύπαρξη υψηλών τιμών καλσιτονίνης ορού έπειτα από ολική θυρεοειδεκτομή για μυελοειδές καρκίνωμα υποδηλώνει ενεργό νόσο.
* Τα επίπεδα του καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου είναι χρήσιμα για να προβλεφθεί η πρόγνωση ή να ανακαλυφθεί παραμένουσα νόσος σε ασθενείς με μυελοειδές καρκίνωμα.
* Οι εξετάσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένης της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού, γίνονται για να ελεγχθούν πιθανές μεταστάσεις στο ήπαρ ή τα οστά. Αυξημένα επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης σημαίνουν μεταστάσεις, οπότε πραγματοποιείται σπινθηρογραφικός έλεγχος των οργάνων αυτών.

*Απεικονιστικές μέθοδοι* :

* Η πρώτη εξέταση που διεξάγεται είναι το υπερηχογράφημα. Αποτελεί ασφαλή και απλό τρόπο για να προσδιοριστεί σν μια μάζα είναι συμπαγής ή κυστική. Μπορεί να ανιχνεύσει πολλαπλούς όζους αν με την ψηλάφηση ανευρίσκεται μόνο ένας. Το υπερηχογράφημα υψηλής ευκρίνειας μπορεί να ανιχνεύσει όζους διαμέτρου 3mm, αδυνατεί όμως να διακρίνει τους καλοήθεις από τους κακοήθεις. Επειδή είναι μία μη επεμβατική και ευαίσθητη μέθοδος, αποτελεί τον καταλληλότερο τρόπο για να μετρήσουμε και να παρακολουθήσουμε κάποιον ύποπτο όζο σε ασθενή που βρίσκεται υπό αγωγή με θυρορμόνη με στόχο τη σμίκρυνση και εξαφάνιση του όζου. Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως οδηγός κατά τη βιοψία.
* Απεικόνιση του θυρεοειδούς μπορεί να γίνει έπειτα από χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου (131I) ή τεχνητίου 99m (99mTc). Επειδή οι όζοι με καρκίνο του θυρεοειδούς δεν προσλαμβάνουν τόσο ιώδιο όσο ο φυσιολογικός θυρεοειδικός ιστός, απεικονίζονται στο σπινθηρογράφημα ως ψυχρές περιοχές στο σπινθηρογράφημα. Μόνο το 15% των ψυχρών όζων είναι καρκίνος, σε σπάνιες περιπτώσεις και οι «θερμοί» όζοι είναι κακοήθεις.
* Οι κλασικές ακτινογραφίες, όπως η ακτινογραφία θώρακος, γίνονται για έλεγχο μεταστάσεων.

*Ενδοσκόπηση και Βιοψία* :

* Έμμεση λαρυγγοσκόπηση αν υπάρχει βράγχος φωνής, δυσκαταποσίακαι δύσπνοια ή αν ο ασθενής είχε υποστεί παλαιότερα κάποια επέμβαση στον τράχηλο.
* Η βιοψία με αναρρόφηση διά λεπτής βελόνας (FNA) αποτελεί το αρχικό στάδιο αξιολόγησης του θυρεοειδικού όζου σε ασθενείς που δεν αναφέρουν προηγούμενη έκθεση σε μικρές δόσεις ακτινοβολίας, διότι παρέχει περισσότερες πληροφορίες από κάθε άλλη διαγνωστική μέθοδο. Είναι ακριβής μέθοδος σε ποσοστό άνω του 90% για τις καλοήθεις βλάβες και 65% περίπου για τις κακοήθεις. Δεν συνιστάται σε όσους έχουν υποστεί ακτινοθεραπεία διότι συνήθως έχουν πολλούς όζους, και τέλος είναι πιθανό να αναρροφηθεί ακατάλληλος όζος.

Η FNA είναι πολύ χρήσιμη και για την επιλογή των ασθενών που θα χειρουργηθούν. Μόνο το 3% των ασθενών με καλοήθη ευρήματα απο την FNA θα έχουν καρκίνο του θυρεοειδούς, συνεπώς η χειρουργική επέμβαση μπορεί να αναβληθεί ενόσω τους χορηγείται κατασταλτική θεραπεία. Τα επίπεδα της TSH πρέπει να μειωθούν με την ανάλογη δόση της θυρορμόνης. Αν το μέγεθος του όζου ελαττώνεται, η χορήγηση της θυρορμόνης συνεχίζεται. Αν μέσα σε 6 μήνες δεν μεταβληθεί το μέγεθος του όζου, πρέπει να επαναληφθεί η αναρρόφηση διά βελόνης. Αν τα αποτελέσματα της FNA αποκαλύψουν κακοήθεια, πρέπει να επακολουθήσει αμέσως επέμβαση.

* Βλάβη μεγαλύτερη των 3cm, και ιδίως όποια αναπτύσσεται γρήγορα, είναι πιθανότατα λέμφωμα ή αναπλαστικό καρκίνωμα του θυρεοειδούς. Η FNA είναι ικανοποιητική μέθοδος για τη διάγνωση του λεμφώματος όμως συνήθως απαιτείται μεγαλύτερου μεγέθους βελόνα ή ανοιχτη βιοψία.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ – ΠΡΟΓΝΩΣΗΔιάφοροι παράγοντες επηρεάζουν την πρόγνωση του θηλώδους ή θυλακιώδους καρκίνου του θυρεοειδούς. Καλύτερη πρόγνωση αναμένεται σε αμιγώς θηλώδες καρκίνωμα, σε όγκο μικρότερο των 2cm, αν υπαρχουν μικρές διάχυτες μεταστάσεις, αν η νόσος αφορά γυναίκες και αν οι βλάβες είναι χαμηλής κακοήθειας. Η δυσμενέστερη πρόγνωση σχετίζεται με ηλικία άνω των 40 ετών, με το βαθμό προσβολής της κάψας του θυρεοειδούς σε περίπτωση θυλακιώδους καρκινώματος, με πρωτοπαθή όγκο από θυρεοειδικό ιστό εκτός του θυρεοειδούς αδένα, με απομακρυσμένες μεταστάσεις, με μεγάλης έκτασης όγκο (>4cm), με μεγάλες οζώδεις μεταστάσεις, με υψηλής κακοήθειας βλάβες και με το ανδρικό φύλο.

 *Χειρουργική* : Η κύρια θεραπεία του καρκίνου του θυρεοειδούς είναι η χειρουργική, υπάρχουν όμως διαφορετικές γνώμες ως προς το είδος της επέμβασης. Η ολική θυρεοειδεκτομή, προσφέρει τη μεγαλύτερη πιθανότητα ίασης, ιδίως αν ο καρκίνος βρίσκεται σε διάφορα σημεία μέσα στο θυρεοειδή. Η αφαίρεση επίσης όλου του λειτουργικού θυρεοειδικού ιστού διευκολύνει τον έλεγχο των μεταστάσεων σπινθηρογραφικά με ραδιενεργό ιώδιο. Ένας από τους κινδύνους της ολικής θυρεοειδεκτομής είναι η ακούσια αφαίρεση των παραθυρεοειδικών αδένων που βρίσκονται ανά δύο εκατέρωθεν του χείλους του θυρεοειδούς. Οι επεμβάσεις του θυρεοειδούς ενέχουν τον κίνδυνο να υποστούν βλάβη τα νεύρα του τραχήλου που καταλήγουν στο λάρυγγα. Η αφαίρεση του μισού θυρεοειδούς (λοβεκτομή) έχει λιγότερες επιπλοκές, εντουτοις σε λίγους ασθενείς μπορεί να παραμείνει τμήμα του όγκου. Ο χειρούργος θα επιλέξει το είδος της επέμβασης ανάλογα με τον τύπο του καρκίνου, το μέγεθος του όζου και την εμπειρία του.

*Θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο(* Ι131*)*: Σε πολλά αντικαρκινικά κέντρα είναι καθιερωμένη πρακτική να χορηγείται ραδιενεργό ιώδιο μετά την εγχείρηση. Με την υπόθεση ότι το σπινθηρογράφημα δείχνει πως ο όγκος προσλαμβάνει ιώδιο, είναι αποδεκτό ότι η θεραπεία είναι χρήσιμη σε ασθενείς άνω των 45 ετών με θηλώδη ή θυλακιώδη καρκίνο, με τοπική διήθηση, με όγκους μεγαλύτερους των 2,5cm ή αν συνοδεύονται από τοπικές ή απομακρυσμένες μεταστάσεις.

 Αυτού του είδους η θεραπεία έχει παρενέργειες, όπως φλεγμονή των σιαλογόνων αδένων, ναυτία και έμετοι, ίνωση του πνεύμονα, πόνος στην περιοχή των μεταστάσεων και, σπάνια παροδική καταστολή του μυελού των οστών.

Το ραδιενεργό ιώδιο χορηγείται αν ο ασθενής είναι υποθυρεοειδικός. Μετά το απινθηρογράφημα ή την θεραπεία, χορηγείται και πάλι θυρορμόνη ώστε να αποφευχθεί ο υποθυρεοειδισμός και να κατασταλούν τα επίπεδα της TSH, η οποία μπορεί να διεγείρει προς ανάπτυξη υπολειμματικά καρκινικά κύτταρα.

Σε ορισμένους ασθενείς πρέπει να επαναληφθεί η θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο εάν αυξηθούν εκ νέου τα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης ορού ή αν υπάρξουν εμφανή σημεία υποτροπής της νόσου.

**ΘΗΛΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ.**

Το θηλώδες καρκίνωμα είναι ο πιο συχνός τύπος του καρκίνου του θυρεοειδούς. Εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες, περισσότερο συχνά όμως σε παιδιά και νεαρά άτομα. Στις γυναίκες εμφανίζεται 2-3 φορές πιο συχνά σπό τους άνδρες. Η ακτινοβόληση της γειτονικής περιοχής λόγω προηγηθείσας παθολογίας, όπως λεμφαδενίτιδα ή διόγκωση του θύμου αδένα, έχει πιθανώς παθογενετικό ρόλο για την ανάπτυξη του συγκεκριμένου τύπου καρκινώματος.

Το θηλώδες έχει την πιο βραδεία ανάπτυξη απ’όλα τα καρκινώματα του θυρεοειδούς. Δίνει μεταστάσεις μέσω ενδοθυρεοειδικών λεμφαγγείων απο την εστία ανάπτυξής του, σε άλλα σημεία του θυρεοειδούς ή στους επιχώριους λεμφαδένες. Οι αιματογενείς μεταστάσεις κυρίως στον πνεύμονα είναι σπάνιες. Το θηλώδες καρκίνωμα έχει την τάση να γίνεται κακοηθέστερο με την πάροδο της ηλικίας. Γι’αυτό η ηλικία του ασθενούς είναι ο σημαντικότερος προγνωστικός παραγοντας για το θηλώδες καρκίνωμα.

Μακροσκοπικώς το θηλώδες καρκίνωμα εμφανίζεται ανώμαλη, σκληρή μάζα. Συχνά μέσα στον όγκο υπάρχουν συγκεντρωτικές εναποθέσεις ασβεστίου. Οι εναποθέσεις αυτές είναι χαρακτηριστικές του θηλώδους καρκινώματος.

Κλινικά το θηλώδες καρκίνωμα εμφανίζεται, είτε σαν ασυμπτωματικός όζος είτε σαν διόγκωση των τραχηλικών λεμφαδένων χωρίς ψηλαφητό χωρίς ψηλαφητό όζο στον θυρεοειδή. Το θυλώδες καρκίνωμα δεν προσλαμβάνει ραδιοφάρμακο και εμφανίζεται στο σπινθηρογράφημα του θυρεοειδούς σαν ψυχρή περιοχή (στο προεγχειρητικό σπινθηρογράφημα).

Η θεραπεία του θηλώδους καρκινώματος είναι χειρουργική, λοβεκτομή ή υφολική θυρεοειδεκτομή. Όταν υπάρχουν διογκωμένοι λεμφαδένες, μονόπλευρα είτε ετερόπλευρα γίνεται λεμφαδενικός καθαρισμός

.Η χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου μετά την εγχείρηση, είναι μια μέθοδος που εξακολουθεί να πραγματοποιείται ακόμη και σήμερα, σε περιπτώσεις, όταν ο όγκος είναι διαμέτρου μεγαλύτερης του 1,5cm, σε ηλικιωμένους ασθενείς και όταν ανευρίσκονται μεταστάσεις που προσλαμβάνουν ιώδιο στο μετεγχειρητικό σπινθηρογράφημα ολόκληρου του σώματος.

