

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΚΑΙ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Ο καρκίνος του θυρεοειδούς είναι ο πιο συχνός ενδοκρινολογικός καρκίνος με επίπτωση που κυμαίνεται από **3.1** έως και **15.5** ανά **100.000** ανθρώπους ανάλογα με το φύλο και την χώρα. Αποτελεί όμως και έναν από τους καρκίνους με καλή πρόγνωση με **10-ετή συνολική επιβίωση που ξεπερνάει το 90%**.

Τύποι καρκίνου του θυρεοειδούς

Ο καρκίνος του θυρεοειδούς διακρίνεται στον θηλώδη [papillary thyroid cancer (PTC)], τον θυλακιώδη [follicular (FTC)], τον εκ Hurthle κυττάρων, τον αδιαφοροποίητο [anaplastic (ATC)], τον μυελοειδή [medullary (MTC)] και τον πτωχής διαφοροποίησης [poorly differentiated (PDC)] καρκίνο. Οι θηλώδης και θυλακιώδης καρκίνος είναι καλής διαφοροποίησης και είναι γνωστοί ως διαφοροποιημένοι καρκίνοι του θυρεοειδούς [differentiated thyroid cancers (DTCs)].

Προδιαθεσικοί παράγοντες

Προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση του καρκίνου του θυρεοειδούς είναι:

- η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία,
- ο τρόπος ζωής,
- αυξημένο BMI,
- χρόνια υποκείμενα νοσήματα,
- το φύλο,
- η ηλικία,
- ο καρκίνος του θυρεοειδούς σε πρώτου βαθμού συγγενείς,
- η κληρονομικότητα.

Γονιδιακοί παράγοντες

Στην κληρονομικότητα περιλαμβάνονται ασθένειες που συσχετίζονται με μεταλλάξεις γονιδίων όπως η πολλαπλή ενδοκρινική νεοπλασία τύπου 2 (MEN 2) (μεταλλάξεις στα γονίδια *RET*), η οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση (μεταλλάξεις στο γονίδιο *APC*), το σύνδρομο Gardner (μεταλλάξεις στο γονίδιο *APC*) και η ασθένεια Cowden (μεταλλάξεις στο γονίδιο *PTEN*). Ειδικά η ασθένεια Cowden έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης όχι μόνο καρκίνου του θυρεοειδούς αλλά επίσης της μήτρας και του μαστού. Άλλες μεταβολές σε γονιδιακό επίπεδο περιλαμβάνουν μεταλλάξεις στα *BRAF* (κυρίως *BRAF-V600E*), *VEGF*, *APC*, συγχωνεύσεις *RET RET/PTC*, *KDR*, *KIT*, *PDGFRA*, *CD274*, *JAK2*, *TERT promoter*, *TP53*, *POLE*, *PI3K/AKT/mTOR*, *SWI/SNF pathway* και στην μεθυλοτρανσεφράση ιστόνης.

Θεραπεία του καρκίνου του θυρεοειδούς

Η στρατηγική αντιμετώπισης του πρωτοπαθούς όγκου καθορίζεται από τον προεγχειρητικό προσδιορισμό κινδύνου κακοήθειας και περιλαμβάνει την χειρουργική αντιμετώπιση, την χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου, την εξωτερική ακτινοβολία του λαιμού και την ανοσοθεραπεία.

Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική αντιμετώπιση ανάλογα με το στάδιο και την επέκταση της νόσου μπορεί να περιλαμβάνει την λοβεκτομή, την ολική θυρεοειδεκτομή με ή χωρίς λεμφαδενεκτομή και την εκτομή τοπικά διηθημένων οργάνων (π.χ οισοφάγου, τραχείας). Στους περισσότερους όμως τύπους καρκίνου η ολική θυρεοειδεκτομή είναι το χειρουργείο εκλογής. Η λοβεκτομή μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε επιλεγμένες περιπτώσεις όγκων που χαρακτηρίζονται ως χαμηλού κινδύνου αν και ακόμα και σε αυτές τις περιπτώσεις η πιθανότητα τοπικής υποτροπής είναι ελαφρά αυξημένη σε σύγκριση με την ολική θυρεοειδεκτομή.

