



Giornate di studio **RADIAZIONI E TIROIDE**

LA SORVEGLIANZA MEDICA DELLA TIROIDE NEL LAVORO CON RADIAZIONI IONIZZANTI

M. Virgili

Roma 19 – 20 Aprile 2012
Istituto Superiore Antincendi

EFFETTI NEGATIVI SULLA SALUTE DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI **ICRP 103**

- **Effetti deterministici (Reazioni tissutali avverse)**

- Reazioni immediate

- Di tipo “infiammatorio”

- Di tipo “perdita di cellule”

- Reazioni ritardate

- Di tipo generico

- Di tipo consequenziale

- **Effetti stocastici**

- Somatici : Tumori solidi, leucemie

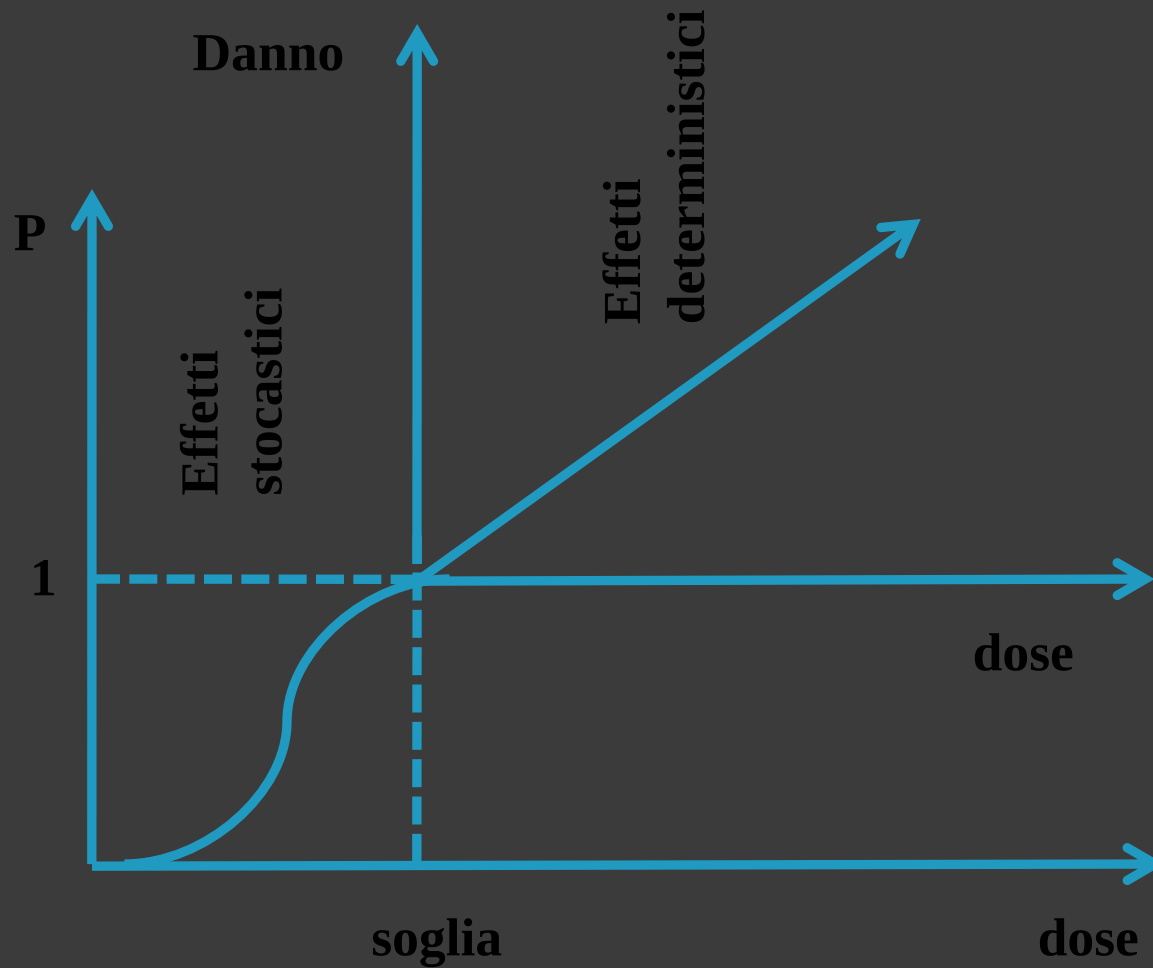
- Genetici

- mutazioni geniche

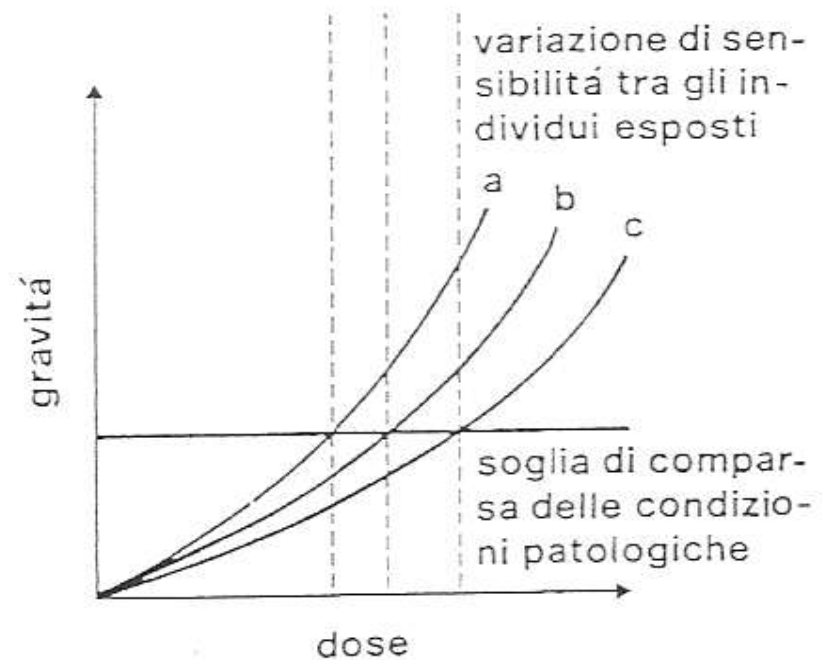
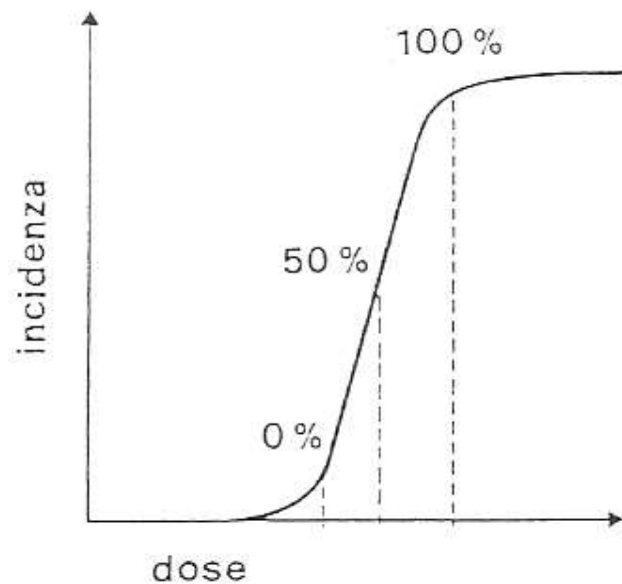
- aberrazioni cromosomiche

Per valori di dose assorbita fino a circa 100 mGy (basso LET o alto LET) si ritiene che nessun tessuto esprima danni funzionali clinicamente rilevanti

Induzione di Effetti Biologici da Radiazioni Ionizzanti

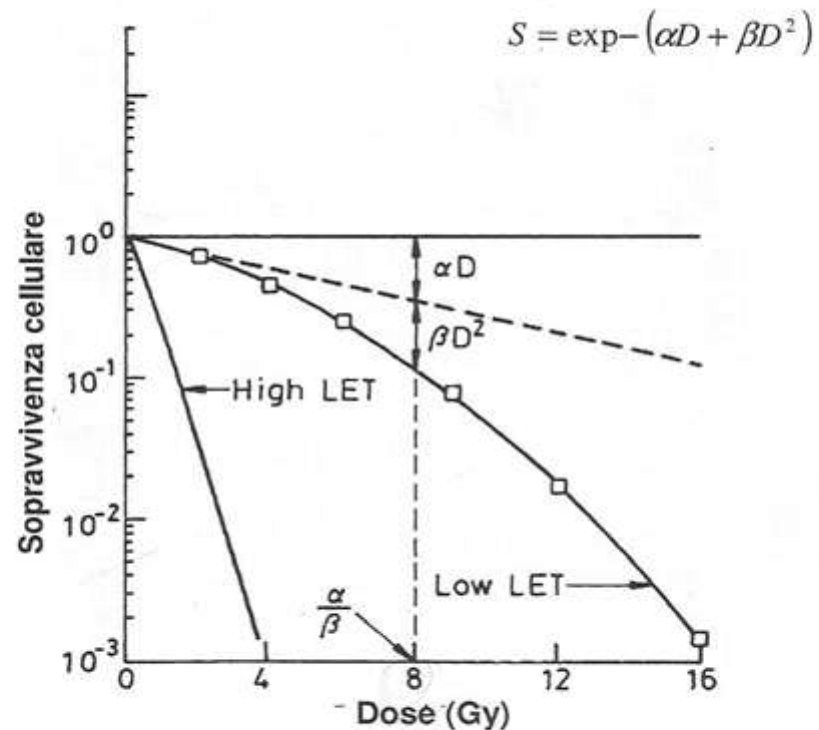


Effetti Deterministici (Reazioni Tissutali Avverse)