Η εξωτερική ακτινοθεραπεία εφαρμόζεται σπάνια και εκλεκτικά από ορισμένους μετά την εγχείρηση στην περιοχή του τραχήλου, σε περιπτώσεις εκτεταμένου καρκινώματος με επέκταση στους γύρω ιστούς και με την ελπίδα ότι θα προλάβει τοπική υποτροπή του καρκινώματος.

Όλοι οι ασθενείς μετά την εγχείρηση για θηλώδες καρκίνωμα, λαμβάνουν θυροξίνη σε δόση αρκετή για να διατηρήσει τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH) του ορού σε πολύ χαμηλά επίπεδα.

**ΘΥΛΑΚΙΩΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ:** αντιπροσωπεύει περίπου το 20% όλων των καρκινωμάτων του θυρεοειδούς. Εμφανίζεται σε μεγαλύτερη ηλικία απ’ότι το θηλώδες, συνήθως μετά το 40ό έτος. Στις γυναίκες εμφανίζεται 2-3 φορές πιο συχνά απ’ότι στους άνδρες. Το θυλακιώδες καρκίνωμα σπάνια μεθίσταται στους επιχώριους λεμφαδένες. Συνήθως διηθεί τα αγγεία και δίνει απομακρυσμένες μεταστάσεις στους πνεύμονες, στα οστά και στο ήπαρ. Γι’αυτό το λόγο είναι και κακοηθέστερο του θηλώδους. Μακροσκοπικά, εμφανίζεται σαν όγκος διαφόρου μεγέθους και περιβάλλεται από κάψα. Μικροσκοπικά η εμφάνιση του καρκινώματος μοιάζει με φυσιολογικό θυρεοειδή εκτός του ότι τα θυλάκια είναι μικρότερα και περιέχουν λιγότερο κολλοειδές. Συχνά υπάρχει διήθηση του γειτονικού θυρεοειδικού παρεγχύματος και των αγγείων. Η πρόγνωση του καρκινώματος εξαρτάται βασικά από το βαθμό διήθησης των αγγείων.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά του θυλακιώδους καρκινώματος διαφέρουν από εκείνα του θηλώδους. Σε μερικούς ασθενείς υπάρχει διόγκωση του θυρεοειδούς επί πολλά χρόνια απεικονιστικά. Το καρκίνωμα εμφανίζεται ως μονήρης όζος ή μάζα πετρώδους σύστασης και πολλές φορές καταλαμβάνει ολόκληρο το λοβό. Οι επιχώριοι λεμφαδένες σπάνια ψηλαφώνται. Ενίοτε η διάγνωση του καρκινώματος γίνεται απο τις πνευμονικές μεταστάσεις ή από αυτόματα κατάγματα που οφείλονται σε μεταστάσεις στα οστά.

Το θυλακιώδες καρκίνωμα, σε αντίθεση με τις άλλες νεοπλασίες του θερεοειδούς, προσλαμβάνει ιώδιο όπως ο φυσιολογικός θυρεοειδής. Οι μεταστάσεις του καρκινώματος προσλαμβάνουν επίσης ιώδιο κατά τον ίδιο τρόπο.

Η θεραπεία του θυλακιώδους καρκινώματος είναι η χειρουργική. Μετά την εγχείρηση χορηγείται ραδιενεργό ιώδιο για την καταστροφή του παραμείναντος θυρεοειδικού ιστού και των μεταστάσεων.

**ΜΥΕΛΟΕΙΔΕΣ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ :** αποτελεί το 5 – 7% των κακοήθων όγκων του θυρεοειδούς. Το καρκίνωμα αυτό δίνει μεταστάσεις στους λεμφαδένες του τραχήλου και του μεσοθωρακίου, αλλά και σε άλλα όργανα, όπως οι πνεύμονες και το ήπαρ. Το σχετικά σπάνιο αυτό καρκίνωμα του θυρεοειδούς εμφανίζει μεγάλο ενδιαφέρον, γιατί έχει ορισμένα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. Στα χαρακτηριστικά συτά περιλαμβάνονται η συνύπαρξη του μυελοειδούς καρκινώματος, με άλλους ενδοκρινικούς όγκους, η εμφάνισή του σε πολλά μέλη της ίδιας οικογένειας και η παραγωγή από τον όγκο διαφόρων ορμονών ή άλλων ουσιών με βιοχημική δράση.

Το μυελοειδές καρκίνωμα προέρχεται από τα παραθυλακιώδη ή c-κύτταρα, τα οποία βρίσκονται σε μικρές ομάδες μεταξύ των θυλακίων του θυρεοειδούς. Τα c-κύτταρα εκκρίνουν την ορμόνη καλσιτονίνη, η οποία επηρεάζει τον μεταβολισμό του ασβεστίου με την υποασβεστιαιμική της δράση.

 Τα κλινικά χαρακτηριστικά του μυελοειδούς καρκίνου δε διαφέρουν ουσιστικά από εκείνα των άλλων καρκίνων του θυρεοειδούς. Οι άρρωστοι παρουσιάζονται με οζώδη βρογχοκήλη ή με ένα ψηλαφητό όζο του θυρεοειδούς, ο οποίος κατά τα άλλα παρουσιάζεται φυσιολογικός. Συχνά το πρώτο εύρημα είναι οι διογκωμένοι λεμφαδένες.

Το μυελοειδές καρκίνωμα εμφανίζεται με την ίδια συχνότητα στους άνδρες και στις γυναίκες σε οπιαδήποτε ηλικία. Στο 80 – 90% των ασθενών το καρκίνωμα εμφανίζεται αυτόματα σε σποραδική μορφή. Σε ορισμένες όμως περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί σαν κληρονομική μορφή σε πολλά μέλη της ίδιας οικογένειας.

 Το μυελοειδές έχει μεγάλη βιοχημικά δραστηριότητα, η οποία οφείλεται σε διάφορες ουσίες που παράγει. Οι ουσίες αυτές είναι η ACTH, προστογλανδίνες, σεροτονίνη, καλσιτονίνη και ισταμινάση. Η παραγωγή της ACTH ενίοτε προκαλεί σύνδρομο Cushing, ενώ η προσταγλανδίνη και η σεροτονίνη μπορεί να προκαλούν διάρροια που παρατηρείται σε ορισμένους ασθενείς με μυελωειδές καρκίνωμα.

Η καλσιτονίνη και η ισταμινάση παράγονται σχεδόν πάντα από το μυελοειδές καρκίνωμα και γιάυτό αποτελούν τα βασικά βιοχημικά χαρακτηριστικά του. Όλοι οι ασθενείς με μυελοειδές καρκίνωμα, έχουν αυξημένη στάθμη καλσιτονίνης στο αίμα, όπως επίσης και υψηλά επίπεδα του ενζύμου ισταμινάση στον όγκο ή στις μεταστάσεις.

Η θεραπεία του μυελοειδούς καρκινώματος είναι χειρουργική. Η βασική εγχείρηση για όλες τις μορφές του μυελοειδούς καρκινώματος, ιδιαίτερα για τον οικογενή τύπο όπου εμφανίζει πολυεστιακή ανάπτυξη, είναι η ολική θυρεοειδεκτομή. Επειδή κατά το στάδιο της διάγνωσης το 50% των ασθενών εμφανίζουν μεταστάσεις στους λεμφαδένες, συνιστάται εκτός της ολικής θυρεοειδεκτομής και λεμφαδενικός καθαρισμός του τραχήλου και του μεσοθωρακίου, όσο το δυνατόν βαθύτερα πίσω από το στέρνο.

Ασθενείς στους οποίους έγινε ολική θυρεοειδεκτομή και λεμφαδενικός καθαρισμός του τραχήλου, εμφανίζουν μικρότερη συχνότητα υποτροπής του καρκινώματος. Για την εντόπιση μεταστάσεων στους επιχώριους λεμφαδένες,χρήσιμη είναι η Αξονική Τομογραφία του μεσοθωρακίου, καθώς και το σπινθηρογράφημα με θάλλιο (201Tl) ή Tc-99m σημασμένο με DMSA.

 Το μυελοειδές δεν συγκεντρώνει το ραδιενεργό ιώδιο γι’αυτό δεν συνιστάται η χορήγησή του μετά την εγχείρηση. Η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία έχει πτωχή ανταπόκριση, όπως και η χημειοθεραπεία.

Οι μεταστάσεις του μυελοειδούς καρκινώματος παράγουν καλσιτονίνη, όπως και το πρωτοπαθές νεόπλασμα. Άρα είναι πολύ σημαντικός ο προσδιορισμός της καλσιτονίνης του αίματος στη μετεγχειρητική παρακολούθηση του ασθενούς, για τον έλγχο μεταστάσεων.

**ΑΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΤΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ :** αποτελεί περίπου το 10% των κακοήθων όγκων του θυρεοεοδούς. Εμφανίζεται συνήθως μετά το 50ό έτος ηλικίας, με την ίδια συχνότητα στους άνδρες και στις γυναίκες. Είναι από τα κακοηθέστερα νεοπλάσματα και χαρακτηρίζεται από πού ταχεία ανάπτυξη. Διηθεί τους ιστούς γύρω από το θυρεοειδή ταχύτατα και δίνει μεταστάσεις σε όλο το σώμα λεμφογενείς αλλά και αιματογενείς. Οι περισσότεροι ασθενείς καταλήγουν σε διάστημα μηνών από τη διάγνωση της νόσου, ανεξάρτητα από την εφαρμοζόμενη θεραπεία.

Μακροσκοπικά το αναπλαστικό καρκίνωμα δεν έχει κάψα και επεκτείνεται πέρα από το θυρεοειδή στους γύρω ιστούς. Η σύστασή του είναι πετρώδης, αλλά σε μερικές περιοχές εμφανίζεται μαλακό και εύθρυπτο. Ιστολογικά το καρκίνωμα αποτελείται από άτυπα κύτταρα με πολυάριθμες μιτώσεις και ποικίλη μορφολογία. Μερικές φορές ανευρίσκονται εντός του καρκινώματος περιοχές θηλώδους ή θυλακιώδους καρκινώματος. Το γεγονός αυτό στηρίζει την άποψη ότι το αδιαφοροποίητο καρκίνωμα πιθανώς να προέρχεται από προϋπάρχουσα θηλώδη ή και θυλακιώδη καρκινώματα του θυρεοειδούς

.Οι ασθενείς συνήθως, παρουσιάζονται με διόγκωση του θυρεοειδούς, ο οποίος συχνά είναι πολύ σκληρός και καθηλωμένος με τους γειτονικούς ιστούς. Οι επιχώριοι λεμφαδένες βρίσκονται στις περισσότερες περιπτώσεις διογκωμένοι. Συχνά επίσης υπάρχουν φαινόμενα από πίεση της τραχείας και του οισοφάγου, όπως βράγχος της φωνής, εισπνευστικός συριγμός και δυσκαταποσία. Οι περισσότερες μεταστάσεις βρίσκονται στους πνεύμονες και λιγότερο στα οστά.

Δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία γι’αυτόν τον τύπο καρκινώματος. Παλαιότερα η αντιμετώπιση ήταν χειρουργική. Πλέον αποφεύγεται η ανοιχτή βιοψία του όγκου, γιατί μπορεί να προκαλέσει ταχεία ανάπτυξη του καρκινώματος. Η διάγνωση γίνεται με βιοψία διά λεπτής βελόνης (FNA). Οι νεότερες απόψεις για την αντιμετώπιση του εξαιρετικά κακοήθους αυτού καρκινώματος περιλαμβάνουν χημειοθεραπεία, χειρουργική επέμβαση και εξωτερική ακτινοθεραπεία, με την πρόγνωση να είναι εξειρετικά κακή.