Η χειρουργική εξαίρεση όμως του θυρεοειδούς αδένος προκαλεί **αύξηση της θυρεοτρόπου ορμόνης** [Thyroid stimulating hormone (TSH)] συντελώντας στον **υποθυρεοειδισμό** αλλά και στην διέγερση τυχόν υπολειπόμενου θυρεοειδικού ιστού. Η θυρεοειδεκτομή λοιπόν, συνδυάζεται πάντα με την χορήγηση **λεβοθυροξίνης** (levothyroxine) η οποία συντελεί στην καταστολή της παραγωγής της TSH και συνεπώς λειτουργεί προστατευτικά στην μετεγχειρητική υποτροπή της νόσου. Τα επιθυμητά επίπεδα της TSH κυμαίνονται από **0.1 - 2 mU/L**. Σε επίπεδα όμως **TSH κατώτερα** του φυσιολογικού εμφανίζεται **υπερθυρεοειδισμός** μέχρι και **υποκλινική θυρεοτοξίκωση**. Από την άλλη έχει βρεθεί ότι η πιο χαλαρή καταστολή της TSH στα κατώτερα φυσιολογικά επίπεδα δεν ανταποκρίνεται σε επαρκή αποκατάσταση της θυρεοτρόπου ορμόνης και υπάρχουν ενδείξεις εμφάνισης **υποκλινικού υποθυρεοειδισμού**. Σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε λοβεκτομή δεν είναι απαραίτητο να χορηγηθεί λεβοθυροξίνη γεγονός που μπορεί να συντελέσει στην εμφάνιση **υποθυρεοειδισμού**. Τόσο όμως ο υπερθυρεοειδισμός όσο και ο υποθυρεοειδισμός συσχετίζονται με την υπογονιμότητα σε γυναίκες και άντρες.

Ραδιενεργό ιώδιο

Το ραδιενεργό ιώδιο χορηγείται πολλές φορές **μετά από την ολική θυρεοειδεκτομή**. Το χρονικό διάστημα που μπορεί να μεσολαβήσει ανάμεσα στο χειρουργείο και την λήψη του ραδιενεργού ιωδίου δεν είναι πλήρως προσδιορισμένο. Θεωρείται πάντως ότι η **επιβίωση** των ασθενών **δεν** αλλάζει όταν η λήψη ιωδίου χορηγείται **έως και 12 μήνες μετά το χειρουργείο**. Η ποσότητα του ραδιενεργού ιωδίου που θα χορηγηθεί εξαρτάται από τον κίνδυνο εμμένουσας ή υποτροπιάζουσας νόσου. Έτσι, σε χαμηλή δραστηρότητας νόσο συνήθως χορηγείται 30mCi (1.1GBq), ενώ σε υψηλής δραστηρότητας νόσο όπου στόχος είναι η θεραπεία χορηγείται \geq 100mCi (3.7GBq).

Γυναικεία υπογονιμότητα

Όταν η αντιμετώπιση του καρκίνου του θυρεοειδούς συμπεριλαμβάνει **μόνο** την **χειρουργική** αντιμετώπιση τότε η υπογονιμότητα σχετίζεται **με τα επίπεδα της TSH**. Όταν όμως **μετά** την χειρουργική αντιμετώπιση γίνει χορήγηση **ραδιενεργού ιωδίου** τότε η υπογονιμότητα σχετίζεται τόσο με **τα επίπεδα της TSH** όσο και με την **επίδραση του ραδιενεργού ιωδίου στις ωοθήκες**. Η δόση της ραδιενέργειας που απορροφάτε από την ωοθήκη έχει εκτιμηθεί να είναι περίπου **3 φορές μεγαλύτερη** από την ελάχιστη αποδεκτή δόση των 0.14 cGy/37 MBq (1mCi).