**RELAZIONE DOSE-RISPOSTA SU GRAFICO SEMILOGARITMICO
DELLA *SOPRAVVIVENZA CELLULARE (S)* DESCRITTA
DALL'EQUAZIONE LINEARE-QUADRATICA**

$$S = \exp-(\alpha D + \beta D^2)$$

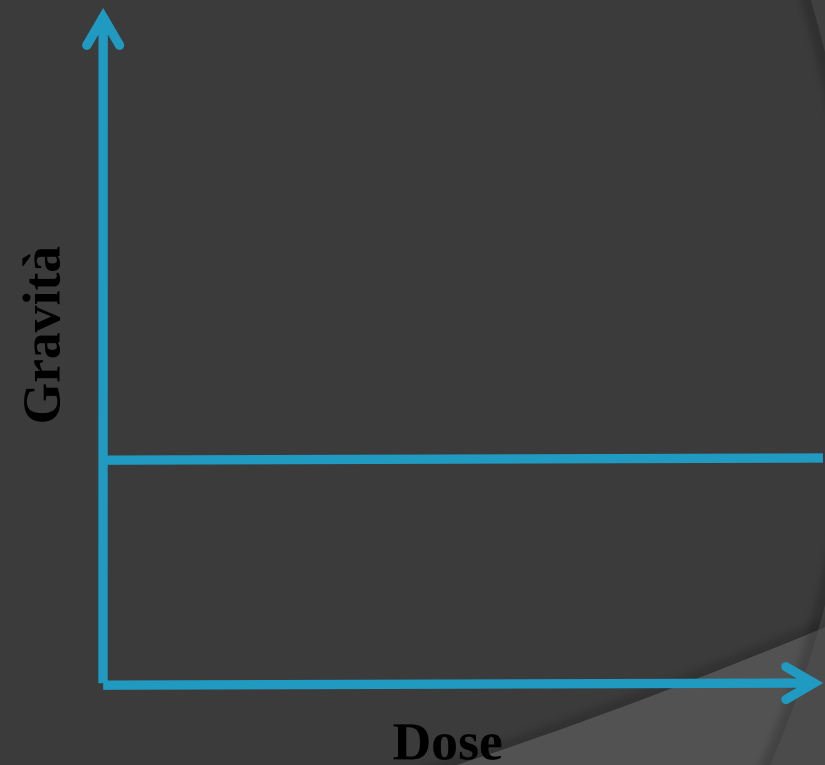
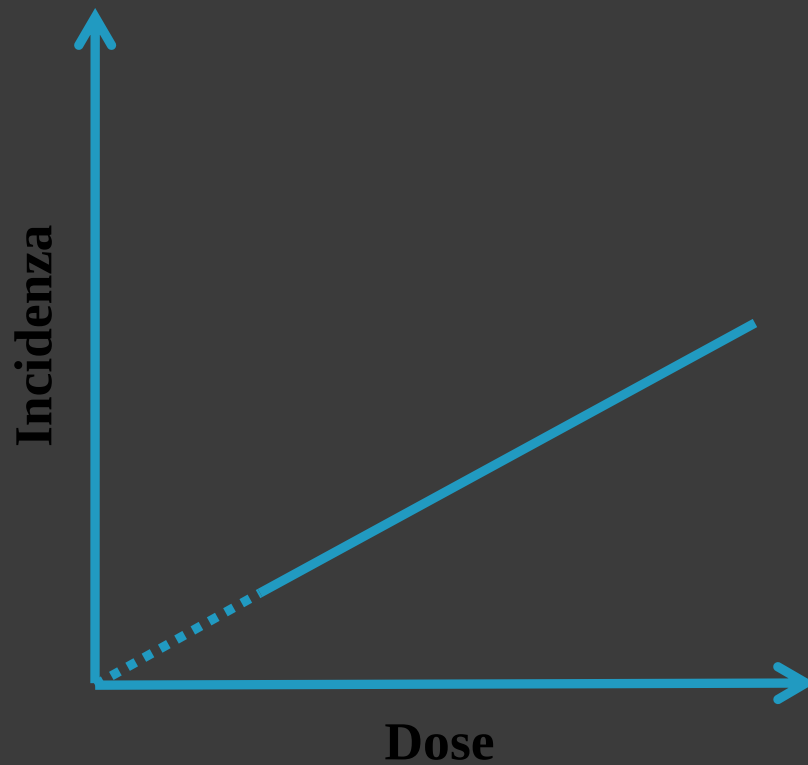


IL DANNO DETERMINISTICO TROVA NELLA MORTE CELLULARE LA CAUSA PRIMA DELLA SUA COMPARSA

CARATTERISTICHE DEI DANNI DETERMINISTICI

- Dose (elevata) determina
 - Gravità
 - Frequenza
- Relazione dose frequenza dell'effetto non lineare (sigmoide)
- Dose soglia dipendente da:
 - Tipo e qualità della radiazione
 - Fattore di protrazione della dose
 - Tessuto o organo irradiato
 - Variabilità individuale
 - Sensibilità del metodo diagnostico
- Danno policitico (volume tessuto irradiato)
- Reversibilità (entro certi limiti)

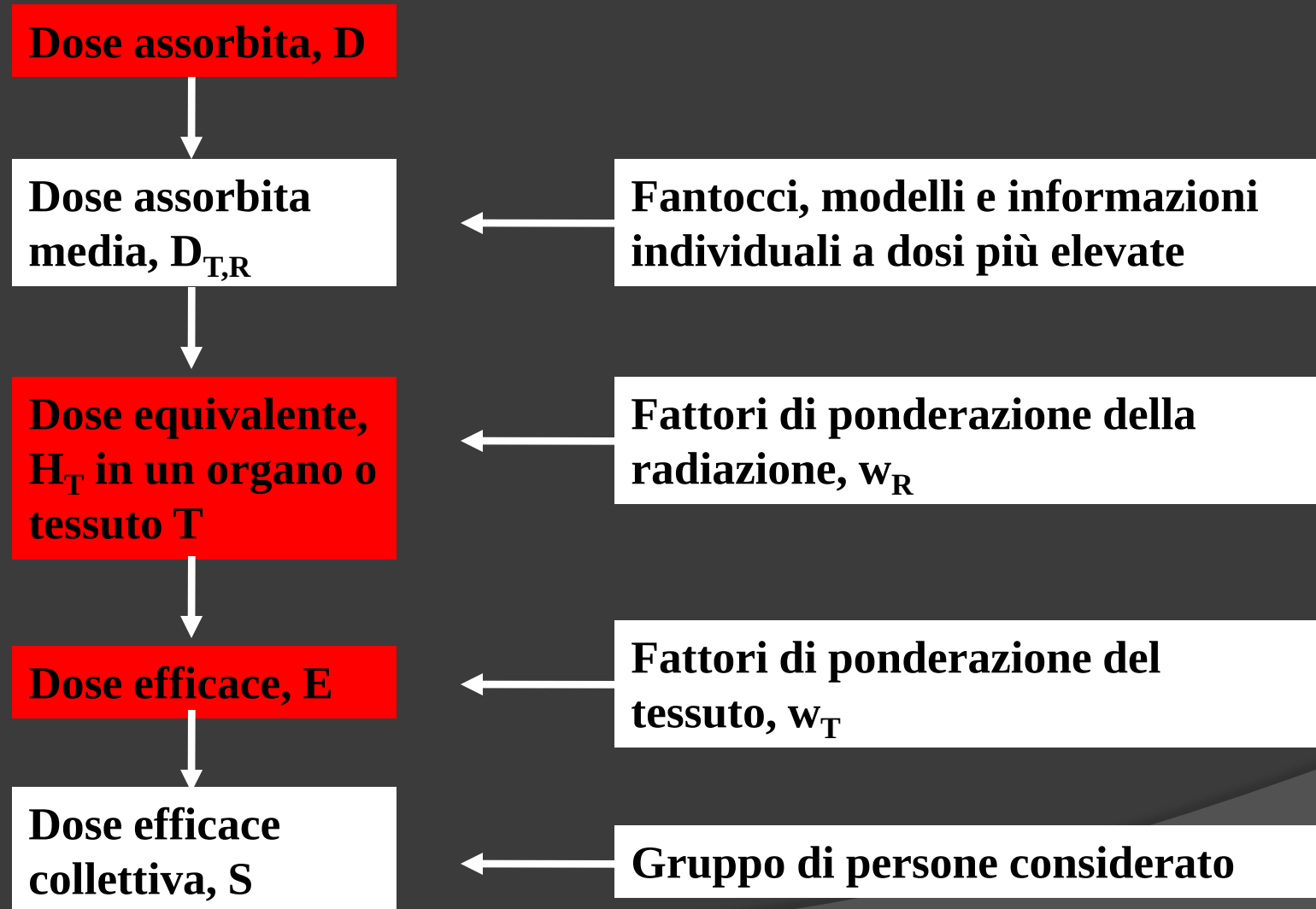
EFFETTI STOCASTICI SECONDO L'IPOTESI CAUTELATIVA AMMESSA PER GLI SCOPI PREVENTIVI DELLA RADIOPROTEZIONE



Caratteristiche dei Danni Stocastici

- **Assenza di soglia**, in ipotesi, in quanto la comparsa a basse dosi non è dimostrata);
- **Aspecificità**, in quanto non hanno elementi differenziativi rispetto alle stesse patologie indotte da altre cause);
- **Correlazione dose- probabilità**, in quanto la probabilità della loro comparsa nelle popolazioni esposte aumenta con l'aumentare della dose;
- **Latenza lunga**, il periodo più breve (circa 2 anni) riguarda la leucemia ed è di circa 5 anni ed oltre per i tumori solidi;
- **Causalità di comparsa**, in quanto non è possibile stabilire a priori chi nel gruppo degli esposti andrà incontro negli anni futuri a patologia oncologica indotta da quella esposizione.

Grandezze Dosimetriche Usate nella Radioprotezione



JOULE (J)

Unità di misura dell' energia nel sistema internazionale (SI) è il joule (J)

$$1\text{J} = 1 \text{ N \cdot m .}$$

Un joule è il lavoro svolto esercitando la forza di un newton per una distanza di un metro.

Ci si può fare un'idea di quanto sia un joule considerando che è circa pari al lavoro richiesto per sollevare una massa di 102 g (una piccola mela) per un metro, opponendosi alla forza di gravità terrestre

DOSE ASSORBITA (ADSORBED DOSE, D)

E' la quantità di energia assorbita dall'unità di massa interessata dalla radiazione

$$D = \frac{d\overline{\varepsilon}}{dm}$$

- $d\overline{\varepsilon}$ è l'energia media impartita alla materia di massa dm dalla radiazione ionizzante.
- L'unità di misura nel SI della dose assorbita è joule per chilogrammo (Jkg^{-1})
- Il suo nome speciale è **gray (Gy)**

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J} / 1 \text{ Kg}$$

FATTORI DI PONDERAZIONE PER LE RADIAZIONI, w_R

Indici assegnati alle radiazioni in funzione della loro diversa capacita' di produrre ioni per unita' di percorso relativamente alla radiazione X

Tipo di radiazione	Fattore di ponderazione della radiazione, w_R
Fotoni, tutte le energie	1
Elettroni e muoni, tutte le energie	1
Protoni e pioni carichi	2
Particelle alfa, frammenti di fissione, ioni pesanti	20
Neutroni	Una curva continua in funzione dell'energia del neutrone

Tutti i valori si riferiscono alla radiazione incidente nel corpo o per sorgenti di radiazioni interne emesse dai radionuclidi incorporati

Dose equivalente (equivalent dose, H_T)

L'effetto delle radiazioni, anche a parità di energia, è dipendente dal tipo di radiazione.

Dose in un organo o tessuto T

$$H_T = \sum w_R D_{T,R}$$

$D_{T,R}$ è la dose media assorbita dalla radiazione R in un tessuto od organo T

w_R è il fattore di ponderazione della radiazione, adimensionale.

