

ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΕΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ I-131

EANM- HIGHLIGHTS 2020

Επισκοποπούλου Στεφανία

MD, MSc, πυρηνικός ιατρός

401 ΓΣΝΑ

CME 8 SESSION – EANM '19

SECONDARY EFFECTS OF RADIOIODINE TREATMENT

- **Lecture 1**

Calogero D'Alessandria (Munich, Germany): General Aspects of Radiobiology in Radioiodine Therapy

- **Lecture 2**

Petar-Marko Spanjol (Geneva, Switzerland): Deterministic Effects of Radioiodine Treatment

- **Lecture 3**

Piotr Radojewski (Berlin, Germany): Stochastic Effects of Radioiodine Treatment

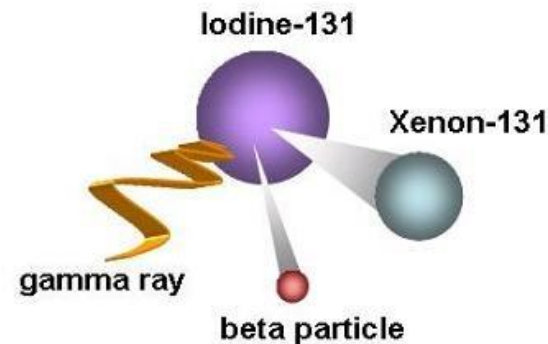


1. Βασικά στοιχεία ραδιοβιολογίας, αλληλεπίδραση I-131 με τους ιστούς
2. Μη στοχαστικές επιδράσεις (Deterministic effects) θεραπείας με I-131
3. Στοχαστικές επιδράσεις (Stochastic effects) θεραπείας με I-131



ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΟ I-131

- Απεικόνιση και θεραπεία του θυρεοειδικού καρκίνου
- 1923: Henry Plummer εισαγάγει τη θεραπεία με I-131 για τη νόσο Graves
- 1940: πρώτες δημοσιεύσεις
- Πάνω από 70 χρόνια, το I-131 αποτελεί πρότυπη θεραπεία του καλώς διαφοροποιημένου καρκίνου του θυρεοειδούς αδένος (DTC)



ΒΙΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΙΩΔΙΟΥ

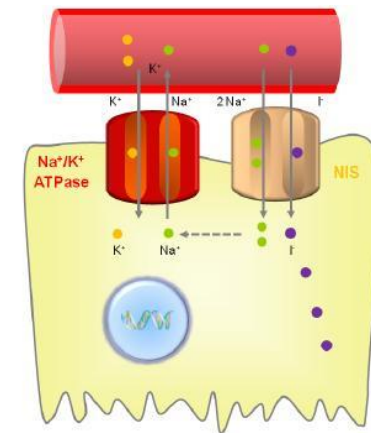
3 υποσυστήματα του κύκλου του ιωδίου στο σώμα:

- Ανόργανο ιώδιο στην κυκλοφορία
 - Ιώδιο εντός του θυρεοειδούς αδένος(Θ.Α.) [παγίδευση, οργανοποίηση, σύνθεση, αποθήκευση και έκκριση θυρεοειδικών ορμονών(Θ.Ο.)]
 - Εξωθυρεοειδικό οργανικό ιώδιο
-
- Ισορροπία μεταξύ αιματικής δεξαμενής και εξωκυττάριου χώρου 10 min
 - Ισορροπία μεταξύ αιματικής δεξαμενής και ιστών 1h



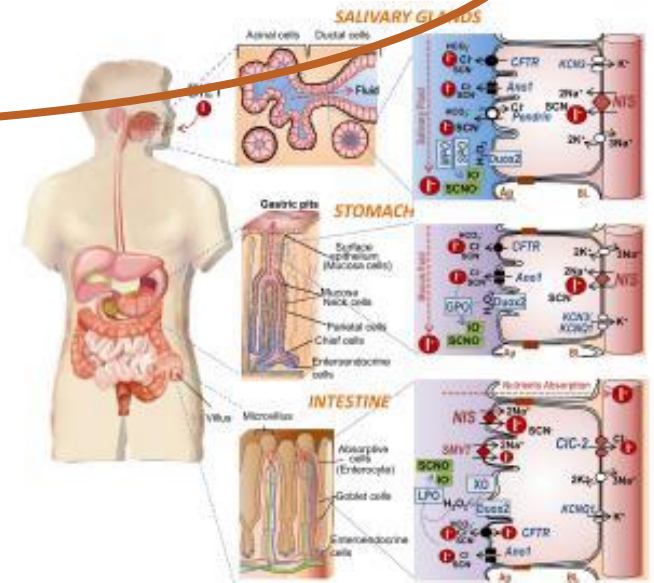
ΒΙΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΙΩΔΙΟΥ

- Ο θυρεοειδής αδένας, ο γαστρικός βλεννογόνος, οι σιελογόνοι αδένες, οι θηλάζοντες **μαζικοί αδένες**, τα **χοριοειδή πλέγματα**, οι **ωοθήκες**, ο **πλακούντας** και το **δέρμα** προσλαμβάνουν το **ιώδιο** από το **αίμα**
- **συμμεταφορέας νατρίου-ιωδίου (NIS)**



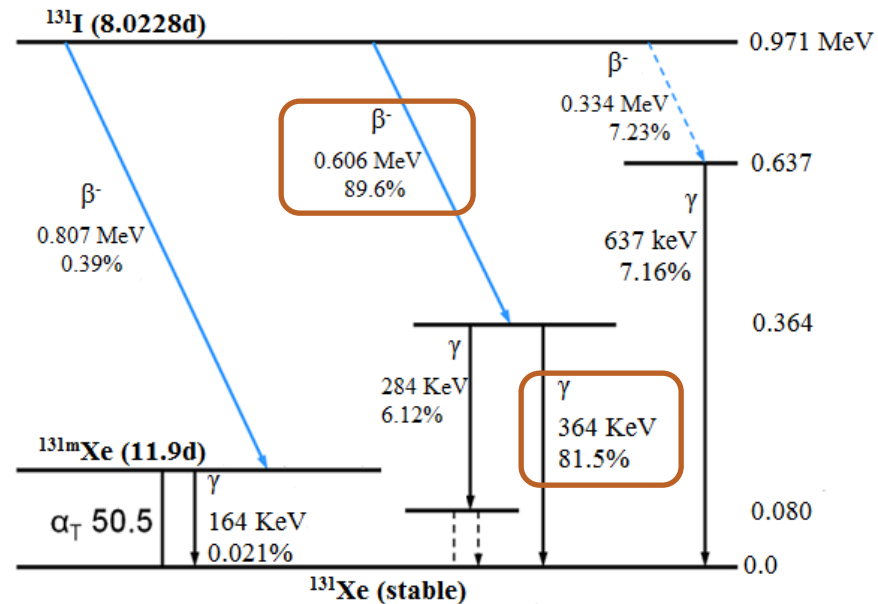
ΒΙΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΙΩΔΙΟΥ

- Συγκέντρωση ιωδίου στους Σ.Α. και το γαστρικό βλεννογόνο
 - Εκκρίνεται στο Γ.Ε.Σ.
 - Επανακυκλοφορεί στο αίμα τις επόμενες ώρες
 - νεφρική αποβολή
-
- Οι Θ.Ο. εισέρχονται σε άλλους ιστούς
 - 80% του ιωδίου απελευθερώνεται και επανεισέρχεται στην κυκλοφορία
 - Επαναπρόσληψη στο Θ.Α. ή νεφρική απέκκριση



I-131- ΡΑΔΙΕΝΕΡΓΟΣ ΔΙΑΣΠΑΣΗ

- ο β-σωματίδια
- ο γ- ακτίνες
- Χρόνος ημίσειας ζωής 8 ημέρες



I-131

- ο φυσικός $t_{1/2}$: 8 ημέρες
- ο βιολογικός $t_{1/2}$:
 - φυσιολογικό θυρεοειδικό παρέγχυμα: 80 ημέρες
 - εξωθυρεοειδικό διαμέρισμα: 12 ημέρες
- ο δραστικός $t_{1/2}$:
 - θυρεοειδικό παρέγχυμα: 7,3 ημέρες
 - εξωθυρεοειδικό διαμέρισμα: 8 ώρες

$t_{1/2}$: χρόνος ημίσειας ζωής



ΒΙΟΚΙΝΗΤΙΚΗ I-131

Ανασυνδυασμένη ανθρώπινη TSH (**rh TSH**) vs διακοπή
θυρεοειδικών ορμονών (THW)

- Δραστικός $t_{1/2}$ στο θυρεοειδικό υπόλειμμα είναι μεγαλύτερος
- Ο μέσος ολοσωματικός δραστικός $t_{1/2}$ είναι μικρότερος
- Ο χρόνος παραμονής της ακτινοβολίας είναι μικρότερος στο
κόλον και τον στόμαχο
- Η απορροφούμενη δόση είναι μικρότερη σε:
 1. Κατώτερο παχύ έντερο
 2. Μαστούς
 3. Ωοθήκες
 4. Μυελό των οστών

Heribert Hanscheid et al: Iodine Biokinetics and Dosimetry in Radioiodine Therapy of Thyroid Cancer: Procedures and Results of a Prospective International Controlled Study of Ablation After rhTSH or Hormone Withdrawal, SNM Journals (2006)



ΒΙΟΚΙΝΗΤΙΚΗ I-131

Ανασυνδυασμένη ανθρώπινη TSH (**rh TSH**) vs διακοπή
θυρεοειδικών ορμονών (THW)

- Η ειδική απορροφούμενη δόση στο πλάσμα είναι σημαντικά μικρότερη
- Πιο γρήγορη νεφρική κάθαρση ιωδίου



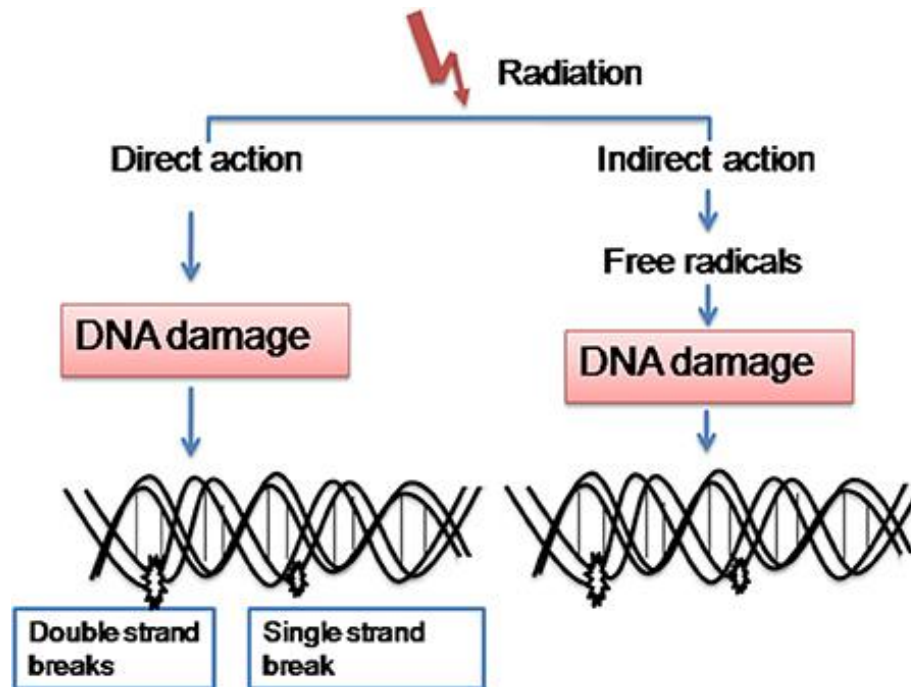
ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΙΟΝΙΖΟΥΣΑΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

