

Prävention von Schilddrüsenenerkrankungen



B. Schilddrüsenkrebs

- Grundlagen
- Krebs und Strahlung
- SD-Krebs nach Strahlung
- Jodidprophylaxe

Klassifikation der Schilddrüsen-Carcinome



Gutdifferenzierte Carcinome:

Papillär

Follikulär

Oncocytär

Anaplastisches Carcinom

Differenzierung:

Thyreoglobulin

Iod-Speicherung

Sonderform: Medulläres Carcinom (C-Zellen)

Schilddrüsen-Karzinom



Inzidenz des SD-Knotens:	30 %
Inzidenz der Autonomie:	2 %
Inzidenz des Carcinoms:	3×10^{-3} %



In Deutschland nur jeder **10.000ste** SD-Knoten
maligne!

Malignitätskriterien

Anamnese und Klinik



Ca beschwerdearm

Häufig Strumawachstum (ER 69,8 %)

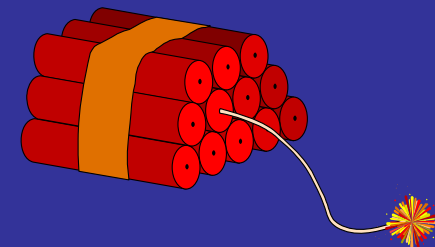
Familienanamnese (familiäres medulläres Ca?)

Rasches Größenwachstum (anaplastisches Ca?)

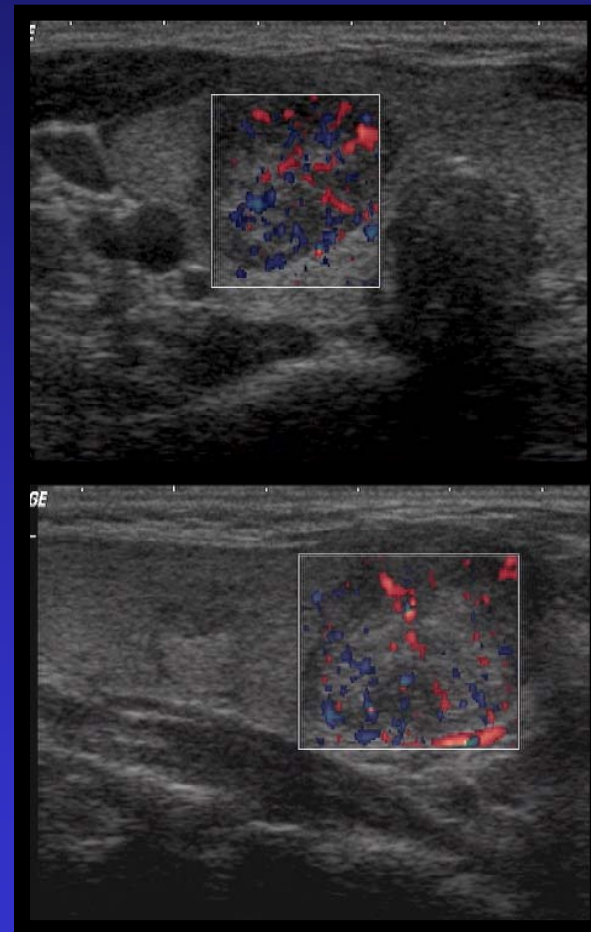
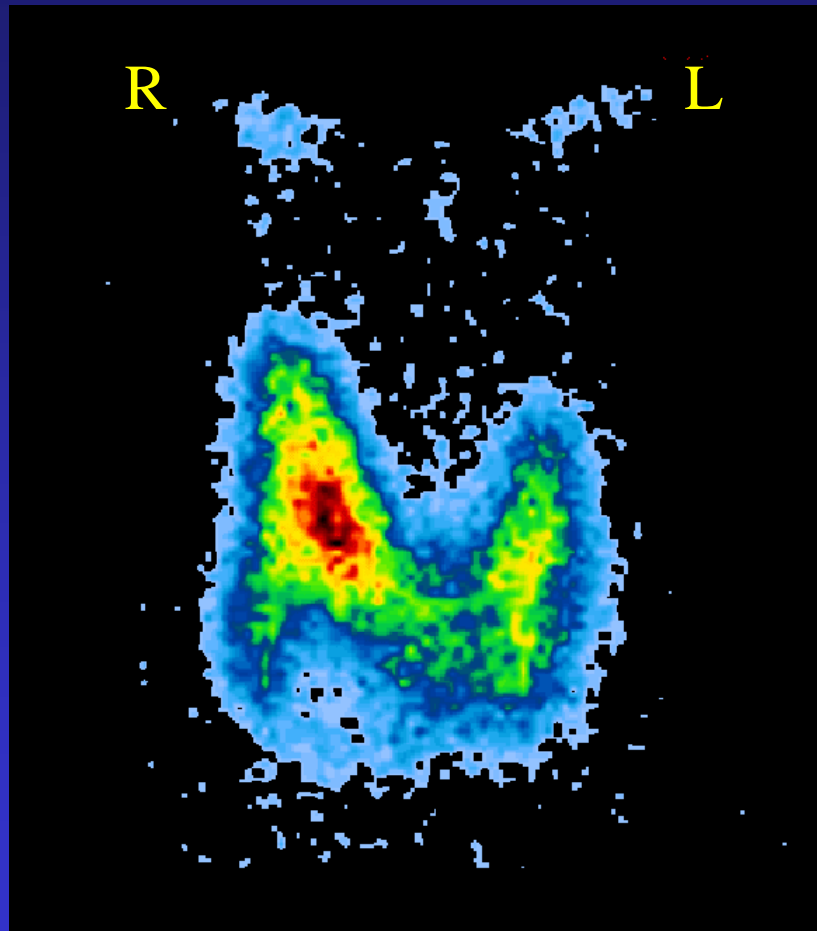
Fehlende Verschieblichkeit (T4-Tumor?)

Recurrensparese (T4-Tumor?)

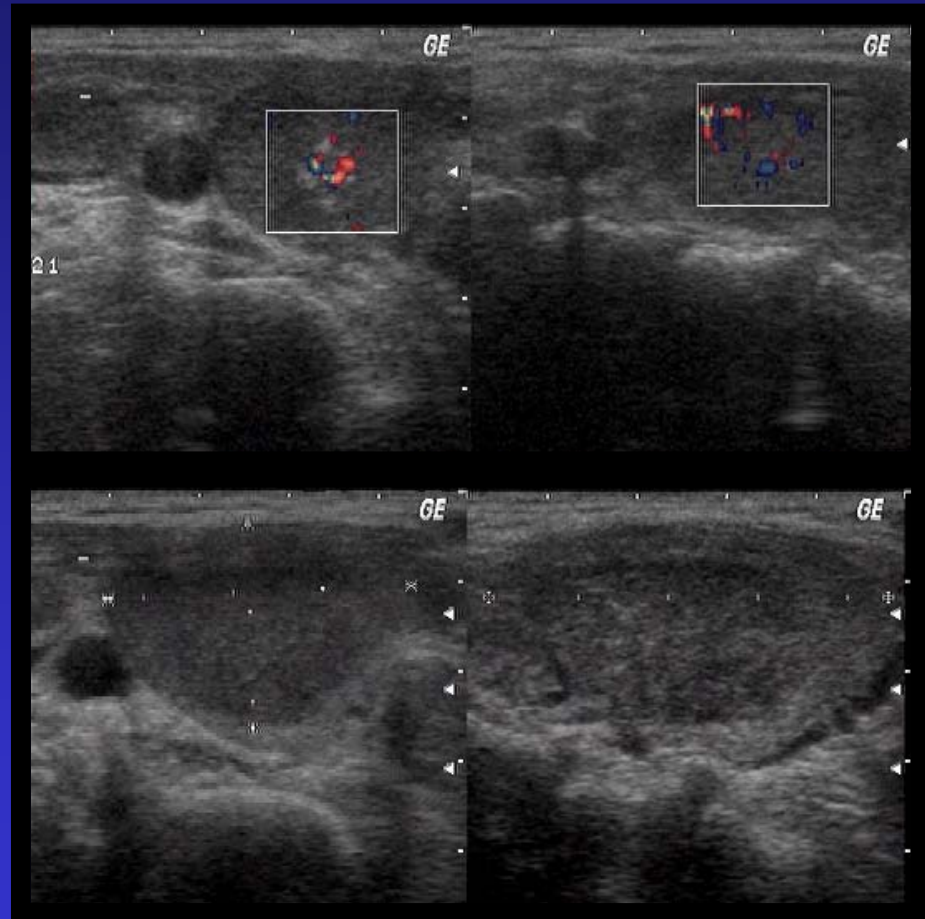
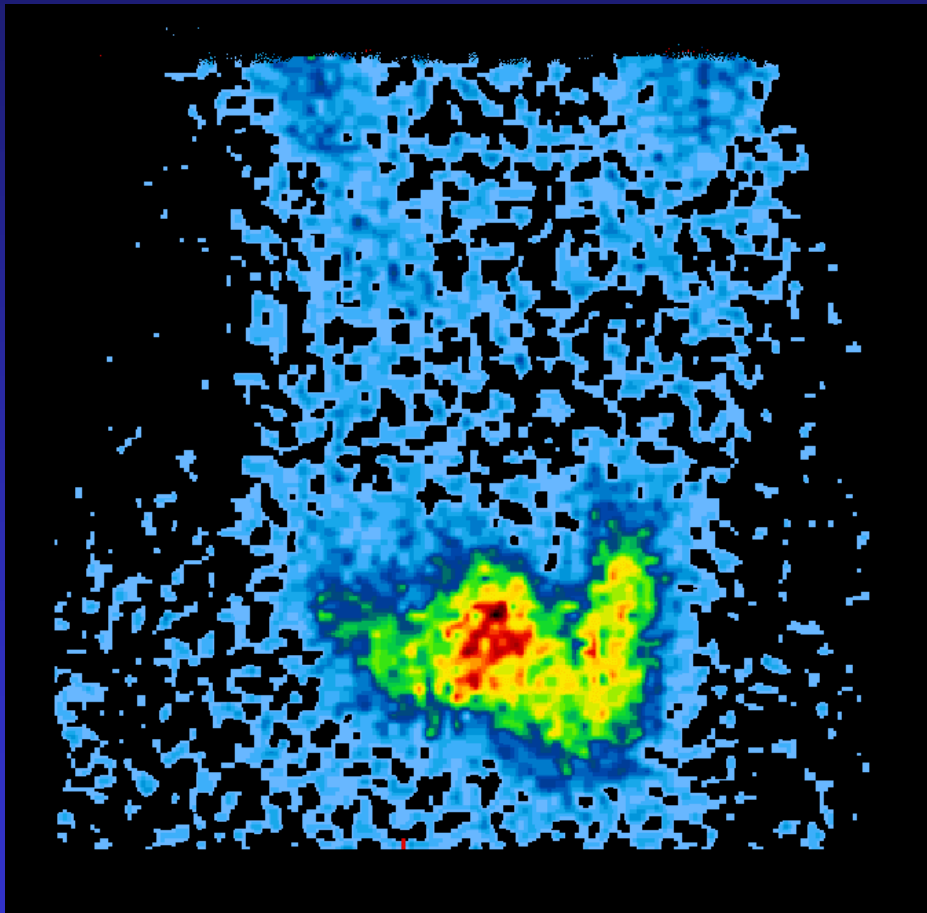
Regionäre Lymphknoten (N1,2?)