- Ο **υπερθυρεοειδισμός** δημιουργεί βιοχημικές και ορμονικές μεταβολές, διαταραχές θρέψης και αισθηματικές διαταραχές που επηρεάζουν την ωορρηξία και τον εμμηνορρυσιακό κύκλο. Έτσι, οι γυναίκες μπορεί να έχουν αμηνόρροια ή oligομηνόρροια ή πολυμηνόρροια ή μηνορραγία. Μάλιστα, οι γυναίκες που καπνίζουν έχουν 2.5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης εξαιρετικά χαμηλών τιμών TSH (θυρεοτοξίκωση) με συνέπεια περισσότερα εκτεταμένα συμπτώματα.
- Ο **υποθυρεοειδισμός** επηρεάζει τον άξονα υποθάλαμο-υπόφυση-ωοθήκη με συνέπεια οι γυναίκες να εμφανίζουν **ανωοθυλακιορρηξία**, που μπορεί να εμφανιστεί κλινικά με oligομηνόρροια ή αμηνόρροια ή μηνορραγία. Ακόμα όμως και ο υποκλινικός υποθυρεοειδισμός μπορεί να συσχετίζεται με διαταραχές στην ωορρηξία. Μάλιστα, θεωρείται ότι σε γυναίκες με υπογονιμότητα και εμμηνορρυσιακές διαταραχές ο **υποκλινικός υποθυρεοειδισμός** μπορεί να παίζει ακόμα **πιο σημαντικό** κλινικό ρόλο απ' ότι ο κλινικός υποθυρεοειδισμός.

Μετά την χορήγηση του ραδιενεργού ιωδίου:

- **1 στις 3** γυναίκες μπορεί να εμφανίσει **ωοθηκική ανεπάρκεια περίπου 6 μήνες** με υψηλές τιμές FSH και LH, παρουσία αμηνόρροιας και εξάψεων. Η διάρκεια της αμηνόρροιας συνήθως όμως δεν ξεπερνάει τους 12 μήνες.
- **1 στις 3 γυναίκες** είναι δυνατό να εμφανίσει **διαταραχές εμμηνορρυσίας**.
- **Ελάττωση των αποθεμάτων της ωοθήκης**, ανεξαρτήτου εάν θα εμφανιστεί ή όχι παροδική αμηνόρροια ή διαταραχές εμμηνορρυσίας. Αυτή η ελάττωση των αποθεμάτων σε ένα μεγάλο βαθμό είναι **μόνιμη**. Προς αυτή την κατεύθυνση συνηγορεί και το γεγονός ότι γυναίκες με καρκίνο του θυρεοειδούς που έλαβαν ραδιενεργό ιώδιο μπόηκαν **νωρίτερα σε εμμηνόπαυση** σε σύγκριση με υγιείς γυναίκες.
- Ο κίνδυνος **αποβολής** ή εμφάνισης **γενετικών ανωμαλιών** στο έμβρυο θεραπευμένων γυναικών, **δεν** αυξάνεται όταν η προσπάθεια εγκυμοσύνης γίνεται **μετά τους 12 μήνες** από την λήψη του ιωδίου.

Διατήρηση γυναικείας γονιμότητας

Όταν η υπογονιμότητα σχετίζεται **μόνο** με τα επίπεδα της **TSH** και **δεν** έχει χορηγηθεί ραδιενεργό ιώδιο τότε χρειάζεται καθοδήγηση από τον **ογκολόγο-ενδοκρινολόγο** κατά πόσο επιτρέπεται να αλλάξουν αυτά τα

επίπεδα. Όταν όμως **δεν** επιτρέπεται να **αλλάξουν** τα επίπεδα της **TSH** ή έχει χορηγηθεί **ραδιενεργό ιώδιο** τότε η **υποβοηθούμενη αναπαραγωγή** έχει θέση.

Η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή μπορεί να βοηθήσει στην διατήρηση της γονιμότητας μέσω της:

- **εξωσωματικής γονιμοποίησης [in vitro fertilization (IVF)]**
- **κρυοσυντήρησης ωοκυττάρων**
- **κρυοσυντήρησης εμβρύων**
- **προεμφυτευτικής διάγνωσης [(preimplantation genetic testing (PGT))]**

Κρυοσυντήρηση ωαρίων ή εμβρύων

Η κρυοσυντήρηση των ωοκυττάρων όσο και των εμβρύων είναι μια εξαιρετικά **ασφαλής** και **αποτελεσματική** μέθοδος που προτείνεται από την **Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ανθρώπινης Αναπαραγωγής** σε γυναίκες που επιθυμούν να διατηρήσουν την γονιμότητα τους.