- Διαπερνά το κύτταρο
- Καταστρέφει το κύτταρο αλλά το κύτταρο επιδιορθώνεται μόνο του
- Επηρεάζει την ικανότητα του κυττάρου να επιδιορθωθεί σωστά
- Σκοτώνει το κύτταρο



ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

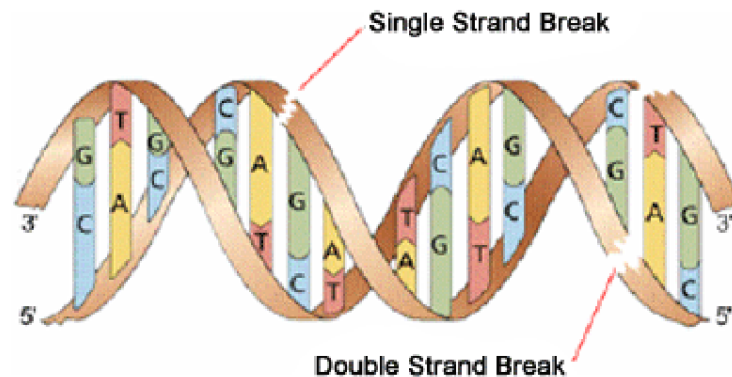
- Άμεσες δράσεις
- Έμμεσες δράσεις



ΑΜΕΣΗ ΒΛΑΒΗ ΤΟΥ DNA

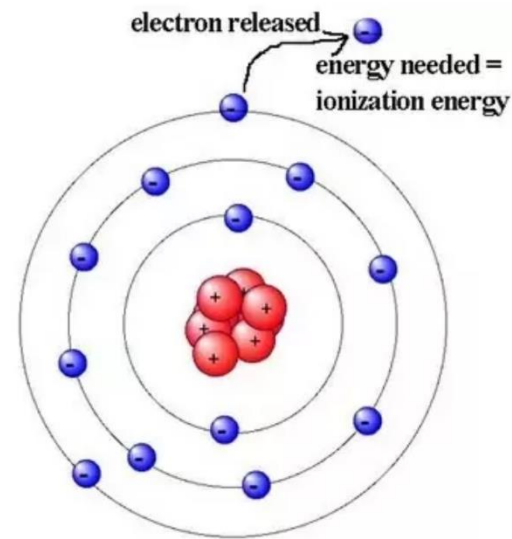
- Μειώνει αριθμό κυττάρων
- Απώλεια λειτουργίας
- Σπάσιμο **μονής έλικας**- οι περισσότερες βλάβες του DNA επιδιορθώνονται, χωρίς μακροπρόθεσμες επιδράσεις
- Σπάσιμο **διπλής έλικας**- δεν επιδιορθώνεται εύκολα, μακροπρόθεσμη βλάβη

Direct action



ΕΜΜΕΣΗ ΒΛΑΒΗ ΤΟΥ DNA

- ο πολύπλοκη
- ιονισμός ή διέγερση του νερού
- παραγωγή ελευθέρων ριζών
- Ενέργεια ιονισμού:** το ελάχιστο ποσό ενέργειας που χρειάζεται για να μετακινηθεί ένα ηλεκτρόνιο από την εξωτερική στοιβάδα ενός ατόμου ή μορίου



ΕΜΜΕΣΗ ΒΛΑΒΗ- ΕΛΕΥΘΕΡΕΣ ΡΙΖΕΣ

- ο ιονισμός H_2O



- H_2O^+ ιόν αντιδρά με το H_2O



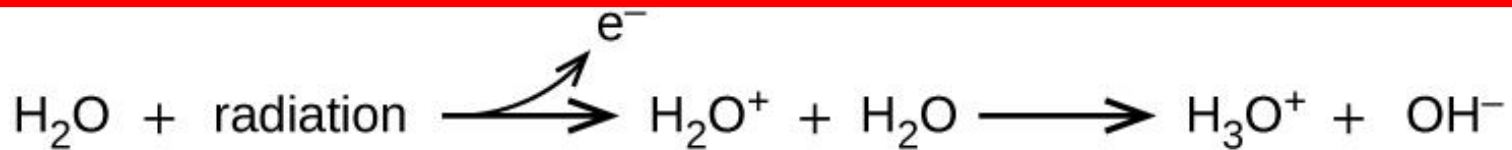
- Hydronium ion (H_3O^+) και μία ρίζα υδροξυλίου (OH^-)



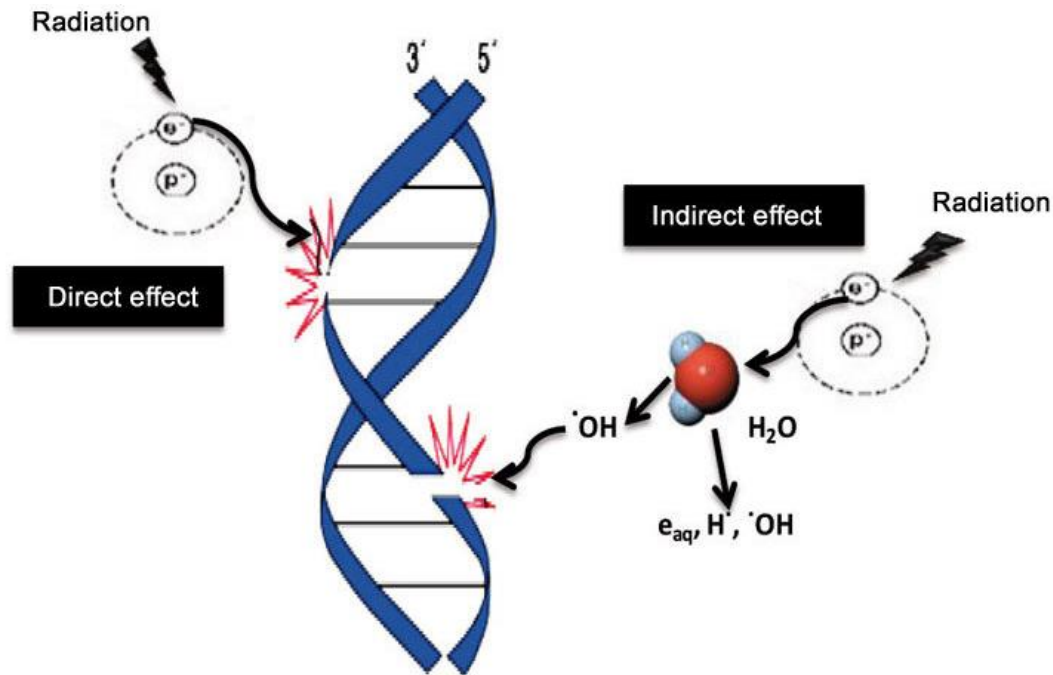
- Ρίζα υδροξειλίου αντιδρά με **βιολογικά μόρια**



- Διακόπτοντας φυσιολογικές διαδικασίες

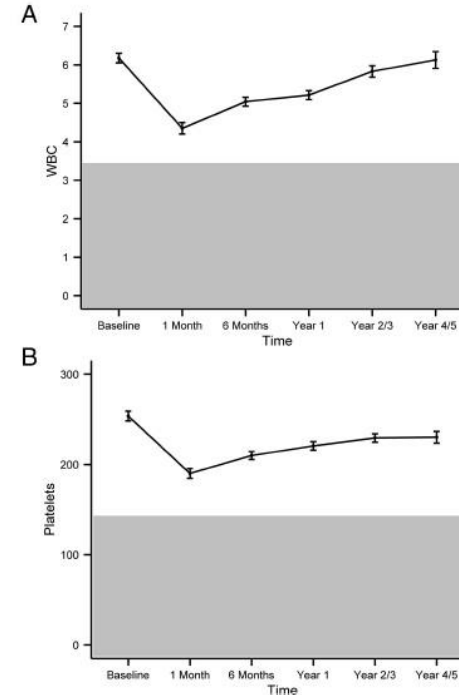


ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΣΤΟ DNA



ΕΠΙΔΡΑΣΗ I-131 ΣΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

- Ολόσωμη έκθεση
- Κύτταρα του αίματος
- 3700 MBq
- Ήπια μείωση λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων παραμένει για τουλάχιστον 1 χρόνο



ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

- Ρυθμός αναπαραγωγής
- Παροχή αίματος και οξυγόνου

Ο νόμος της ακτινοευαισθησίας του Bergonie και Tribondeau

- αριθμός αδιαφοροποίητων κυττάρων
- μιτωτική δραστηριότητα
- χρονική διάρκεια που πολλαπλασιάζονται



ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

- ο **ακτινοευαίσθητα:**

αιμοποιητικά κύτταρα

WBC (Ly), E

επιθηλιακά κύτταρα(έντερο, δέρμα)

μυικά κύτταρα

- ο **ακτινοανθεκτικά:**

νευρικά κύτταρα



ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΑ ΑΚΤΙΝΙΚΩΝ ΣΥΜΒΑΜΑΤΩΝ

Time	Event
10-18 s	Absorption of Ionizing Radiation
10-16 s	Physical Events
	Ionization
	Excitation
10-12 s	Physicochemical Events
	Free radical formation
	Breakage of chemical bonds
10-12 – 10-6 s	Chemical Events
	Reactions of radicals
Minutes to hours	Biochemical/Cellular Processes
	Repair
	Division delay
	Chromosome damage
	Loss of reproductive capacity
Days to months	Tissue Damage
	Central Nervous System, Gastro-Intestinal, Bone marrow syndromes
	Late tissue damage
	Birth defects from in utero exposure
Years	Late Somatic Effects
	Cataracts
	Carcinogenesis
Generations	Genetic Effects



ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΙΟΝΙΖΟΥΣΑΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

- Τύπος ακτινοβολίας
- Τύπος και αριθμός κυττάρων
- Ποσότητα ακτινοβολίας
- Συνολική ακτινική επιβάρυνση
- Συνθήκες έκθεσης

1. Μη στοχαστικές
2. Στοχαστικές



ΜΗ ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ I-131

- Deterministic effects
- Σημαντικότητα μη στοχαστικών αποτελεσμάτων
- Ανεπιθύμητες επιδράσεις
 - Κλινική σημασία
 - μηχανισμός
 - Ανάγκη περισσότερων δεδομένων