Papilläres SD-Karzinom pT2, pN1b, M0



Medulläres SD-Karzinom pT2, pN1a, Mx



Feinnadelpunktion

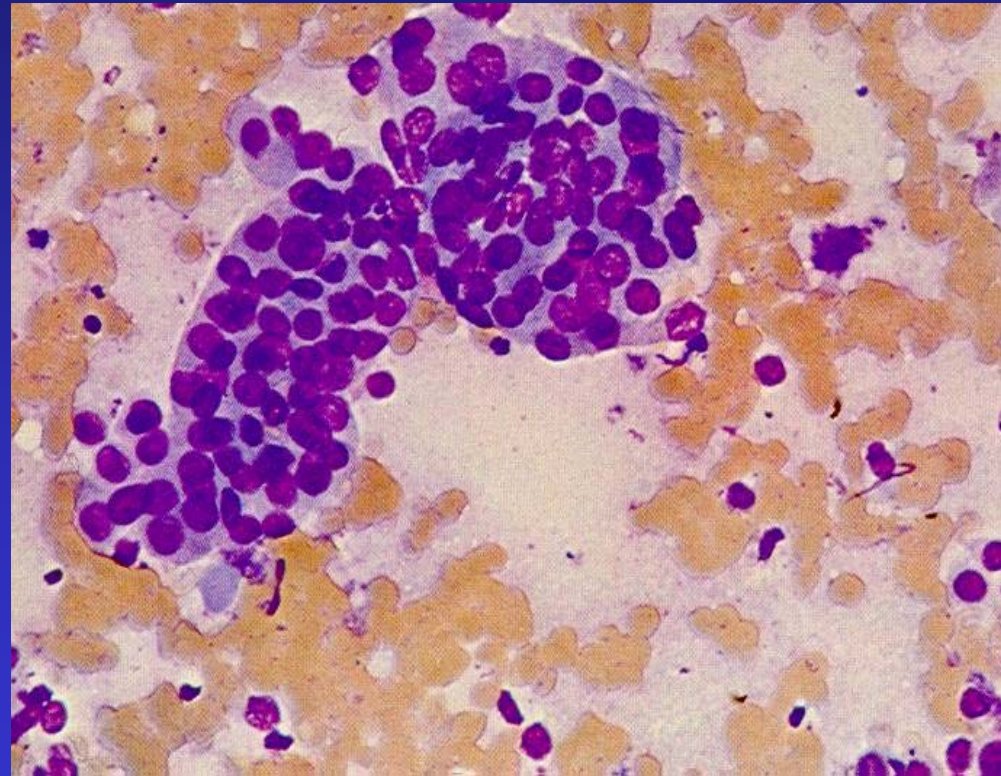


Pros

Unnötige Ops
Geringes Risiko

Cons

Ausbeute < 70 %
Unklar in 15 %
Operabilität?



Differentialdiagnostischer Algorithmus



Knoten

Sonographie (ggf. farbkodierte Duplexsonographie)

echoarm

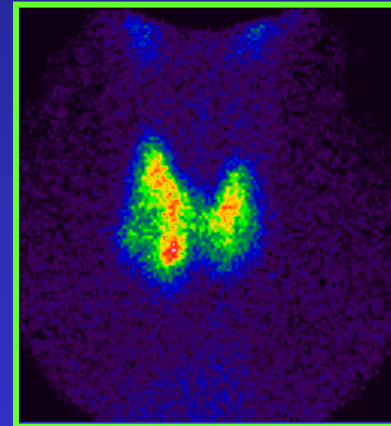
indifferent

echonormal

kalt

echoarm

kalt



Malignitätsrisiko
gering

Malignitätsrisiko
niedrig

Malignitätsrisiko
5-15%

Ridgway 1996

Klassifikation der Schilddrüsen-Carcinome



Gutdifferenzierte Carcinome:

Papillär

Follikulär

Oncocytär

Anaplastisches Carcinom

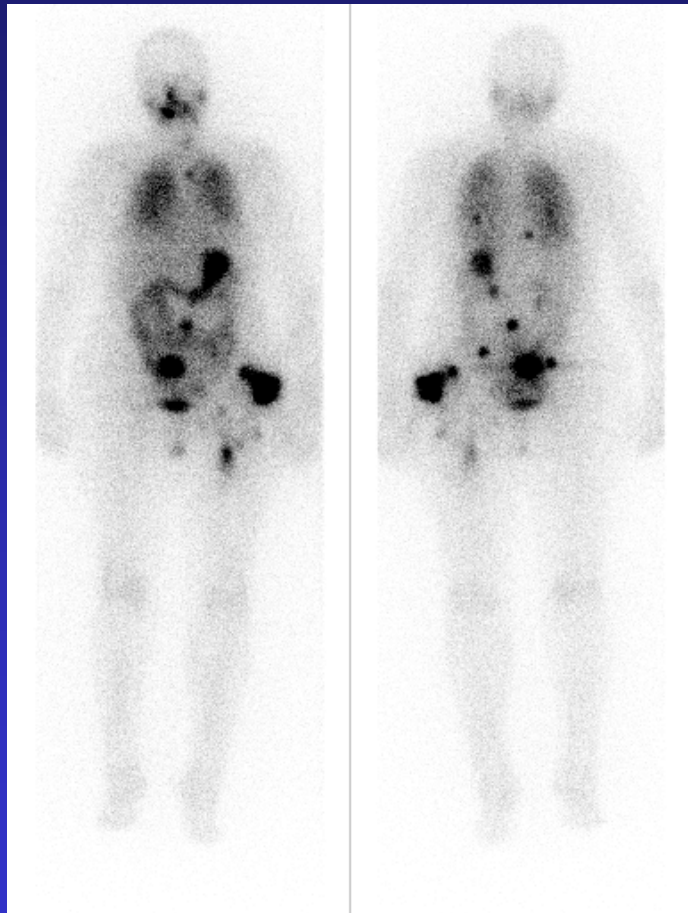
Differenzierung:

Thyreoglobulin

Iod-Speicherung

Sonderform: Medulläres Carcinom (C-Zellen)