L'unità di misura della dose equivalente è quella che esprime la dose assorbita ovvero $J\ kg^{-1}$, e il suo nome speciale è **sievert (Sv)**

$$1\ Sv = 1Gy\ w_R$$

Fattore di ponderazione del tessuto W_T (*tissue weighting factor*)

nelle raccomandazioni 2007,ICRP)

Organo/tessuto	Numero di tessuti	W_T	Contributo totale
Polmone, stomaco, colon, midollo osseo, mammella, tessuti rimanenti	6	0,12	0,72
Gonadi	1	0,08	0,08
Tiroide , esofago, vescica, fegato	4	0,04	0,16
Superficie osso, pelle, cervello, ghiandole salivari	4	0,01	0,04

I tessuti specificati nei rimanenti (14 in totale, 13 per ciascun sesso) sono: ghiandole surrenali, tessuto extratoracico (ET), cistifellea, cuore, reni, linfonodi, muscolo, mucosa orale, prostata, intestino tenue, milza, timo, utero/cervice.

DOSE EFFICACE (Effective dose, E)

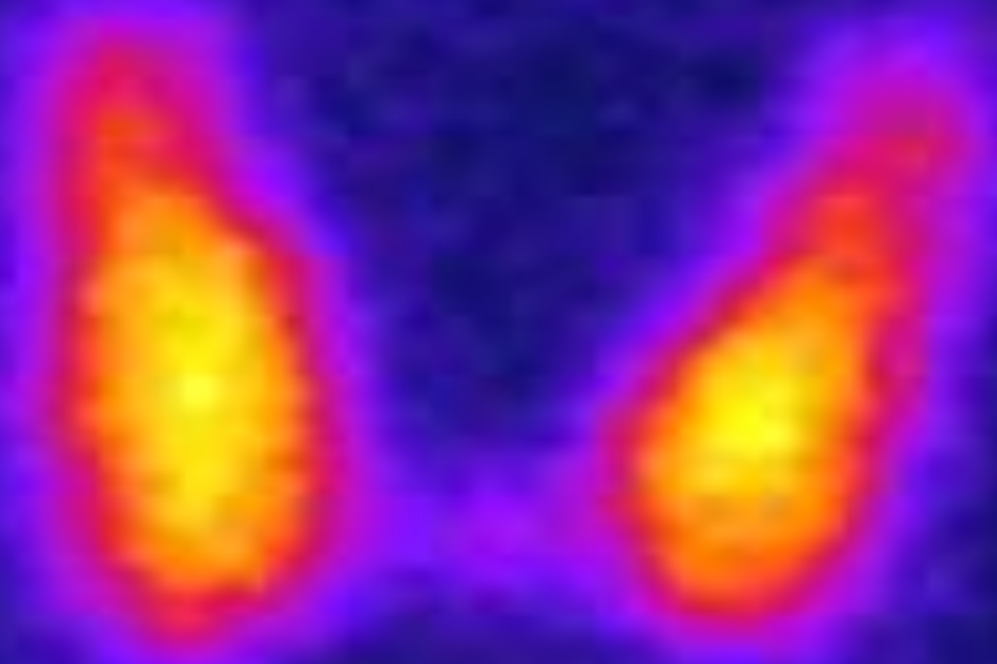
Somma delle dosi equivalenti ponderate per i vari organi o tessuti secondo l'espressione

$$E = \sum_T W_T \sum_R W_R D_{T,R} \text{ oppure } E_T = \sum_T W_T H_T$$

in cui H_T o $W_R D_{T,R}$ è la dose equivalente in un tessuto o in un organo T e W_T è il fattore di ponderazione del tessuto.

L'unità di misura della dose efficace è la stessa che esprime la dose assorbita, ovvero $J\ kg^{-1}$, e il suo nome speciale è **sievert (Sv)**.

RADIOPATOLOGIA TIROIDEA



EFFETTI NEGATIVI SULLA TIROIDE DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI

- Reazioni tissutali avverse (effetti deterministici)

- Reazioni immediate

- TIROIDITE ACUTA

- IPOTIROIDISMO PRECOCE

- Reazioni ritardate

- IPOTIROIDISMO TARDIVO

- Effetti somatici stocastici : NEOPLASIE

TIROIDITE ACUTA RADIOINDOTTA

LATENZA: CIRCA 2 SETTIMANE DOPO L'ESPOSIZIONE a ^{131}I

DOSE SOGLIA : circa 200 Gy (+ 5% /ogni 100 Gy oltre la soglia)

IMPROBABILE NELL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE ALLE
RADIAZIONI IONIZZANTI (ANCHE IN CASO DI EVENTI ACCIDENTALI)

PROBABILE NELL'ESPOSIZIONE MEDICA (TERAPIA CON ^{131}I)

Ipotiroidismo da Irradiazione Esterna

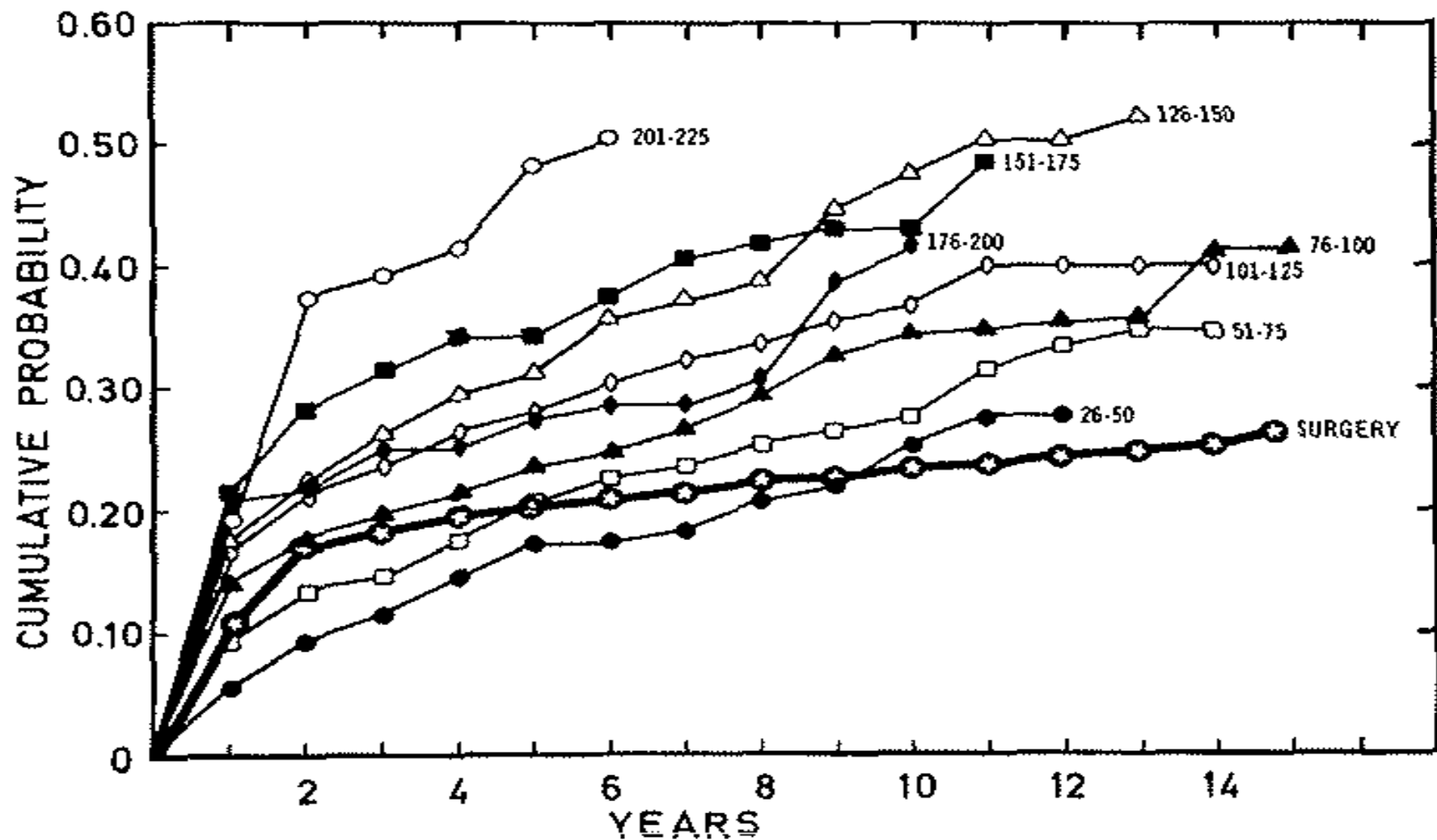
Secondo l'ICRP la dose soglia necessaria per provocare ipotiroidismo è di 45 Gy di irradiazione X

CASISTICA:

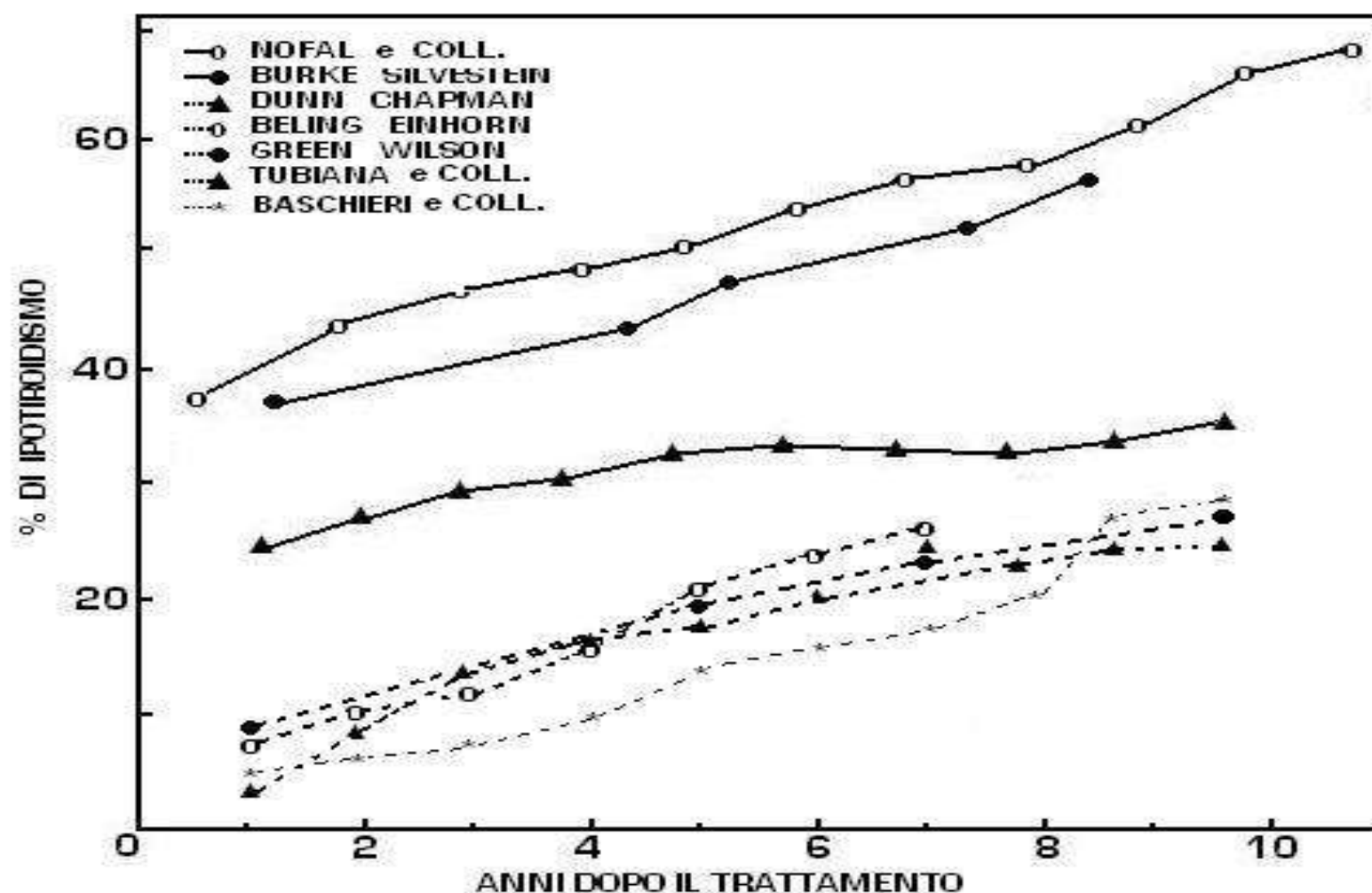
- *nel 20% di pz con linfoma di Hodgkin irradiati terapeutamente con dosi al collo da 35 a 45 Gy*
- *nel 10% di pz sopravvissuti con leucemia linfatica acuta irradiati terapeutamente alterazioni tiroidee, con 3 casi di ipotiroidismo primario*

Ipotiroidismo da Irradiazione Interna

Post-Trattamento Radiometabolico con
131-I
dell' Ipertiroidismo



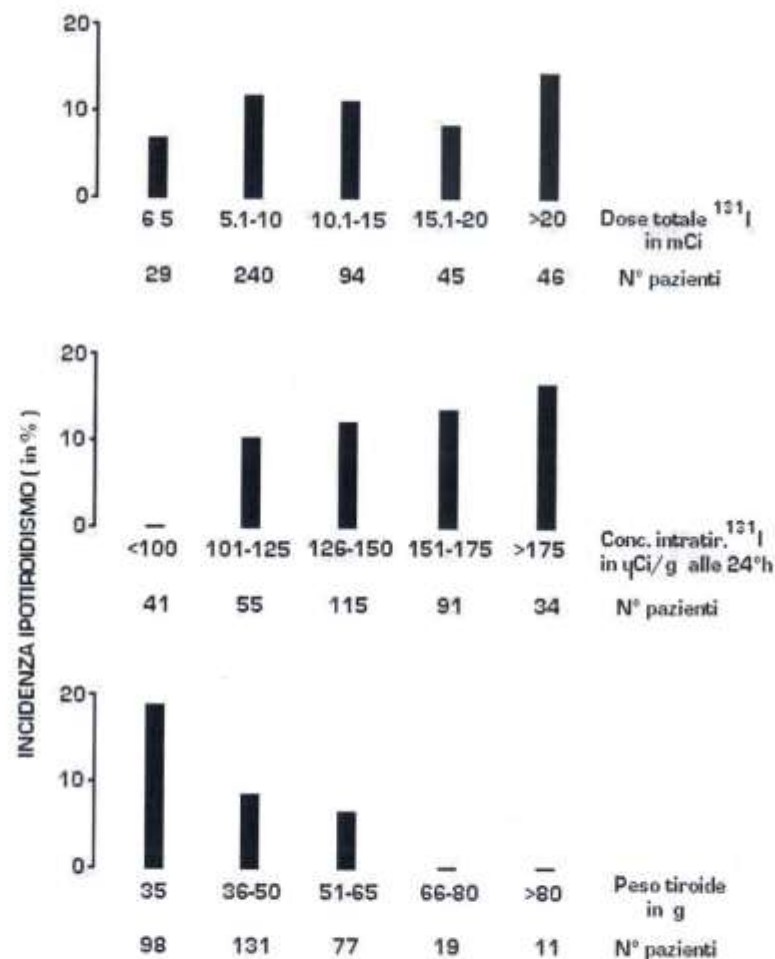
Cumulative probability of becoming hypothyroid after a single treatment with ^{131}I for Graves' disease.
The number on the curves represent the administered activity of ^{131}I in microcuries per gram of thyroid tissue (From Becker and colleagues)



Incidenza cumulativa dell'ipotiroidismo a varia distanza di tempo dalla somministrazione di dosi *convenzionali* di radioiodio secondo diversi Autori. Le curve con linee continue si riferiscono a studi effettuati negli Stati Uniti; quelle con linee tratteggiate a studi condotti in Europa.

Incidenza dell'Ipotiroidismo Radioiodio indotto

In rapporto con la dose rilasciata per grammo di tessuto



La dose rilasciata al tessuto tiroideo dipende sia dalla quantità di radioiodio captata che dalla emivita effettiva nel tessuto tiroideo

FACTORS POTENTIALLY ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF THYROID NEOPLASIA

Radiation Exposure

EXTERNAL:

- Medical treatment with Rx for benign conditions
- Medical treatment with Rx for malignancies
- Environmental exposure - nuclear weapons or accidents

INTERNAL:

- Medical treatment of benign conditions with ^{131}I
- Diagnostic tests with ^{131}I
- Environmental fallout

Other Factors

- Family history
- Benign thyroid diseases
- Hormon factors, female gender predominance
- Diet iodine- deficient
- Goitrogens, environment

Benign Thyroid Nodules

- 2% of malignancies arise within an otherwise benign nodule.
It implies that at least part of the nodule undergoes a malignant transformation
- Genetic mutations, such as BRAF, RET/PTC and *Ras* and tumor markers such as CK19 and Gal-3 found in histologically benign nodules
- *This further suggest that some benign nodules, including follicular adenomas , hyperplastic lesions , and Hurthle cell adenomas are premalignant*

Deficit di iodio nella dieta

- 
1. Limitato contenuto di iodio intratiroideo e di produzione ormonale
 2. Aumento del rapporto MIT/DIT all'interno della tireoglobulina
 3. Aumento proporzione di T_3 secrete in rapporto alla T_4
 4. Aumento volume della tiroide (**gozzo**)
 5. Ipotiroidismo (incremento del **TSH**)

Ipotalamo

TRH

Ipofisi Anteriore

TSH

T3 e T4
in circolo

Aumento di dimensioni e
di numero delle cellule
follicolari

Aumento del trapping
dello ioduro(pompa degli ioduri)

Liberazione di tiroxina
dai follicoli(secrezione ormoni)

Aumento dell'organificazione
dello ioduro(ormonosintesi)

ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-TIROIDE

TSH e Radiocancerogenesi

- Fase acuta: initiation
(cellule modificate divengono clonogene sotto stimolazione TSH)
- Fase latente: *promotion, progression, clonal expansion*
sotto stimolazione TSH (mesi, anni)
- Fase conclamata: localizzazione in noduli iperplastici, adenomi, carcinomi.

REGISTRO TUMORI TIROIDEI SICILIA (Trimarchi e coll.)