Η **κρυοσυντήρηση ωοκυττάρων** πραγματοποιείται σε γυναίκες που δεν έχουν σύντροφο ενώ η **κρυοσυντήρηση εμβρύων** πραγματοποιείται σε ζευγάρια όπου η γυναίκα παρουσιάζει καρκίνο των ωοθηκών ή έχει αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου των ωοθηκών.

- Το **πλεονέκτημα** της **κρυοσυντήρησης ωοκυττάρων** είναι ότι τα ωάρια ανήκουν αποκλειστικά στην γυναίκα χωρίς τον περιορισμό συντρόφου. Κατά την κρυοσυντήρηση όμως των εμβρύων, τα έμβρυα ανήκουν στο ζευγάρι και υπάρχει ο περιορισμός του συντρόφου.
- Το **μειονέκτημα** όμως της **κρυοσυντήρησης ωοκυττάρων** είναι ότι είναι άγνωστη η ικανότητα γονιμοποίησης τους οπότε ουσιαστικά δεν μπορεί να προσδιοριστεί ο αριθμός των εμβρύων που μπορούν να ληφθούν. Αυτός ο περιορισμός ΔΕΝ υπάρχει κατά την κατάψυξη εμβρύων.

Υπάρχουν 2 τρόποι κρυοσυντήρησης η **αργή ψύξη** και η **υαλοποίηση**. Η **αργή ψύξη** όμως έχει **χειρότερα** αποτελέσματα **από την υαλοποίηση** όσον αφορά τα **ποσοστά κύησης και γέννησης ζώντων νεογνών**. Τα αποτελέσματα μάλιστα της **υαλοποίησης** στα **ποσοστά κύησης και γεννήσεων ζώντων νεογνών** δεν είναι μόνο καλύτερα της αργής ψύξης αλλά **εφάμιλλα** εκείνων που προκύπτουν από μη κρυοσυντηρημένα (**φρέσκα**) ωοκύτταρα ή έμβρυα. Αυτός είναι ο **λόγος που στο Γέννημα χρησιμοποιείται MONO η υαλοποίηση** ως μέθοδος κρυοσυντήρησης.

Συνεπώς η **κρυοσυντήρηση ωαρίων ή εμβρύων** με την μέθοδο της **υαλοποίησης** είναι **ασφαλής** γιατί:

- **ΔΕΝ** καταστρέφονται τα ωάρια ή τα έμβρυα
- **Διατηρεί** τα ωοκύτταρα ή τα έμβρυα αναλλοίωτα για μεγάλο χρονικό διάστημα

- Έχει **υψηλά** ποσοστά γονιμοποίησης
- Έχει **υψηλά** ποσοστά κήσεων
- Έχει **υψηλά ποσοστά γεννήσεων ζώντων νεογνών**
- Τα ποσοστά γεννήσεων είναι αντίστοιχα με εκείνα των υγιών γυναικών
- Έχει μικρότερη πιθανότητα αποβολής
- **ΔΕΝ** αυξάνει τις χρωμοσωμιακές ανωμαλίες στο έμβρυο
- **ΔΕΝ** αυξάνει τις ανωμαλίες ανάπτυξης στο έμβρυο
- **ΔΕΝ** αυξάνει τις γενετικές ανωμαλίες στο έμβρυο
- Έχει μικρότερη πιθανότητα γέννησης πρόωρων νεογνών
- Έχει μικρότερη πιθανότητα γέννησης νεογνών με χαμηλό βάρος
- **Δεν** αυξάνει την πιθανότητα εισαγωγής του νεογνού στην μονάδα νεογνών
- **Δεν** αυξάνει την πιθανότητα νεογνικής θνησιμότητας
- **ΔΕΝ** υπάρχει κίνδυνος μεταφοράς καρκινικών κυττάρων
- Έχει μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης συνδρόμου υπερδιέγερσης ωοθηκών
- **Δυνατότητα προεμφυτευτικής διάγνωσης και επιλογής του εμβρύου που δεν φέρει μεταλλάξεις**

Προεμφυτευτική διάγνωση [(preimplantation genetic testing (PGT))]

Η προεμφυτευτική διάγνωση είναι μια μέθοδος που ελέγχει τα γονίδια του εμβρύου. Με αυτόν τον τρόπο δίνει την δυνατότητα στους γονείς που **ΔΕΝ** επιθυμούν να μεταφερθούν οι μεταλλάξεις στο μωρό που πρόκειται να γεννηθεί να επιλέξουν προς εμβρυομεταφορά το έμβρυο που δεν θα τις φέρει.