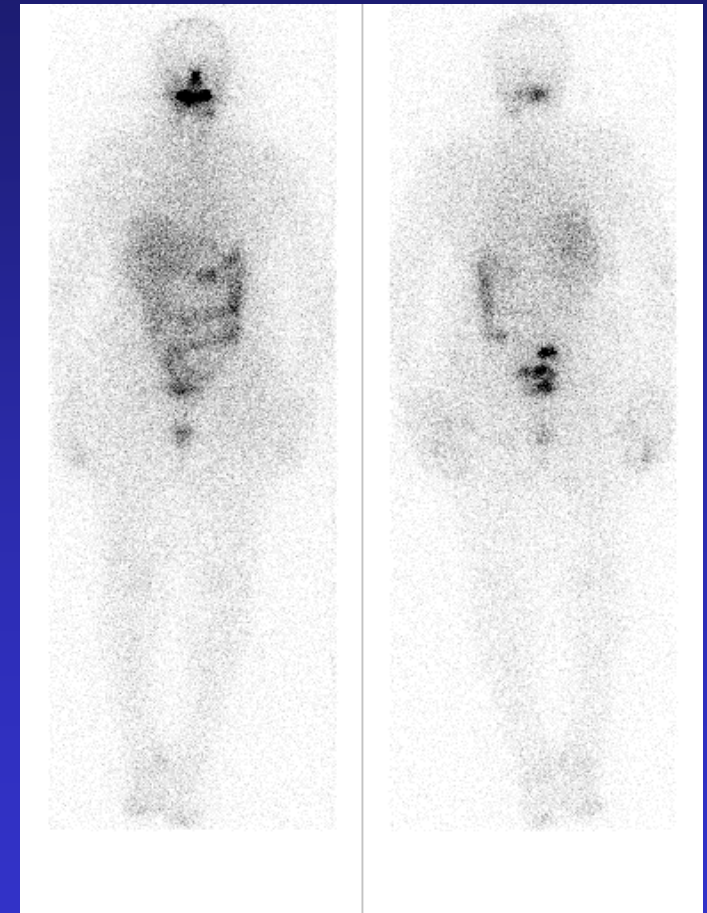
Radiojodelimination von Fernmetastasen



7,4 GBq
I-131

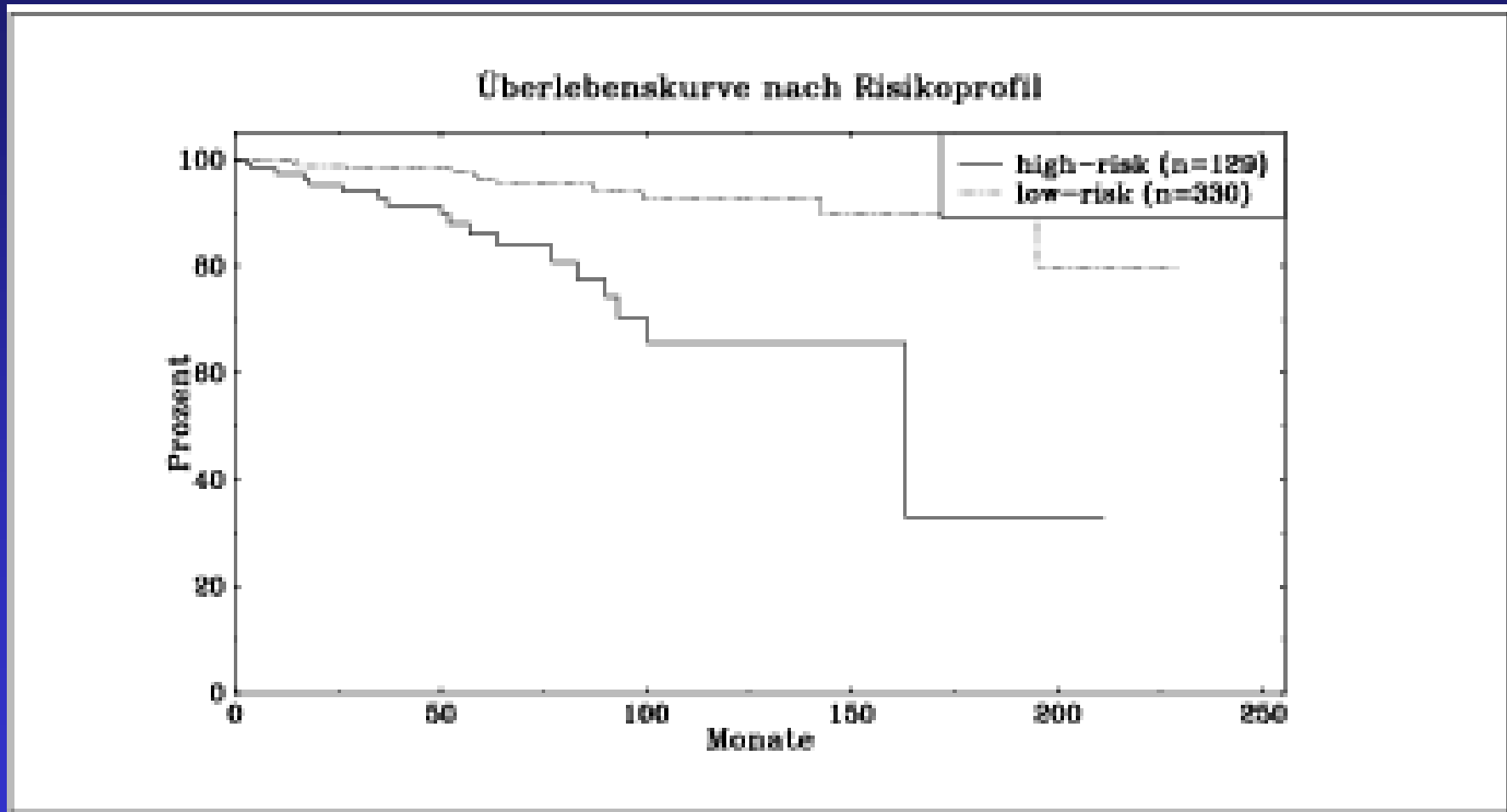


4 Monate



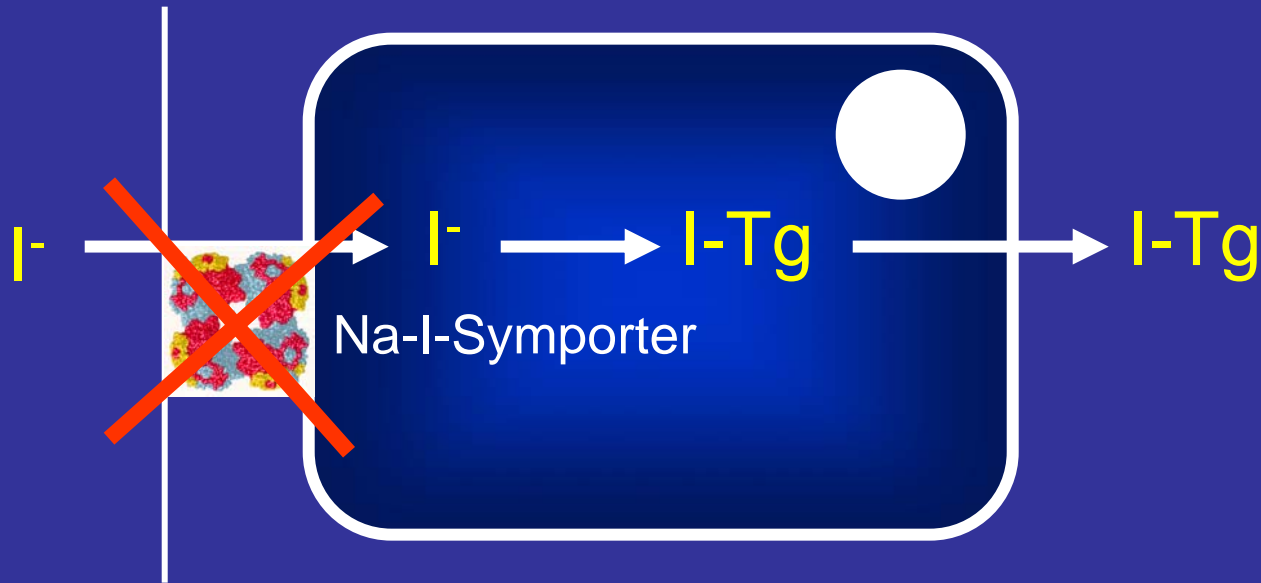
Follikuläres Carcinom pTxN1M1

Überlebensrate bei differenziertem SD-Carcinom



Erlangen 1999 (529 Patienten)

Therapieversager



Verlust der Jodspeicherung erschwert die Diagnostik
und Therapie von Filiae.

Anaplastisches Carcinom



2 % aller SD-Carcinome

Rapides Wachstum

Ein-Jahresüberlebensrate: 5 %

Keine Jodspeicherung

Radikale Operation

Sofortige Nachbestrahlung

Radiojod vor allem bei Sonderformen

(z.B. insuläre Variante)

Behandlung des Schilddrüsen-Carcinoms

1999



Mit Chirurgie und Radiojodtherapie gute Heilungsaussichten um die 90 % (ER 91,2 % 10-Jahres-Überlebensrate).

Therapieversager bei Fehlen bzw. Verlust der Radiojodspeicherkapazität.

Perspektive: Erforschung der molekularen Mechanismen der Dedifferenzierung.

Schilddrüsenkarzinome

Durch Strahlung induzierbar



Gutdifferenzierte Carcinome:

Papillär

Follikulär

Oncocytär

Anaplastisches Carcinom

Differenzierung:

Thyreoglobulin

Iod-Speicherung

Sonderform: Medulläres Carcinom (C-Zellen)

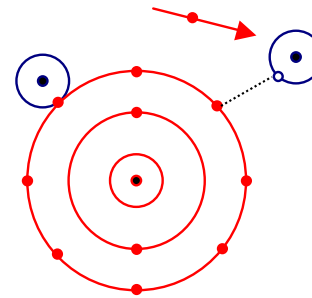
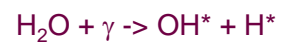
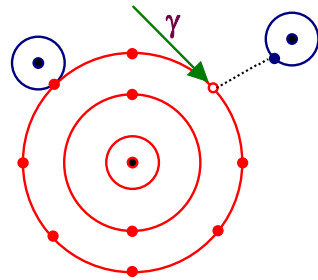
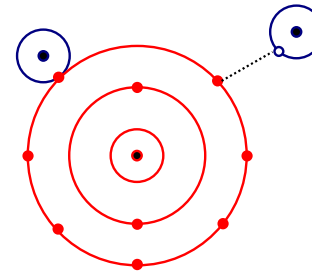
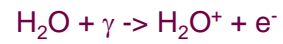
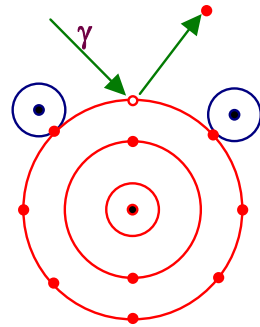
Prävention von Schilddrüsenenerkrankungen



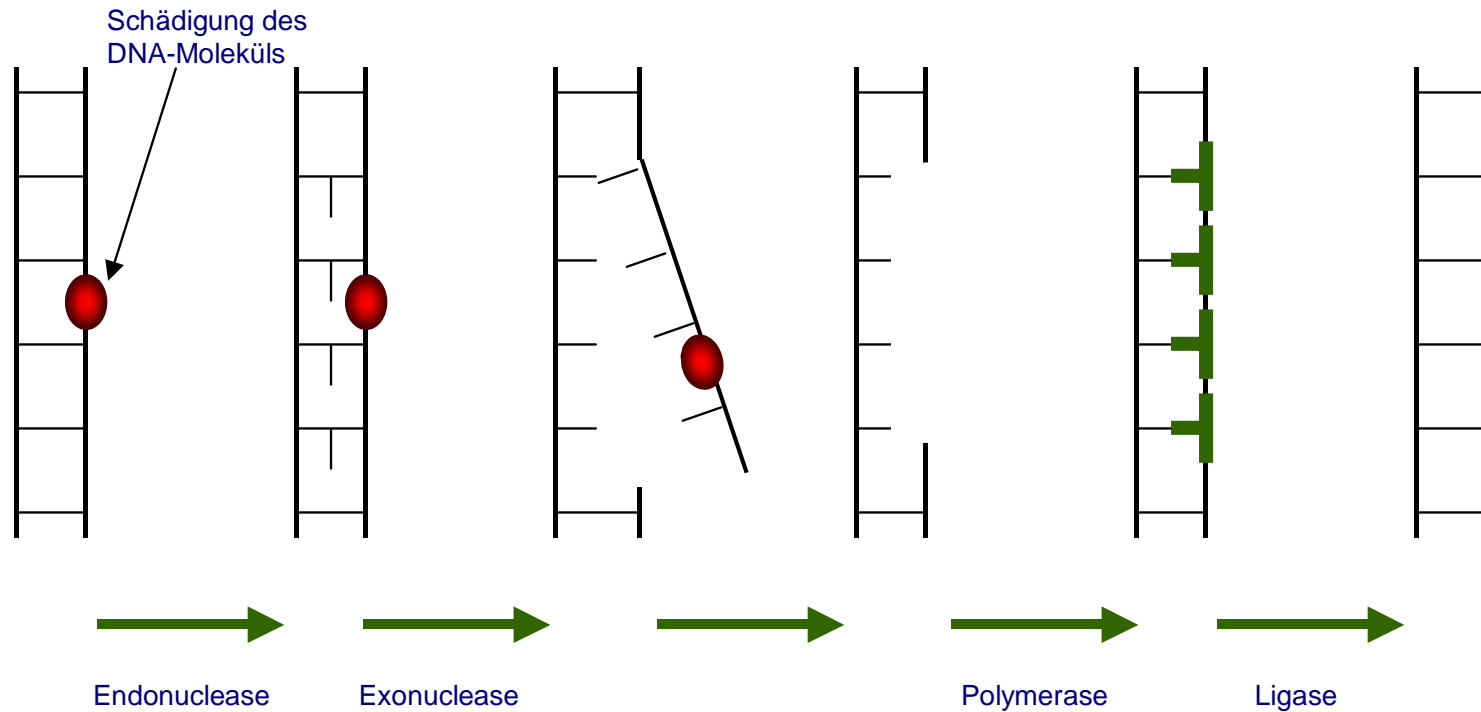
B. Schilddrüsenkrebs

- Grundlagen
- Krebs und Strahlung
- SD-Krebs nach Strahlung
- Jodidprophylaxe

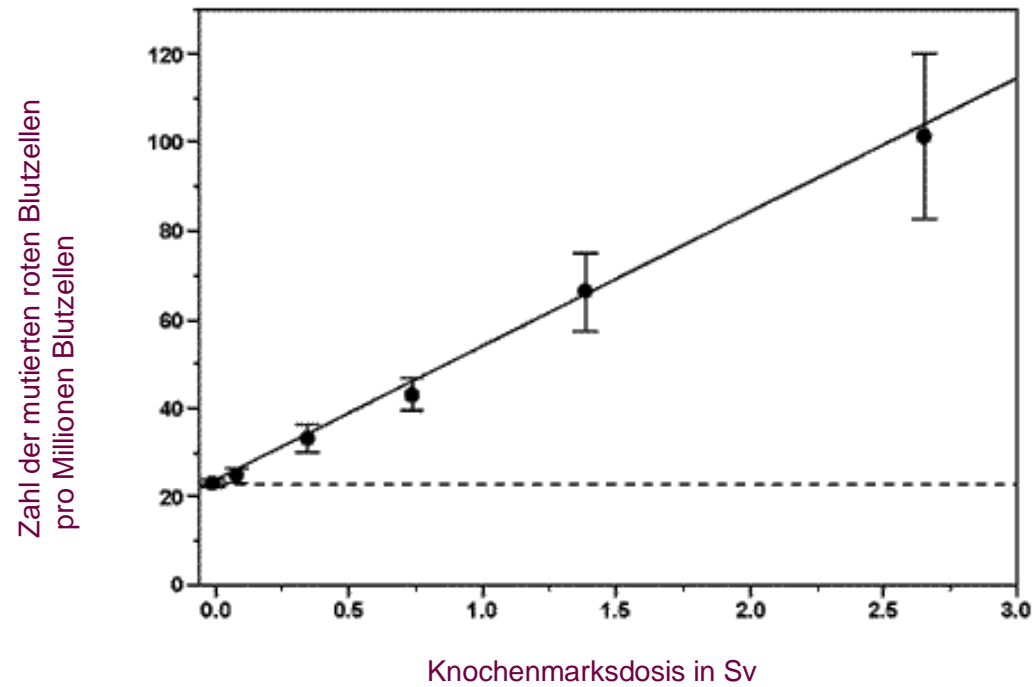
Radiolyse des Zellwassers



Darstellung des biologischen Repairmechanismus



Mutationen von roten Blutzellen



Dosisbegriffe

Ionendosis I:

erzeugte Ladung pro Masseneinheit
in C/kg

(alte Einheit: Röntgen, $1 \text{ R} = 2.58 \cdot 10^{-4} \text{ C/kg}$)