1. **ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΥΣΙΚΗ-ΡΑΔΙΟΒΙΟΛΟΓΙΑ**
	1. ΔΟΜΗ ΑΤΟΜΟΥ

Το άτομο παρουσιάζει κάποιες αναλογίες με το πλανητικό σύστημα. Σύμφωνα με το Δανό Φυσικό Niels Bohr το άτομο παρουσιάζει την εξής δομή, στο κέντρο βρίσκεται ο πυρήνας και γύρω από αυτόν περιφέρονται τα ηλεκτρόνια. Τα ηλεκτρόνια αυτά ακολουθούν συγκεκριμένες και αυστηρά καθορισμένες τροχιές. Σε κάθε τροχιά αντιστοιχεί συγκεκριμένη τιμή ενέργειας και στροφορμής των ηλεκτρονίων. Η μεταπήδηση ηλεκτρονίων από τη μία τροχιά στην άλλη προϋποθέτει την ελάττωση ή την αύξηση της ενέργειάς τους. Αυτό επιτυγχάνεται με εκπομπή ή απορρόφηση συγκεκριμένων ποσοτήτων ενέργειας.

Ο πυρήνας που βρίσκεται στο κέντρο αυτού του πλανητικού μοντέλου απαρτίζεται από τα λεγόμενα **νουκλεόνια,** τα οποία είναι τα **πρωτόνια (p)** και τα **νετρόνια (n).** Οι μάζες των δύο αυτών σωματιδίων είναι περίπου 1850 φορές μεγαλύτερες από τη μάζα του ηλεκτρονίου. Τα νετρόνια είναι ηλεκτρικά ουδέτερα ενώ τα πρωτόνια φέρουν θετικό ηλεκτρικό φορτίο ίσο ( και αντίθετο) με το αντίστοιχο φορτίο των ηλεκτρονίων (qe = -1,6 x 10-19 Cb). Ο αριθμός των πρωτονίων ενός πυρήνα είναι ίσος με τον αριθμό των περιφερειακών ηλεκτρονίων έτσι ώστε το άτομο να είναι ηλεκτρικά ουδέτερο.

Ο συνολικός αριθμός των πρωτονίων μέσα σε έναν ατομικό πυρήνα ονομάζεται **ατομικός αριθμός (Ζ).** Σε ένα ηλεκτρικά ουδέτερο άτομο ο αριθμός αυτός θα είναι ίσος με τον αριθμό των περιφερεικών ηλεκτρονίων. Ο ατομικός αριθμός καθορίζει την χημική συμπεριφορά ενός ατόμου. Ο αριθμός των νετρονίων συμβολίζεται με **Ν**. Το άθροισμα των πρωτονίων και των νετρονίων ονομάζεται **μαζικός αριθμός (Α).**

Δύο άτομα με ίδιο **Ζ** ανήκουν στο ίδιο στοιχείο. Άτομα με τον ίδιο **Ζ** αλλά με διαφορετικό αριθμό νετρονίων ονομάζονται **ισότοπα.** Άτομα με ίδιο αριθμό νετρονίων και διαφορετικό **Ζ** ονομάζονται  **ισότονα.** Άτομα με ίδιο μαζικό αριθμό **ισοβαρή**.

**Ενέργεια σύνδεσης** είναι μία ποσότητα ενέργειας που απελευθερώνεται κατά το σχηματισμό ενός πυρήνα. Όσο μεγαλύτερη είναι η ενέργεια που πρέπει να προσδοθεί σε ένα πυρήνα τόσο σταθερότερος θα είναι ο ατομικός πυρήνας. Ουσιαστικά η ενέργεια σύνδεσης είναι η ενέργεια που πρέπει να προσδοθεί σε ένα πυρήνα ώστε αυτός να αποσυντεθεί στα συστατικά του (p,n).

Ο σχηματισμός των πυρήνων βασίζεται στην ύπαρξη των **ισχυρών πυρηνικών δυνάμεων.**

Οι δυνάμεις αυτές είναι κατά πολύ ισχυρότερες (106 φορές) από τις ηλεκτρομαγνητικές που είναι υπεύθυνες που είναι υπεύθυνες για τη συγκρότηση της ηλεκτρονικής δομής των ατόμων.

* 1. ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ

 Ως ραδιενέργεια χαρακτηρίζεται το φαινόμενο του αυθόρμητου μετασχηματισμού ενός ασταθούς πυρήνα σε σταθερό, συνοδευόμενο από εκπομπή ακτινοβολίας (σωματίδια, φωτόνια). Ο αρχικός πυρήνας ονομάζεται **μητρικός** και αυτός που προκύπτει **θυγατρικός.** Γενικά ο προκύπτων πυρήνας ανήκει σε διαφορετικό χημικό στοιχείο. Συνήθως χρησιμοποιείται ο όρος **μεταστοιχείωση** που υποδηλώνει αυτή την μεταβολή. Συχνά ο θυγατρικός πυρήνας είναι και αυτός ασταθής. Σε αυτήν την περίπτωση συμβαίνει νέος μετασχηματισμός, με εκπομπή ακτινοβολίας, ώστε να προκύψει σταθερός πυρήνας.

Η ραδιενέργεια μπορεί να είναι **φυσική ή τεχνητή.** Φυσική ραδιενέργεια είναι αυτή που παρατηρείται σε ισότοπα που υπάρχουν στη φύση. Τεχνητή ραδιενέργεια είναι αυτή που παρατηρείται σε ισότοπα που παράγονται τεχνητά σε εργαστήρια.

Η φυσική ραδιενέργεια παρατηρείται κυρίως σε βαρείς πυρήνες και αυτό γιατί η αστάθεια οφείλεται στη συγκεκριμένη θέση του πυρήνα σε πρωτόνια και νετρόνια αλλά και σε περίσσεια ενέργειας στο εσωτερικό του.

Με την τεχνητή ραδιενέργεια και παραγωγή τεχνητών στοιχείων ασχολήθηκε το ζεύγος Fr. Joliot – Irene Joliot- Curie. Από ορισμένες πυρηνικές αντιδράσεις παράγονται ασταθείς πυρήνες που σε λίγο διασπώνται όπως ακριβώς και οι φυσικοί ραδιενεργοί πυρήνες. Τα στοιχεία αυτά που παράγονται έχουν τις ίδιες χημικές ιδιότητες, είναι ασταθή, διαφέρουν μόνο ως προς την μάζα.

**Τύποι ραδιενέργειας**

|  |  |
| --- | --- |
| Τύπος ραδιενέργειας | Ζ και Α θυγατρικού πυρήνα |
| Διάσπαση α (42He) | Z – 2, A – 4  |
| Διάσπαση β-  | Ζ + 1, Α |
| Εκπομπή ποζιτρονίου β+ | Ζ – 1, Α  |
| Ηλεκτρονική Σύλληψη | Ζ – 1, Α |
| Αυθόρμητη Σχάση | Μη σταθερή μεταβολή |
| Εκπομπή πρωτονίου (p+) | Ζ – 1, Α – 1  |
| Διπρωτονική Εκπομπή(2p+) | Ζ – 2, Α – 2  |
| Εκπομπή φωτονίου (γ) | Ζ, Α |

Συνηθέστεροι τύποι ραδιενέργειας είναι οι : α, β, γ

* **Διάσπαση α**

Η διάσπαση α συνίσταται στην αυθόρμητη εκπομπή ενός σωματίου α από ένα πυρήνα. Έχει προσδιοριστεί ότι τα σωμάτια α είναι πυρήνες Ηλίου (42 Ηe++). Τέτοιου είδους εκπομπή παρουσιάζεται σε βαρείς πυρήνες (Α>200) που είναι ασταθείς εξαιτίας της αύξησης των απωστικών δυνάμεων μεταξύ πρωτονίων . Μετά την εκπομπή ο πυρήνας μεταπίπτει σε μια νέα ευσταθέστερη κατάσταση.

Η διάσπαση α έχει ως αποτέλεσμα την μείωση του μαζικού και του ατομικού αριθμού του μητρικού πυρήνα και περιγράφεται ως εξής:

 ΑΖΧ1 Α-2Ζ-2Χ2 + 42He

 Η ενέργεια των σωματιδίων α έχει συγκεκριμένη τιμή. Η ενέργεια αυτή, ανάλογα με τον πυρήνα , κυμαίνεται από 4 έως 9 MeV. Συνεπάγεται ότι το ενεργειακό φάσμα των σωματιδίων α θα είναι γραμμικό. Ένα άλλο ενδιαφέρον μέγεθος των σωματιδίων α είναι η εμβέλεια τους, δηλαδή η μέγιστη απόσταση που θα διανύσουν μετά την εκπομπή τους, μέχρι να μηδενιστεί η ενέργεια τους. Η τιμή της εμβέλειας τους στον αέρα κυμαίνεται από 2 έως 9cm. Στο νερό είναι της τάξης των μm. Χαρακτηριστικό των σωματιδίων α είναι ότι προκαλούν έντονο ιονισμό κατά την διάδοση τους στην ύλη. Αυτό σημαίνει ότι εναποθέτουν μεγάλη ποσότητα ενέργειας ανά μονάδα μήκους της διαδρομής τους. Το γεγονός αυτό δεν επιτρέπει τη χρησιμοποίηση ισοτόπων που εκπέμπουν τέτοια σωματίδια στην Ακτινοδιαγνωστική για λόγους ακτινοπροστασίας.

* **Διάσπαση β**

Με τον όρο διάσπαση β χαρακτηρίζονται τρεις διαφορετικοί τύποι πυρηνικών μετασχηματισμών.

1. Η εκπομπή σωματίου β- (ηλεκτρόνιο)
2. Η εκπομπή σωματίου β+ (ποζιτρόνιο)
3. Η ηλεκτρονική σύλληψη

Οι μετασχηματισμοί αυτοί παρουσιάζονται με τις εξής σχέσεις:

1. ΑΖΧ1 ΑΖ+1 Χ 2 + β- + ν(αντινετρίνο)
2. ΑΖΧ1 ΑΖ-1 Χ 2 + β+ +ν(νετρίνο)
3. ΑΖΧ1 + e- AZ-1X2 + ν

Στην πρώτη περίπτωση, στο εσωτερικό του πυρήνα Χ1, συμβαίνει μετασχηματισμός ενός νετρονίου σε πρωτόνιο. Αυτό συμβαίνει γιατί ο θεωρούμενος πυρήνας έχει περισσότερα νετρόνια από το κανονικό.

Στην δεύτερη περίπτωση ένα πρωτόνιο μετασχηματίζεται νετρόνιο, λόγω του ότι ο πυρήνας έχει περισσότερα πρωτόνια.

Στην τρίτη περίπτωση ο πυρήνας συλλαμβάνει ένα περιφερειακό ηλεκτρόνιο του ατόμου. Και στις τρεις περιπτώσεις ο μαζικός αριθμός Α διατηρείται σταθερός. Τα νέα στοιχεία που προκύπτουν είναι ισοβαρή με τα μητρικά τους. Για το λόγο αυτό η διάσπαση β ονομάζεται και **“ισοβαρής μετασχηματισμός’’.**

Tα εκπεμπόμενα σωμάτια β έχουν συνεχές ενεργειακό φάσμα. Το φάσμα αυτό εκτείνεται από την τιμή 0 μέχρι μια μέγιστη τιμή Εβ(max).

* **Ακτινοβολία γ**

Η ακτινοβολία γ είναι ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία που εκπέμπεται από το εσωτερικό του πυρήνα. Οι διασπάσεις α και β αφήνουν συνήθως το θυγατρικό πυρήνα σε διεγερμένη κατάσταση. Ο πυρήνας αποδιεγείρεται αποβάλλοντας ενέργεια υπό μορφή ενός ή περισσοτέρων φωτονίων. Τα φωτόνια αυτά ονομάζονται γ. Οι συχνότητες και οι ενέργειες των ακτίνων γ έχουν τιμές χαρακτηριστικές για το συγκεκριμένο πυρήνα. Οι τιμές καθορίζονται από τη σχέση:

 Ε1 – Ε2 = hv

Ε1, είναι η ενέργεια της αρχικής διεγερμένης ενεργειακής κατάστασης

Ε2, είναι η ενέργεια της νέας κατάστασης μετά την αποδιέγερση του πυρήνα.

ν είναι η συχνότητα και hv η ενέργεια του εκπεμπόμενου φωτονίου. Η εκπομπή ακτινών δεν μεταβάλλει τον μαζικό και τον ατομικό αριθμό του πυρήνα.