Studio 2002/2004

N Tumori

Incidenza

Istotipo

Registro tumori

2002

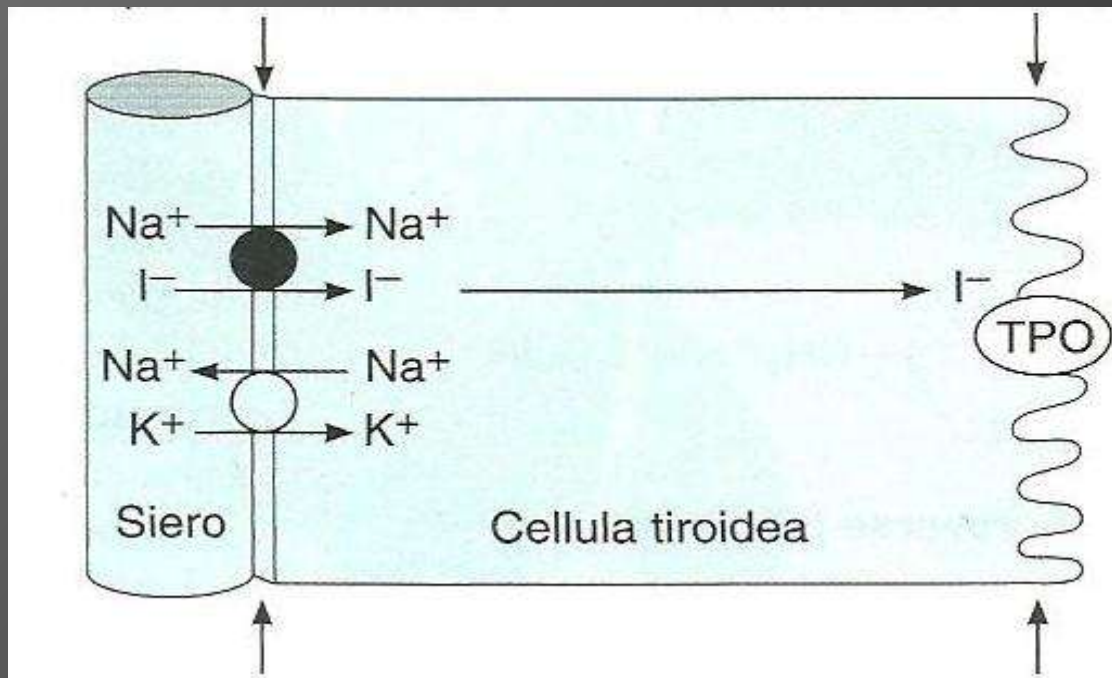
13.6

Papillifero 90%

Trasportatore dello Iodio nella Cellula Tiroidea

ClO_4^- - **SCN⁻** - bloccano il trasporto attivo dello iodio

Il propiltiuracile blocca la iodazione della tireoglobulina

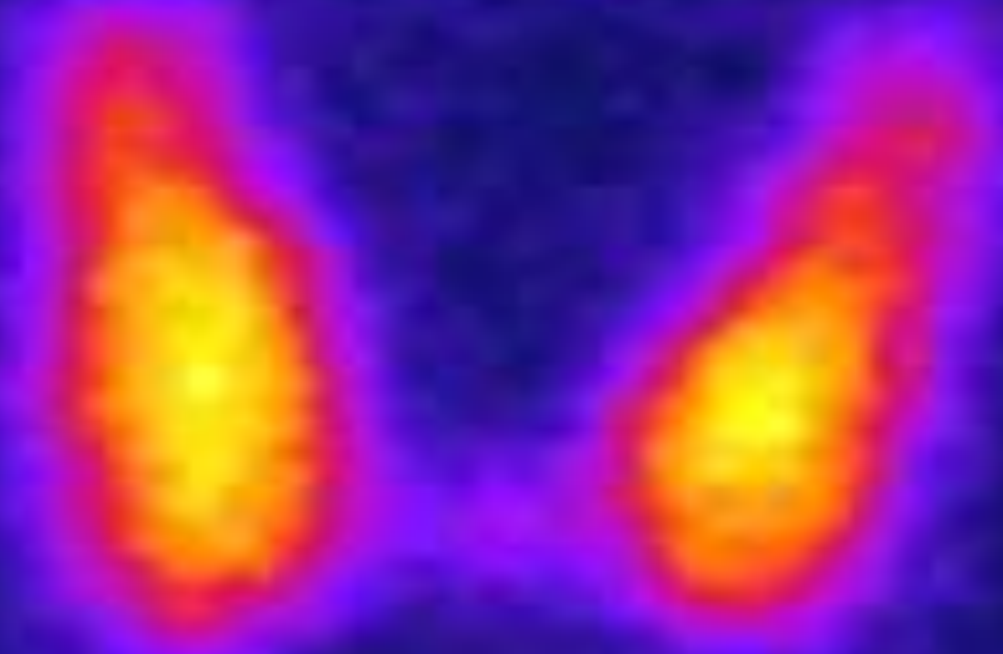


Membrana basale
(Na^+/I^- symporter)

Microvilli apicali
(Pendrin I^- , Cl^- transporter)

Organificazione :
Sintesi di T_3 + T_4 e
deposito in tireoglobulina

Tumori maligni della tiroide da irradiazione esterna



IRRADIAZIONE ESTERNA: *Studi epidemiologici considerati dal NCRP*

Come base valutativa del rischio oncogeno da irradiazione esterna

Studio	Motivo Esposizione	N° Esposti	Dose media (Gy)	EAR 10^{-4} /PYGy	ERR Sv ⁻¹	Rapporto rischio maschi/femmine
Rochester (Hempelman 1975)	ipertrofia timica	2872	1,19	3,8	8,9	0,4
Cincinnati (Maxon 1980)	malattie benigne*	1266	2,9	1,8	4,5	0,6
New York (Shore 1976)	tinea capitis	2215	0,06	1,5	7,7	--
Chicago (Frohman 1977)	malattie benigne*	1476	8,08	2,6	--	--
Studi precedenti Raggruppati		7829	2,54	2,5	--	--
Israele (Ron)	tinea capitis	10842	0,09	14	27	26
Nagasaki (Wakabayashi)	bomba	23884		1,3	--	0,34

*Irradiazione di testa, collo, torace

			EAR	ERR	
Hiroshima /Nagasaki (Desmond)		E (129) NE (96)	0,264	1,6	1,2

NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENTS (NCRP) REPORT n° 80 (1985)

IL PERIODO MINIMO DI LATENZA E' DI 5 ANNI

¹³¹I | MENO CANCEROGENO PER LA TIROIDE DI CIRCA 1/3 RISPETTO ALLA IRRADIAZIONE ESTERNA A PARITA' DI DOSE, PER FENOMENI DI DOSE -RATE E DI DOSE DISTRIBUTION

PER LA TIROIDE FEMMINILE, RISCHIO DI CANCRI TIROIDEI CIRCA IL DOPPIO RISPETTO ALLA TIROIDE MASCHILE

CELL-KILLING EFFECT INTORNO AI 15 Gy

90% K PAPILLARE - 10% K FOLLICOLARE

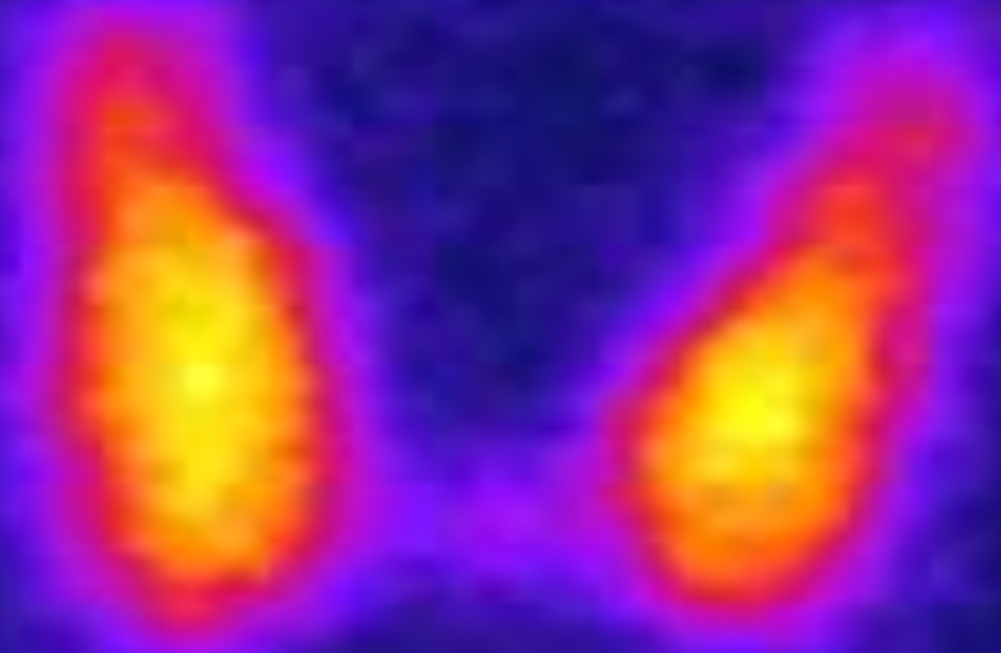
OSSERVAZIONI DEL BEIR V (1990)

SUSCETTIBILITA' ALL'INDUZIONE ONCOGENA DEL CARCINOMA TIROIDEO MAGGIORE NELLA PRIMA INFANZIA CHE NELL'ETA' ADULTA

CARCINOMA RADIOINDOTTO SPESSO PRECEDUTO O ACCOMPAGNATO DA NODULI TIROIDEI BENIGNI

SVILUPPO DI UN CARCINOMA DALLE CELLULE EPITELIALI DIPENDENTE DALLA STIMOLAZIONE ORMONALE (TSH)

*Tumori maligni della tiroide
da irradiazione interna per motivi medici*



Esposizione Diagnostica a ^{131}I durante la Vita Adulta

Studio	Soggetti Irradiati	Dose media ricevuta (cGy)	ERR/Gy
Diagnostico ^{131}I Svezia	34.104	110	< 0
Diagnostico ^{131}I Germania	13.896	100	0,3

Esposizione Terapeutica a Isotopi Radioattivi dello Iodio

Dosi assorbite dalla tiroide : 60-120 Gy

Assenza di aumento del rischio di carcinoma tiroideo

- Sia in pazienti trattati in età adulta
- Sia in pazienti trattati in età infantile

**Rischio Relativo (ERR) di Tumore della Tiroide
dopo Esposizione a Radioisotopi dello iodio a T/2
più breve rispetto allo ^{131}I durante la Vita Adulta**

STUDIO	SOGGETTI IRRADIATI	DOSE MEDIA RICEVUTA (cGy)	ERR/Gy
ISOLE MARSHALL	126	466	0,5

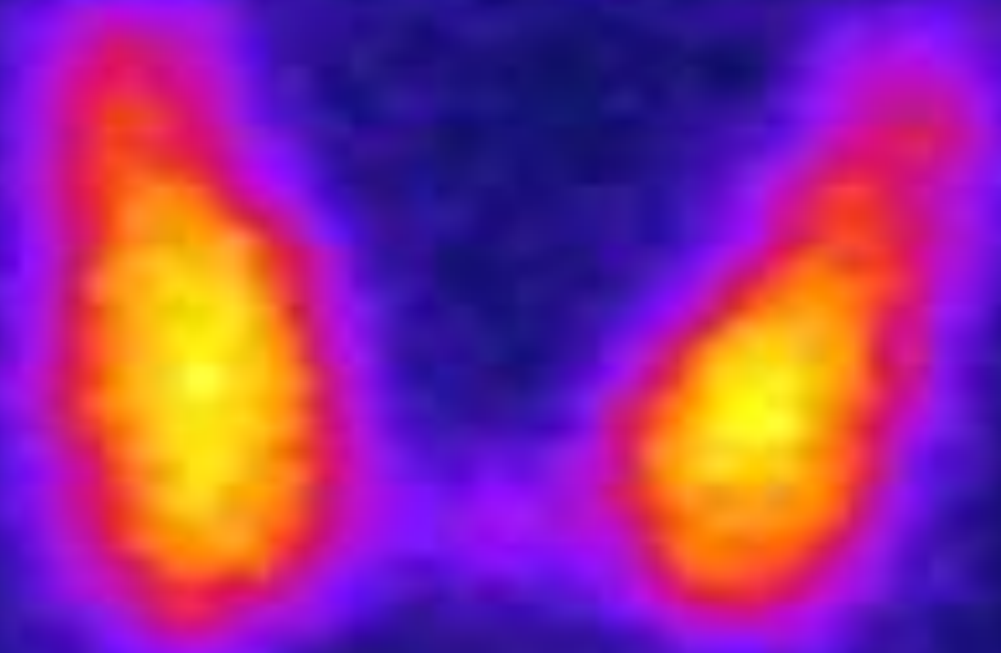
Dose, Dose Rate, and Dose Distribution for Radioiodines in the Human Thyroid Gland

Radionuclide	% of Dose Due to Particulate Radiation	Effective Half-Life in the Thyroid (hs)	Mean Range (mm) of Particles in the Thyroid	Total Dose From 1mCi in the Thyroid (cGy)	Average Dose Rate (cGy) for Delivery of 10 cGy From 1 mCi of Activity in the Thyroid
¹²³ I	77	13	0,1	76	3.07
¹²⁵ I	73	866	0,01	3747	3.00
¹³¹ I	94	177	0,4	5627	22
¹³² I	90	2.03	1.7	199	59
¹³³ I	96	20	1.3	1335	46
¹³⁵ I	90	6.07	1.1	434	45

Induction of thyroid cancer by ionizing radiation, in NCRP Report 80 (1985).