Energiedosis D:

absorbierte Energie pro Masseneinheit
in J/kg oder Gy (Gray)

(alte Einheit: rad, $1 \text{ rad} = 0,01 \text{ Gy}$)

Äquivalentdosis H:

Energiedosis x RBW-Faktor
in J/kg oder Sv (Sievert)

(alte Einheit: rem, $1 \text{ rem} = 0,01 \text{ Sv}$)

Dosisbegriffe

Äquivalentdosis H

Energiedosis x RBW-Faktor
in J/kg oder Sv (Sievert)

$$H = D \times \text{RBW}$$

RBW - relative biologische Wirksamkeit (ICRP60)

- = 1 Photonen, Elektronen
- = 5 Protonen
- = 5 -20 Neutronen
- = 20 Alphateilchen, schwere Kerne

Effektive Dosis E

= effektive (Ganzkörper-)Äquivalentdosis H_E

Summe der gewichteten mittleren Äquivalentdosen in den einzelnen Organen und Geweben des Körpers.

$$E = w_1 H_1 + w_2 H_2 + \dots + w_n H_n$$

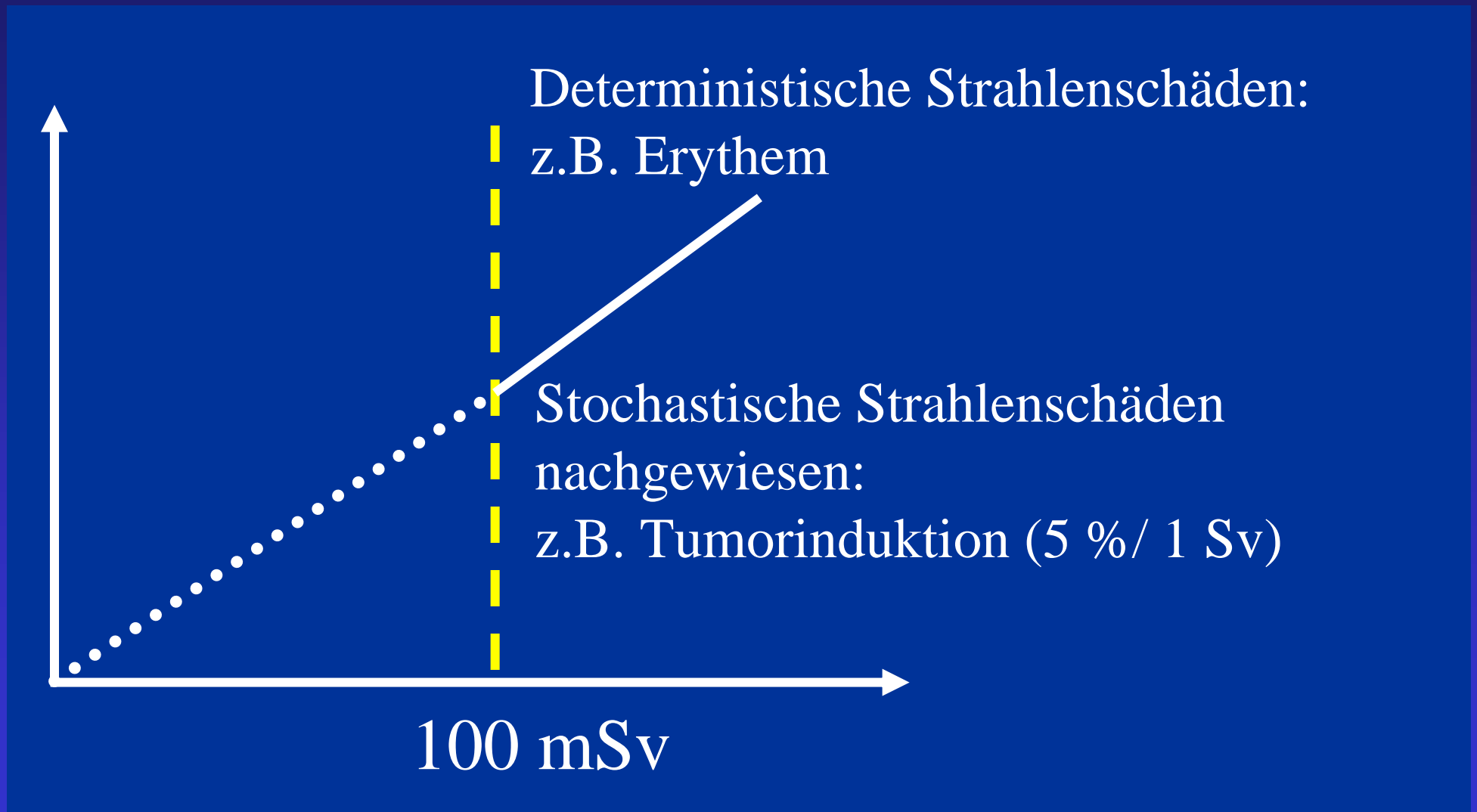
$$= \sum_i w_i H_i$$

Die Wichtungsfaktoren w_i ergeben sich aus den relativen Empfindlichkeiten der einzelnen Organe und Gewebe, ermittelt bei gleichförmiger Ganzkörperexposition.

Gewebebegewichtungsfaktoren w_T zur Berechnung der effektiven Dosis

Gewebe oder Organ	w_T (ICRP #26, 1977)	w_T (ICRP #60, 1990)
Keimdrüsen	0,25	0,20
rotes Knochenmark	0,12	0,12
Dickdarm	-	0,12
Lunge	0,12	0,12
Magen	-	0,12
Blase	-	0,05
Brust	0,15	0,05
Leber	-	0,05
Speiseröhre	-	0,05
Schilddrüse	0,03	0,05
Haut	-	0,01
Knochenoberfläche	0,03	0,01
'Übrige' Organe/Gewebe	0,30	0,05
Summe	1,00	1,00

Dosisabhängigkeit von Strahlenschäden



strahlenbedingte Hautreaktionen

aus: SSK-Empfehlung, Heft 9

Effekt	typische Schwelle absorbierte Dosis [Gy]	Durchleuchtungszeiten zur Erreichung der Schwellendosis		Zeit bis zum Auf- treten des Effektes
		Normal- Mode ¹⁾ [min]	High-Level- Mode ²⁾ [min]	
frühes vorübergehendes Primärerithem	2	100	10	24 Stunden
temporäre Epilation	3	150	15	3 Wochen
Sekundärerithem	6	300	30	10 Tage
permanente Epilation	7	350	35	3 Wochen
trockene Abschuppung	10	500	50	4 Wochen
invasive Fibrose	10	500	50	
dermale Atrophie	11	550	55	14 Wochen
Teleangiektasie	12	600	60	1 Jahr
feuchte Desquamation	15	750	75	4 Wochen
spätes Erythem	15	750	75	10 Wochen
dermale Nekrose	18	900	90	10 Wochen
sekundäre Ulzeration	20	1000	100	6 Wochen

¹⁾ bezogen auf 0,02 Gy/min

²⁾ bezogen auf 0,2 Gy/min

Strahlenbelastung

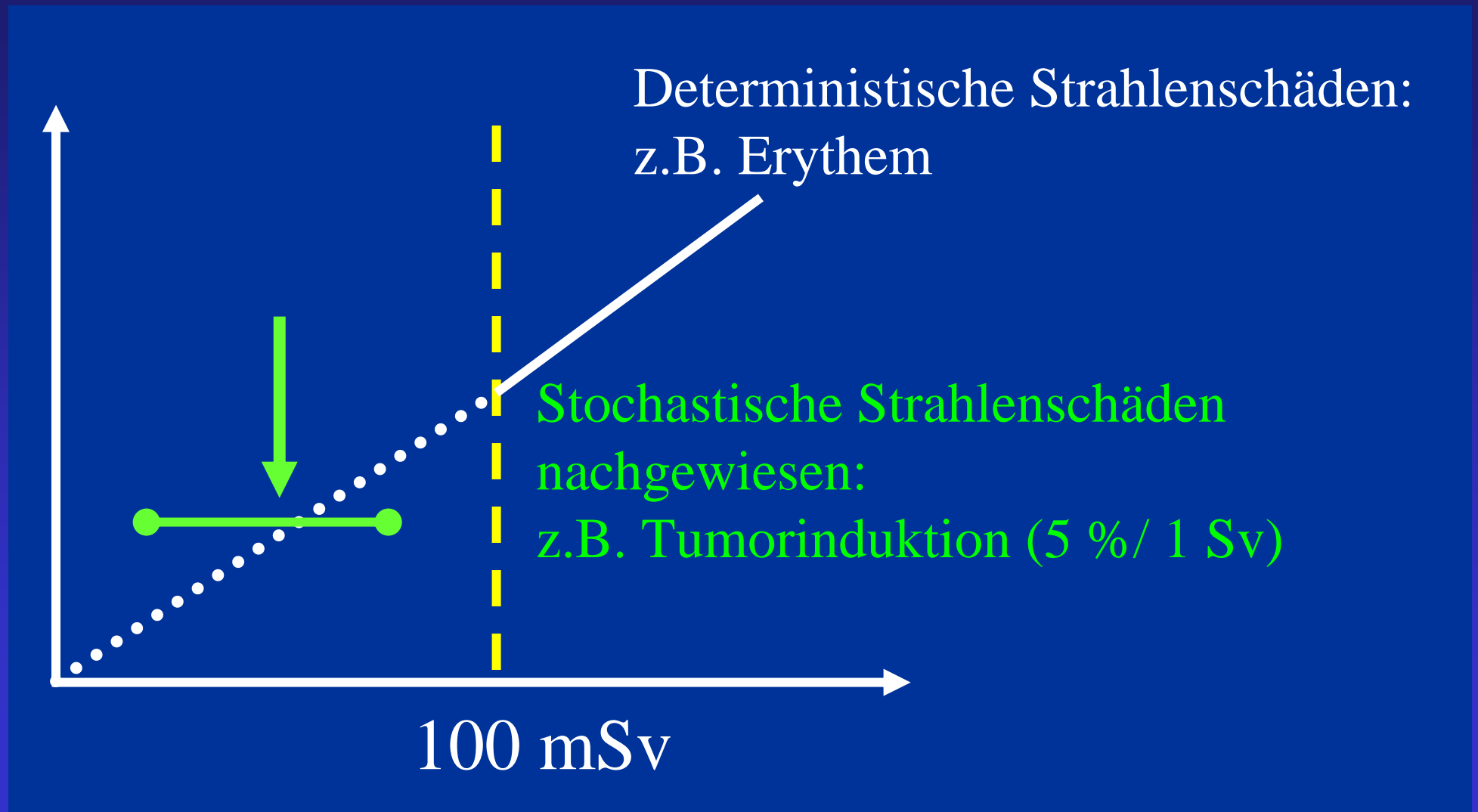
hier: deterministische Strahlenreaktionen