Η διαδικασία της προεμφυτευτικής διάγνωσης δεν αλλάζει τα πρωτόκολλα διέγερσης των ωοθηκών ή την διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης και κρυοσυντήρησης. Στις περιπτώσεις όπου η γυναίκα έχει κρατήσει ωάρια, η διαδικασία περιλαμβάνει απόψυξη των ωαρίων, γονιμοποίηση, γονιδιακή εξέταση των εμβρύων και εμβρυομεταφορά του υγιούς εμβρύου. Στις περιπτώσεις όπου έχουν κρυοσυντηρηθεί έμβρυα τότε η προεμφυτευτική διάγνωση γίνεται μετά την απόψυξη των εμβρύων και πριν την έμβρυο μεταφορά.

Η διαδικασία της προεμφυτευτικής αναζήτησης των μεταλλάξεων είναι **ασφαλής** για το έμβρυο και την μητέρα εφόσον έχει βρεθεί ότι:

- **ΔΕΝ** ελαττώνει την πιθανότητα εγκυμοσύνης
- **ΔΕΝ** ελαττώνει την πιθανότητα γεννήσεως ζώντων νεογνών
- **ΔΕΝ** αυξάνει την πιθανότητα γενετικών ανωμαλιών
- **ΔΕΝ** επηρεάζει το βάρος γέννησης των νεογνών
- **ΔΕΝ** αυξάνει τα περιγεννητικά προβλήματα
- **ΔΕΝ** αυξάνει τις μαιευτικές επιπλοκές
- **ΔΕΝ** επηρεάζει την σωματική ανάπτυξη του παιδιού

- **ΔΕΝ** επηρεάζει την νευροανάπτυξη του παιδιού
- **ΔΕΝ** επηρεάζει την μαθησιακή ανάπτυξη του παιδιού

Δυνατότητες διατήρησης γονιμότητας που βρίσκονται υπό διερεύνηση

Υπάρχουν κάποιες επιπλέον δυνατότητες διατήρησης γονιμότητας οι οποίες αν και είναι **ασφαλείς**, προς το παρόν **ΔΕΝ** έχουν αντίστοιχη **αποτελεσματικότητα** σε σύγκριση με τους πιο πάνω τρόπους και είναι υπό διερεύνηση η αύξηση της αποτελεσματικότητάς τους. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν όμως σε **επιλεγμένες περιπτώσεις** όπου δεν υπάρχει χρόνος να γίνουν οι πιο πάνω τρόποι διατήρησης της γονιμότητας ή εφόσον το **προτιμάει η γυναίκα**.

- **Κρυοσυντήρηση ωθηκικού ιστού**

Η κρυοσυντήρηση ωθηκικού ιστού περιλαμβάνει την αφαίρεση τμήματος ή ολόκληρης της ωθήκης και κατάψυξη αυτού/ης με την μέθοδο της υαλοποίησης. Αφού αντιμετωπιστεί ο καρκίνος τότε ο ωθηκικός ιστός αποψύχεται, ελέγχεται για την λειτουργικότητά του και την πιθανή παρουσία κακοήθειας. Εν συνεχεία, τοποθετείται στο σώμα της γυναίκας είτε στην φυσιολογική ανατομική θέση είτε σε διαφορετική. Προς το παρόν υπάρχουν λίγα δεδομένα σχετικά με αυτή την μέθοδο η οποία εξακολουθεί να θεωρείται υπό διερεύνηση. Συγκεκριμένα σε παγκόσμιο επίπεδο έχουν αναφερθεί περίπου 130 γεννήσεις ζώντων νεογνών μετά από κρυοσυντήρηση ωθηκικού ιστού. Το δε ποσοστό γέννησης ζώντων νεογνών είναι 57%. Η Αμερικάνικη Εταιρεία Κλινικής Ογκολογίας προτείνει ότι η κρυοσυντήρηση ωθηκικού ιστού μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέθοδος διατήρησης γονιμότητας **σε παιδιά πριν την εφηβεία, σε γυναίκες που δεν επιθυμούν διέγερση των ωθηκών ή δεν υπάρχει χρόνος για να γίνει η διέγερση των ωθηκών ή σε συνδυασμό με κάποια άλλη μέθοδο διατήρησης γονιμότητας**. **ΔΕΝ** προτείνεται όμως σε γυναίκες άνω των 40 ετών ή σε γυναίκες με πτωχή ωθηκική λειτουργία ή σε φορείς μεταλλάξεων **BRCA**.