Modified from Maxon et al.

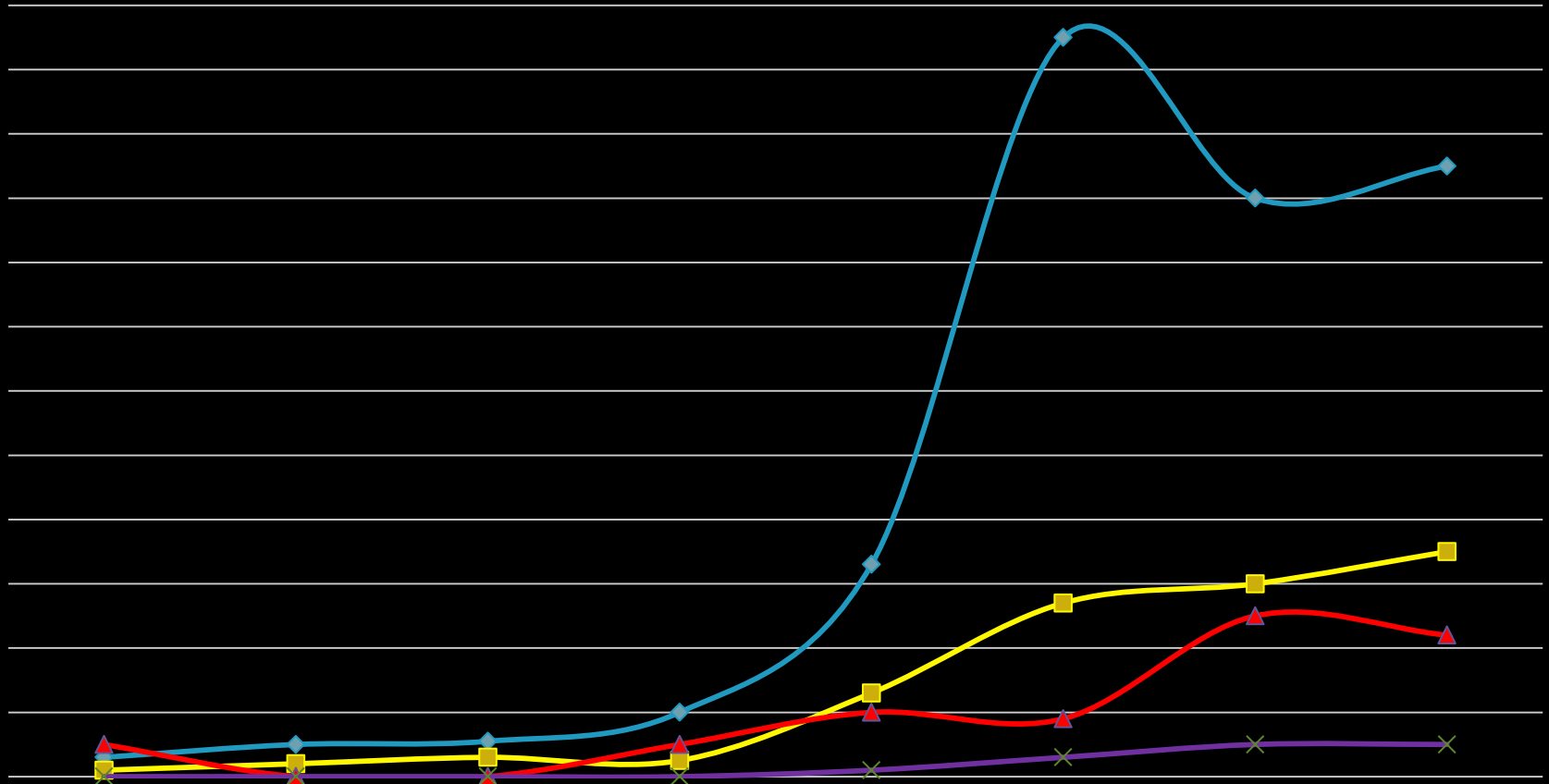
Tumori maligni della tiroide da esposizione a fallout radioattivo



INCIDENZA ANNUALE DI CARCINOMA TIROIDEO SU 100.000 BAMBINI IN BIELORUSSIA E UCRAINA E NELLA REGIONE DI CIASCUN PAESE ESPOSTA A PIU' ELEVATA CONTAMINAZIONE

TUMORI DELLA TIROIDE PER 10⁵ BAMBINI, ETÀ' ALLA DIAGNOSI 0-14

◆ Regione di Gomel ■ Paese intero ▲ Regione di Kiev × Paese intero2

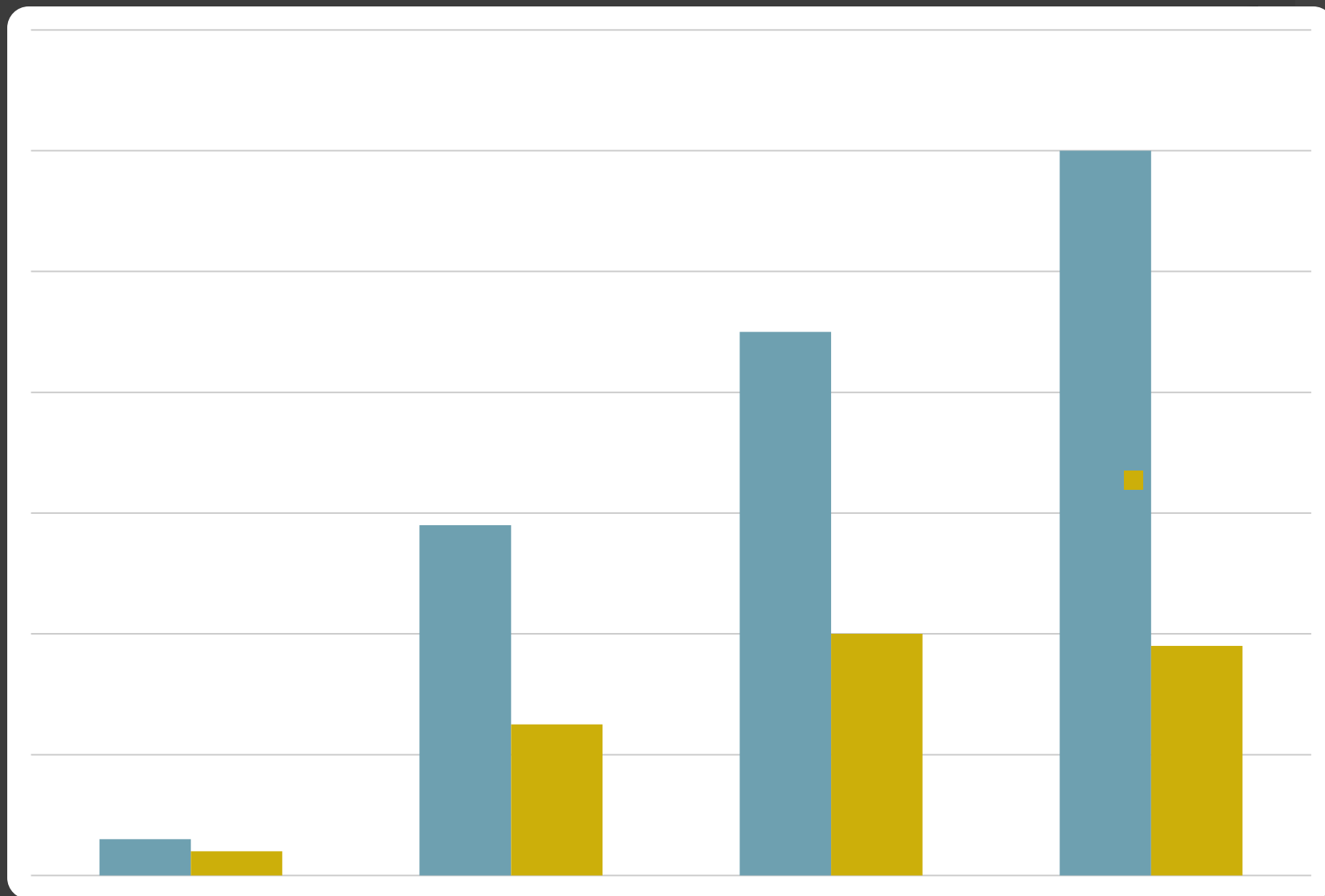


ANNI

ANDAMENTO DEL TASSO DI INCIDENZA NEI BAMBINI E ADOLESCENTI BIELORUSSI DI ETA' <18 ANNI NEL 1986

TASSO GREZZO DI INCIDENZA ANNUA

(per milione)



PERIODO DI CALENDARIO

CASI DI CARCINOMA TIROIDEO DIAGNOSTICATI (1986-2002)

Età all'esposizione	Bielorussia	Russia	Ucraina	Totale
0-14	1711	349	1762	3822
15-17	299	134	582	1015
Totale	2010	433	2344	4787

“Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on” –
Radiological Protection (26:127-140 – modif.)

Cardis E. et al (2006)

FATTORI DI AUMENTATA ESPOSIZIONE DELLA TIROIDE ALL' IRRADIAZIONE IN ETA' INFANTILE

Rapporti ponderali relativi tra tiroide e corporatura

Intensa attività funzionale e proliferativa delle cellule follicolari della tiroide