Effekt	Einzeitdosis Schwellenwert [Gy]	Beginn
Katarakt (ohne Beeinträchtigung der Sehfähigkeit)	≈ 1	> 1 Jahr
Katarakt (Sehfähigkeit beeinträchtigt)	≈ 5	> 1 Jahr
Funktionelle Schilddrüsenveränderungen	>2	unmittelbar
Thyreoiditis	≈10	unmittelbar
Funktionsstörung der Ohrspeicheldrüse	>2	unmittelbar
Parotitis	2-10	unmittelbar
Störung des Knochenwachstums	≈ 6	wurde bis zum Einsetzen der Pubertät nicht festgestellt
Knochennekrose	sehr hoch	> 6 Monate

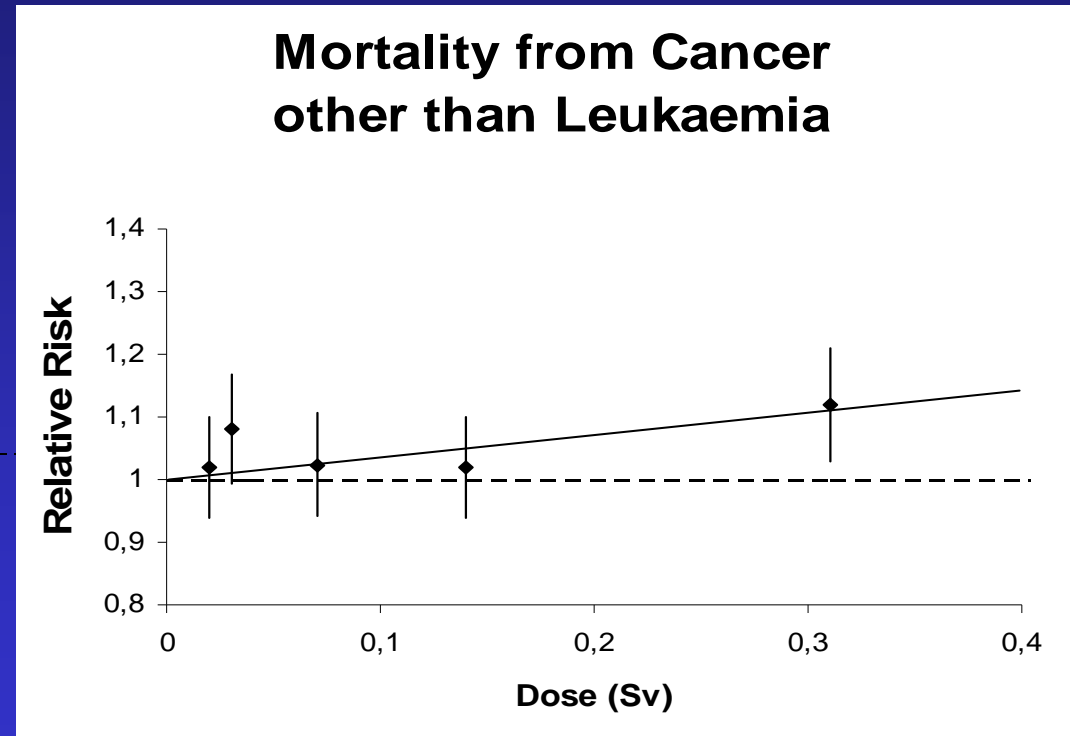
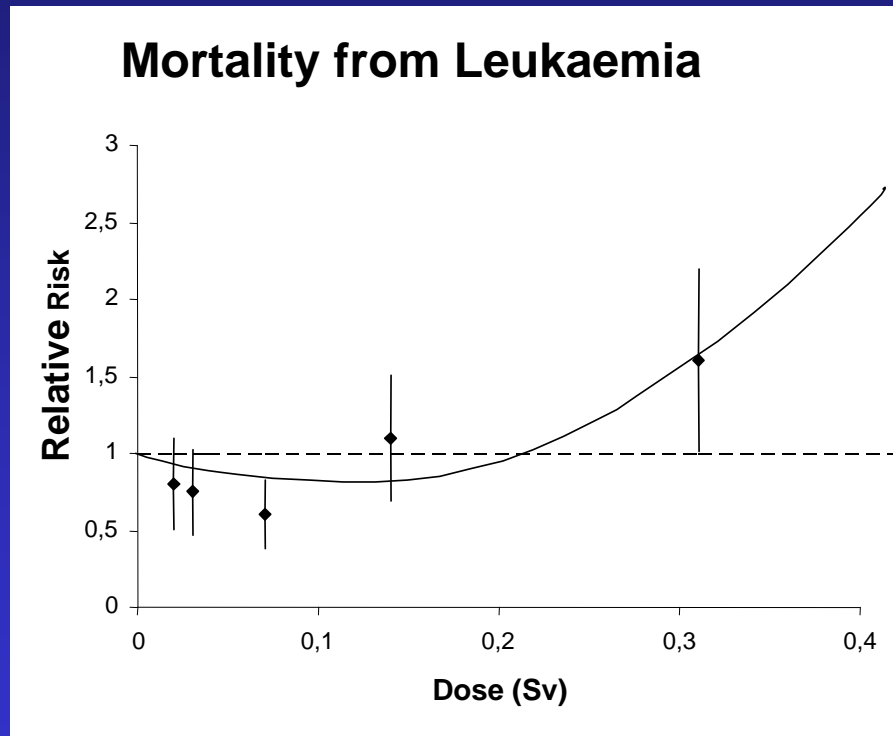
aus: SSK-Empfehlungen, Heft 9 (1997)

Dosisabhängigkeit von Strahlenschäden

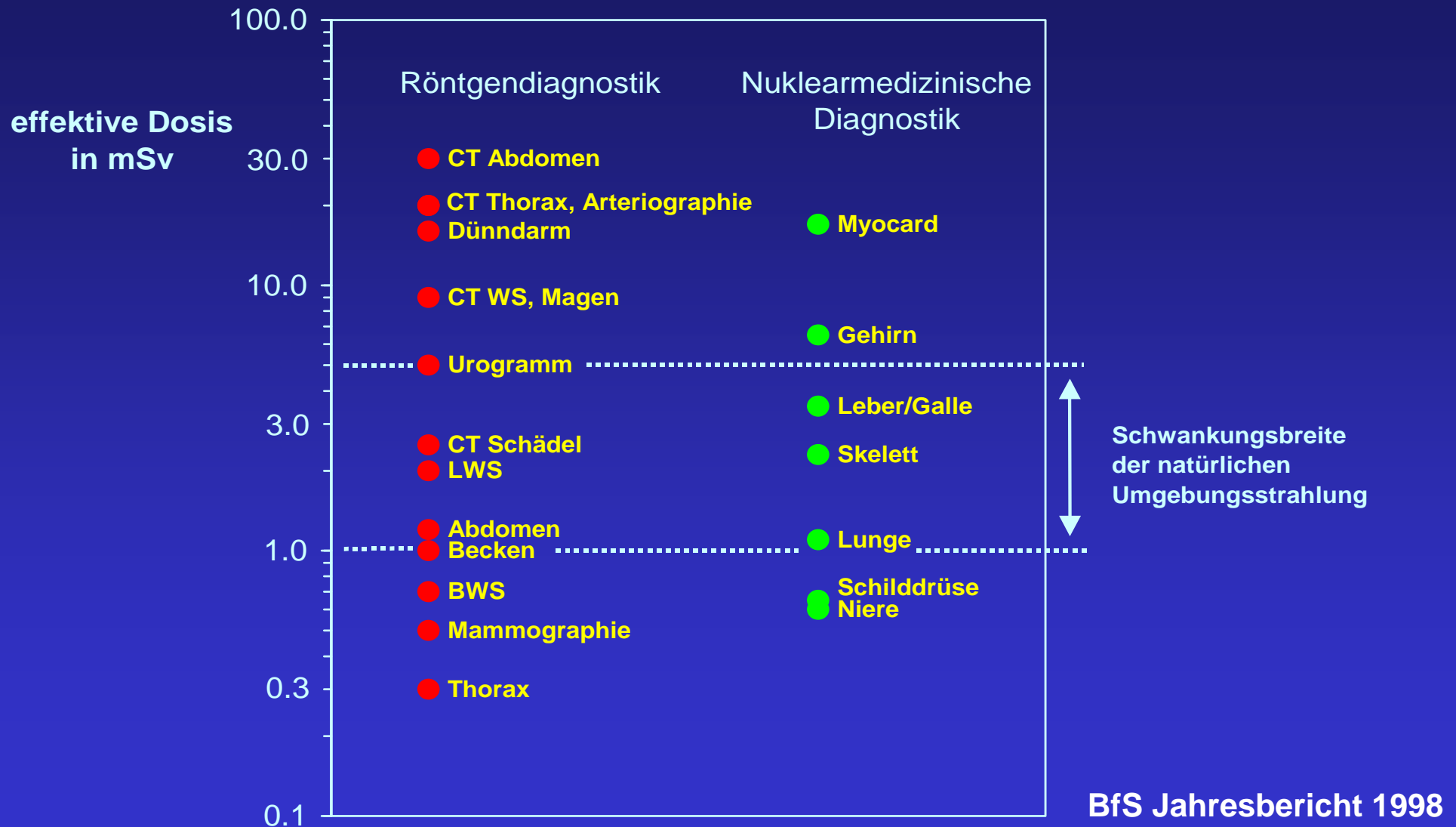


Atom bomb survivors Hiroshima/Nagasaki (UNSCEAR Report 1994)