**Μονάδες ραδιενέργειας:**

Ραδιενέργεια ή ενεργότητα είναι φυσικό μέγεθος και δηλώνει τον αριθμό των ραδιενεργών διασπάσεων dN που συμβαίνουν σε χρονικό διάστημα dt

 Α = - dN/dt

1. To μπεκερέλ – Bq (Becquerel) που αντιστοιχεί σε μια διάσπαση ανά δευτερόλεπτο. Δηλαδή:

 1Βq = 1s-1

Το μπεκερέλ είναι μονάδα του διεθνούς συστήματος S.I

1. Το κιουρί Ci (curie) που ορίζεται με την σχέση :

 1 Ci = 3,7 x 1010 διασπάσεις/sec

* 1. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ-ΥΛΗΣ

Όλα τα είδη ακτινοβολίας (α, β, γ) αλληλεπιδρούν με την ύλη. Τα αποτελέσματα από τις αλληλεπιδράσεις ποικίλουν λόγω στην διαφορετική φύση και χαρακτηριστικά των ακτινοβολιών αυτών.

Οι ακτινοβολίες που ενδιαφέρουν ιδιαίτερα την Πυρηνική Ιατρική είναι οι ακτίνες γ και ειδικότερα το φαινόμενο της διδύμου γένεσης.

**Ακτίνες γ**

Οι ακτίνες γ κατά τη διέλευσή τους μέσα από την ύλη υφίστανται εξασθένηση, όπως και οι ακτίνες Χ. Με τον όρο εξασθένηση χαρακτηρίζεται η ελάττωση της έντασης Ι της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Τρία φαινόμενα μπορεί λάβουν χώρα κατά την επίδραση της ακτινοβολίας γ με την ύλη

1. Το Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο
2. Το φαινόμενο Compton
3. Η δίδυμος γένεσης

Φαινόμενο δίδυμης γένεσης και ‘’εξαΰλωσης’’

Όταν ένα φωτόνιο, αλληλεπιδράσει με τον πυρήνα ενός ατόμου, το φωτόνιο εξαφανίζεται και στη θέση του παράγεται ένα ζεύγος ηλεκτρονίου- ποζιτρονίου. Συνεπάγεται ότι η ενέργεια του φωτονίου μετατρέπεται σε μάζα που αντιστοιχεί στα δύο αυτά σωματίδια. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται δίδυμη γένεση και αφορά μόνο τα φωτόνια των οποίων η ενέργεια υπερβαίνει την τιμή 1,022 MeV. Η τιμή αυτή αντιστοιχεί στη μάζα ηρεμίας ενός ηλεκτρονίου και ενός ποζιτρονίου.

Εκτός από τη δίδυμη γένεση παρατηρείται και το αντίστροφο φαινόμενο, ένα ηλεκτρόνιο και ένα ποζιτρόνιο, σε κατάσταση ηρεμίας αλληλεπιδρούν, εξαφανίζονται και στη θέση τους παρουσιάζονται δύο φωτόνια. Τα φωτόνια αυτά κινούνται σε αντίθετες κατευθύνσεις. Δηλαδή οι τροχιές τους σχηματίζουν γωνία 180ο . Το φαινόμενο της μετατροπής των σωματιδίων σε φωτόνια ονομάζεται **‘’εξαΰλωση’’.** Η εξαΰλωση είναι ένα φαινόμενο που ακολουθεί τη δίδυμη γένεση. Αυτό οφείλεται στο ότι όταν το ποζιτρόνιο της δίδυμης γένεσης ακινητοποιηθεί θα αλληλεπιδράσει με κάποιο γειτονικό ηλεκτρόνιο με αποτέλεσμα την εμφάνιση δύο φωτονίων. Το φαινόμενο αυτό της εξαΰλωσης αποτελεί τη φυσική βάση της απεικονιστικής μεθόδου PET.

* 1. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΩΝ ΙΣΟΤΟΠΩΝ

Τα ραδιενεργά ισότοπα που χρησιμοποιούνται στην Πυρηνική Ιατρική είναι τεχνητά. Τα φυσικά ραδιενεργά ισότοπα, λόγω ορισμένων χαρακτηριστικών τους (βαρείς πυρήνες, μεγάλοι χρόνοι υποδιπλασιασμού) θεωρούνται ακατάλληλα.

Όλες οι μέθοδοι παραγωγής ισοτόπων βασίζονται στην ανάπτυξη πυρηνικών αντιδράσεων με το σχήμα:

 Σωματίδιο **βλήμα** + σωματίδιο **στόχος** = ραδιενεργό **στοιχείο**

Το σχήμα αυτό αναφέρεται συνήθως ως ενεργοποίηση (activation). Το σωματίδιο βλήμα μπορεί να είναι ηλεκτρικά ουδέτερο (νετρόνιο n) ή φορτισμένο (πρωτόνιο p+, σωμάτιο α, φωτόνια κλπ.)

Οι μονάδες παραγωγής ραδιενεργών ισοτόπων διακρίνονται σε τρεις βασικές κατηγορίες:

1. Σε αυτές που χρησιμοποιούν δέσμες νετρονίων (πυρηνικοί αντιδραστήρες, γεννήτριες νετρονίων, ισοτοπικές πηγές κλπ)
2. Σε αυτές που χρησιμοποιούν δέσμες φορτισμένων σωματιδίων (πρωτόνια, δευτερόνια, σωμάτια α κτλ.) και
3. Σε αυτές που χρησιμοποιούν δέσμες φωτονίων υψηλής ενέργειας(πχ. 10 ΜeV). Για την παραγωγή δέσμες φωτονίων μπορούν να χρησιμοποιηθούν γραμμικοί επιταχυντές ηλεκτρονίων.

Ειδικότερα για την παραγωγή ισοτόπων για την εξέταση PET, χρησιμοποιούνται επιταχυντές θετικά φορτισμένων σωματιδίων, που πρόκειται κυρίως για επιταχυντές τύπου κυκλότρου.

 Οι επιταχυντές αυτοί λειτουργούν ως εξής:

Τα σωμάτια επιταχύνονται σε υψηλές κινητικές ενέργειες έτσι ώστε να είναι δυνατή η υπερνίκηση των απωστικών ηλεκτροστατικών δυνάμεων του πυρήνα στόχου. Με αυτόν τον τρόπο ευνοούνται οι αντιδράσεις του τύπου (p,n), (d,n), (d,a), κτλ. Που αυξάνουν την αναλογία των πρωτονίων και προκύπτουν ισότοπα που εκπέμπουν β+.

* 1. ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ PET, PET/CT

 *PET = Positron Emission Tomography (τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων.*

 Η τεχνική αυτή είναι μία σύγχρονη απεικονιστική μέθοδος της Πυρηνικής Ιατρικής, η οποία συνεισφέρει στην διάγνωση ασθενειών. Επιπροσθέτως μπορεί να συντελέσει στην επιλογή της κατάλληλης μεθόδου θεραπείας στον εξεταζόμενο. Με την εξέταση αυτή απεικονίζεται η κυτταρική λειτουργία του σώματος, για τον λόγο αυτό τυχόν βιολογικές αλλαγές γίνονται αντιληπτές σε μικροσκοπικό επίπεδο.

Πρόκειται για σπινθηρογράφημα, που διαφοροποιείται όμως από τα υπόλοιπα σπινθηρογραφήματα της Πυρηνικής Ιατρικής γιατί το ραδιοφάρμακο που χορηγείται δεν είναι εκπομπός φωτονίων αλλά εκπομπός ποζιτρονίων. Συνηθέστερο ραδιοφάρμακο στην εξέταση ΡΕΤ είναι το 18F- FDG με βάση το φθόριο επισημασμένο με μόρια γλυκόζης.

Το ραδιοφάρμακο αυτό αναδεικνύει επιτυχώς τα καρκινικά κύτταρα, λόγω της ανάγκης των τελευταίων για ενέργεια που την λαμβάνουν μέσω της γλυκόζης. Συνεπώς η εξέταση αυτή κατέχει σημαντικό ρόλο στον τομέα της Ογκολογίας. Επίσης συντελεί στην διάγνωση παθολογικών καταστάσεων στον τομέα της Καρδιολογίας και της Νευρολογίας.

**Λειτουργία ΡΕΤ**

Προαναφέρθηκε ότι το ραδιοφάρμακο που χορηγείται εκπέμπει ποζιτρόνια. Αφού γίνει η χορήγηση, τα ποζιτρόνια εκπέμπονται μέσα από το σώμα του εξεταζόμενου. Όμως αναλόγως της κινητικής τους, θα διανύσουν απόσταση μέσα στο σώμα του (μικρή κινητική ενέργεια –μικρή απόσταση μέσα στους ιστούς, μεγάλη κινητική ενέργεια – μεγαλύτερη απόσταση μέσα στους ιστούς). Όταν η κινητική ενέργεια των ποζιτρονίων γίνει μηδέν τότε αυτά ενώνονται με ηλεκτρόνια. Από την ένωση αυτή επέρχεται εξαΰλωση των δυο σωματιδίων και ταυτόχρονη εκπομπή δύο φωτονίων γ που χαρακτηριστικό τους ότι έχουν την ίδια ενέργεια (511 keV) και έχουν αντίθετη κατεύθυνση, δηλαδή σχηματίζουν γωνία 180ο .

**Ραδιοϊσότοπα εξέτασης ΡΕΤ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| ΙΣΟΤΟΠΟ |  Τ ½ (min)  |  MeV |  Range in water (mm) |
|  18F |  109.7 |  0.635 |  2.39 |
|  11C |  20.4 |  0.96 |  4.11 |
|  13N |  9.96 |  1.19 |  5.39 |
|  15O |  2.07 |  1.72 |  8.2 |

**Ραδιοφάρμακα εξέτασης ΡΕΤ**

1. Fluorine
* FDG (μεταβολισμός γλυκόζης)
* Haloperidol (αντιδρά στους ωευροβιβαστές D2)
* Fluorodopa (μελέτη μεταβολισμού, νευροβιβαστών και κυτταρικής ροής, ασθένεια Parkinson)
* Fluorouracil (παρακολούθηση χημειοθεραπευτικού σχήματος)
1. Nitrogen
* Ammonia (διαταραχές της ροής του αίματος στο μυοκάρδιο και στον εγκέφαλο)
1. Carbon
* Acetate (για την κατανάλωση οξυγόνου)
* Methionine (διαταραχές του μεταβολισμού των πρωτεϊνών)
* Τhymidine (ρυθμός πολλαπλασιασμού των κυττάρων)
1. Oxygen
* Carbon Dioxide (εγκεφαλική ροή αίματος)
* Water [ 15Ο- H2O] (τοπικές μεταβολές του όγκου του αίματος)

**Προετοιμασία ασθενούς για την εξέταση**

* Άνετη ένδυση και ζεστή
* Περιορισμός κατανάλωσης ζάχαρης και καφεΐνης μία μέρα πριν την εξέταση
* Διακοπή διατροφής μέχρι και 6 ώρες πριν την εξέταση
* Καλή ενυδάτωση
* Δεν συνιστάται διακοπή φαρμακευτικής αγωγής
* Ιδιαίτερος χειρισμός συνίσταται στους διαβητικούς ασθενείς
* Έγκαιρη και λεπτομερής ενημέρωση εξεταζόμενου για την εξέταση

**Πρωτόκολλο εξέτασης**

* Μετά την άφιξη του εξεταζόμενου στο εξεταστικό κέντρο, γίνει λήψη του ιατρικού ιστορικού του ασθενή,
* Μέτρηση βάρους- ύψους- σακχάρου,
* Ακολουθεί η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου,
* Ο ασθενής αναμένει ξαπλωμένος αναπαυτικά σε κρεββάτι του τμήματος για 45min – 60 min για να γίνει ομοιογενής κατανομή του ραδιοφαρμάκου στο σώμα του ασθενούς,
* Μετά από το χρονικό διάστημα αυτό και πριν εισέλθει στην ΡΕΤ – camera για να αρχίσει η εξέταση, ο ασθενής υποχρεούται να εκκενώσει την ουροδόχο κύστη του. Αυτό συμβαίνει, για να μην δημιουργηθούν ψευδείς εικόνες ή ακόμη να μην καλυφθεί παθολογική περιοχή,
* Το κρεββάτι διέρχεται μέσω της pet – camera. Η σάρωση διαρκεί 45min – 60min περίπου και οι βλάβες απεικονίζονται με μεγαλύτερη πρόσληψη σε σύγκριση με τις γειτονικές υγιείς περιοχές.