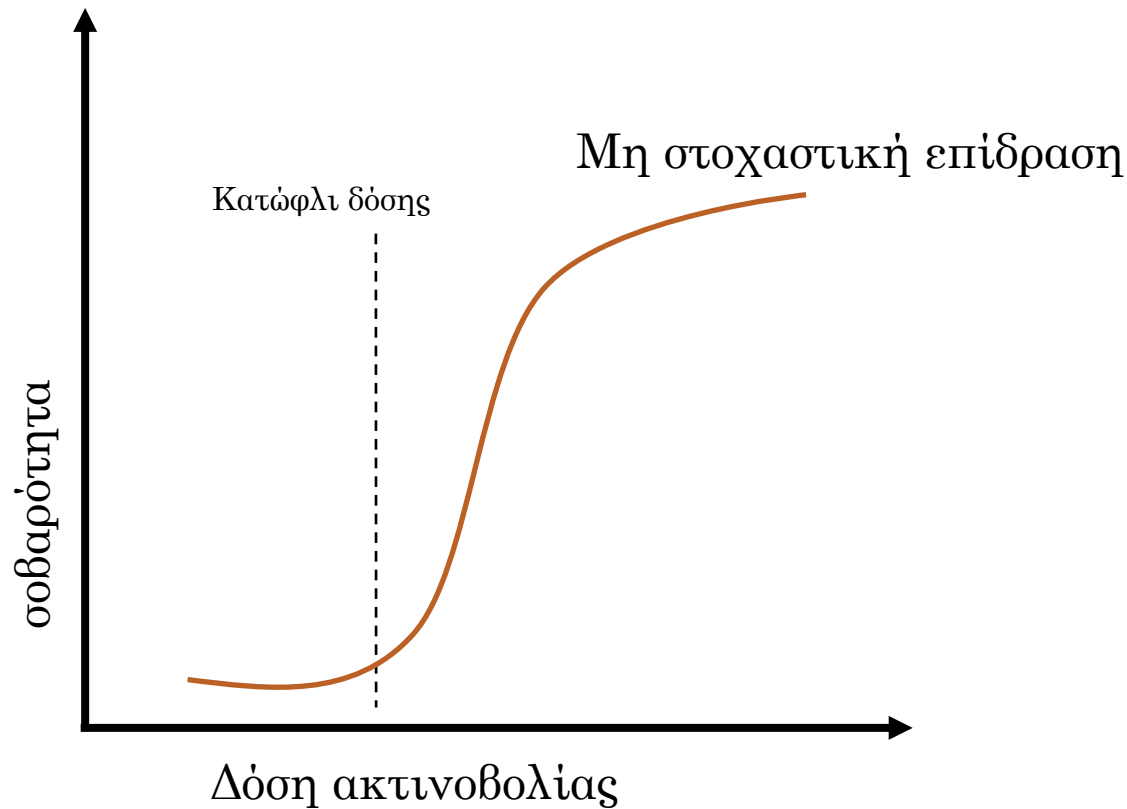
Μη στοχαστικό αποτέλεσμα→

ανεπιθύμητη επίδραση→

ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία



ΟΡΙΣΜΟΣ ΜΗ ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ



ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

- Κάθε δυσμενές και ακούσιο **σημείο** (συμπεριλαμβανομένου παθολογικού βιοχημικού ευρήματος), **σύμπτωμα**, ή **νόσος**
- **Προσωρινά σχετιζόμενο** με τη χρήση ιατρικής θεραπείας ή διαδικασίας
- Η επίσημη ορολογία κάθε ανεπιθύμητης ενέργειας χρησιμοποιείται για ιατρικά έγγραφα και **επιστημονικές αναλύσεις**

ΜΗ ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ RAIT

- Μυελοκαταστολή
- Ναυτία, έμετος
- Τραχηλικό οίδημα
- Βλάβη λαρυγγικού νεύρου
- Ολιγοσπερμία ή ασπερμία
- Ακτινική πνευμονίτιδα
- Ξηροφθαλμία
- Γλωσσίτιδα
- Στοματίτιδα
- Σιαλαδενίτιδα
- Υποπαραθυρεοειδισμός



ΣΙΑΛΑΔΕΝΙΤΙΔΑ

- Πρώτη αναφορά: 1955
- Επίπτωση:
 - Οξεία: 24-67%
 - Χρόνια: 11-43%



ΣΙΑΛΑΔΕΝΙΤΙΔΑ- ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Συμπτώματα (ασυμπτωματικοί έως σημεία φλεγμονής)
- Ξεκινά **αρκετές ώρες- εβδομάδες μετά τη RAIT** και διαρκεί για **ώρες- ημέρες**
- **Οι περισσότερες λύνονται αυτόματα εντός ωρών- ημερών**
- Η επίπτωση και σοβαρότητα της σιαλαδενίτιδας **σχετίζεται με την ενεργότητα της χορηγούμενης δόσης** (*Tollefsen et al, 1964; Tubiana et al, 1975*) και με την **συσσωρευτική ενεργότητα**(*Albrecht and Creutzig, 1976*)



ΣΙΑΛΑΔΕΝΙΤΙΔΑ

- Συγκέντρωση I-131 **30-40 φορές μεγαλύτερη** από αυτή του πλάσματος (*Viejo ADL et al, 2000*)
- **Υψηλότερη πρόσληψη** (*Alexander et al 1998; Honour et al, 1952*)
- Παρωτίδες **εμπλέκονται στο 81%**, συχνότερα αμφοτερόπλευρα (*Alexander et al 1998; Honour et al, 1952*)
- **Επίπτωση:** 2% (*Benua et al, 1962*) έως 67% (*Van Nostrand et al, 1986*)



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΡΙΝ ΤΗΝ RAIT

- Εκτίμηση προθεραπευτικού σπινθηρογραφήματος



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΡΙΝ ΤΗ ΡΑΙΤ

- Αντιχολινεργικά φάρμακα



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΡΙΝ ΤΗ ΡΑΙΤ

- Αντιχολινεργικά φάρμακα



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΡΙΝ ΤΗ RAIT

Μέθοδος προετοιμασίας για RAIT σε μεταστατικό καρκίνο Θ.Α.

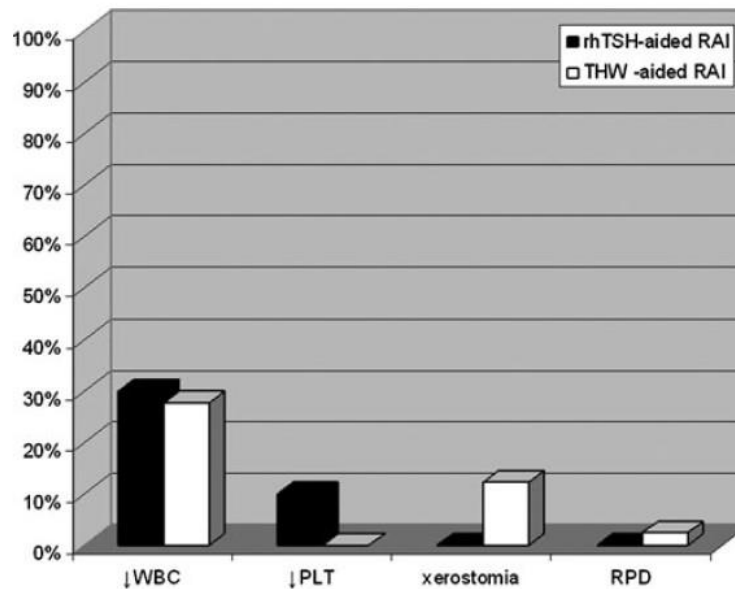


FIG. 2. No differences in the frequency of adverse side effects in patient treated with rhTSH-aided radioiodine compared with THW-aided therapy.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΡΙΝ ΤΗ RAIT

Μέθοδος προετοιμασίας για ablation

- 121 ασθενείς
- 4 Ομάδες:
 - A: rhTSH- 100mCi
 - B: rhTSH- 70 mCi
 - C: THW- 100mCi
 - D: THW- 70 mCi
- Ξηροστομία και επεισόδια σιαλαδενίτιδας σε 1 και 12 μήνες μετά τη θεραπεία
- Επίπτωση δυσλειτουργίας ΣΑ:
 - 1 μήνα: 17% rhTSH- 47% THW
 - 12 μήνες: 0% rhTSH- 7,8% THW



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΡΙΝ ΤΗ ΡΑΙΤ

- Ενημέρωση- εκπαίδευση ασθενών
- Καλή ενυδάτωση



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΜΕΤΑ ΤΗ RAIT

Καραμέλες λεμονιού

TABLE 1
Patient Characteristics

Characteristic	Group A	Group B
Start of sucking lemon candy	<1 h*	>24 h*
Patients available (n)	105	125
Age (y)	55.2 ± 11.6	58.5 ± 12.9
Sex (M/F)	15/90	14/111
Papillary/follicular	100/5	118/7
Ablation/metastatic disease	77/28	89/36
FT ₄ † (ng/dL)	0.39 ± 0.29	0.44 ± 0.20
Dose of ¹³¹ I (GBq)	3.96 ± 0.41	3.87 ± 0.65

*After ¹³¹I ingestion.

†Normal range = 0.70–2.10 ng/dL.

TABLE 2
Comparison of Incidence of Salivary Side Effects After
High-Dose Radioiodine Therapy Between
Group A and Group B

Event	Incidence* (%)		P
	Group A (n = 105)	Group B (n = 125)	
Sialoadenitis	63.8 (67/105)	36.8 (46/125)	<0.001
Taste dysfunction	39.0 (41/105)	25.6 (32/125)	<0.01
Dry mouth	23.8 (25/105)	11.2 (14/125)	<0.005
Xerostomia	14.3 (15/105)	5.6 (7/125)	<0.05

*Values in parentheses are numbers of patients.



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΜΕΤΑ ΤΗ RAIT

Χυμός λεμονιού

- 23 ασθενείς
- I-123 από το στόμα- δυναμική απεικόνιση
- Στα 5 min: 5ml χυμό λεμονιού- απεικόνιση για 1 ώρα
- Time activities curves
- ROI: Παρωτίδες
- Η έκπλυση του ιωδίου: γρήγορη αλλά παροδική



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΜΕΤΑ ΤΗ RAIT- AMIFOSTINE

- Συμπεριλήφθησαν 2 μελέτες (*Bohuslavizki et al 1998 and Kim et al 2008*)
- N=130 patients (67+63)
- διαφορές στη λειτουργία των σιαλογόνων αδένων, υπολογισμένες με σπινθηρογράφημα με Tc-pertechnetate
- συμπέρασμα: όχι σημαντικές διαφορές στην επίπτωση της ξηροστομίας



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΜΕΤΑ ΤΗ RAIT- ΠΙΛΟΚΑΡΠΙΝΗ

TABLE 1
Patient Demographics

Parameter	Pilocarpine	No pilocarpine
Number of patients		
Women	25	23
Men	7	5
Age (y)		
Mean	47.3	46.6
SD	17.0	16.5
Cases of thyroid carcinoma		
Papillary	28	25
Follicular	4	3
¹³¹ I activity (GBq)		
Mean	4.40	4.92
SD	1.42	1.92

For all comparisons, $P > 0.05$.

TABLE 2
Symptoms After ¹³¹I Therapy

Symptom	Pilocarpine ($n = 32$)	No pilocarpine ($n = 28$)
Sialadenitis		
Acute	1 (3%)	2 (7%)
Chronic	1 (3%)	0
Stomatitis or glossitis	5 (16%)	6 (21%)
Subjective xerostomia	0	0
Dysgeusia	2 (6%)	1 (4%)

For all comparisons, $P > 0.05$.



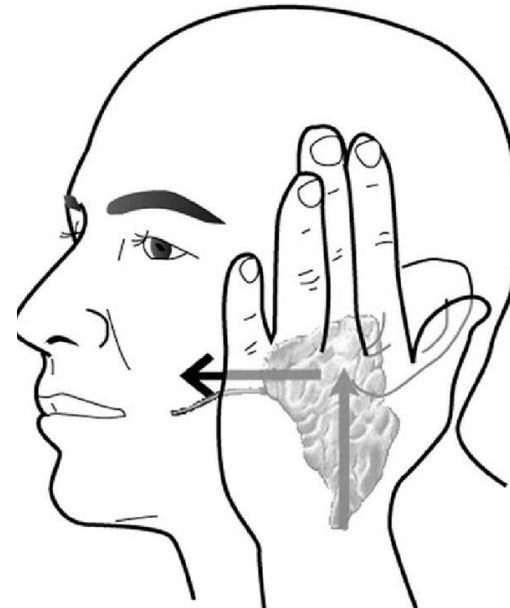
ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΜΕΤΑ ΤΗ RAIT- ΠΙΛΟΚΑΡΠΙΝΗ

- **Όχι σημαντική επίδραση** στην συγκέντρωση του ραδ. Ιωδίου εντός των παρωτίδων κατά τις πρώτες 48 ώρες μετά τη χορήγηση του ραδ. Ιωδίου.
- **Όχι σημαντική επίδραση** στην επίπτωση σχετικών συμπτωμάτων συσχετιζόμενων με βλάβη των σιαλογόνων αδένων 6 μήνες μετά τη θεραπεία με ραδ ιώδιο.



ΜΑΣΑΖ ΣΙΑΛΟΓΟΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ

- Μπορεί να απομακρύνει το ραδ. ιώδιο και μειώνει την ακτινική έκθεση των παρωτίδων.
- Το μασάζ μπορεί να εφαρμοστεί για την πρόληψη της δυσλειτουργίας των σιαλογόνων αδένων.



ΣΙΑΛΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ ΓΙΑ ΣΙΑΛΑΔΕΝΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΞΗΡΟΣΤΟΜΙΑ

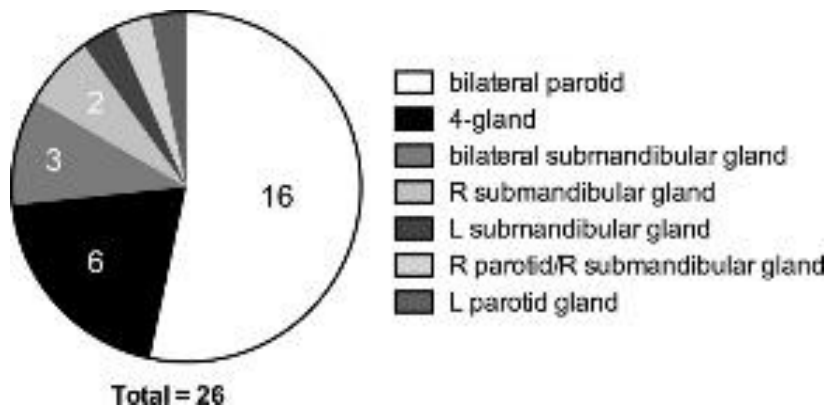


FIG.1.

Distribution of glands requiring sialendoscopy. The number of procedures performed is indicated if more than one procedure was done.

TABLE 2.

INTRAOPERATIVE FINDINGS DURING SIALENDOSCOPY

<i>Finding</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Mucus plug	22	84.6
Stenosis	18	69.2
Inflammation	8	30.8
Ductal pallor	11	42.3
Papilla effacement	5	19.2

ΣΙΑΛΕΝΔΟΣΚΟΠΗΣΗ ΓΙΑ ΣΙΑΛΑΔΕΝΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΞΗΡΟΣΤΟΜΙΑ

- **Αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή** όταν συντηρητικές μέθοδοι δεν έχουν αποβεί επιτυχείς, σε μικρότερο βαθμό για ξηροστομία
- **Ποσοστό επιτυχίας 77-92%** (άλλες μελέτες 50-100%)
- Καλά αποτελέσματα στην **αποφραχθείσα σιαλαδενίτιδα**, χρειάζεται γενική αναισθησία
- **Μακρά διάρκεια απάντησης** στη θεραπεία (μέση 19,9+/- 12,1 μήνες)

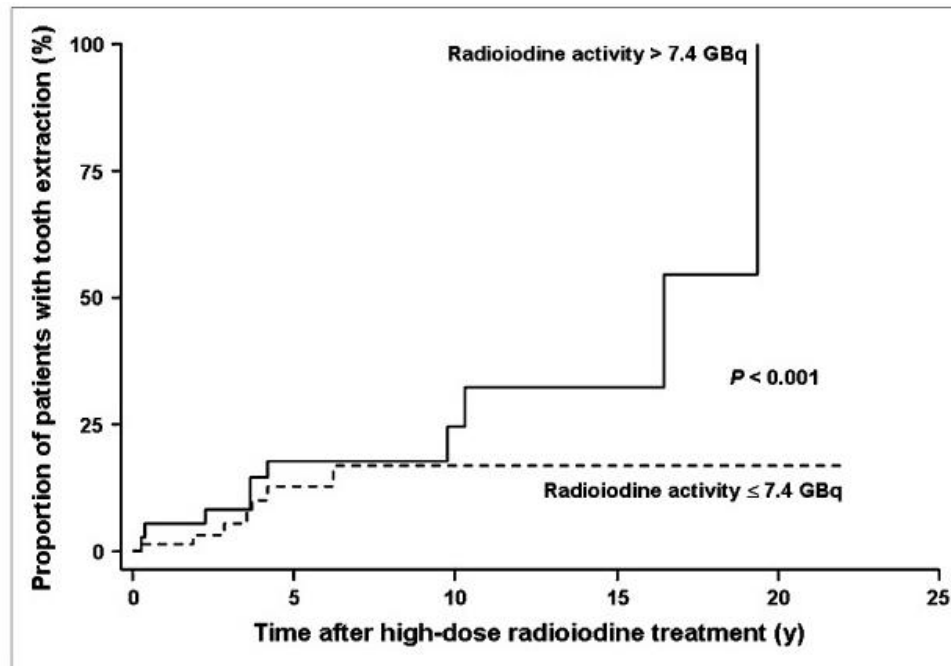


ΣΙΑΛΑΔΕΝΙΤΙΔΑ ΠΡΟΛΗΨΗ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ενυδάτωση
- Μασάζ
- Καραμέλες λεμονιού
- Ζεστές κομπρέσες
- Συστηματικά στεροειδή
- Χολινεργικά φάρμακα



ΟΔΟΝΤΙΚΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ



Walter et al: The Dental Safety Profile of High-Dose Radioiodine Therapy for Thyroid Cancer: Long- Term Results of a Longitudinal Cohort Study (2007)



ΟΔΟΝΤΙΚΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

- Θεραπεία με υψηλή δόση ραδιενεργού ιωδίου μπορεί να καταστρέψει μακροπρόθεσμα την οδοντική υγεία, εξαρτώμενη από την εξατομικευμένη πρόσληψη του ραδ. ιωδίου από τους σιαλογόνους αδένες.
- Οι ασθενείς πρέπει να είναι ενημερωμένοι για την βλάβη των σιαλογόνων αδένων πριν από τη θεραπεία με υψηλή δόση ραδ. ιωδίου.
- Δια βίου δευτερογενής πρόσληψη και εντατικοποιημένη παρακολούθηση πρέπει να ληφθεί υπόψη.



ΥΠΟΠΑΡΑΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ

- Συστηματική ανασκόπηση
- Μόνο λίγα διαθέσιμα δεδομένα με μακροπρόθεσμα κλινικά αποτελέσματα. Οι περισσότερες μελέτες στηρίζονται σε βιοδείκτες και όχι σε κλινικά στοιχεία.
- Μόνο μια μελέτη που χώρισε τους ασθενείς σύμφωνα με τα επίπεδα παραθορμόνης: 13/33 είχαν υποπαραθυρεοειδισμό (*Fujiyama K, 1995*)
- Επικράτηση μόνιμου υποπαραθυρεοειδισμού μετά από θυρεοειδεκτομή φαίνεται να είναι χαμηλή, σε κάποιες μελέτες μέχρι και 12%



ΑΚΤΙΝΙΚΗ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

Appendix Table 5. Adverse events reported during ablation and collected up to one week after administration of radioiodine (recorded at the time of the 7-day whole body scan)

All were CTCAE grade 1 or 2	Comparison 1		Comparison 2	
	1.1 GBq N=220	3.7 GBq N=218	rhTSH N=219	THW N=219
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Expected effects:				
Neck pain	15 (7)	36 (17)	19 (9)	32 (15)
Nausea	8 (4)	29 (13)	14 (6)	23 (11)
Radiation gastritis	2 (<1)	4 (2)	4 (2)	2 (<1)
Radiation cystitis	1 (<1)	1 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
Sialadenitis	3 (1)	5 (2)	3 (1)	5 (2)
Taste abnormalities	5 (2)	9 (4)	6 (3)	8 (4)
Discomfort in salivary glands	0	1 (<1)	1 (<1)	0
Dry mouth	1 (<1)	2 (<1)	2 (<1)	1 (<1)

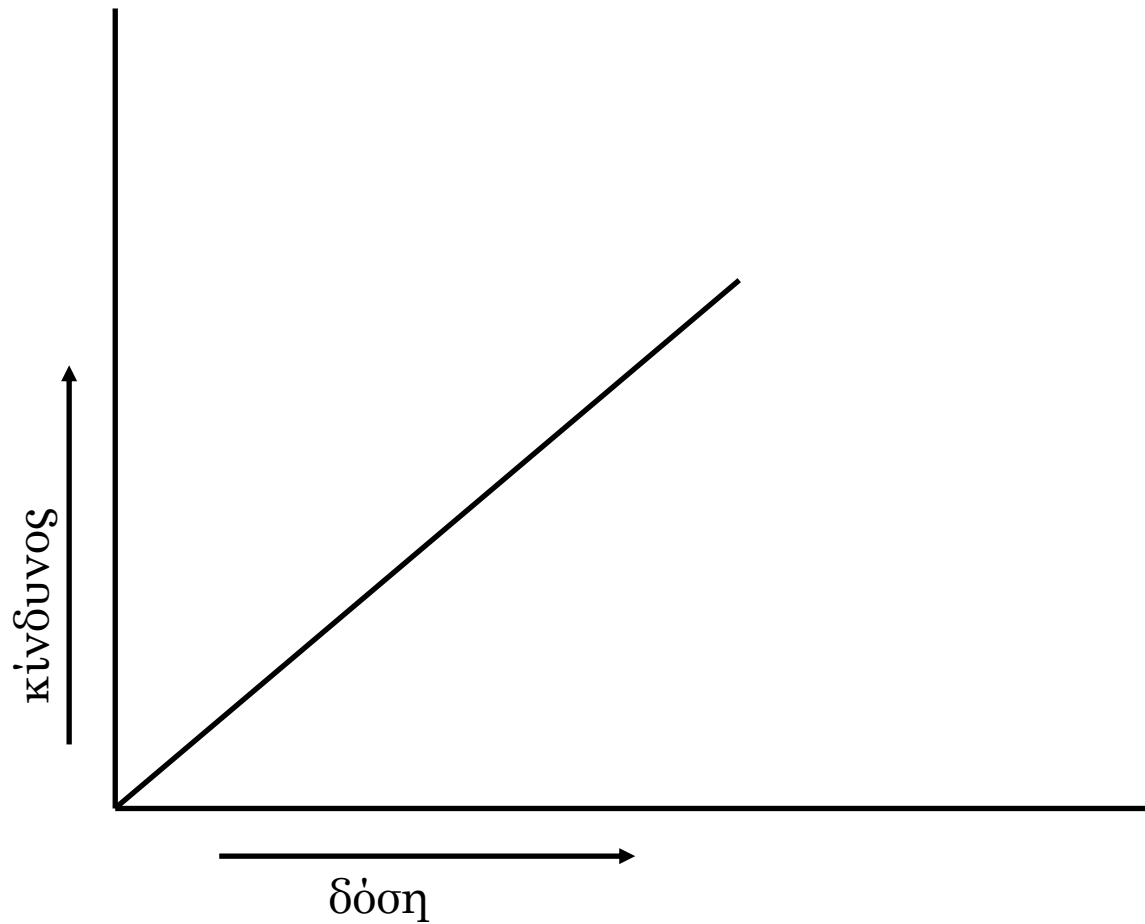


ΑΚΤΙΝΙΚΗ ΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

- **Συμπτώματα:** έντονη έπιξη προς ούρηση, αίσθημα καύσους κατά την ούρηση, συχνουρία, πυελική δυσφορία, αίσθημα πίεσης στην κάτω κοιλία, αιματουρία, cloudy or strong-smelling ούρα
- Άγνωστη συχνότητα, **ανεπαρκή δεδομένα** στη βιβλιογραφία
- **Πρόληψη:** καλή ενυδάτωση και συχνή ούρηση
- **Θεραπεία:** μόνο **διαχείριση του πόνου**



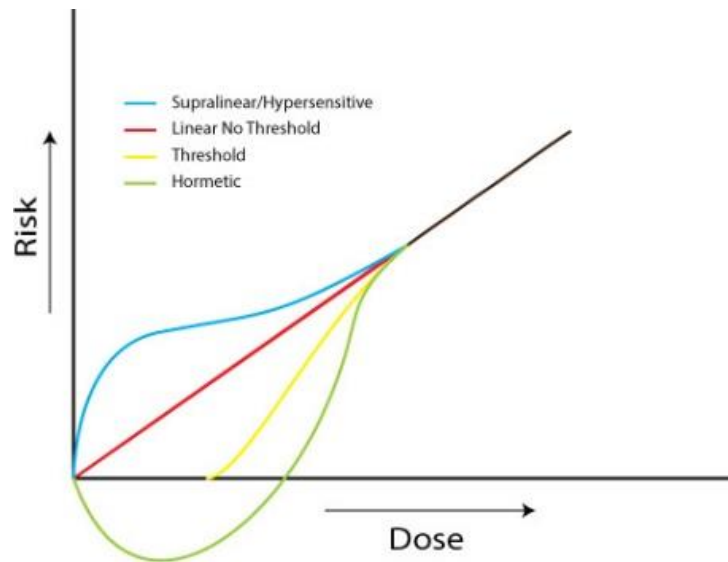
ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ RAIT



- Εξετάστηκε ο πραγματικός κίνδυνος καρκινογένεσης από έκθεση σε χαμηλή δόση ακτινοβολίας.
- Εκτιμήθηκαν στοιχεία της επιστημονικής βιβλιογραφίας σχετικά με την εγκυρότητα της υπόθεσης linear no-threshold (LNT) και την εφαρμογή αυτής για εκτίμηση κινδύνου και προστασίας από την ακτινοβολία.
- Στις χαμηλές δόσεις φάνηκε ότι η υπόθεση **LNT είναι μη έγκυρη** επειδή δεν υποστηρίζεται από διαθέσιμες επιστημονικές αποδείξεις και δείχνει αντίθετη με δημοσιευμένη επιδημιολογία και ραδιοβιολογία.
- Τα δημοσιευμένα στοιχεία δεν υποστηρίζουν την χρησιμοποίηση της LNT στην εκτίμηση κινδύνου ούτε στην προστασία από την ακτινοβολία στις περιπτώσεις χαμηλών δόσεων θεραπειών.



ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ RAIT



Robertson A et al: The Cellular and Molecular Carcinogenic Effects of Radon Exposure: A Review (2013)



ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ RAIT

Η πιθανότητα ενός αποτελέσματος αυξάνεται με τη δόση

ΑΠΟΡΡΟΦΟΥΜΕΝΗ ΔΟΣΗ

~

ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΗ ΕΝΕΡΓΟΤΗΤΑ



- Καλοήθεις παθήσεις του θυρεοειδούς (υπερθυρεοειδισμός)
370-550 MBq (10-15 mCi)
συνήθως <1000 MBq
- Καρκίνος θυρεοειδούς
συχνά >3000 MBq (~100 mCi)
εξαρτάται από τη χώρα



ΡΑΙΤ ΣΕ ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

Cooperative thyrotoxicosis therapy study (US)

22 000 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ραδιενεργό ιώδιο

- Saenger et al. JAMA 1968
- Ron et l. JAMA1998
- Kitahara et al. JAMA Int Med 2019

Europe (Sweden), Hall et al. Int. J. Cancer 1992



ΡΑΙΤ ΣΕ ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

Cooperative thyrotoxicosis therapy study (US)

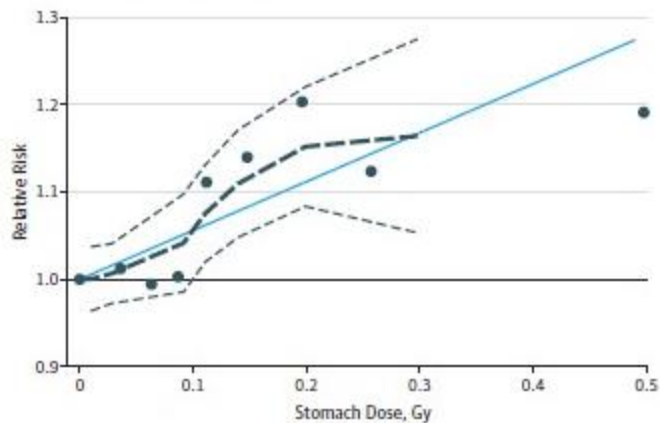
- 1996: επίπτωση λευχαιμίας
- Όχι αυξημένη επίπτωση λευχαιμίας
- 1998: θνησιμότητα- όλοι οι τύποι καρκίνου
- Όχι αυξημένη θνησιμότητα



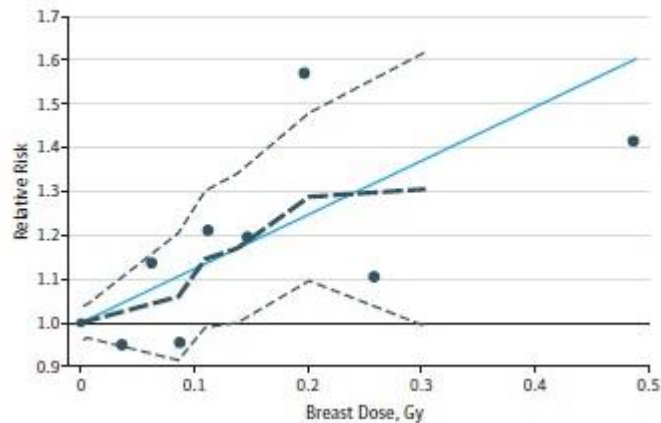
Association of Radioactive Iodine Treatment With Cancer Mortality in Patients With Hyperthyroidism

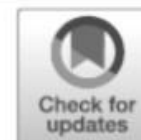
Cari M. Kitahara, PhD; Amy Berrington de Gonzalez, DPhil; Andre Bouville, PhD (Retired); Aaron B. Brill, MD, PhD; Michele M. Doody, MS; Dunstana R. Melo, PhD; Steven L. Simon, PhD; Julie A. Sosa, MD; Mark Tulchinsky, MD; Daphnée Villoing, PhD; Dale L. Preston, PhD

A All solid cancer dose response



B Breast cancer dose response





Letter to the editor: Use of radioactive iodine treatment in patients with hyperthyroidism? A case for shared decision making

Tristan Struja^{1,2}  · Philipp Schuetz^{1,3}

Received: 17 July 2019 / Accepted: 29 July 2019 / Published online: 3 August 2019
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019

Dear Editor,

The analysis published by Kithara and colleagues regarding the association of radio-iodine exposure and later risk of cancer is of great importance and should impact the way we use this treatment in patients with hyperthyroidism [1]. Their cohort consisted of 18,805 patients with a mean age of 49 years at entry. The majority of patients included in the analysis (94%) received radio-iodine for Graves' disease. Authors calculated a lifetime excess of solid cancer deaths of 12 (95% confidence interval 2–26) to 31 (95% confidence interval 5–64) per 1000 patients treated at age of 50, respectively. Graves' disease is a condition that can also be treated by antithyroid drugs. However, this therapy has a relapse rate of around 30–60% depending on individual patients' factors [2].

The 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism recommend that patients with overt Graves' hyperthyroidism should be treated with any of the following modalities including radio-iodine, antithyroid drugs, or surgery [2]. These guidelines also state that there is not enough evidence to assume a relevant cancer risk after radioactive iodine treatment [2], a statement that now needs revision given the new evidence presented [1]. When counseling patients regarding the best first-line

treatment for Graves' disease, physicians should use a shared decision making approach outlining the risks and benefits of each treatment option and providing estimates regarding recurrence risks with antithyroid drug therapy based on recently published clinical scores (i.e., GREAT score) [3, 4].

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval This article does not contain any studies with human participants performed by any of the authors.



“Spotlight on the Association of Radioactive Iodine Treatment With Cancer Mortality in Patients With Hyperthyroidism is Keeping the Highest Risk From The Antithyroid Drugs in the Blind Spot”

Tulchinsky M., Brill A.

July 1st 2019



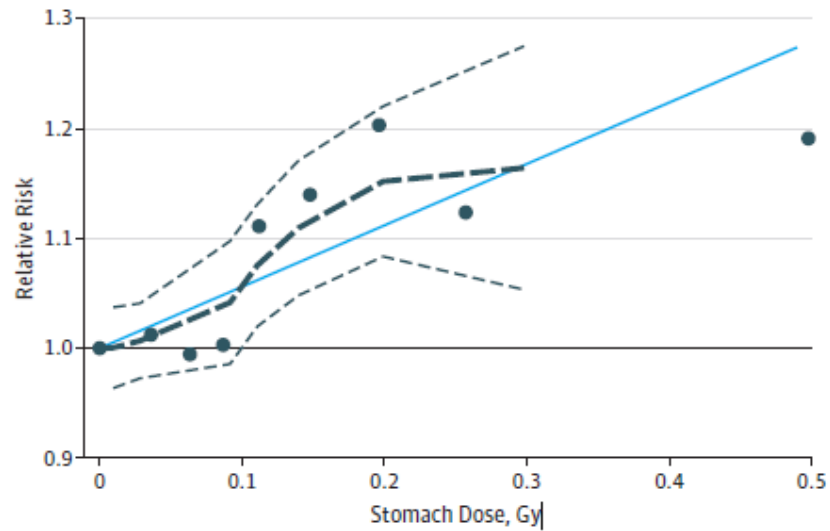
“Spotlight on the Association of P
With Cancer Mortality:
Keeping the H
Blind S
Tulchins
July 1st 2

Treatment
dism is
ers in the

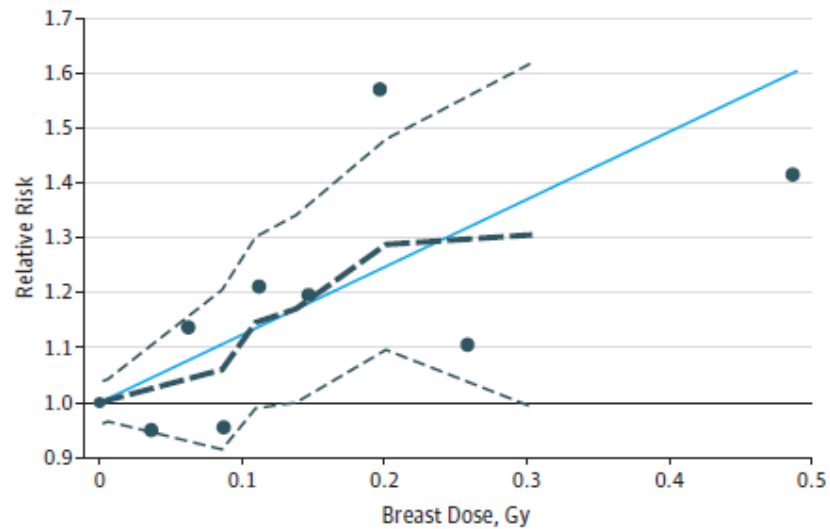
1. Διαφωνούν ότι υπάρχει κλινική σημαντικότητα σχετιζόμενου κινδύνου με τη θεραπεία με το I-131.
2. Δείχνουν ότι τα ΑΘΦ ενέχουν στατιστικά σημαντικότερο κίνδυνο για θνησιμότητα από καρκίνο.



A All solid cancer dose response



B Breast cancer dose response



Association of Radioactive Iodine Treatment With Cancer Mortality in Patients with Hyperthyroidism
Kitahara et. al. JAMA Intern. Med.



- Παρατηρηθείσα θνησιμότητα
- Standardized mortality ratio (SMR)
- Ομάδες σύγκρισης

SMR: 1.01(μόνο RAIT)- 1.28(μόνο ΑΘΦ)

Spotlight on the Association of Radioactive Iodine Treatment With Cancer Mortality in Patients With Hyperthyroidism is Keeping the Highest Risk From The Antithyroid Drugs in the Blind Spot
Tulchinsky M., Brill A.