Relative Risk and Fitted Dose-Response Curves

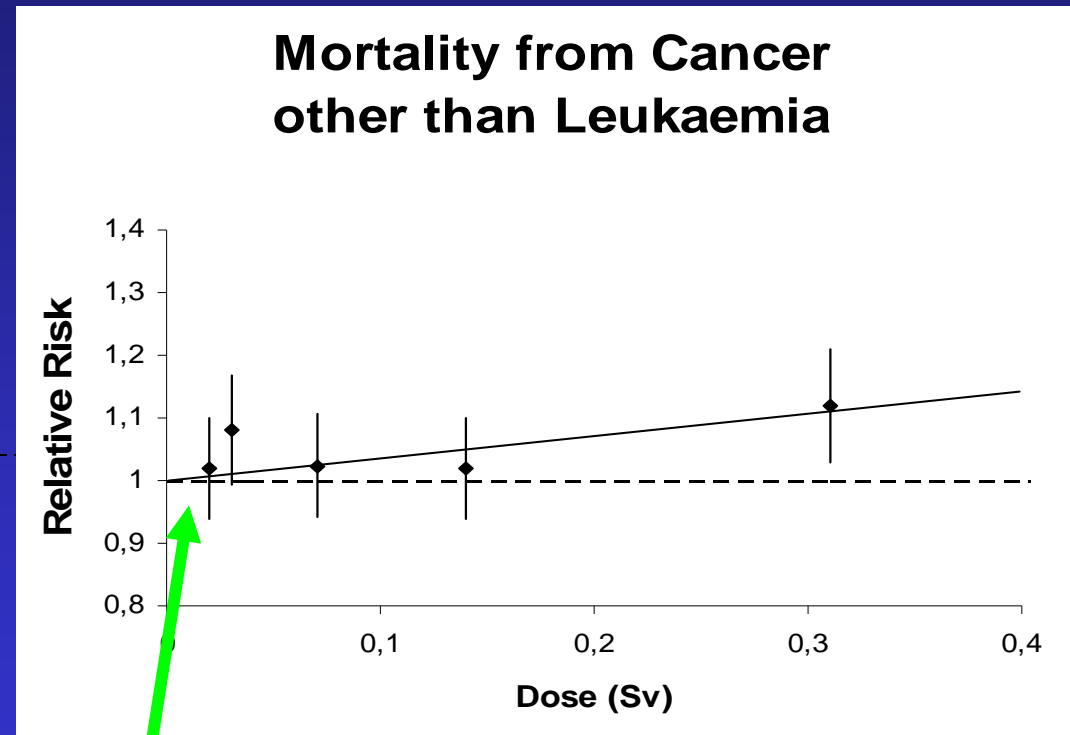
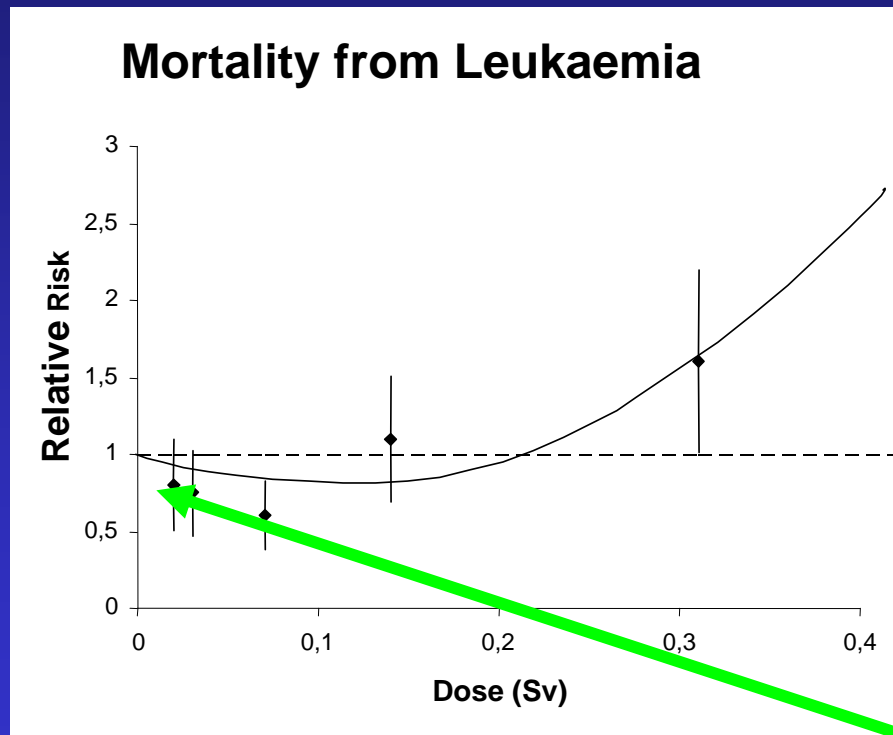


Typische Expositionswerte in der Medizin



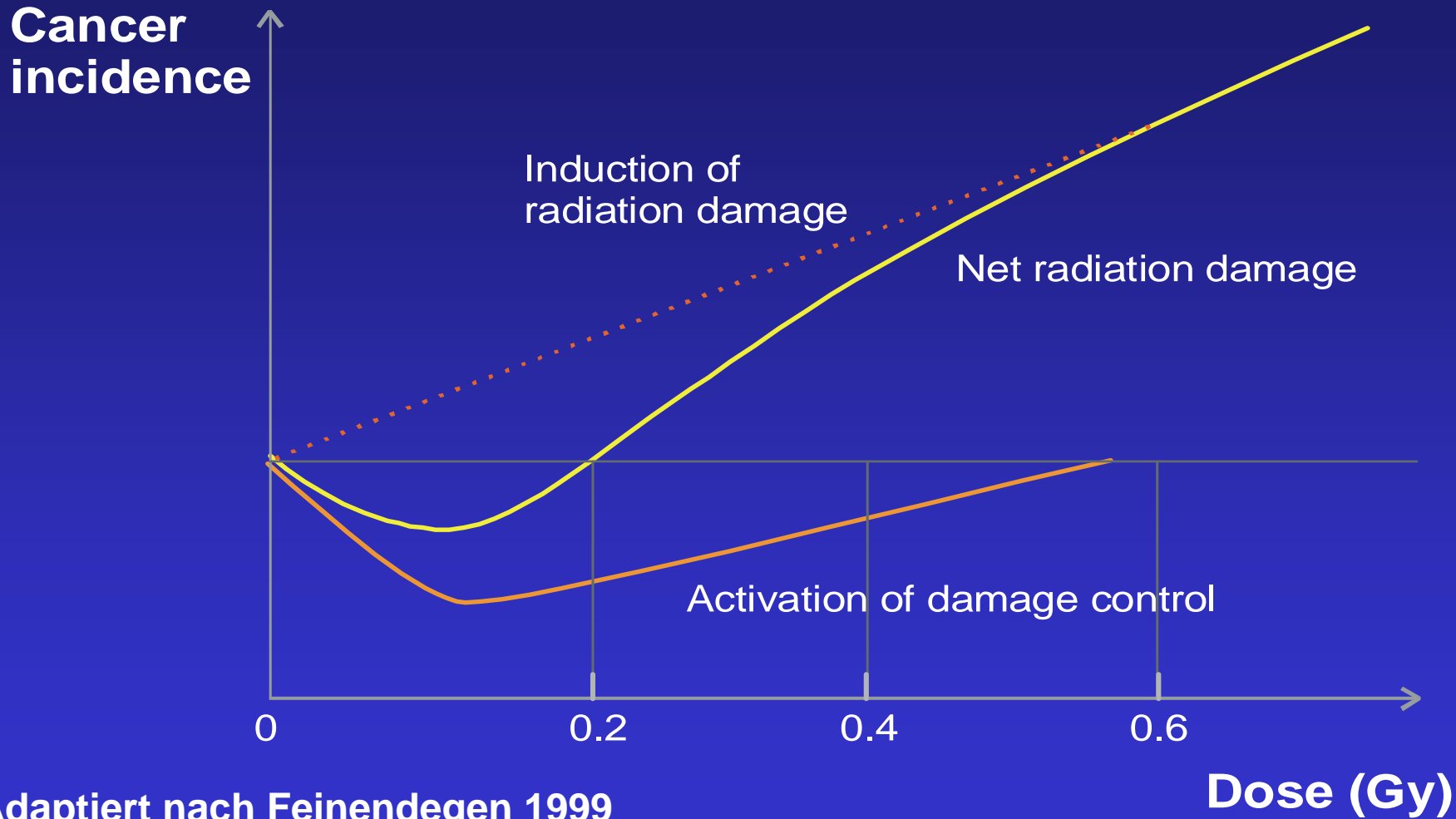
Atom bomb survivors Hiroshima/Nagasaki (UNSCEAR Report 1994)

Relative Risk and Fitted Dose-Response Curves



Medizinische Diagnostik und berufliche Strahlenexposition

Dual Action of Ionizing Radiation



Adaptiert nach Feinendegen 1999

Krebsinduktion durch Strahlung

5/ 10.000/ 10 mSv

Prävention von Schilddrüsenenerkrankungen

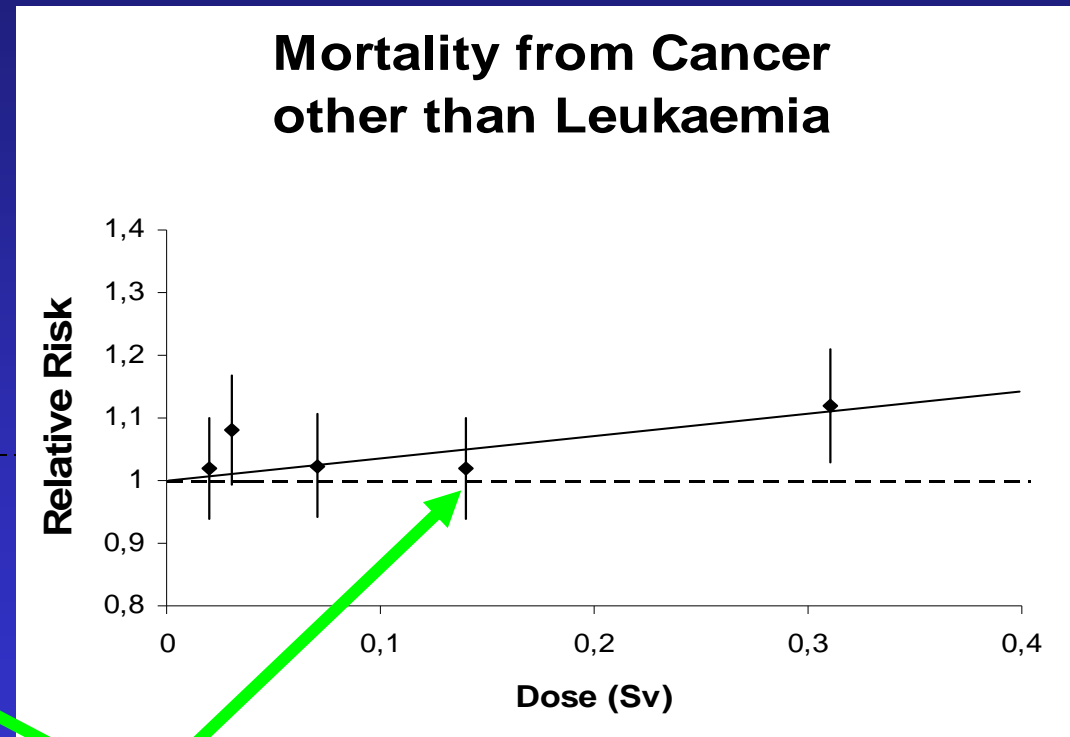
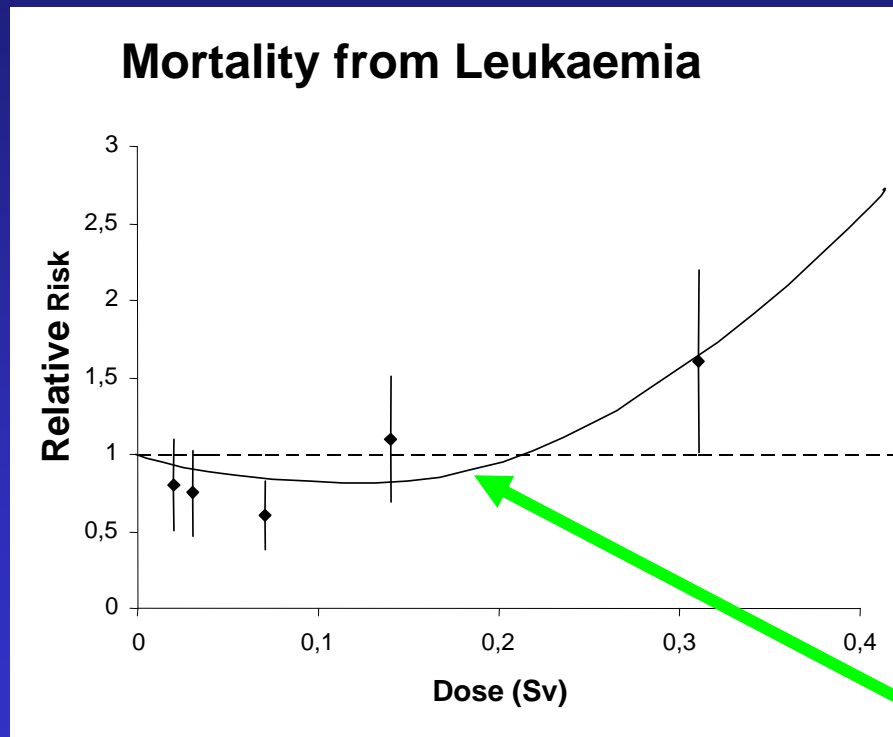