**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ PET/ CT**

* Η εξέταση ΡΕΤ δίνει χρήσιμες λειτουργικές πληροφορίες αλλά υστερεί στην εντόπιση της ακριβούς ανατομικά θέσης της παθολογίας. Συνδυάστηκε και με άλλες απεικονιστικές τεχνικές όπως η Αξονική Τομογραφία και η Μαγνητική Τομογραφία και αποδείχτηκε ότι ειδικά ο συνδυασμός ΡΕΤ και Αξονικής Τομογραφίας (PET/CT) φέρουν εντυπωσιακά αποτελέσματα με πολύ υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία. Έτσι στην Ελλάδα υπάρχει και εφαρμόζεται η συνδυασμένη τεχνική ΡΕΤ και Αξονικής Τομογραφίας (PET/CT).
* Τα πλεονεκτήματα της συνδυασμένης αυτής τεχνικής είναι ότι παρουσιάζεται ταυτόχρονα απεικόνιση μοριακής και ανατομικής πληροφορίας, με δυνατότητα να μπορεί να εντοπιστεί με ακρίβεια η περιοχή ενδιαφέροντος, το μέγεθος, το σχήμα της κτλ.
* Επιπλέον, έχοντας τις δύο τεχνικές αυτές μαζί, εξασφαλίζεται μεγαλύτερη σαφήνεια όσο αναφορά κάποια ψευδώς θετικά αποτελέσματα που μπορεί να δώσει μία από τις δύο.
* Είναι σημαντικό ότι ελαττώνεται ο χρόνος εξέτασης ανά τομή και αυξάνει σημαντικά η διακριτική ικανότητα, το οποίο είναι πλεονέκτημα για τον ασθενή (λιγότερη ταλαιπωρία, καλύτερη ψυχολογία) και για το προσωπικό (λιγότερη έκθεση).
* Σαν μειονέκτημα της εξέτασης αυτής θα μπορούσε να αναφερθεί η μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας που δέχεται ο ασθενής σε σύγκριση μόνο με το απλό σπινθηρογράφημα. Η δόση είναι της τάξης των 11 mSv περίπου ( 5 mSv από την CT + 6 mSv από την ΡΕΤ με 18F - FDG).
* Συμπερασματικά σημειώνεται ότι με την εξέταση αυτή έχουμε σημαντική βελτίωση της διακριτικής ικανότητας.

 **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

1. **ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ-ΑΠΕΙΚΟΝΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΕ PET/CT**
	1. ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΕ PET/CT (τεχνικά στοιχεία από το τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής Ιδιωτικού Νοσοκομείου)
* Προετοιμασία ασθενούς. Πρέπει να προσέλθει στο τμήμα νηστικός για 6 ώρες πριν την εξέταση, έχοντας αποφύγει από την παραμονή της εξέτασης οποιαδήποτε έντονη σωματική δραστηριότητα. Παίρνει οδηγίες, να παραμείνει ακίνητος κατά την εξέταση, ήρεμος και αμίλητος. Ιδιαίτερη βαρύτητα δίνεται στην σωστή προετοιμασία των διαβητικών ασθενών, οι οποίοι θα πρέπει να προσέρχονται για την εξέταση με καλά ρυθμισμένα τα επίπεδα της γλυκόζης. Υψηλές τιμές γλυκόζης ορού οδηγούν σε λανθασμένα αποτελέσματα καθώς μειώνουν την πρόσληψη της 18F-FDG από τον όγκο και αυξάνουν τη συγκέντρωσή της στο υπόστρωμα (αυξημένη μυϊκή πρόσληψη). Η τιμή της γλυκόζης του ορού ελέγχεται πριν την εξέταση. Τα αποδεκτά επίπεδα στα οποία πρέπει να βρίσκεται είναι < 150mg/dl, ενώ τιμή <200 mg/dl μπορεί να θεωρηθεί αποδεκτή και να πραγματοποιηθεί η εξέταση. Ωστόσο, σε τιμές γλυκόζης >200 mg/dl, το αποτέλεσμα της PET δύναται να επηρεασθεί σημαντικά γι’ αυτό και είναι προτιμότερο να αναβάλεται η εξέταση.
* Χορήγηση ραδιοφαρμάκου (Ε.Φ χορήγηση)
* Απαραίτητος χρόνος αναμονής για καθήλωση του ραδιοφαρμάκου (~60min)
* Τοποθέτηση εξεταζόμενου σε ύπτια θέση, με ακινητοποιημένη την κεφαλή και με τα χέρια δίπλα στο σώμα και όχι πάνω από το κεφάλι, όπως στην εξέταση σώματος, αφού έτσι η περιοχή του τραχήλου είναι ανοιχτή χωρίς αναδιπλώσεις που μπορεί να δημιουργήσουν artifacts και κατά συνέπεια ψευδή αποτελέσματα.
* Τοποθέτηση ορίων εξέτασης. Με κατεύθυνση της εξεταστικής τράπεζας από τους μηρούς προς το κεφάλι, το κάτω όριο του πεδίου αρχίζει από το άνω τριτημόριο των μηριαίων και φτάνει ως την υπερόφριο χώρα. Στη συνέχεια παίρνεται συμπληρωματική λήψη κεφαλής-τραχήλου που περιλαμβάνει τον εγκέφαλο, τον τράχηλο και το ανώτερο μεσοθωράκιο.
* Εκτέλεση CT spiral (Στοιχεία εξέτασης: mAs=80, KV=130, πάχος τομής=5mm, ανακατασκευή τομών ανά 3mm, συνολικές εικόνες=150)
* Εκτέλεση ΡΕΤ scan (Στοιχεία εξέτασης: BED(ελάχιστη διάσταση του πεδίου εξέτασης)= 6-8 bed, BED time= 5 min)
* Έλεγχος και επεξεργασία δεδομένων
* Εκτίμηση ημιποσοτικού δείκτη SUV
	1. ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ PET/CT ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ

**ΚΥΡΙΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ PET/CT ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΚΕΦΑΛΗΣ- ΤΡΑΧΗΛΟΥ**

1. Ανίχνευση Πρωτοπαθούς Εστίας
2. Σταδιοποίηση
3. Παρακολούθηση και Ανταπόκριση στη θεραπεία
4. Ανίχνευση Υποτροπής
5. Σχεδιασμός Ακτινοθεραπείας
* Το FDG-PET είναι χρήσιμο για το σχεδιασμό της χειρουργικής θεραπείας για όγκους κεφαλής-τραχήλου καθώς για την πρόγνωση της εξέλιξης του ασθενούς.
* Ο ασθενής συνήθως υποβάλλεται σε ολόσωμη εξέταση για την διερεύνηση ύπαρξης ενδεχόμενων απομακρυσμένων μεταστάσεων.
* Η επέκταση της νόσου στους λεμφαδένες και το μέγεθος του όγκου κατά τη διάγνωσή του είναι οι πιο αξιόπιστοι προγνωστικοί δείκτες.
* Σημαντικό ποσοστό αρρώστων με όγκους κεφαλής και τραχήλου εμφανίζονται με τοπικά προχωρημένη νόσο με επέκταση στους λεμφαδένες ή μεταστάσεις.

Σε περιπτώσεις προχωρημένης νόσου τα σύγχρονα θεραπευτικά αποτελέσματα για πενταετή επιβίωση είναι πτωχά. Προκειμένου να βελτιωθεί η επιβίωση απαιτούνται καλύτερες πληροφορίες για την επέκταση της νόσου και την ανταπόκρισή της στη θεραπεία.

1. Ανίχνευση και Αξιολόγηση της Πρωτοπαθούς Εστίας
* Για την μελέτη όγκων της κεφαλής και του τραχήλου χρησιμοποιούνται συνήθως 18F-FDG και 11C-μεθειονίνη.
* Οι ασθενείς με πλακώδες κυτταρικό καρκίνωμα κεφαλής- τραχήλου (HNSCC) έχουν στο ιστορικό τους μία ιστολογική εξέταση, πριν γίνει η παραπομπή τους για εξέταση PET. Η εξέταση ΡΕΤ χρησιμοποιείται κυρίως σαν μέθοδος σταδιοποίησης για να προσδιοριστεί το στάδιο νόσου που βρίσκεται ο ασθενής (stage Ν, M), αλλά και το πλάνο θεραπείας που θα επακολουθήσει.
* Όμως, υπάρχουν ασθενείς, οι οποίοι υποφέρουν από άγνωστη πρωτοπαθή νόσο στην περιοχή της κεφαλής-τραχήλου και η οποία μπορεί να εντοπιστεί απο την ΡΕΤ με ευαισθησία που κυμαίνεται από 10% έως 47%, σε αντίθεση με την βιοψία που έχει ευαισθησία 10% και η MRI με 20%. Ωστόσο, η ακριβής εντόπιση, προσδιορισμός θέσης, έκτασης της πρωτοπαθούς νόσου είναι πολύ σημαντικοί παράμετροι, για να μπορεί να σχεδιαστεί σωστά το πλάνο χειρουργικής θεραπείας αλλά και ακτινοθεραπείας.
* Επιπλέον, σε τέτοιες περιπτώσεις πραγματοποιούνται πολύ συχνά οι εξετάσεις : CT με σκιαγραφικό και MRI. Αξίζει να σημειωθεί ότι το 20% – 40% των κακοηθειών εντοπίζονται στον τράχηλο.
* Με τον συνδυασμό της ΡΕΤ και της CT μπορούμε να εκτιμήσουμε καλύτερα τα χαρακτηριστικά ενός καρκίνου κεφαλής- τραχήλου. Ωστόσο, η σύντηξη (fusion) των δύο τεχνικών σε μία εξέταση έχει πλεονέκτημα το μικρότερο χρόνο διεξαγωγής της εξέτασης, χωρίς να χάνουμε απο διαγνωστικό αποτέλεσμα αφού δεν αλλάζει η θέση του ασθενούς, δεν δημιουργούνται ανατομικές αλλαγές π.χ λόγω κατάποσης και ακόμη δεν καθυστερεί η ολοκλήρωση του ελέγχου του ασθενούς λόγω προγράμματος του τμήματος.
* Επίσης, με την PET/CT έχουμε βελτίωση της αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων. Αυτό συμβαίνει γιατί τις αδυναμίες της μίας εξέτασης, τις συμπληρώνει η άλλη. Για παράδειγμα σε ασθενή με συγκέντρωση ραδιοφαρμάκου στους μυς του τραχήλου (φυσιολογική συλλογή), είναι εφικτό να ξεχωρίσεις με αξιοπιστία, κακοήθεις αλλοιώσεις από φυσιολογική πρόσληψη 18F – FDG σε μυς σε σύσπαση.
* Μία ακόμη φυσιολογική καθήλωση ραδιοφαρμάκου, όπως στον φαιό λιπώδη ιστό, μπορεί εύκολα να αναγνωριστεί και να ξεχωρίσει από μυϊκή συλλογή , λόγω της συμπληρωματικής εικόνας της CT, η οποία θα αναδείξει απλά λιπώδη ιστό.
* Μικρές εστίες μπορεί να χαθούν στην PET εικόνα. Ακόμη, μικροί όγκοι μπορεί να αγνοηθούν με την CT με σκιαγραφικό, και μερικοί όγκοι μπορεί να μην ανιχνευτούν άμα δεν πραγματοποιηθεί εξέταση με σκιαγραφικό. Η ενδοφλέβια σκιαγράφιση συνεισφέρει στην εκτίμηση του βαθμού διήθησης των παρακείμενων αγγείων και μερικές φορές μπορεί να κριθεί απαραίτητη προεγχειρητικά.
* Επειδή μόνο η PET εξέταση δεν είναι ικανή να βγάλει σαφή συμπεράσματα για την διήθηση μίας δομής, οι PET/CT εικόνες ειναι αυτές που μπορούν να περιγράψουν την διήθηση με μεγαλύτερη ακρίβεια.
1. Σταδιοποίηση

Η σταδιοποίηση με PET/CT υπερέχει της σταδιοποίησης με τις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους. Η PET/CT άλλαξε την σταδιοποίηση 21%-36% των ασθενών. Η τεχνική αυτή αυξάνει την ειδικότητα του σταδίου Τ και βελτιώνει την ανίχνευση του σταδίου Ν.