CHARACTERISTICS OF POST- CHERNOBYL CARCINOMAS

AGGRESSIVENESS

LARGE SIZE

MULTICENTRICITY

EXTRACAPSULAR INVASION

LYMPHNODE METASTASES

LUNG METASTASES

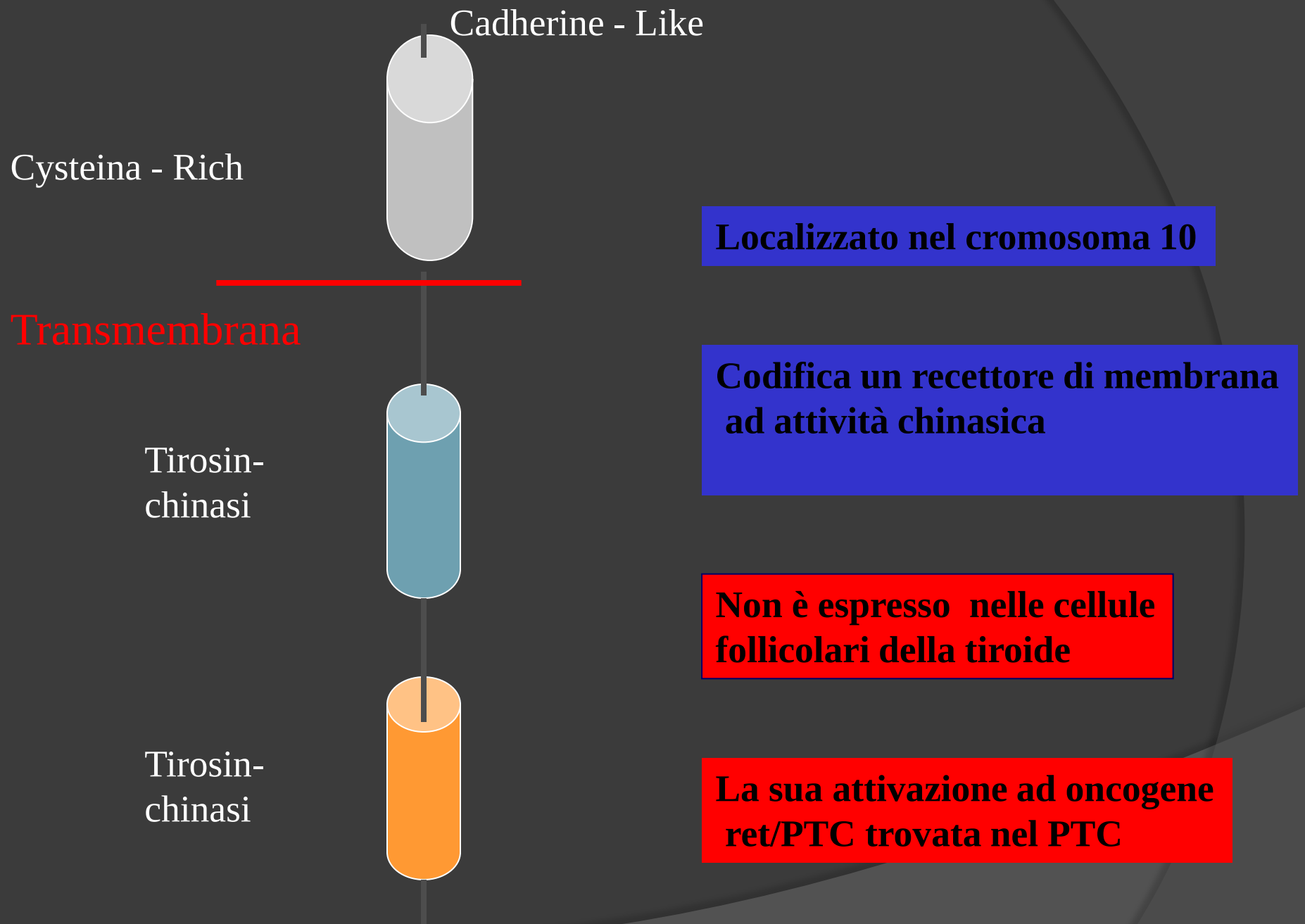
PAPILLARY (96.4 %)

**SHORTER LATENT
PERIOD (3/5 ANNI)**

LESS LINKED TO SEX

**MORE FREQUENTLY ASSOCIATED
WITH AUTOIMMUNITY**

MOLECULAR ALTERATION OF RET ONCOGENE



Rappresentazione schematica del proto-oncogene ret

TRASLAZIONE RET NEL CARCINOMA PAPILLIFERO DELL'INFANZIA

	N. DI CASI	ret/PTC1 %	ret/PTC3 %
Radioindotto	56	14	53
Sporadico	26	42	15
Papillare Tipico	21	38	19
Solido e misto	7	6	82

Modificata da Nikiforov YE, Fagin JA, 1998

25 YEARS OF RET/PTC : FINAL ANSWERS

RET/PTC is an early event in the process of thyroid carcinogenesis and has a critical role in the generation of the papillary carcinoma

RET/PTC activation is essentially restricted to the papillary histotype and to the Hurthle thyroid tumors

Its incidence increases after exposure to radiation

25 YEARS OF RET/PTC : QUESTIONS THAT HAVE NOT FOUND A FINAL ANSWER YET

Which is the real frequency of RET/PTC activation?

Likely it is around 20% but this point is still questionable

Which other gene modifications are required to lead a thyroid cell carrying a RET/PTC oncogene to the malignant phenotype?

Is there any correlation between RET/PTC activation and clinical parameters?

Acquisizioni post-Chernobyl

Ruolo del ^{131}I nell'indurre il carcinoma tiroideo

Sicurezza nel prevenire il danno radiante mediante il blocco con KI

Natura del PTC dell'infanzia, con e senza eziologia radiante

Genetica molecolare dell'oncogenesi in questa rara forma di carcinoma dell'adolescenza

L' Esperienza di Chernobyl

Non estrapolabile alle condizioni di esposizione dei lavoratori

Fattori legati all'età

Fattori legati al particolare tipo di esposizione e alle contromisure

Fattori dosimetrici

Dosi valutate per gli operatori di sala operatoria senza camice protettivo

Operatore	Distanza dal paziente in cm scopia/grafia	Dose stimata (μ Sv) Scopia	Prestazione Grafia/ Digitaletazione
Medico chirurgo	30/100	490	6.10
Infermiere strumentista	80/300	70	0.68
Infermiere di sala	300/300	4.8	0.68
TSRM	180/300	14	0.68
Anestesista	120/300	30	0.68

Dosi stimate al personale di medicina nucleare che partecipa ad un esame scintigrafico con 740 MBq di Tc^{99m} MIBI

Mansione operatore	Dose estremità	Dose corpo
Preparazione dosi	160mSv	0,4mSv
Somministrazione radiofarmaco (medico)	400mSv	1mSv
Assistenza pazienti (infermiere)	2mSv	1,5mSV
Esecuzione esame (TSRM, Medico nucleare)	0,6mSv	0,5mSv

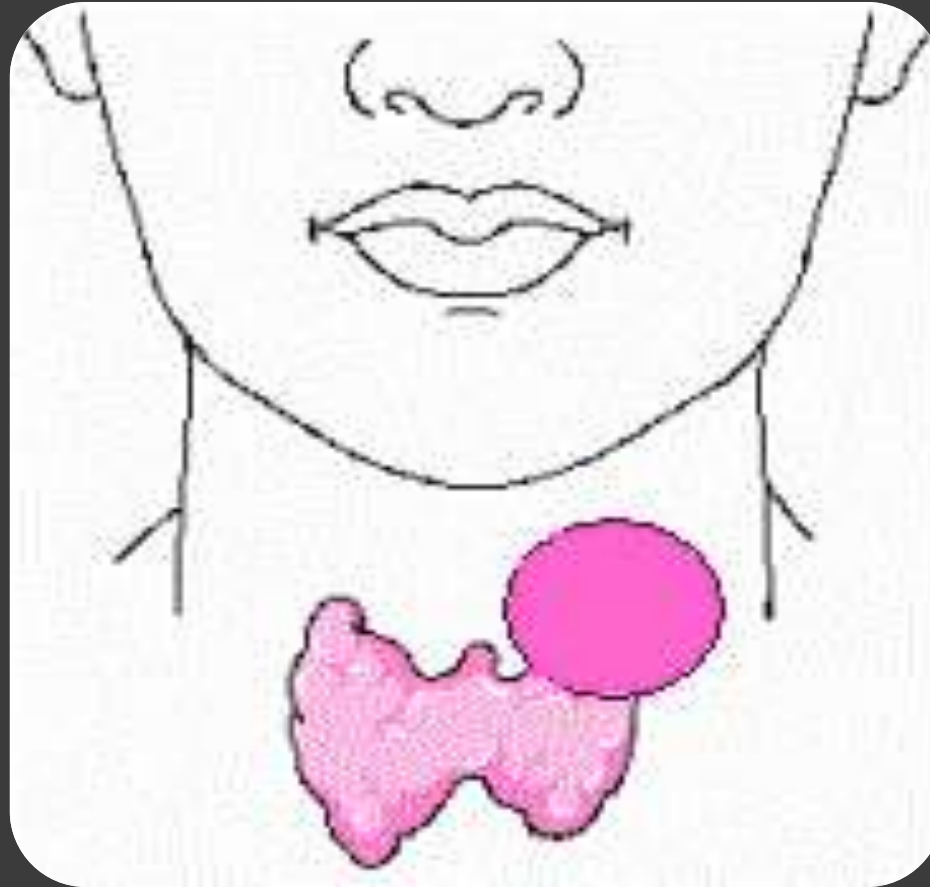
Sorveglianza Medica della TIROIDE

Problema centrale: il danno stocastico

Necessario confronto non solo con gli eventuali casi di tumori in eccesso dovuti all'irradiazione professionale ma inevitabilmente e prevalentemente con i tumori spontanei o naturali

Consequente acquisizione di compiti istituzionali di tipo oncopreventivo

Correlazione biunivoca vantaggiosa sul piano delle scelte sanitarie tra lavoratore radioesposto e soggetto asintomatico della popolazione inserito in un programma di oncoprevenzione secondaria



PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA

Incidenze K Tiroideo a confronto

INCIDENZA CARCINOMA TIROIDEO

nei noduli clinicamente manifesti:

4-5%

INCIDENZA CARCINOMA TIROIDEO

in casistiche chirurgiche di pazienti operati
per nodulo tiroideo:

8-20%

INCIDENZA CARCINOMA TIROIDEO

in casistiche autoptiche non selezionate:

5-45%

EPIDEMIOLOGIA DEL NODULO TIROIDEO

BENIGNO

5-10 % DELLA POPOLAZIONE ADULTA

F : M = 4,3 : 1

CARCINOMA TIROIDEO

4-5 % DEI NODULI TIROIDEI

F : M = 1,8 : 1

1 – 2 % DI TUTTI I CARCINOMI

7.5 CASI/100.000 / ANNO

Profilo clinico-epidemiologico dei principali tumori tiroidei

Istotipo	Frequenza relativa	Età di massima incidenza	Rapporto F:M	Metastasi (%)		Sopravvivenza a 10 anni
				Loco-regionali	A distanza	
Papillare	80%	30-55	3:1	30-50	5-7	90-95%
Follicolare	10-15%	45-70	3:1	10-15	10-15	80-85%
Midollare	3-5%	40-60	3:2	30-70	20	70-80%
Anaplastico	1-2%	>70	2:1	90	50	<1%

FATTORI PROGNOSTICI

ETA'

ISTOTIPO

MULTIFOCALITA'/BILATERALITA'

DIMENSIONE TUMORE PRIIMITIVO

INVASIONE EXTRA-TIROIDEA

METASTASI LINFONODALI

METASTASI A DISTANZA

COMPLETEZZA DELLA TIROIDECTOMIA

ORGANI PER I QUALI E' VALUTATO UN ECCESSO DI RISCHIO RELATIVO (ERR)