B. Schilddrüsenkrebs

- Grundlagen
- Krebs und Strahlung
- **SD-Krebs nach Strahlung**
- Jodidprophylaxe

Atom bomb survivors Hiroshima/Nagasaki (UNSCEAR Report 1994)

Relative Risk and Fitted Dose-Response Curves



Sogenannte „Cleanup Workers“

Krebsinduktion durch Strahlung

(Hatch et al. *Epidemiol Rev* 2005)



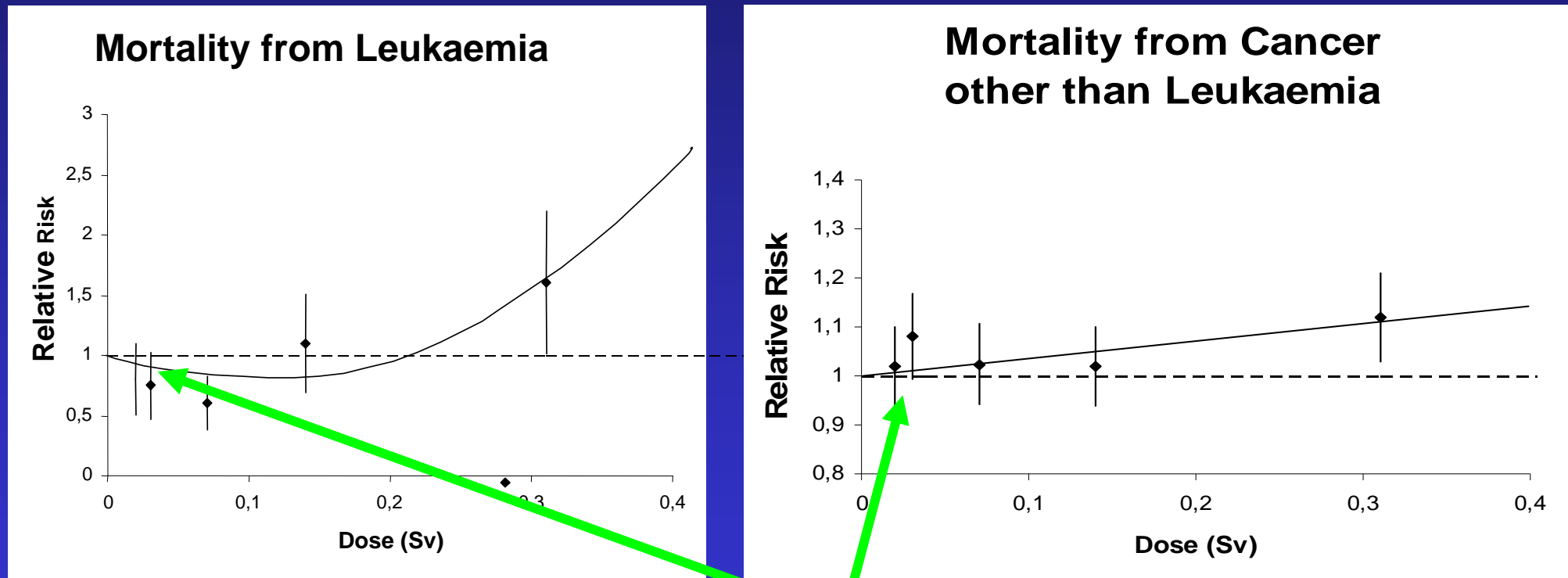
TABLE 5. Summary of findings* to date on Chernobyl fallout and cancer risk following the 1986 nuclear power plant accident

Exposed population	Thyroid cancer	Leukemia	Other cancers
Cleanup workers	?	+	0
Residents of contaminated areas			
Children	+ + +	-	0
In utero	0	+ ?	0
Adults	-	-	-

* +, positive; -, no association; 0, data lacking; ?, equivocal.

Atom bomb survivors Hiroshima/Nagasaki (UNSCEAR Report 1994)

Relative Risk and Fitted Dose-Response Curves



Population um Tschernobyl (10^6)

Krebsinduktion durch Strahlung

(Hatch et al. *Epidemiol Rev* 2005)



TABLE 5. Summary of findings* to date on Chernobyl fallout and cancer risk following the 1986 nuclear power plant accident

Exposed population	Thyroid cancer	Leukemia	Other cancers
Cleanup workers	?	+	0
Residents of contaminated areas			
Children	+ + +	-	0
In utero	0	+ ?	0
Adults	-	-	-

* +, positive; -, no association; 0, data lacking; ?, equivocal.

Krebsinduktion durch Strahlung

(Hatch et al. Epidemiol Rev 2005)

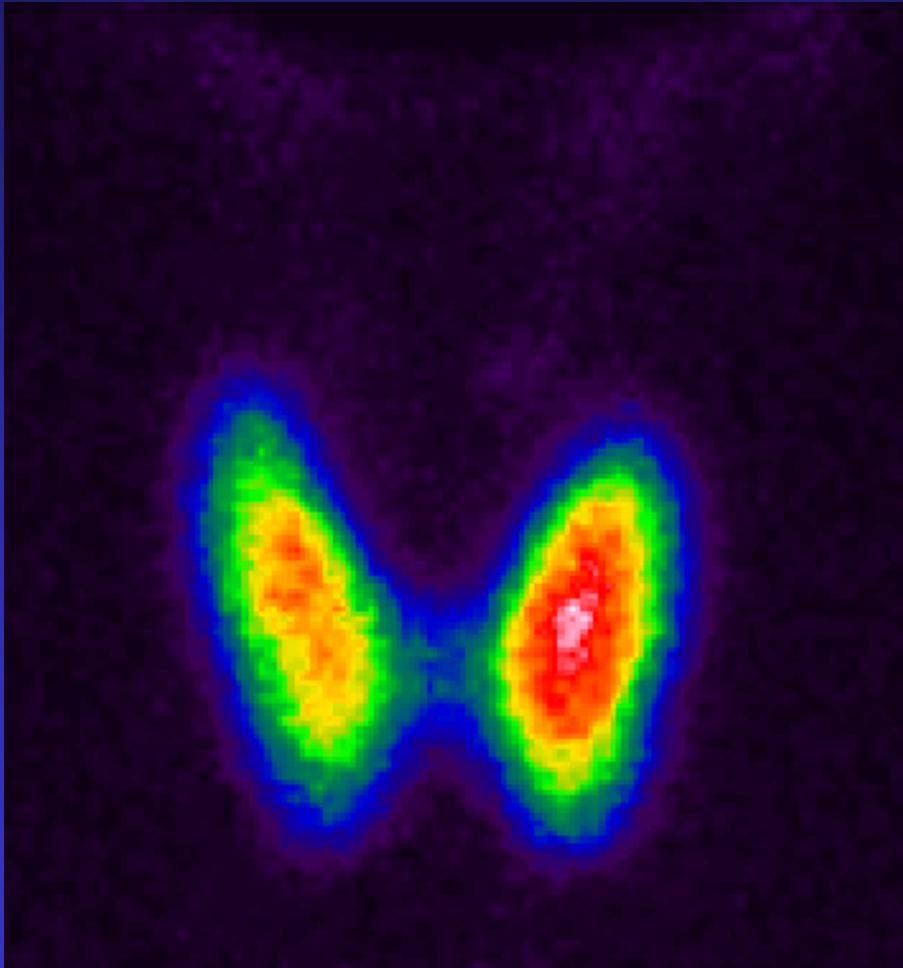


TABLE 5. Summary of findings* to date on Chernobyl fallout and cancer risk following the 1986 nuclear power plant accident

Exposed population	Thyroid cancer	Leukemia	Other cancers
Cleanup workers	?	+	0
Residents of contaminated areas			
Children	+++	-	0
In utero	0	+ ?	0
Adults	-	-	-

* +, positive; -, no association; 0, data lacking; ?, equivocal.