- 10,552 υπερθυρεοειδικοί ασθενείς που έλαβαν I-131 από το 1950 έως το 1975
- 977 πέθαναν από Ca ή λευχαιμία
- Συνολικό **SMR:1.09**
- Κίνδυνος: ♀ > ♂
- Η μεγαλύτερη θνησιμότητα τον 1^ο χρόνο μετά τη θεραπεία (**SMR:1.15**)
- Μειώνεται τα επόμενα 9 χρόνια (**SMR:1.04**)
- Η παρατηρούμενη θνησιμότητα από Ca γαστρεντερικού ή αναπνευστικού συστήματος παρέμεινε υψηλή έως και πάνω από 10 χρόνια (**SMR:1.14**)
- Όχι αύξηση κινδύνου για λευχαιμία, Ca ουροδόχου κύστης και μαστού
- >SMR: νέοι και μεγαλύτερες δόσεις
- >SMR: τοξική οζώδης βρογχοκήλη

Cancer mortality after iodine-I131 therapy for hyperthyroidism: Hall P. 1992

- 10,552 υπερθυρεοειδικοί ασθενείς από το 1950 έως το 1975
- 977 πέθαναν
- Επείχεται η θεραπεία
- Σημαντική επίδραση I131
- Κατά τη διάρκεια της θεραπείας
- Η επίδραση της I131 (SMR:1.04)
- Μειωμένη θνησιμότητα από Ca στομάχου, που μπορεί να ενοχοποιηθεί την έκθεση στο I131
- 1. Μη αύξηση θνησιμότητας
 - με το πέρας του χρόνου
 - με την αύξηση της δόσης

=> όχι καρκινογενετική επίδραση I131
- 2. Συχνότερη θνησιμότητα από Ca στομάχου, που μπορεί να ενοχοποιηθεί την έκθεση στο I131
- Η επίδραση της I131 (SMR:1.04)
- Η πιθανή προέλευση θνησιμότητας από Ca γαστρεντερικού ή αναπνευστικού συστήματος παρέμεινε υψηλή έως και πάνω από 10 χρόνια (SMR:1.14)
- Όχι αύξηση κινδύνου για λευχαιμία, Ca ουροδόχου κύστης και μαστού
- >SMR: νέοι και μεγαλύτερες δόσεις
- >SMR: τοξική οζώδης βρογχοκήλη



ΡΑΙΤ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ ΘΥΡΕΟΕΙΔΟΥΣ ΑΔΕΝΑ

- Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. Sawka et al. Thyroid. 2009
- A Systematic Review and Meta-Analysis of Subsequent Malignant Neoplasm Risk After Radioactive Iodine Treatment of Thyroid Cancer. Chi Yun Yu et al. 2018



Second Primary Malignancy Risk After Radioactive Iodine Treatment for Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis

Anna M. Sawka, M.D., Ph.D., FRCPC,^{1,2} Lehana Thabane, Ph.D.,^{3,4} Luciana Parlea, M.D.,²
Irada Ibrahim-Zada, M.D.,⁵ Richard W. Tsang, M.D., FRCPC,⁶ James D. Brierley, M.D., FRCPC,⁶
Sharon Straus, M.D., FRCPC, M.Sc.,⁷ Shereen Ezzat, M.D.,⁸⁻¹⁰ and David P. Goldstein, M.D., FRCSC^{11,12}

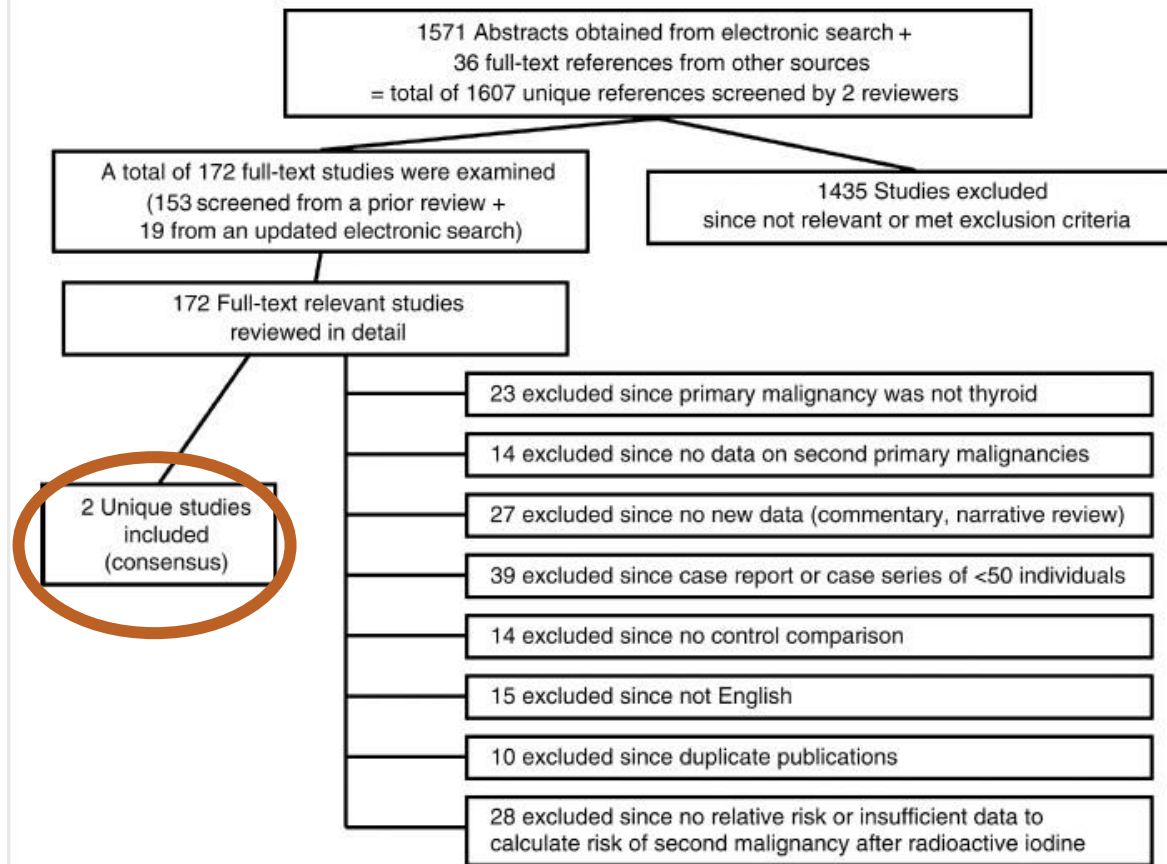
Background: The risk of second primary malignancies (SPMs) associated with cancer therapies is an important concern of thyroid cancer survivors and physicians. Our objective was to determine if the risk of SPMs is increased in individuals with thyroid cancer treated with radioactive iodine (RAI), compared to those not treated with RAI.

Methods: We performed a systematic review of the literature and meta-analysis. Two independent reviewers screened citations and reviewed full-text papers. If not reported by the primary authors, the relative risk (RR) of SPMs was calculated by dividing the standardized incidence ratio of SPM in individuals with thyroid cancer treated with RAI compared to those not treated with RAI (with associated 95% confidence intervals [CI]). The natural logarithms of RRs of respective SPMs, weighted by the inverse of the variance, were pooled using fixed effects models and the exponential of the results was reported.

Results: Two multi-center studies (one from Europe and the other from North America) were included in this review. The RR of SPMs in thyroid cancer survivors treated with RAI was significantly increased at 1.19 (95% confidence interval [CI] 1.04, 1.36, $p = 0.010$), relative to thyroid cancer survivors not treated with RAI (data from 16,502 individuals), using a minimum latency period of 2 to 3 years after thyroid cancer diagnosis. The RR of leukemia was also significantly increased in thyroid cancer survivors treated with RAI, with an RR of 2.5 (95% CI 1.13, 5.53, $p = 0.024$). We did not observe a significantly increased risk of the following cancers related to prior RAI treatment: bladder, breast, central nervous system, colon and rectum, digestive tract, stomach, pancreas, kidney (and renal pelvis), lung, or melanoma of skin.

Conclusions: The risk of SPMs in thyroid cancer survivors treated with RAI is slightly increased compared to thyroid cancer survivors not treated with RAI.





Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis
Sawka et al. Thyroid. 2009

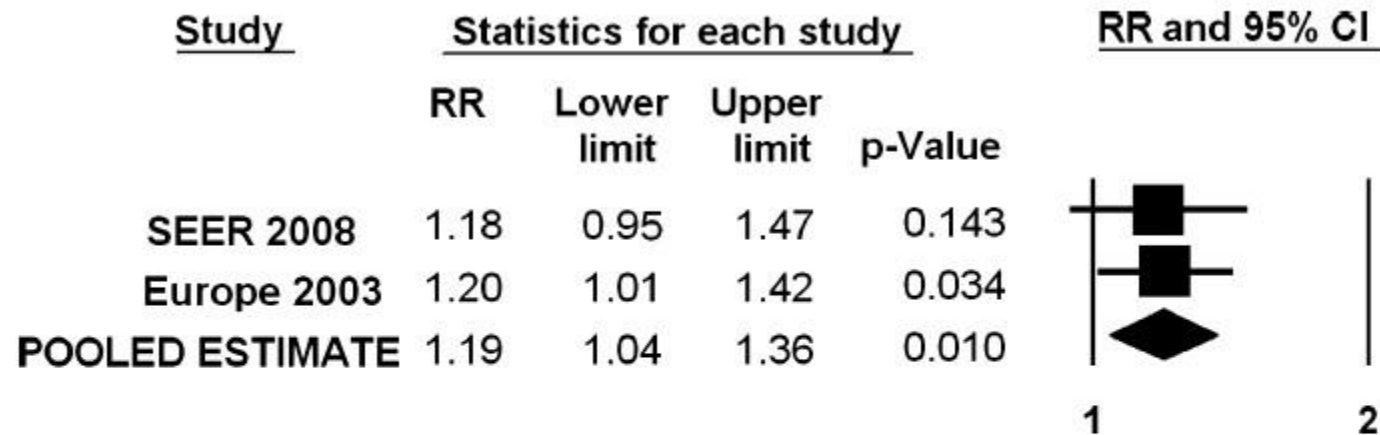


FIG. 2. Fixed effects meta-analysis of the relative risk of any second primary malignancy in thyroid cancer survivors treated with radioactive iodine compared to those not treated with radioactive iodine. CI, confidence interval; SEER, Surveillance, Epidemiology, and End Results program of the National Cancer Institute.

TABLE 2. POOLED RELATIVE RISK OF SECOND PRIMARY MALIGNANCY IN THYROID CARCINOMA PATIENTS TREATED WITH RADIOACTIVE IODINE RELATIVE TO THOSE NOT TREATED WITH RADIOACTIVE IODINE

<i>Type of SPM</i>	<i>Relative risk</i>	<i>95% Confidence interval</i>	<i>p-value</i>
Any SPM	1.19	1.04, 1.36	0.010
Bladder	1.19	0.51, 2.78	0.690
Breast	0.86	0.64, 1.16	0.324
Central nervous system	1.74	0.73, 4.17	0.213
Colon and rectum	1.16	0.77, 1.75	0.472
Digestive tract	1.17	0.88, 1.54	0.28
Kidney and renal pelvis	1.39	0.71, 2.72	0.338
Leukemia	2.50	1.13, 5.53	0.024
Lung	1.50	0.86, 2.60	0.151
Melanoma (skin)	0.86	0.43, 1.70	0.655
Stomach	1.66	0.74, 3.72	0.220



Second primary malignancies in thyroid cancer patients

C Rubino¹, F de Vathaire^{*1}, ME Dottorini², P Hall³, C Schvartz⁴, JE Couette⁵, MG Dondon¹, MT Abbas¹, C Langlois⁵ and M Schlumberger⁶

¹Unité INSERM XUR521, Gustave Roussy Institute, 39 rue Camille Desmoulins, Villejuif 94 805, France; ²Nuclear Medicine Department, Ospedale Civile di Legnano, via Candiani 2, Legnano (Mi) I20025, Italy; ³Department of Medical Epidemiology, Karolinska Institute, Berzelius Vag 15 c, Stockholm 17177, Sweden; ⁴Nuclear Medicine Department, Jean Godinot Institute, 1 rue du Général Kœnig, Reims 51056, France; ⁵Nuclear Medicine Department, François Baclesse Institute, route de Lion-sur-Mer, Caen 14076, France; ⁶Nuclear Medicine Department, Gustave Roussy Institute, 39 rue Camille Desmoulins, Villejuif 94 805, France

The late health effects associated with radioiodine (¹³¹I) given as treatment for thyroid cancer are difficult to assess since the number of thyroid cancer patients treated at each centre is limited. The risk of second primary malignancies (SPMs) was evaluated in a European cohort of thyroid cancer patients. A common database was obtained by pooling the 2-year survivors of the three major Swedish, Italian, and French cohorts of papillary and follicular thyroid cancer patients. A time-dependent analysis using external comparison was performed. The study concerned 6841 thyroid cancer patients, diagnosed during the period 1934–1995, at a mean age of 44 years. In all, 17% were treated with external radiotherapy and 62% received ¹³¹I. In total, 576 patients were diagnosed with a SPM. Compared to the general population of each of the three countries, an overall significantly increased risk of SPM of 27% (95% CI: 15–40) was seen in the European cohort. An increased risk of both solid tumours and leukaemias was found with increasing cumulative activity of ¹³¹I administered, with an excess absolute risk of 14.4 solid cancers and of 0.8 leukaemias per GBq of ¹³¹I and 10⁵ person-years of follow-up. A relationship was found between ¹³¹I administration and occurrence of bone and soft tissue, colorectal, and salivary gland cancers. These results strongly highlight the necessity to delineate the indications of ¹³¹I treatment in thyroid cancer patients in order to restrict its use to patients in whom clinical benefits are expected.