- **Ωρίμανση ανώριμων ωοκυττάρων στο εργαστήριο [(in vitro maturation (IVM))]**

Η ωρίμανση ανώριμων ωοκυττάρων θα μπορούσε να είναι ιδανική σε γυναίκες με καρκίνο ή φορείς μεταλλάξεων γιατί η ωοληψία μπορεί να γίνει μέσα σε 24 με 48 ώρες από την έναρξη λήψης των φαρμάκων. Κάποια όμως πρώτα αποτελέσματα σε υγιείς γυναίκες δείχνουν ότι η **IVM υπολείπεται κατά πολύ της IVF** σε κλινική αποτελεσματικότητα. Συγκεκριμένα, η εμβρυομεταφορά φρέσκων εμβρύων μετά από IVM έχει ποσοστά γεννήσεων ζώντων νεογνών με μεγάλη διακύμανση ανάμεσα στο 10% και το 50%. Τα ποσοστά αυτά ελαττώνονται κατά πολύ όταν γίνεται κρυοσυντήρηση.

Σε παγκόσμιο επίπεδο έχουν αναφερθεί λιγότερες από 10 γεννήσεις ζώντων νεογνών από γυναίκες με οποιαδήποτε είδους καρκίνο και τα ποσοστά επιτυχίας της **IVM** ακόμα **δεν** έχουν προσδιοριστεί.

Επειδή όμως αναμένεται στις περισσότερες περιπτώσεις να χρειαστεί κρυοσυντήρηση προς το παρόν θα είναι χαμηλά και σίγουρα πολύ χαμηλότερα αυτών της **IVF**.

Αντρική υπογονιμότητα

Όπως στις γυναίκες έτσι και στους άντρες όταν η αντιμετώπιση του καρκίνου του θυρεοειδούς συμπεριλαμβάνει **μόνο** την χειρουργική αντιμετώπιση τότε η **υπογονιμότητα** σχετίζεται **με τα επίπεδα της TSH**. Όταν όμως **μετά την χειρουργική** αντιμετώπιση γίνει χορήγηση ραδιενεργού ιωδίου τότε η **υπογονιμότητα** σχετίζεται τόσο με **τα επίπεδα της TSH** όσο και με την **επίδραση του ραδιενεργού ιωδίου στους όρχεις**. Συγκεκριμένα μπορούν να γίνουν οι κάτωθι μεταβολές:

- Ο **υπερθυρεοειδισμός** συσχετίζεται με γυναικομαστία, ελαττωμένη libido, δυσλειτουργία εκσπερμάτισης, δυσλειτουργία σπερματογένεσης, ελαττωμένη κινητικότητα σπερματοζωαρίων, ολιγοσπερμία και διαταραχές στην συγκέντρωση φρουκτόζης, σιδήρου και μαγνησίου του σπέρματος.
- Ο **υποθυρεοειδισμός** συσχετίζεται με χαμηλή σεξουαλική επιθυμία, στυτική δυσλειτουργία και καθυστέρηση εκσπερμάτισης.

Μετά την χορήγηση του ραδιενεργού ιωδίου:

- **20 – 73%** των ασθενών θα εμφανίσουν **ολιγοσπερμία** 6-12 μήνες μετά την λήψη ιωδίου.
- Το ποσοστό **μείωσης** του σπέρματος **εξαρτάται από την δοσολογία** και αγγίζει έως και το 48%. Αυτή η ελαττωμένη συγκέντρωση σπέρματος παραμένει **μέχρι και 12 μήνες μετά την λήψη του ιωδίου**
- Οι ορμόνες γονιμότητας μεταβάλλονται και συγκεκριμένα η **FSH αυξάνεται, η ινχμίνη B ελαττώνεται**. Για να επανέλθουν σε **φυσιολογικά επίπεδα** χρειάζονται περίπου **18 μήνες**.
- **Αυξάνει** την πιθανότητα γενετικών ανωμαλιών στο έμβryo.