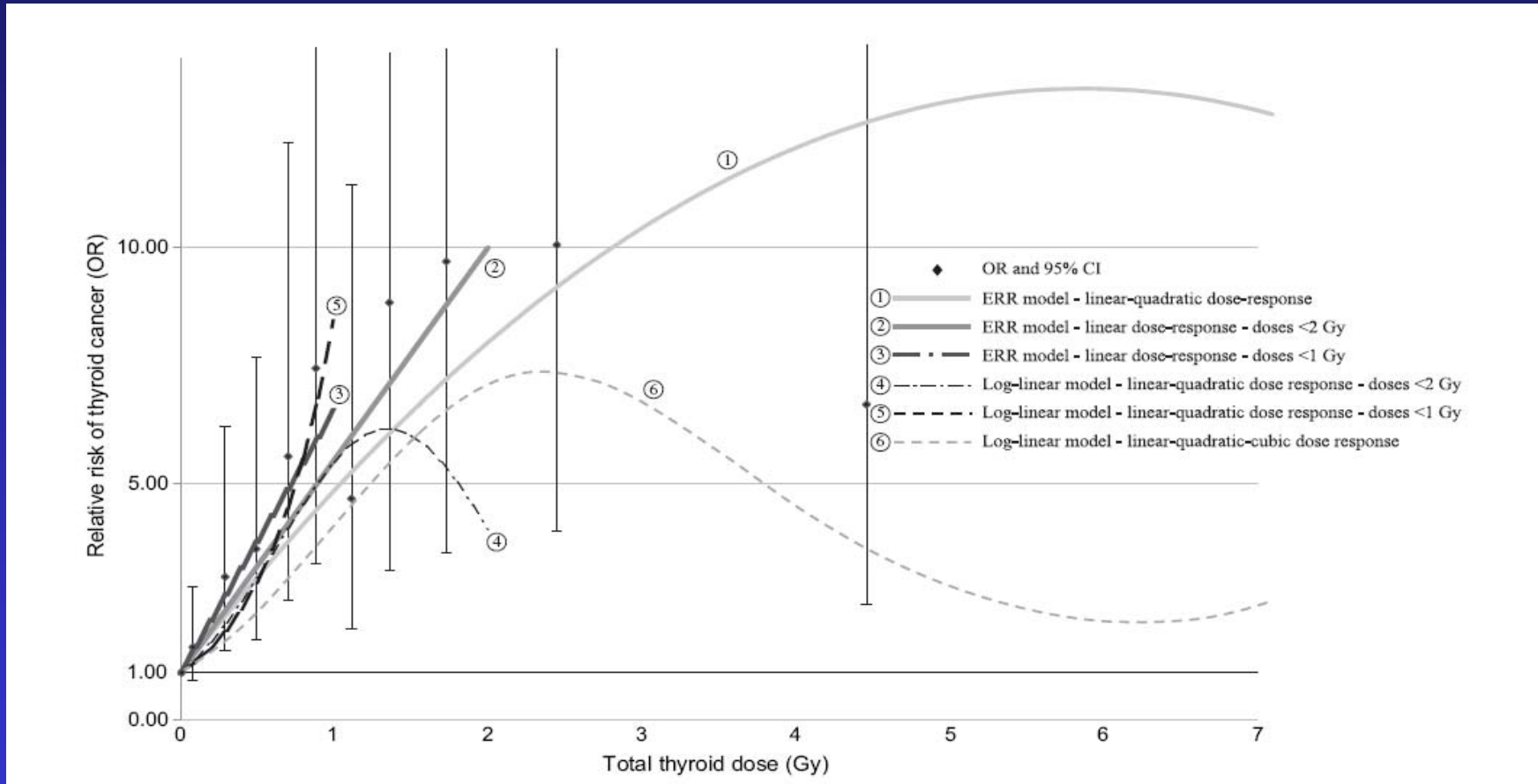
Häufung kindlicher SD-Krebse nach Tschernobyl



Hohe SD-Dosis durch
Fallout von I-131

Kindliche SD deutlich
strahlensensibler

Schilddrüsenkrebs bei Kindern aus (Weiss)- Russland nach Tschernobyl (*Cardis et al. JNCI 2005*)



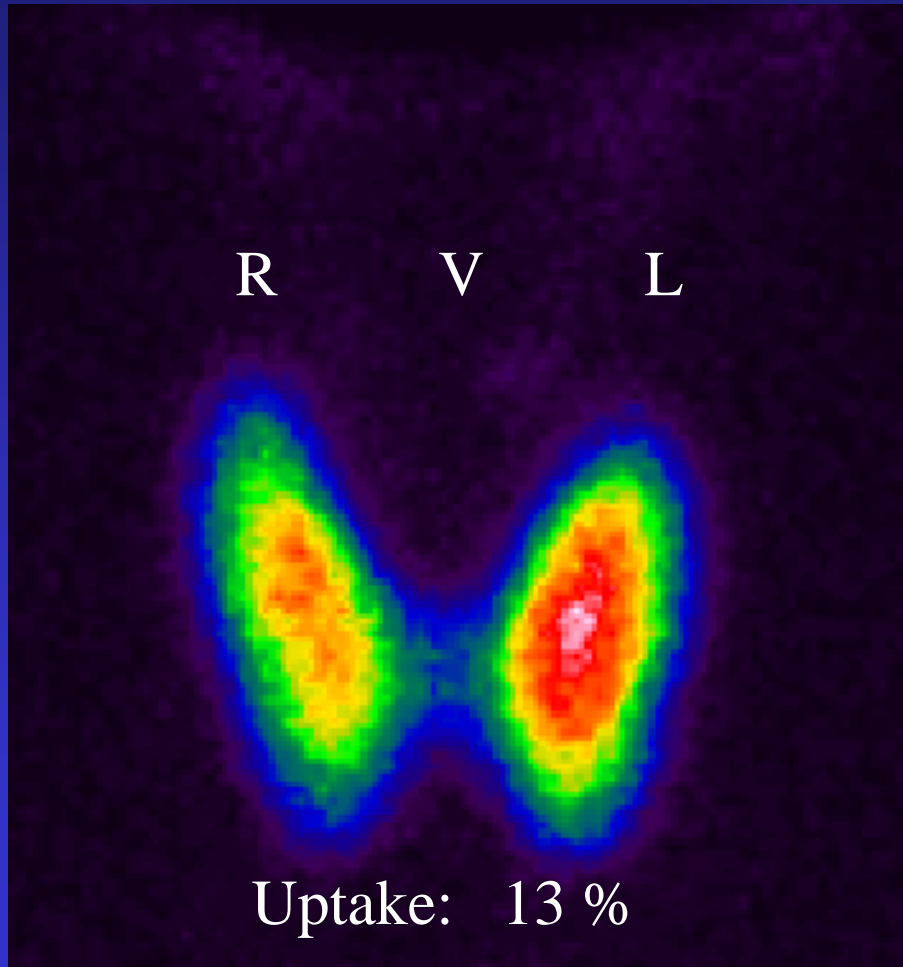
Durchschnittliche Strahlendosis in SD: 365 mGy

Nach Radiojodtherapie kein SD-Krebs

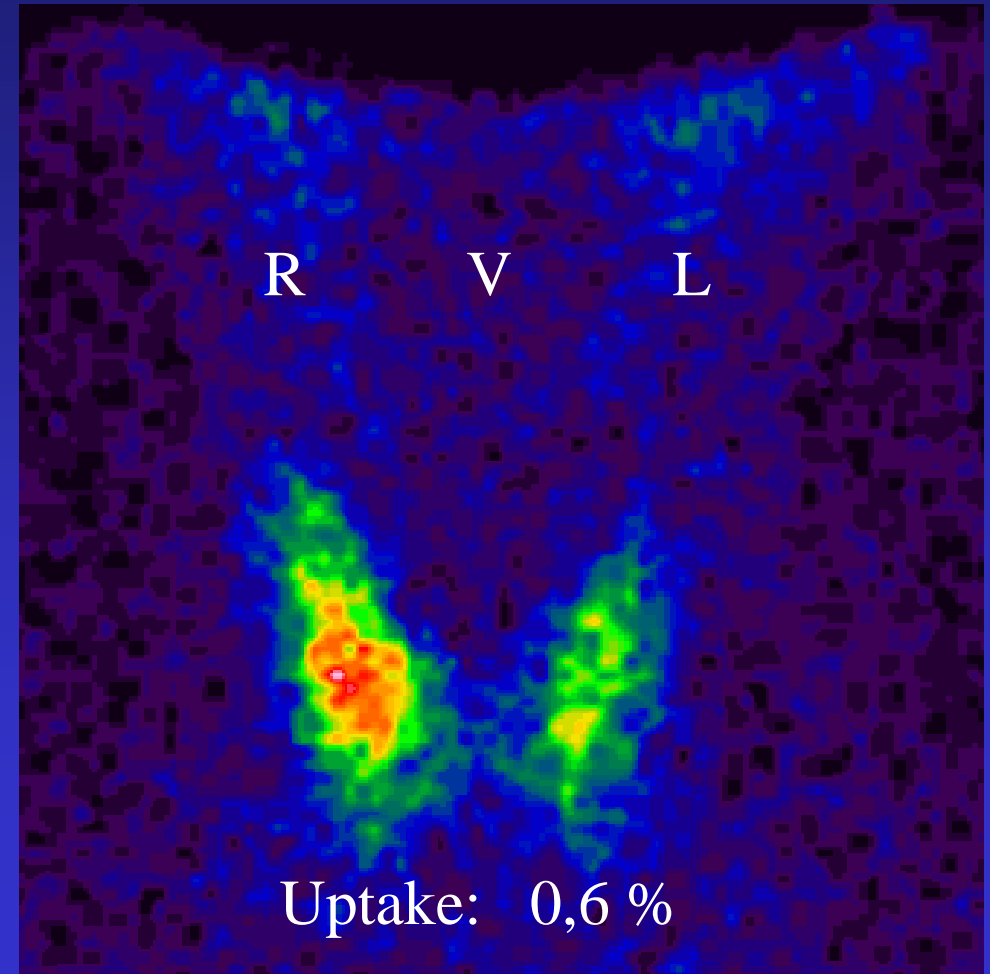
Dosen > 200 Gy



prätherapeutisch



posttherapeutisch



Schilddrüsenkrebs bei Kindern aus (Weiss)- Russland nach Tschernobyl (*Cardis et al. JNCI 2005*)



Table 4. Estimated risk of developing thyroid cancer after a radiation dose of 1 Gy, by level of soil iodine in the settlement of residence at the time of the accident and by potassium iodide (i.e., antistrumin) consumption status (analyses restricted to subjects with radiation doses to the thyroid of less than 2 Gy)*

Consumption of potassium iodide	OR at 1 Gy (95% CI)	
	Highest two tertiles of soil iodine	Lowest tertile of soil iodine
No	3.5 (1.8 to 7.0)	10.8 (5.6 to 20.8)
Yes	1.1 (0.3 to 3.6)	3.3 (1.0 to 10.6)

*Levels of iodine in soil in settlement of residence at time of accident were divided into tertiles. OR = odds ratio at 1 Gy compared with no exposure; CI = confidence interval.

Jodidmangel erhöht Risiko um 300%

Prävention von Schilddrüsenenerkrankungen



B. Schilddrüsenkrebs

- Grundlagen
- Krebs und Strahlung
- SD-Krebs nach Strahlung
- Jodidprophylaxe

Schilddrüsenkrebs bei Kindern aus (Weiss)- Russland nach Tschernobyl (*Cardis et al. JNCI 2005*)



Table 4. Estimated risk of developing thyroid cancer after a radiation dose of 1 Gy, by level of soil iodine in the settlement of residence at the time of the accident and by potassium iodide (i.e., antistrumin) consumption status (analyses restricted to subjects with radiation doses to the thyroid of less than 2 Gy)*

Consumption of potassium iodide	OR at 1 Gy (95% CI)	
	Highest two tertiles of soil iodine	Lowest tertile of soil iodine
No	3.5 (1.8 to 7.0)	10.8 (5.6 to 20.8)
Yes	1.1 (0.3 to 3.6)	3.3 (1.0 to 10.6)

*Levels of iodine in soil in settlement of residence at time of accident were divided into tertiles. OR = odds ratio at 1 Gy compared with no exposure; CI = confidence interval.

Jodidprophylaxe erniedrigt Risiko fast auf 0

Prävention von Schilddrüsenenerkrankungen



Bei Fallout von

I-131

12,5 – 100 mg I

einmalig peroral

Zusätzlich L-T4 und/ oder Perchlorat?

Überfunktion?