British Journal of Cancer (2003) **89**, 1638–1644. doi:10.1038/sj.bjc.6601319 www.bjcancer.com

© 2003 Cancer Research UK

Keywords: second primary malignancies, thyroid cancer, leukaemia, colorectal cancer, radioiodine, pooled analysis



Table 2 Observed number of SPMs, standardized incidence ratio (95% confidence interval) and risk of SPM in relation to ^{131}I administration, among the 6841 patients treated for a papillary or follicular thyroid cancer

Cancer site (ICD9 code)	All the patients (PYR = 77 955)			^{131}I therapy (PYR = 37 702)			No ^{131}I therapy (PYR = 40 253)			Relative risk ^b : ^{131}I vs no ^{131}I (95% CI)
	Number of SPMs	SIR ^a	(95% CI)	Number of SPMs	SIR ^a	(95% CI)	Number of SPMs	SIR ^a	(95% CI)	
Oral cavity (140–145)	13	2.0	(1.0–3.4)	10	2.6	(1.2–4.8)	3	0.8	(0.2–2.2)	2.8 (0.8–13.0)
Salivary glands (142) ^c	7	–		6	–		1	–		7.5 (1.2–143)
Pharynx (146–149)	3	0.3	(0.02–1.8)	1	0.3	(0.02–1.3)	2	0.3	(0.2–2.7)	0.4 (0.02–4.7)
Digestive tract (150–159)	126	1.3	(1.0–1.5)	61	1.2	(0.9–1.5)	65	1.4	(1.0–1.8)	1.1 (0.8–1.5)
Stomach (151)	20	1.1	(0.6–1.7)	10	1.0	(0.5–1.7)	10	1.0	(0.5–1.7)	1.3 (0.5–3.2)
Colon and rectum (153–154)	69	1.3	(0.9–1.6)	37	1.4	(0.9–1.9)	32	1.1	(0.7–1.7)	1.3 (0.8–2.0)
Respiratory organs (161–163)	37	0.9	(0.6–1.3)	20	1.0	(0.6–1.6)	17	0.8	(0.4–1.4)	1.1 (0.5–2.3)
Lung cancer (162)	32	1.0	(0.6–1.4)	18	1.0	(0.6–1.6)	14	0.9	(0.4–1.7)	1.1 (0.5–2.3)
Bone and soft tissue (170–171)	19	5.9	(3.6–9.0)	14	5.8	(2.5–11.2)	5	1.8	(0.3–5.5)	4.0 (1.5–12.4)
Skin melanoma (172)	25	2.5	(1.6–3.7)	11	2.1	(1.1–3.8)	14	2.9	(1.6–4.9)	0.8 (0.3–1.8)
Breast (174)	128	1.3	(1.0–1.5)	54	1.2	(0.9–1.6)	74	1.3	(1.0–1.7)	0.8 (0.5–1.1)
Female genital organs (179–183)	57	0.7	(0.5–1.0)	36	0.9	(0.6–1.3)	21	0.6	(0.3–0.9)	2.2 (1.3–3.9)
Uterus (179–182)	39	1.0	(0.7–1.4)	25	1.1	(0.7–1.7)	14	0.8	(0.4–1.4)	2.3 (1.2–4.7)
Ovary (183)	20	0.5	(0.3–0.8)	12	0.7	(0.3–1.2)	8	0.4	(0.1–0.8)	2.0 (0.8–5.2)
Male genital organs (185–186)	30	1.6	(1.0–2.4)	16	1.3	(0.6–2.3)	14	2.0	(1.1–3.4)	1.1 (0.5–2.3)
Urinary tract (188–189)	50	1.8	(1.3–2.4)	31	2.1	(1.4–3.1)	19	1.4	(0.7–2.3)	1.5 (0.9–2.8)
Bladder (188)	19	1.2	(0.7–1.9)	12	1.4	(0.7–2.3)	7	0.4	(0.1–1.2)	1.6 (0.6–4.5)
Kidney (189)	31	2.6	(1.7–3.8)	19	2.6	(1.5–4.4)	12	2.6	(1.3–4.5)	1.5 (0.7–3.3)
Central nervous system (191–192)	21	2.5	(1.5–3.8)	13	3.0	(1.6–5.2)	8	1.9	(0.8–3.7)	2.2 (0.9–5.7)
Endocrine glands (194)	18	3.1	(1.6–5.3)	10	5.2	(2.4–9.7)	8	1.5	(0.4–1.4)	1.6 (0.6–4.3)
Lymphoma (200–202)	17	1.1	(0.6–1.8)	10	1.1	(0.5–2.2)	8	1.2	(0.5–2.5)	1.0 (0.4–2.8)
Multiple myeloma (203)	6	1.4	(0.5–2.9)	4	1.6	(0.5–3.6)	2	0.6	(0.03–2.6)	1.4 (0.3–0.7)
Leukaemia (204–208) ^d	18	1.6	(0.8–2.7)	12	1.9	(0.8–3.6)	6	1.2	(0.4–2.8)	2.5 (1.0–7.4)
Other ^e	21	0.9	(0.5–1.5)	8	0.6	(0.2–1.3)	13	1.2	(0.6–2.1)	0.6 (0.2–1.5)
At least one cancer ^f	576	1.3	(1.2–1.4)	301	1.3	(1.1–1.5)	275	1.3	(1.1–1.4)	1.2 (1.0–1.4)

PYR = Number of person-years of follow-up. ^aStandardised incidence ratio adjusted on external radiotherapy. ^bRelative risk stratified on study group and adjusted on external radiotherapy. ^cNo SIR could be calculated for this cancer since French reference rates are lacking for this localization. ^dOne woman developed a leukaemia less than 1 year after the occurrence of a breast cancer. ^eIncluding the following sites (ICD9 code): 160, 164, 165, 175, 184, 187, 190, 195–199. ^fNumber of patients with at least one cancer excluding thyroid cancers and nonmelanoma skin cancers: 13 patients with two second malignancies within 2 years.



A Systematic Review and Meta-Analysis of Subsequent Malignant Neoplasm Risk After Radioactive Iodine Treatment of Thyroid Cancer

Chi Yun Yu, Omar Saeed, Alyse S. Goldberg, Shafaq Farooq, Rouhi Fazelzad, David P. Goldstein, Richard W. Tsang, James D. Brierley, Shereen Ezzat, Lehana Thabane, Charlie H. Goldsmith, and Anna M. Sawka ✉

Published Online: 14 Dec 2018 | <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0244>

Results: In total, 3506 unique electronic search citations and 93 full-text papers were examined, including 17 studies (3 systematic reviews and 14 original studies). Published knowledge syntheses were limited by inclusion of small numbers of studies, with two systematic reviews suggesting an increased risk of any SMN and one meta-analysis suggesting a reduced risk of breast SMN after RAI treatment. In a meta-analysis of crude data, the risk ratio of any SMN in RAI-treated TC patients was 0.98 ([confidence interval (CI) 0.76–1.27]; $n = 10$ studies of 65,539 individuals, heterogeneity $Q = 64.26$, degrees of freedom [df] = 9, $p < 0.001$, $I^2 = 85.99$). The pooled risk ratio for any SMN, adjusted for confounders, was 1.16 ([CI 0.97–1.39]; $n = 6$ studies, data from at least 11,241 TC patients, $Q = 10.86$, df = 5, $p = 0.054$, $I^2 = 53.96$). In secondary analyses examining specific SMNs, although relatively rare, the risk of subsequent leukemia was increased, but the risk of multiple myeloma was reduced in RAI-treated TC patients. There was no significant increased relative risk of breast cancer, salivary cancer, or combined hematologic malignancies according to RAI treatment status.

Conclusions: The body of evidence on whether ^{131}I treatment of thyroid cancer is associated with the primary outcome of any SMN is highly heterogeneous and complex. More research examining the long-term risk of specific SMNs after ^{131}I treatment is needed.



A Systematic Review and Meta-Analysis of Subsequent Malignant Neoplasm Risk After Radioactive Iodine Treatment

Chi Yun Yu, Omar Saeed, Alyse S. Goldberg, Shafaq Farooq, Ezzat, Lehana Thabane, Charlie H. G.

Shereen Ezzat, Lehana Thabane, Charlie H. G.

Published Online: 14 May 2019

Δευτερογενής ανάλυση εξετάζοντας ειδικές SMNs

- Ο κίνδυνος **Λευχαιμίας** ήταν **αυξημένος**
- Ο κίνδυνος πολλαπλών μυελώματος ήταν μειωμένος

- Όχι σημαντική αύξηση στον σχετικό κίνδυνο Ca μαστού, σιαλογόνων αδένων ή άλλων αιματολογικών κακοηθειών

Conclusion: Whether ^{131}I treatment of thyroid cancer is associated with the primary outcome of any SMN is inconclusive and complex. More research examining the long-term risk of specific SMNs after ^{131}I treatment is needed.



A Systematic Review and Meta-Analysis of Subsequent Malignant Neoplasm Risk After Radioactive Iodine Treatment of Thyroid Cancer

Chi Yun Yu, Omar Saeed, Alyse S. Goldberg, Shafaq Farooq, Rouhi Fazel, and David J. W. Sim

Shereen Ezzat, Lehana Thabane, Charlie H. Goldsmith, et al.

Published Online: 14 Dec 2018 | 

Περιορισμοί

Results

Μικρή ισχύ για σπάνια συμβάντα
Περιορισμένη διάρκεια παρακολούθησης

Conclusions: The body of evidence on whether ^{131}I treatment of thyroid cancer is associated with the primary outcome of any SMN is highly heterogeneous and complex. More research examining the long-term risk of specific SMNs after ^{131}I treatment is needed.



Increased Risk of Second Primary Malignancy in Pediatric and Young Adult Patients Treated with Radioactive Iodine for Differentiated Thyroid Cancer

Jennifer L. Marti,¹ Kunal S. Jain,² and Luc G.T. Morris²

TABLE 1. PATIENT AND TUMOR CHARACTERISTICS

	<i>All patients</i>	<i>RAI-treated</i>	<i>No RAI</i>	<i>p-Value</i>
Number of patients	3637 (100%)	1587 (44%)	2050 (56%)	
Age 0–14 years	266 (7%)	133 (50%)	133 (50%)	0.035
Age 15–24 years	3371 (93%)	1454 (43%)	1917 (57%)	
Tumor ≤ 1 cm	434 (18%)	159 (37%)	275 (63%)	< 0.0001
Tumor > 1 cm	2011 (82%)	1114 (57%)	867 (43%)	
Nodal metastases	1569 (44%)	897 (57%)	672 (43%)	< 0.0001
Extrathyroidal extension	415 (16%)	272 (67%)	143 (34%)	< 0.001
Distant metastases	166 (4.7%)	114 (69%)	52 (31%)	0.047

Univariate comparisons made with the chi-squared test. Data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results cancer registry, July 2012.