Διατήρηση αντρικής γονιμότητας

Όταν η υπογονιμότητα σχετίζεται **μόνο** με τα επίπεδα της **TSH** και **δεν** έχει χορηγηθεί ραδιενεργό ιώδιο τότε χρειάζεται καθοδήγηση από τον **ογκολόγο-ενδοκρινολόγο** κατά πόσο επιτρέπεται να αλλάξουν αυτά τα επίπεδα. Όταν όμως **δεν** επιτρέπεται να αλλάξουν τα επίπεδα της **TSH** ή δεν υπάρχει βελτίωση από την διόρθωση των τιμών της **TSH** ή έχει χορηγηθεί **ραδιενεργό ιώδιο** τότε η **υποβοηθούμενη αναπαραγωγή** έχει θέση.

Η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή μπορεί να βοηθήσει στην διατήρηση της γονιμότητας μέσω της:

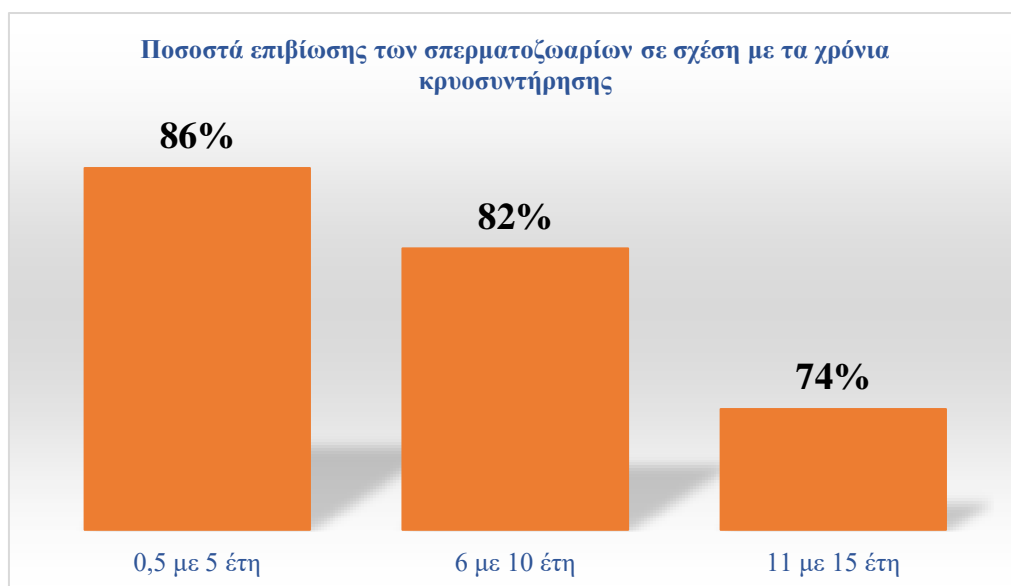
- **Λήψης σπέρματος** απ' ευθείας **από τους όρχεις ή την επιδιδυμίδα**: Η διαδικασία είναι απαραίτητη στους άντρες που έχουν **διαταραχές στύσης, σπερματογένεσης και εκσπερμάτισης** λόγω υπερ- ή υπο-θυρεοειδισμού.

- **Κρυοσυντήρησης σπέρματος**

- Σε όλους τους άντρες πριν την λήψη ραδιενεργού ιωδίου οι κατευθυντήριες οδηγίες ορίζουν ότι πρέπει να γίνεται κρυοσυντήρηση σπέρματος, ειδικότερα όταν πρόκειται να υποβληθούν σε υψηλές η επαναλαμβανόμενες δόσεις ραδιενέργειας.
- Από βιολογικής άποψης το σπέρμα μπορεί να κρυοσυντηρηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα γεγονός που επιβεβαιώνεται και από ιατρικής άποψης αφού έχει αποδειχτεί ότι η μακροχρόνια κατάψυξη σπέρματος δεν επηρεάζει τα κλινικά αποτελέσματα (σχεδιάγραμμα 1 &2).
- Η κρυοσυντήρηση ελαττώνει τον αριθμό και την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων χωρίς όμως αυτό να έχει κλινική σημασία λόγω της εξωσωματικής γονιμοποίησης.
- Δεν αυξάνει την πιθανότητα γενετικών ανωμαλιών.