Ν - Σταδιοποίηση

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  CT |  MRI |  PET/CT |
| ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ |  56 – 85% |  93% |  67 – 96% |
| ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ |  47 – 95% |  95% |  82 – 100% |
| ΑΚΡΙΒΕΙΑ |  71% |  83 – 89% |  86 – 92% |

Μ - Σταδιοποίηση

10 – 15% των ασθενών εμφανίζουν μεταστάσεις (πνεύμονες, ήπαρ, οστά)την στιγμή της διάγνωσης.

Η εξέταση PET /CT αποτελεί μέθοδος εκλογής στην ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων.

1. Παρακολούθηση και Ανταπόκριση στην θεραπεία

Όσο αναφορά την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου 18F – FDG πριν την θεραπεία, αυτή εχει προγνωστικό ρόλο. Η PET/ CT παρουσιάζει μεγαλύτερη ευαισθησία από την CT σε σχέση με την παρακολούθηση κι ανταπόκριση των ασθενών που πάσχουν απο καρκίνο κεφαλής- τραχήλου.

###  Εκτίμηση Υπολειπόμενης νόσου Μεταθεραπευτικά

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  PET/CT |  CT |
|  ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ |  77% – 90% |  56% |
|  ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ |  92% – 97%  |  59% |

Τα ευρήματα που εξασφαλίζονται από τις συμβατικές μεθόδους (CT, MRI, U/S) είναι δύσκολα να ερμηνευτούν μετά από χειρουργική επέμβαση ή χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία και αυτό λόγω της αλλαγής στη σύσταση των ιστών εξαιτίας των θεραπειών, οι οποίοι μπορεί να παρουσιάσουν ίνωση, οίδημα, υπεραιμία. Οπότε δεν παίρνουμε απάντηση για το αν είναι καλοήθης ή κακοήθης ένας ιστός, αν υπάρχει υπολειπόμενη νόσος ή όχι.

Επειδή το FDG-PET είναι μία μεταβολική απεικονιστική μέθοδος, μπορεί να διαγνώσει ή να αποκλείσει υπολειπόμενη νόσο σε περίπτωση υψηλής μεταβολικής δραστηριότητας σε μία περιοχή όπου όμως δεν παρουσιάζεται ανατομική ανωμαλία ή ακόμη και σε περίπτωση απουσίας μεταβολικής δραστηριότητας που όμως παρουσιάζει έντονη ανατομική ανωμαλία.

Το FDG-PET αναγνωρίζει αλλαγές στον μεταβολισμό του όγκου που επέρχονται κατά την διάρκεια της θεραπείας. Τα μεταθεραπευτικά ευρήματα εξαρτώνται από την μορφή θεραπείας που θα χρησιμοποιηθεί.

* Η Ακτινοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει μία έντονη φλεγμονώδη αντίδραση με ταυτόχρονη παρουσία φλεγμονώδους διήθησης που αυξάνει την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στους ιστούς που έχουν δεχτεί την θεραπεία και η φλεγμονή είναι δύσκολο να διαχωριστεί από υπερμεταβολισμό του όγκου.

Για το λόγο αυτό η εξέταση PET/CT θα πρέπει να διεξάγεται 3 – 4 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας, για αποφυγεί “tumor stunning”.

* Μετά από χειρουργική επέμβαση παρουσιάζεται αυξημένη πρόσληψη ραδιοφαρμάκου λόγω παρουσίας φλεγμονών. Γι’αυτό και συνιστάται να γίνεται η εξέταση αφότου περάσει 1 – 2 μήνες από την επέμβαση.
* Στην Χημειοθεραπεία, ο υπερμεταβολισμός των ιστών δεν παρουσιάζει αντίστοιχο πρόβλημα στην απεικόνιση. Έτσι μείωση στην πρόσληψη 18F-FDG από τον όγκο παρουσιάζεται μετά από λίγες μέρες από την αρχή της θεραπείας, με τα επίπεδα πρόσληψης να μειώνονται σε φυσιολογικά επίπεδα μέσα σε μία εβδομάδα.
* Ένα θετικό ΡΕΤ έχει προγνωστική αξία για υποτροπιάζουσα νόσο.
* Εάν έχουμε ένα θετικό ΡΕΤ και μία αρνητική βιοψία, τότε συνιστάται επανάληψη της βιοψίας με FGD-PET guide. Εφόσον η βιοψία βγεί πάλι αρνητική, αυτό δηλώνει την πιθανή παρουσία μίας ασαφούς φλεγμονής.
* Εάν το PET scan είναι αρνητικό, δηλώνει ότι το εύρημα είχε καλή ανταπόκριση στην θεραπεία.
1. Ανίχνευση υποτροπής
* Όλοι οι ασθενείς με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για να παρουσιάσουν υποτροπή του προϋπάρχοντος όγκου στον αεροπεπτικό σωλήνα. Όλα τα κύτταρα του βλεννώδους επιθηλίου στο ανώτερο αεροπεπτικό σωλήνα έχουν εκτεθεί στους καρκινογόνους παράγοντες, με συνέπεια την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης κακοήθειας στην ευρύτερη περιοχή. Η υποτροπή του όγκου σχετίζεται με τον τύπο του και το στάδιο στο οποίο βρίσκεται.
* Οι περισσότεροι όγκοι υποτροπιάζουν τους πρώτους 24 μήνες μετά την πρωταρχική θεραπεία καρκίνου κεφαλής-τραχήλου.

Όταν τοπικές υποτροπές εντοπιστούν έγκαιρα, μπορεί να αντιμετωπιστούν με αφαίρεση.

* Περαιτέρω χειρουργική αφαίρεση μπορεί να δημιουργήσει δυσλειτουργία στο λόγο, στη φωνή, στην κατάποση ή στην αναπνοή, με αποτέλεσμα αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του ασθενή.
* Σαν θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί Χημειοθεραπεία ή Ακτινοθεραπεία ή ακόμη και ο συνδυασμός αυτών.
* Ασθενείς με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου, χρήζουν μακροχρόνιας παρακολούθησης για τυχόν υποτροπή ή και ανάπτυξη δευτερογενούς όγκου.
* Στις μεθόδους παρακολούθησης περιλαμβάνονται CT, MRI, έμμεση και άμεση ενδοσκόπηση, PET/CT, η οποία έχει υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα από τις υπόλοιπες.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  PET/CT |  CT |  MRI |
| ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ |  80% – 100%  |  25% – 80% |  62% |
| ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ |  80% – 100%  |  31% – 100%  |  43% |

* Όταν σε έρευνα χρησιμοποιήθηκε το ΡΕΤ ως έλεγχος ρουτίνας σε ασθενείς, που είχαν συμπληρώσει θεραπεία για καρκίνο κεφαλής-τραχήλου, βρέθηκε ότι η ΡΕΤ ανίχνευσε 2 φορές περισσότερες μεταστάσεις από τις φυσικές εξετάσεις και την Αξονική Τομογραφία.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΠΟΜΑΚΡΥΣΜΕΝΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ

* Σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής-καρκίνου είναι σημαντικό να ελέγχονται για απομακρυσμένες μεταστάσεις, γιατί αυτό έχει άμεση σχέση με το προδώκιμο επιβίωσή τους. Για την ανάδειξη απομακρυσμένων όγκων, πραγματοποιούνται Αξονική Τομογραφία (CT) Θώρακος με σκιαγραφικό, Υπερηχογράφημα Ήπατος και Σπινθηρογράφημα Οστών,το οποίο όμως δεν προσφέρει πληροφορίες για τον χειρισμό του ασθενή και την σταδιοποίησή του.
* Η εξέταση ΡΕΤ απαντά στο παραπάνω ερώτημα, γι’αυτό πραγματοποιείται ολόσωμη σάρωση για την ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων ή ακόμη και δευτερογενών όγκων.
* Επειδή οι περισσότεροι δευτερογενείς όγκοι που παρουσιάζουν ασθενείς με HNSCC, όπως ο βρογχογεννετικός καρκίνος και το πλακώδες καρκίνωμα του οισοφάγου, προσλαμβάνουν το 18F-FDG , η ολόσωμη σάρωση είναι ιδανική για την ανάδειξη τέτοιου είδους κακοηθειών.
* Ο HNSCC μπορεί να αναπτυχθεί πολύ γρήγορα σε μερικούς ασθενείς, με τη πρωτοπαθή εστία να αναπτύσσεται χρονικά ανάμεσα στην πρώτη διάγνωση και την αρχή της θεραπείας, είναι σημαντικό η σταδιοποίηση να γίνει γρήγορα, κάτι που η PET/CT μπορεί να καταφέρει.
1. Σχεδιασμός Ακτινοθεραπείας
* Ιδιαίτερα σημαντική είναι η συμβολή της PET/CT στον σχεδιασμό ακτινοθεραπείας των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο κεφαλής-τραχήλου. Είναι γνωστό ότι η ριζική ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία βελτιώνει τον τοπικό έλεγχο και την επιβίωση των ασθενών.
* Η ΡΕΤ/CT ως μεταβολική απεικονιστική μέθοδος, καθορίζει πιο σωστά το Βιολογικό στόχο στην Ακτινοθεραπεία και κατά συνέπεια το Συνολικό πεδίο ακτινοβόλησης. Άρα έχουμε μείωση του Συνολικού πεδίου Ακτινοβόλησης
* Η χρήση της PET/CT αλλάζει σημαντικά την κατανομή δόσης, δίνοντάς μας την επιπλέον πληροφορία για την έντονη μεταβολική κυτταρική δραστηριότητα της νόσου στις προσβεβλημένες περιοχές και έτσι επιτρέπει την κλιμάκωση της δόσεως (Bοοst, IMRT).
* Οι σύγχρονες τεχνικές της ακτινοθεραπείας (3D-CRT και IMRT) επιτρέπουν υψηλότερες δόσεις στον όγκο-στόχο και ταυτόχρονα προφυλάσσουν τις φυσιολογικές δομές, μειώνοντας την τοξικότητα.
* Έτσι ακτινοβολείται μικρότερη περιοχή, με αποτέλεσμα εμφάνιση λιγότερων παρενεργειών στον ασθενή και η θεραπεία φέρει καλύτερα αποτελέσματα.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΜΕ PET/CT

* Ο ρόλος της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) είναι περιορισμένος στην αρχική εκτίμηση του καρκίνου του θυρεοειδούς. Στην απεικόνιση PET/CT παρατηρείται αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου (18F-FDG) σε όλους τους τύπους κακοήθειας και επίσης παρατηρείται αλληλεπικάλυψη με καλοήθεις παθήσεις του θυρεοειδούς αδένα.
* Η διάγνωση του καρκίνου του θυρεοειδούς και η θεραπεία του γίνεται ως γνωστόν με Ι131. Γι’αυτό η PET/CT με 18F-FDG χρησιμοποιείται στην ανίχνευση μεταστάσεων πριν την χειρουργική επέμβαση ή Ablation θυρεοειδούς αδένος με ραδιενεργό Ιώδιο (Ι131).
* Είναι ιδιαίτερη χρήσιμη τεχνική σε μυελοειδές, Hurthle καρκίνωμα, καθώς και σε αναπλαστικό καρκίνο του θυρεοειδούς αδένος. Σε αυτούς τους τύπους κακοήθειας δεν παρατηρείται πρόσληψη ραδιενεργού Ιωδίου (Ι131) και η σπινθηρογραφική απεικόνιση είναι αρνητική.
* Το 25-50% των όζων του θυρεοειδούς αδένος, που ανακαλύπτονται τυχαία στην PET/CT είναι κακοήθεις. Σε περίπτωση που παρουσιαστεί αυξημένη καθήλωση της 18F-FDG σε τυχαίο εύρημα, συνιστάται περαιτέρω έλεγχος. Η ευαισθησία και η ειδικότητα για την ανίχνευση κακοήθειας στον θυρεοειδή αδένα ανέρχεται σε 100% και 63% αντίστοιχα.
* Η κύρια εφαρμογή της PET/CT είναι στην ανίχνευση της υποτροπής διαφοροποιημένου καρκίνου θυρεοειδούς αδένος, με την προϋπόθεση ότι τα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης (Tg) θα είναι αυξημένα, ενώ αντίθετα η ολόσωμη απεικόνιση με Ι131 είναι αρνητική. Μεγαλύτερη ευαισθησία παρατηρείται όταν τα επίπεδα της θυρεοσφαιρίνης (Tg) είναι μεγαλύτερα των 10mg/ml.
* Δεύτερη εφαρμογή είναι στην ανίχνευση υποτροπής, όταν υπάρχει κλινική υποψία για υποτροπή της νόσου, ενώ δεν παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης (Tg) και το ολόσωμο σπινθηρογράφημα με Ι-131 είναι αρνητικό.
	1. ΠΑΓΙΔΕΣ ΣΤΗΝ ΣΤΗΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΕ PET/CT