RAI, radioactive iodine.



Increased Risk of Second Primary Malignancy in Pediatric and Young Adult Patients Treated with Radioactive Iodine for Differentiated Thyroid Cancer

Jennifer L. Marti,¹ Kunal S. Jain,² and Luc G.T. Morris²

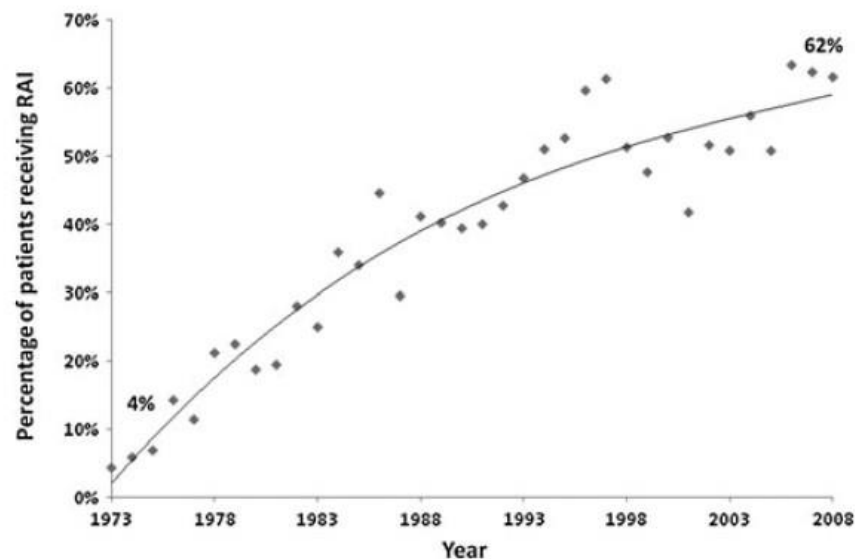


FIG. 1. Trend in the use of radioactive iodine therapy in pediatric and young adult patients (age <25 years) with differentiated thyroid cancer from 1973 to 2008. The trend line reflects polynomial least squares regression line with best fit ($r^2=0.92$; $p<0.001$). Data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results cancer registry, July 2012. RAI, radioactive iodine.

Increased Risk of Second Primary Malignancy in Pediatric and Young Adult Patients Treated with Radioactive Iodine for Differentiated Thyroid Cancer

Jennifer L. Marti,¹ Kunal S. Jain,² and Luc G.T. Morris²

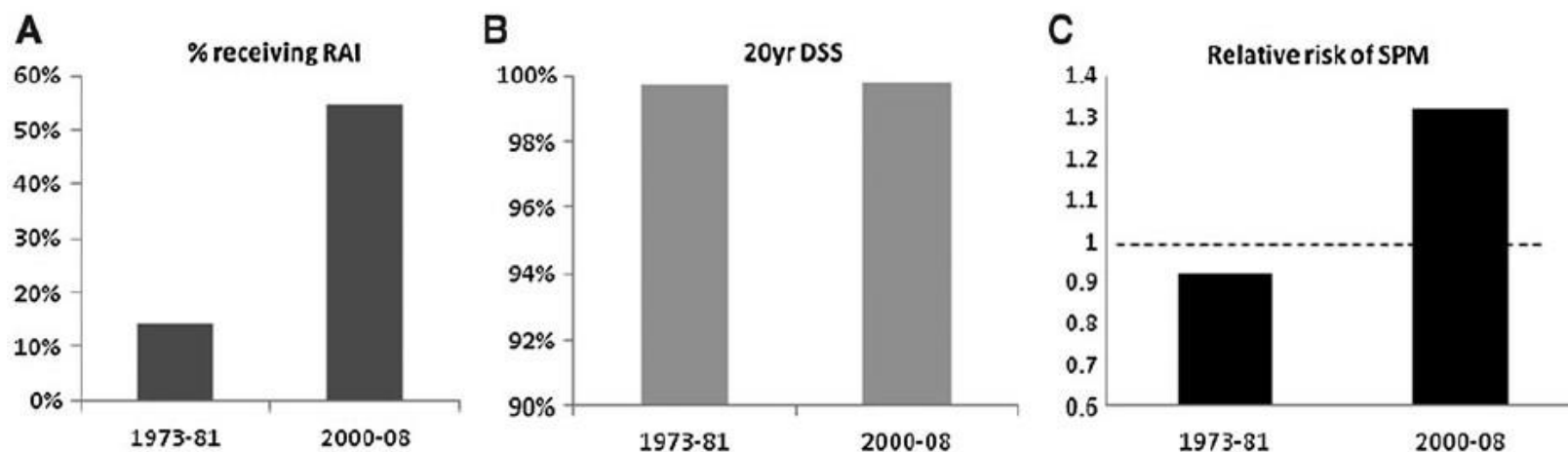


FIG. 2. Comparison of pediatric and young adult patients (age <25 years) treated for DTC in an early (1973–1981) and later (2000–2008) time period in the United States, focusing on (A) the percentage of patients receiving treatment with RAI, (B) the 20-year DSS, and (C) the relative risk of developing an SPM. DTC, differentiated thyroid cancer; DSS, disease-specific survival; SPM, second primary malignancy.

Increased Risk of Second Primary Malignancy in Pediatric and Young Adult Patients Treated with Radioactive Iodine for Differentiated Thyroid Cancer

Jennifer L. Marti,¹ Kunal S. Jain,² and Luc G.T. Morris²

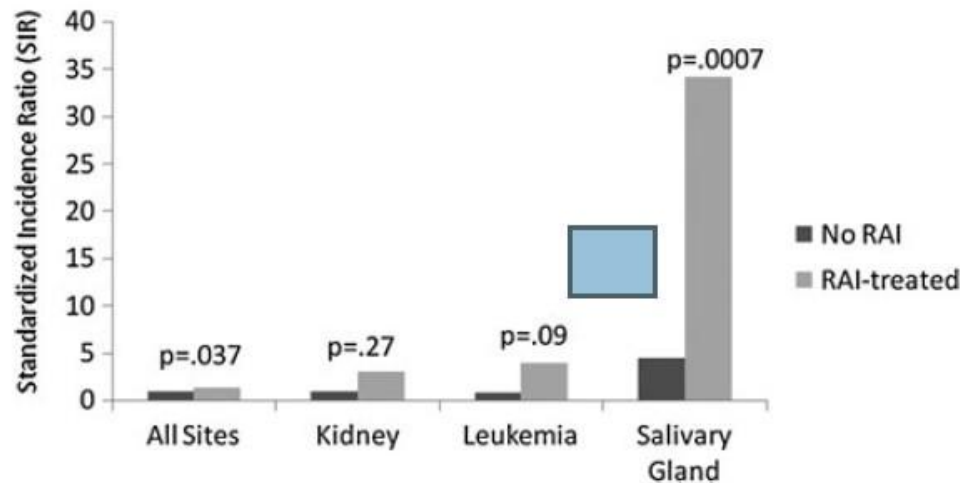


FIG. 3. The risk of SPM in pediatric and young adult patients (age <25 years) treated for DTC, with or without RAI therapy. SIRs of SPM in RAI-treated patients were elevated for cancers arising in all sites (1.42), kidney (3.09), leukemia (3.98), and salivary gland (34.12). SIR, standardized incidence ratio.

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ- ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΕΣ ΔΥΣΠΛΑΣΙΕΣ

- 39 δημοσιεύσεις από το 1972
- Συσχέτιση RAIT και αναπαραγωγικό σύστημα
- Όχι κατάλληλα στοιχεία για ποσοτικοποιήσεις και μεταανάλυση



Intermediate and long-term adverse effects of radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma--a systematic review.

Clement SC¹, Peeters RP², Ronckers CM³, Links TP⁴, van den Heuvel-Eibrink MM⁵, Nieveen van Dijkum EJ⁶, van Rijn RR⁷, van der Pal HJ⁸, Neggers SJ⁹, Kremer LC³, van Eck-Smit BL¹⁰, van Santen HM¹¹.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Treatment of differentiated thyroid carcinoma (DTC) often involves administration of radioactive iodine (I-131) for remnant ablation or adjuvant therapy. As DTC has favorable outcome and the incidence is increasing, concerns have been raised about the possible adverse effects of I-131 therapy. We systematically reviewed the literature to examine the risk of intermediate and long-term adverse effects of I-131 therapy in DTC patients.

METHODS: Multiple electronic databases were searched up to November 2014 for English-language, controlled studies that reported on the risk of salivary gland dysfunction, lacrimal gland dysfunction, gonadal dysfunction, female reproductive outcomes or second primary malignancies (SPM) after I-131 exposure. The certainty of the evidence found was assessed using GRADE.

RESULTS: In total, 37 articles met all inclusion criteria, no studies reporting on adverse effects after I-131 treatment focused solely on children. After exposure to I-131 for DTC, patients experienced significantly more frequently salivary gland dysfunction (prevalence range: 16-54%, moderate-level evidence), lacrimal gland dysfunction (prevalence: 11%, low-level evidence), transient male gonadal dysfunction (prevalence: 35-100%, high-level evidence), transient female gonadal dysfunction (prevalence: 28%, low-level evidence) and SPM (prevalence: 2.7-8.7%, moderate-level evidence) compared to unexposed patients. I-131 therapy seems to have no deleterious effects on female reproductive outcomes (very-low level evidence). The prevalence and severity of adverse effects were correlated to increasing cumulative I-131 activity.

CONCLUSION: Treatment with I-131 for DTC may have significant adverse effects, which seem to be dose dependent. These adverse effects of treatment must be balanced when choosing for I-131 therapy in patients with DTC.

Copyright © 2015 Elsevier Ltd. All rights reserved.

KEYWORDS: Adverse effects; Complications; Differentiated thyroid carcinoma; I-131; Radioactive iodine; Second primary malignancies



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΜΗ ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

- Μη στοχαστικές επιδράσεις ακτινοβολίας μπορεί να προκαλέσουν κλινικές **ανεπιθύμητες ενέργειες** με αντίκτυπο στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα της ζωής.
- **Κατάλληλες θεραπευτικές δόσεις** πετυχαίνοντας καλή θεραπευτική αποτελεσματικότητα και ελάχιστη τοξικότητα.
- Η διαχείριση των ασθενών χρειάζεται **εξατομικευμένη προσέγγιση**.
- Απαραίτητη η **μακρόχρονη παρακολούθηση**.



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΣΤΟΧΑΣΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

- Επίπτωση δευτερογενών **κακήθων νεοπλασμάτων** είναι το πιο σημαντικό στοχαστικό αποτέλεσμα της RAIT
- Στη θεραπεία του **υπερθυρεοειδισμού** δεν υπάρχουν αποδείξεις για αυξημένη επίπτωση καρκίνου (ίσως για οισοφάγο, στόμαχο, πνεύμονα)
- Στη θεραπεία του **Ca** θυρεοειδούς υπάρχει **αύξηση του κινδύνου** για δευτερογενείς κακοήθειες (ιδίως στη λευχαιμία και Ca σιαλογόνων αδένων και λιγότερο του ΓΕΣ)
- **Όχι σημαντικός κίνδυνος για γενετικές επιδράσεις**
- **Follow up** όχι απαραίτητο στον υπερθυρεοειδισμό, υποχρεωτικό στον καρκίνο



Ευχαριστώ!