Σχεδιάγραμμα 1.



Σχεδιάγραμμα 2.

Βιβλιογραφία

1. Filetti S, Durante C, Hartl et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019;30:1856-83
2. Khatami F, Larijani B, Nikfar S, Hasanzad M, Fendereski K, Tavangar SM. Personalized treatment options for thyroid cancer: current perspectives. *Pharmgenomics Pers Med* 2019;12:235-45
3. Liu Y, Su L, Xiao H. Review of Factors Related to the Thyroid Cancer Epidemic. *Int J Endocrinol* 2017;2017:5308635
4. Metere A, Aceti V, Giacomelli L. The surgical management of locally advanced well-differentiated thyroid carcinoma: changes over the years according to the AJCC 8th edition Cancer Staging manual. *Thyroid Res* 2019;12:10
5. Fugazzola L, Elisei R, Fuhrer D, et al. 2019 European Thyroid Association Guidelines for the Treatment and Follow-up of Advanced Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J* 2019;8:227-45
6. Huang J, Harris EJ, Lorch JH. Treatment of Aggressive Thyroid Cancer. *Surg Pathol Clin* 2019;12:943-50
7. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26:1-133
8. Lee YK, Lee H, Han S, et al. Association between Thyroid-Stimulating Hormone Level after Total Thyroidectomy and Hypercholesterolemia in Female Patients with Differentiated Thyroid Cancer: A Retrospective Study. *J Clin Med* 2019;8:1106
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: a guideline. *Fertil Steril* 2015;104:545-53
10. Krassas GE. Thyroid disease and female reproduction. *Fertil Steril* 2000;74:1063-70
11. Trokoudes KM, Skordis N, Picolos MK. Infertility and thyroid disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:446-51
12. Suman P, Wang CH, Moo-Young TA, Prinz RA, Winchester DJ. Timing of Adjuvant Radioactive Iodine Therapy Does Not Affect Overall Survival in Low- and Intermediate- Risk Papillary Thyroid carcinoma. *Am Surg* 2016;82:807-14
13. Scheffel RS, Zanella AB, Dora JM, Maia AL. Timing of radioactive Iodine Administration Does Not Influence Outcomes in Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 2016;26:1623-9
14. Yaish I, Azem F, Gutfeld O, et al. A Single Radioactive Iodine Treatment has a Deleterious Effect on Ovarian Reserve in Women with Thyroid Cancer: Results of a Prospective Pilot Study. *Thyroid* 2018;28:522-7
15. Clement SC, Peeters RP, Ronckers CM, et al. Intermediate and long-term adverse effects of radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma-a systematic review. *Cancer Treat Rev* 2015;41:925-34

16. Evranos B, Faki S, Polat SB, Bestepe N, Ersoy R, Cakir B. Effects of Radioactive Iodine on Ovarian Reserve: A Prospective Pilot Study. *Thyroid* 2018;28:1702-7
17. Canale D, Ceccarelli C, Caglieresi C, et al. Effects of radioiodine treatment for differentiated thyroid cancer on testis function. *Clin Endocrinol* 2015;82:195-9
18. Bosch E, De Vos M, Humaidan P. The Future of Cryopreservation in Assisted Reproductive Technologies. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:67
19. Son WY, Henderson S, Cohen Y, Dahan M, Buckett W. Immature Oocyte for Fertility Preservation. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019
20. Martinez F. Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation -ESHRE-ASRM 2015 expert meeting: indications, results and future perspectives. *Hum Reprod* 2017;32:1802-11
21. Rienzi L, Gracia C, Maggiulli R, et al. Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. *Hum Reprod Update* 2017;23:139-55
22. Huang C, Lei L, Wu HL, et al. Long-term cryostorage of semen in a human sperm bank does not affect clinical outcomes. *Fertil Steril* 2019;112:663-69