* Η κακή προετοιμασία του εξεταζόμενου, πρόκειται να δημιουργήσει ¨σφάλματα¨ στην εικόνα, για το λόγο αυτό ο εξεταζόμενος θα πρέπει να ενημερώνεται σωστά και έγκαιρα.
* Από την ώρα χορήγησης του ραδιοφαρμάκου και μέχρι να αρχίσει η εξέταση, ο εξεταζόμενος παραμένει ξαπλωμένος σε σκοτεινό θάλαμο, καλά θερμαινόμενο, ώστε να νιώθει άνετα και ήρεμα, αποφεύγοντας οποιαδήποτε ομιλία και την παραμικρή δραστηριότητα. Σε περίπτωση που ο εξεταζόμενος δεν ακολουθήσει τις οδηγίες, τότε η γλυκόζη θα καθηλωθεί στους ιστούς αυτούς που συμμετέχουν στην οποιαδήποτε δραστηριότητα πχ. Ομιλία= στις φωνητικές χορδές, κίνηση= στους μύες, με αποτέλεσμα να μας δώσει απεικονιστικά ψευδώς θετικά αποτελέσματα
* Σε αγχώδη άτομα παρατηρείται καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στους μύες και ιδιαίτερα τους τραχηλικούς, λόγω σύσπασης αυτών. Σε τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να χορηγηθεί diazepam (ηρεμιστικό) πριν την χορήγηση του ραδιοφαρμάκου, ώστε να χαλαρώσει ο εξεταζόμενος. Ενημερώνουμε τον εξεταζόμενο για τις παρενέργειες του φαρμάκου και την απαγόρευση οδήγησης μετά τη λήψη αυτού.
* Σωστή τοποθέτηση ασθενή προσφέρει λιγότερα artifacts που δημιουργούνται απο την σκεδαζόμενη ακτινοβολία
* Artifacts δημιουργεί και το διάφραγμα εξαιτίας της κίνησής του.
* Απαραίτητη είναι η γνώση των φυσιολογικών συγκεντρώσεων του ραδιοφαρμάκου 18F-FDG, όπως για παράδειγμα στο δακτύλιο του Waldeyer, στη μαλακή υπερώα, στις αμυγδαλές, στην παρωτίδα, στους υπογλώσσιους αδένες, στους σιαλογόνους αδένες, στους μύες (λαρυγγικούς, στερνοκλειδομαστοειδής), στο φαιό λίπος που συναντάται σε νεαρά συνήθως άτομα (κυρίως γυναίκες) υπό τη μορφή «θερμών» εστιών με συμμετρική συνήθως κατανομή στις πλάγιες τραχηλικές χώρες, στις υπερκλείδιες και υποκλείδιες χώρες, στο ανώτερο μεσοθωράκιο και σε θέσεις παρασπονδυλικές.
* Επιπλέον ο ουλώδης ιστός, ο οποίος αναπτύσσεται μετεγχειρητικά είτε μετακτινικά, δημιουργεί θετικώς ψευδείς εικόνες στην περιοχή του μεσοθωρακίου. Δεν μπορεί να διαφοροποιηθεί εύκολα από νεκρωτική μάζα ή ενεργό νόσο. Ως μέθοδος ανάδειξής του χρησιμοποιείται η Μαγνητική Τομογραφία, με την PET/CT να κερδίζει έδαφος λόγω της υψηλής μεταβολικής της δράσης.
* Αυξημένη πρόσληψης ραδιοφαρμάκου που οδηγεί σε ψευδώς θετικά ευρήματα παρουσιάζει, ο αυλός του στομάχου και του εντέρου, οι ουρητήρες.
* Επίσης ψευδώς θετικά ευρήματα εμφανίζουν η παρουσία βηματοδότη, η αντιδραστική υπερπλασία του θύμου αδένα καθώς και η ενεργοποίηση του μυελού των οστών μετά τη θεραπεία των ογκολογικών ασθενών.
* Ψευδώς θετικά ευρήματα είναι πιθανόν να παρατηρηθούν σε φλεγμονές όπως σε πνευμονία, σε αποστήματα, σε φυματίωση, σε σαρκοείδωση, σε γαστρίτιδα, σε εκκολπωματίτιδα, σε ειδικές φλεγμονές του πεπτικού κλπ. καθώς και μετά από τραυματισμό, μετά από χειρουργική επέμβαση και μετά από ακτινοθεραπεία.
* Ψευδώς αρνητικά ευρήματα στην PET/CT μελέτη παρατηρούνται σε καλά διαφοροποιημένα νεοπλάσματα, στο βρογχοκυψελιδικό καρκίνο, στον καρκίνο του νεφρού, στον καρκίνο του προστάτου και σε ηπατώματα.
* Τέλος, ψευδώς αρνητικά ευρήματα παρατηρούνται σε ανάπτυξη όγκων πολύ κοντά ή σε επαφή με περιοχές όπου φυσιολογικά υπάρχει αυξημένη συγκέντρωση του ραδιοφαρμάκου όπως στην απεκκριτική μοίρα του ουροποιητικού ή στο φλοιό του εγκεφάλου. Όμως για την διερεύνηση του εγκεφάλου η Μαγνητική Τομογραφία είναι η εξέταση εκλογής.
	1. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ PET/CT ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ

 Σε πρόσφατες δημοσιεύσεις αναφέρονται τα ακόλουθα στοιχεία :

* Για τη διάκριση μεταξύ τοπικής υποτροπής ή τοπικών επιδράσεων της ακτινοθεραπείας σε καρκίνους φάρυγγος/λάρυγγος, η Ποζιτρονική Τομογραφία είναι η εξέταση εκλογής. Αν το scan είναι αρνητικό, δεν χρειάζεται άλλη εξέταση. Αν όμως είναι θετικό, χρειάζεται παρακολούθηση με διαδοχικά scan, οπότε σε περίπτωση που η πρόσληψη μειώνεται, δεν πρόκειται για υποτροπή ή μετάσταση. [ Έρευνα από Terhaard, Bongers, Van Rijk et al, 2001]
* Έχει διαπιστωθεί ότι όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή SUV (Standardized Uptake Value), τόσο επιθετικότερος είναι ο καρκίνος κεφαλής-τραχήλου και επομένως τόσο μεγαλύτερη η ανάγκη επιλογής επιθετικότερης θεραπείας. Έτσι οι Halfpenny, Hain, Biassoni et al. (2002), διαπίστωσαν ότι τιμές SUV>10 προέβλεπαν αξιόπιστα σημαντικά χειρότερη πρόγνωση. Επίσης διαπιστώθηκε ότι υψηλές τιμές SUV μετά από θεραπεία, δηλώνει υπολειπόμενη νόσο και φτωχή πρόγνωση.
* Έρευνα πραγματοποιήθηκε στο τμήμα Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας σε συνεργασία με αυτό της Πυρηνικής Ιατρικής του Πανεπιστημιακού νοσοκομείου της Γενεύης στην Ελβετία, σε 63 ασθενείς με όγκο στην κεφαλή και τον τράχηλο και οι οποίοι υποβλήθησαν σε PET για την μελέτη της πρόσληψης πριν την Ακτινοθεραπεία σε συνδυασμό ή χωρίς με Χημειοθεραπεία για την πρόβλεψη του τοπικού ελέγχου και της ελεύθερης νόσου επιβίωσης. Έγινε μέτρηση της κατανομής του FDG στην περιοχή του όγκου με την ημιποσοτική μέθοδο SUV. Οι ασθενείς δέχτηκαν βραχεία ή υπερκλασματοποιημένη Ακτινοθεραπεία. Όμως 25/63 ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν στην θεραπεία είχαν υψηλές τιμές SUV σε σύγκριση με εκείνους που ανταποκρίθηκαν επαρκώς στην θεραπεία. Στις περιπτώσεις με υψηλή πρόσληψη FDG, μετά από τρία έτη ο τοπικός έλεγχος της νόσου έγινε σε 55% των ασθενών και το ποσοστό ελεύθερης νόσου επιβίωσης ήταν 42%, ενώ σε περιπτώσεις χαμηλής πρόσληψης, οι αντίστοιχες τιμές ήταν 80% και 79%. Κατέληξαν στο συμπέρασμα, ότι η πρόσληψη του FDG, με μέτρηση του SUV, μπορεί να θεωρηθεί χρήσιμη παράμετρος για τον καθορισμό του σχεδιασμού του πλάνου μίας πιο επιθετικής θεραπείας.
* Στα ίδια συμπεράσματα κατέληξε μία έρευνα σε 120 ασθενείς που ανακοινώθηκε στο περιοδικό Radiation Oncology, Vol 59, Issue 5, p.1295-1300 (1 August 2004) με τίτλο Prediction of outcome in head-and-neck cancer patients using the standardized uptake value of 2-[18f]fluoro-2-deoxy-d-glucose.
* Υποστηρίζεται ότι η FDG-PET, η οποία γίνεται πρώιμα μετά από την έναρξη της θεραπείας μπορεί να αποτελέσει έναν αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη για την εξέλιξη της νόσου [Έρευνα από Brun, Kjellen, Tennvall et al 2002]
* Σε μελέτες με FDG-PET scan σε ασθενείς με ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία και στους οποίους η Μαγνητική Τομογραφία (MRI) δεν πρόσφερε σαφή αποτελέσματα για την ύπαρξη ή όχι υποτροπής, πραγματοποιήθηκε PET, με το οποίο διαπιστώθηκε υψηλή ευαισθησία (100%), υψηλή ειδικότητα (93%) και υψηλή ακρίβεια (96%) για τη διάγνωση της υποτροπής [Έρευνα από Tsai, Shian, Kao et al 2002].
* Έρευνα σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου σε προχωρημένο στάδιο που είχαν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία έδειξε ότι είναι χρήσιμη η μελέτη με FDG-PET μεταθεραπευτικά. Ασθενείς με SUV<3 μεταθεραπευτικά, έδειξε ότι ήταν ελεύθεροι υπολειπόμενης νόσου. Άρα αρνητικό FDG-PET scan, εξασφαλίζει την κατά πάσα πιθανότητα απουσία παθολογίας στην περιοχή [Έρευνα από Yao et al.]
* Σε ομάδα ασθενών με προχωρημένο στάδιο καρκίνου κεφαλής και τραχήλου και με υποψία για τοπικές και απομακρυσμένες μεταστάσεις, το FDG-PET ανίχνευσε μη-αναμενόμενες υποτροπές στους μισούς ασθενείς [Perlow et al.]
* To FDG-PET ανάδειξε με σαφήνεια πληροφορίες, οι οποίες στην MRI δεν μπορούσαν να διευκρινιστούν σε 18/37 ασθενείς με υποψία υπολειπόμενης νόσου [Shu- Hang et al.]
* Λίγες έρευνες έχουν γίνει για την αποτελεσματικότητα του FDG-PET σε όγκους των σιαλογόνων αδένων. Σε έρευνα που έγινε από τον Keyes et al. σε 26 ασθενείς με όγκο στην παρωτίδα, αποδείχτηκε ότι η διάγνωση κακοήθειας σε 8/26 ασθενείς ήταν λανθασμένη. Έτσι η μέθοδος PET δεν συνίσταται αφού παρουσιάζει αδυναμία στην διαφορική διάγνωση μεταξύ καλοήθων από κακοήθεις όγκους στους σιαλογόνους αδένες.

Σύμφωνα με τα δημοσιευμένα συγκεντρωτικά αποτελέσματα (Gambhir, Czernin, Schwimmer et al. 2001) :

* Στη διάγνωση της νόσου, βασισμένη σε επτά δημοσιεύσεις με 193 ασθενείς συνολικά, η ευαισθησία της PET, με αναφορά στους ασθενείς που μελετήθηκαν, ήταν 93% και η ειδικότητα 70% με αντίστοιχες τιμές της Αξονικής Τομογραφίας 66% και 56%. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της Ποζιτρονικής Τομογραφίας με αναφορά στις 580 βλάβες που μελετήθηκαν ήταν 84% και 83% με αντίστοιχες τιμές της Αξονικής Τομογραφίας 51% και 81%.
* Στη σταδιοποίηση της νόσου, βασισμένη σε οκτώ δημοσιεύσεις με 468 ασθενείς συνολικά, η ευαισθησία της PET, με αναφορά στους ασθενείς που μελετήθηκαν, ήταν 87% και η ειδικότητα 89%, με αντίστοιχες τιμές της Αξονικής Τομογραφίας 62% και 73%. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ΡΕΤ, με αναφορά στις 2.113 βλάβες που μελετήθηκαν, ήταν 84% και 83% ενώ οι αντίστοιχες τιμές της Αξονικής Τομογραφίας 77% και 87%
* Στην (ταυτόχρονη) διάγνωση και σταδιοποίηση, βασισμένη σε 11 δημοσιεύσεις με συνολικά 330 ασθενείς, η ευαισθησία και η ειδικότητα της Ποζιτρονικής Τομογραφίας ήταν 88% και 83% ενώ οι αντίστοιχες τιμές της Αξονικής Τομογραφίας ήταν 69% και 85%. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της Ποζιτρονιακής Τομογραφίας, με αναφορά στις 179 βλάβες που μελετήθηκαν ήταν 83% και 94%, με αντίστοιχες τιμές της Αξονικής Τομογραφίας 78% και 85%.
* Στη διάγνωση της υποτροπής, βασισμένη σε 21 δημοσιεύσεις με συνολικά 426 αεσθενείς, η ευαισθησία και η ειδικότητα της Ποζιτρονιακής Τομογραφίας ήταν 93% και 83% ενώ οι αντίστοιχες τιμές της Αξονικής Τομογραφίας ήταν 54% και 74%.
* Μετά την PET, σύμφωνα με μία δημοσίευση βασισμένη σε 15 ασθενείς, έγινε αλλαγή της θεραπευτικής αγωγής στο 1/3 των αρρώστων (5/15).

 **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Συνοπτικά αναφέρεται ότι η εξέταση PET/CT:

* Είναι μέθοδος εκλογής για ανίχνευση τοπικών υποτροπών και απομακρυσμένων μεταστάσεων
* Είναι η καλύτερη μή- επεμβατική μέθοδος ανίχνευσης υπολειπόμενης νόσου μετά από θεραπευτικούς χειρισμούς (Ακτινοθεραπεία)
* Παρά τους περιορισμούς και τις αδυναμίες που όπως κάθε μέθοδος παρουσιάζει, η PET/CT φώτισε το πεδίο της σταδιοποίησης του ογκολογικού ασθενούς και κερδίζει συνεχώς έδαφος στην κλινική πράξη, επεκτείνοντας τις εφαρμογές της.
* Τέλος είναι σημαντικό να επισημανθεί, ότι η PET/CT είναι μία τεχνική σχετικά νέα, η οποία χρειάζεται μελέτη και έρευνα, με σκοπό την βελτίωση των πρωτόκολλων εξετάσεων,όπως επίσης και των ραδιοφαρμάκων με σκοπό την πιο ακριβή διάγνωση και την εξατομίκευση της θεραπείας του καρκίνου.
1. **ΕΙΚΟΝΕΣ ΚΕΦΑΛΗΣ-ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΕ ΕΞΕΤΑΣΗ PET/CT**

ΕΙΚΟΝΑ 5.1

Πάνω εικόνα: απεικόνιση PET scan

Κάτω εικόνα: σύντηξη PET και CT

Απεικόνιση πλακώδους καρκινώματος: πρόσληψη στην βάση της γλώσσας δεξιά.

****

ΕΙΚΟΝΑ 5.2

Ιστορικό: Άνδρας με τραχηλική αδενοπάθεια.

Η PET/CT δείχνει μία αυξημένη πρόσληψη στο δεξιό βοθρίο του Rosenmuller, το οποίο αποδείχτηκε ότι είναι καρκίνωμα στο ρινοφάρυγγα.

****

ΕΙΚΟΝΑ 5.3

Ιστορικό: άνδρας 70 ετών με πρόσφατη βιοψία στην δεξιά τραχηλική πλευρά, θετική σε φτωχό διαφοροποιημένο πλακώδες καρκίνωμα. Με αποτυχία της CT στην ανάδειξη της πρωτοπαθούς εστίας. Πραγματοποίηση PET/CT , πρόσληψη ραδιοφαρμάκου στην δεξιά τραχηλική περιοχή που ανταποκρίνεται σε μεγάλη λεμφαδενική μάζα. Παθολογία: 1. Πλακώδες, φτωχά διαφοροποιημένο καρκίνωμα στην βάση της γλώσσας, 2. Πλακώδες, φτωχά διαφοροποιημένο καρκίνωμα στην δεξιά πλευρά του στοματοφάρυγγα

****ΕΙΚΟΝΑ 5.4

Ο ίδιος ασθενής μετά από πλήρης χειρουργική αφαίρεση των εστιών στην δεξιά πλευρά και με ακόλουθη ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία δεν παρατηρείται αυξημένη πρόσληψη του FDG (εξέταση αρνητική για κακοήθεια).

****

ΕΙΚΟΝΑ 5.4

Ιστορικό: άνδρας 50 ετών με ιστορικό αφαίρεσης πλακώδους καρκινώματος στη στοματική κοιλότητα, έλεγχος για υπολειπόμενη νόσο ή μεταστάσεις.

Μεταστατική νόσο στην δεξιά πλευρά του λάρυγγα.

****

ΕΙΚΟΝΑ 5.5

Στην ολόσωμη σάρωση παρουσιάστηκε αυξημένη πρόσληψη ραδιοφαρμάκου στο ήπαρ.



ΕΙΚΟΝΑ 5.6Ιστορικό: άνδρας 46 ετών υπεβλήθει σε αφαίρεση μίας μεγάλης βρογχικής κύστης αριστερά. Μετά από 3 εβδομάδες εμφανίστηκε ένας λεμφαδένας, ο οποίος αποδείχτηκε μεταστατικό πλακώδες καρκίνωμα.

 Στην εγκάρσια τομή της CT από εξέταση FDG- PET/CT, διακρίνουμε διαφορετική πυκνότητα των μαλακών μορίων αριστερά απ’ότι δεξιά. Αυτή η πυκνότητα εντοπίζεται στην αριστερή βάση της γλώσσας (βέλος γαλάζιο).

****

ΕΙΚΟΝΑ 5.7

 Σύντηξη της εικόνας 5.6 (εγκάρσια CT) και της εικόνας PET, επιβεβαιώνοντας την ύπαρξη παθολογίας στην αριστερή πλευρά της βάσης της γλώσσας.

****

ΕΙΚΟΝΣ 5.8

Στην πρόσθια λήψη από μελέτη FDG-PET, παρατηρείται έντονη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στον κάτω πόλο του αριστερού λοβού του θυρεοειδή αδένα (ροζ βέλος). Το εύρημα θα μπορούσε να αντιστοιχεί και σε θυρεοειδικό όζο, για το λόγο αυτό χρήζει βιοψίας με FNA. Επίσης παρατηρείται φυσιολογική συγκέντρωση ραδιοφαρμάκου στις παρίσθμιες αμυγδαλές (βέλος πράσινο), στον λάρυγγα (καμπυλωτό βέλος) και μικρή πρόσληψη σημειώνεται στην αριστερή πλευρά στη μέση του τραχήλου λόγω φυσιολογικής πρόσληψης των μυών (καφέ βέλος).

 **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Waheeda Sureshbabu and Osama Mawlawi. PET/CT Imaging Artifacts. Journal of Nuclear Medicine Technology Volume 33, Number 3, 2005 156-161
2. Chung JK, So Y, Lee JS, ET AL. Value of FDG PET in papillary thyroid carcinοma with negative I131 whole-body scan. J Nucl Med 1999; 40:986-992.
3. A. M. Scott, D. H. Gunawardana, D. Bartholomeusz, J. E. Ramshaw, and P. Lin
**PET Changes Management and Improves Prognostic Stratification in Patients with Head and Neck Cancer: Results of a Multicenter Prospective Study,** J. Nucl. Med., October 1, 2008; 49(10): 1593 - 1600.
4. T. Torizuka, Y. Tanizaki, T. Kanno, M. Futatsubashi, K. Naitou, Y. Ueda, and Y. Ouchi
**Prognostic Value of 18F-FDG PET in Patients with Head and Neck Squamous Cell Cancer**, Am. J. Roentgenol., April 1, 2009; 192(4): W156 - W160.
5. **Abdelkarim S. Allal, Pavel Dulguerov, Mohamed Allaoua, Charles-André Haenggeli, El Abbes El Ghazi, Willy Lehmann, Daniel O. Slosman,** Standardized Uptake Value of 2-[18F] Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose in Predicting Outcome in Head and Neck Carcinomas Treated by Radiotherapy With or Without Chemotherapy, Journal of Clinical Oncology, Vol 20, Issue 5 (March), 2002: 1398-1404
6. Brun E, Kjellen E, Tennvall J et al: FDG PET studies during treatment: prediction of therapy outcome in head and neck Squamous cell carcinoma. Head Neck 24: 127-135, 2002
7. Halfpenny W, Hain SF, Biassoni L et al: FDG-PET. A possible prognostic factor in head and neck cancer. Br J Cancer 86: 512-516,2002
8. Terhaard CH, Bongers V, van Rijk PP et al: F-18-fluoro-deoxy-glycose positron-emission tomography scanning in the detection of local recurrence after radiotherapy for laryngeal/pharyngeal cancer. Head Neck 23: 933-941, 2001
9. Tsai MH, Shian YG, Kao CH et al: Detection of recurrent nasopharyngeal carcinomas with positron emission tomography using 18F – fluorodeoxyglucose in patients with indeterminate magnetic resonance findings after radiotherapy. J Cancer Res Clin Oncol 128: 279-282, 2002
10. A.Allal, D.Slosman, T.Kebdani, M.Allaoua, W.Lehmann, P.Dulguerov, Prediction of outcome in head-and-neck cancer patients using the standardized uptake value of 2-[18f]fluoro-2-deoxy-d-glucose1, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, Volume 59, Issue 5, Pages 1295-1300
11. Kostakoglu L, Goldsmith SJ. PET in the assessment of therapy response in patients with carcinoma of the head and neck and of the esophagus, J Nucl Med 2004; 45:56-68.
12. T.B.Lynch, PET/CT In Clinical Practice, Springer-Verlag London Limited 2007; 10:1-84628-430-9
13. Goerres et al. PET for LUNG and HEAD CANCER. The Journal of Nuclear Medicine, Volume 45, No 1, January 2004
14. V.Devita, Lippincott Company Philadelphia. Cancer, Principles & Practice of Oncology. 4th Edition
15. M.Dollinger. Ο Καρκινος, Εκδοσεις Κατοπτρο.
16. Κ. Παπαβασιλειου, Ι. Κουβαρης, Κ.Γεννατας, Δ. Βωρος. Ογκολογια, Επιστημονικες Εκδοσεις Παρισιανου 1991.
17. Robert E. Henkin. Nuclear Medicine. Mosby 2th edition
18. Hans-Jurger Biersack, Leonard M. Freeman. Clinical Nuclear Medicine. Springer Berlin Heidelberg
19. Ν. Κακλαμανης, Α. Καμμας. Η Ανατομικη του Ανθρωπου, Μ-EDITION Aθηνα 1998
20. Γ. Κουτρουμπής. Ατομικη και Πυρηνικη Φυσικη, Εκδοσεις Λυχνος, 2002
21. Λ. Γωγου. Μαθηματα Πυρηνικης Ιατρικης, Εκδοσεις Σταμουλη, Αθηνα 1999
22. Ι. Κανδαρακης. Φυσικες & Τεχνολογικες Αρχες Πυρηνικης Ιατρικης, 4η Εκδοση βελτιωμενη, Εκδοσεις Ελλην, 2006; 978-960-286-929-1
23. Γ. Τσακιρης, Ν. Θρουβαλας, Γ. Κυργιας. Ακτινοθεραπευτικη Ογκολογια, Α’ Τομος. Ιατρικες Εκδοσεις Λιτσας, 2006; 960-372-027-5
24. Λ. Γωγου. Εισαγωγη στο ΡΕΤ, Εκδοσεις Σταμουλη
25. PET and PET/CT Imaging in Head and Neck Cancer