Organo tessuto/apparato	ICRP - 26 (mortalità)	NIH (incidenza)	BEIR V (Mortalità)	ICRP - 60 (Mortalità)	RERF 88 (Mortalità)	Rad.Res. 94 (incidenza)	UNSCEAR 2000 (incidenza)	BEIR VII (incidenza)	ICRP103 (incidenza)
App. digerente			X						
Colon		X		X	X	X	X		X
Esofago		X		X	X	X	X		X
Fegato		X		X	X	X	X		X
Stomaco		X		X	X	X	X		X
Pancreas		X							
Paratiroidi		X							
App. respiratorio			X						
Cav. orale e faringe									
Laringe					X	X			
Polmone	X	X		X	X	X	X		X
Mammella	X	X	X	X	X	X			
Ovaio				X	X	X	X		X
Utero					X				
Prostata						X	X		X
Tiroide	X	X		X	X	X	X	X	X
Leucemia	X	X	X	X	X	X	X		X
Mieloma					X		X		X
Linfoma NH							X		X
Linfoma H							X		X
Osso compatto	X	X		X	X		X		X
Pelle				X	X	X	X		X
Reni e vescica		X		X	X	X	X		X
SNC					X	X	X		X
Altre sedi	X		X				X		X
Organi rimanenti				X			X		X

Scala di priorità nella radioinduzione oncogena da radiazioni ionizzanti

Coefficienti nominali di probabilità per tumori letali per singoli organi o tessuti

Organo e Tessuto	ICRP 60 (1990) (10^{-2} Sv^{-1})
colon	0,85
esofago	0,30
fegato	0,15
mammella	0,20
midollo	0,50
ovaio	0,10
pelle	0,02
polmone	0,85
stomaco	1,10
osso compatto	0,05
tiroide	0,08
vescica	0,30
tessuti rimanenti	0,50
TOTALE	5,00

RISCHIO NOMINALE: probabilità aggiuntiva per un lavoratore di andare incontro nel corso della sua vita ad un tumore mortale indotto dalle radiazioni per ogni Sv ricevuto

RADIOINDUCIBILITA' ONCOGENA

ALTA

Leucemia
Mammella
Tiroide
Mieloma
Polmone
Vescica

MEDIA

Ovaio
Pelle
Colon
Rene

BASSA

Fegato
Linfoma H
Esofago
Stomaco

MOLTO BASSA

Cav. Orale faringe
SNC
Linfoma NH
Prostata
Osso

SEDI ONCOLOGICHE RICONOSCIUTE DAL NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH (NIH)

- * Colon**
- * Esofago**
- * Fegato**
- * Mammella femminile**
- * Pancreas**
- * Paratiroidi**
- * Polmone**
- * Osso**
- * Reni e Vescica**
- * Stomaco**
- * Sangue (Leucemia)**
- * Tiroide**

Coefficienti nominali di rischio e valore del detrimento per i lavoratori (ICRP 60)

Tessuto o organo	Probabilità di effetti letali in 10^{-2} per SV	Detrimento in 10^{-2} per SV
Colon	0,68	0,82
Cute	0,02	0,03
Esofago	0,24	0,19
Fegato	0,12	0,13
Mammella	0,16	0,29
Midollo osseo emopoietico	0,40	0,82
Polmone	0,68	0,64
Stomaco	0,88	0,80
Superfici ossee	0,04	0,06
Tiroide	0,06	0,12
Vescica	0,24	0,24
Tessuti restanti	0,40	0,47
Totale	4,00	4,74
Gonadi (effetti genetici)	0,60	0,80

Tiroide: Rischio nominale e detrimento mediato sui sessi

(Pubblicazione ICRP 103)

Tessuto	Coefficiente nominale di rischio (casi per 10000 persone per Sv)	Frazione di di mortalità	Rischio nominale modificato per mortalità e qualità della vita	Perdita realtiva di vita libera da cancro	Detrimento riferito alla colonna 1	Detrimento relativo
Tiroide	33	0,07	9,8	1,29	12,7	0,22

Rischio nominale : probabilità aggiuntiva per un lavoratore di andare incontro nel corso della sua vita ad un tumore mortale indotto dalle radiazioni per ogni Sv ricevuto

Detrimento : concetto che quantifica gli effetti nocivi prodotti sulla salute dall'esposizione alle radiazioni di diverse parti del corpo.

Funzione di diversi fattori : l'incidenza di tumore o malattie ereditarie correlate alle radiazioni
la mortalità di tali condizioni, la qualità di vita, gli anni di vita persi a causa di queste condizioni

SORVEGLIANZA MEDICA

OBIETTIVI

ANALISI DEI RISCHI

PROGRAMMAZIONE DEGLI ACCERTAMENTI

FORMULAZIONE DEL GIUDIZIO DI IDONEITA'

OBIETTIVI

**DIAGNOSI PRECOCE AL FINE DI OPPORTUNI INTERVENTI
TERAPEUTICI (ONCOPREVENZIONE SECONDARIA E TERZIARIA)**

VALUTAZIONE DELLA IDONEITA' AL LAVORO SPECIFICO

**VALUTAZIONI MEDICO LEGALI E CONNESSI PROVVEDIMENTI
AMMINISTRATIVI IN MERITO ALL'IPOTESI DI MALATTIA PROFESSIONALE**

ANALISI DEI RISCHI

RISCHIO LAVORATIVO DA IRRADIAZIONE ESTERNA

in medicina nucleare:

RISCHIO DA IRRADIAZIONE ESTERNA (SOPRATTUTTO MANI)

RISCHIO DA IRRADIAZIONE INTERNA PER VIA INALATORIA (^{131}I)

RISCHIO DA ASSORBIMENTO PERCUTANEO
(SOLO IN CASO DI INCIDENTE)

PROGRAMMAZIONE DEGLI ACCERTAMENTI

SOLO PER:

- ADDETTI ALLA RADIOLOGIA INTERVENTISTICA O INTRAOPERATORIA
- LAVORATORI DELLA MEDICINA NUCLEARE
- CASI IN CUI L'ESAME CLINICO LO RICHIEDA

INDAGINI DI BASE:

prescrizioni

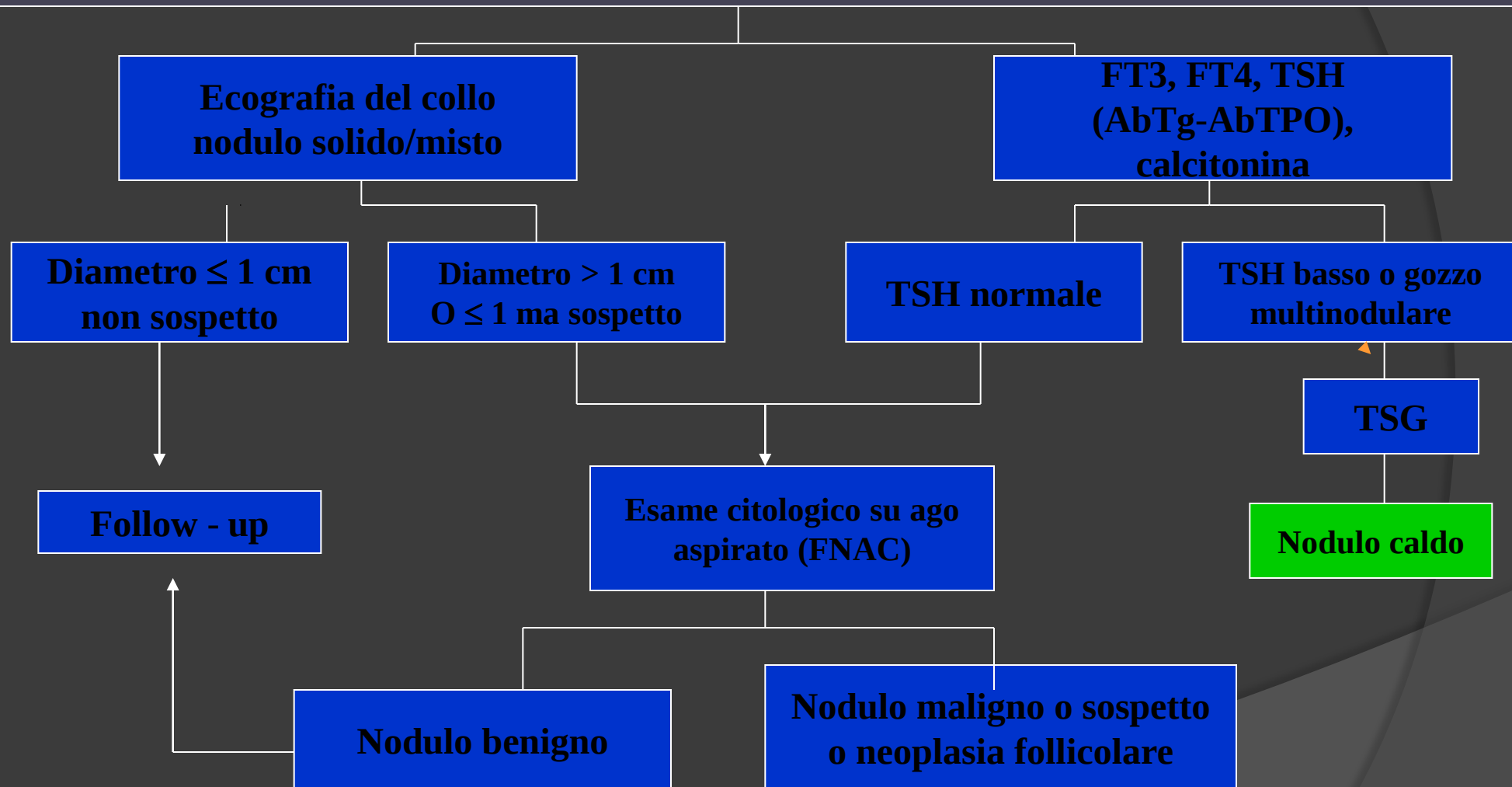
- ESAMI DI LAB. (TSH)
- ECOGRAFIA

**APPROFONDIMENTI
SUCCESSIVI
CONSIGLI**

- SCINTIGRAFIA BASALE
- ESAME CITOLOGICO (FNAC)
- ESAME ISTOLOGICO POST-CHIR.
(IN CASO DI PROLIFERAZIONE FOLLICOLARE
E/O NEOPLASIA A CELLULE DI HURTHLE)

PAZIENTE CON NODULO DELLA TIROIDE

ANAMNESI, ESAME OBIETTIVO DELLA TIROIDE E DEL COLLO



DIAGNOSI DI CANCRO TIROIDEO

ANAMNESI PERSONALE

ESAME CLINICO

ESAMI DI LABORATORIO

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

ESAME CITOLOGICO MEDIANTE
AGOASPIRAZIONE CON AGO SOTTILE

ESAMI DI LABORATORIO UTILI PER LA CARATTERIZZAZIONE DEL NODULO TIROIDEO

FT₃, FT₄, TSH

Valutazione funzione tiroidea

AbTg, AbTPO

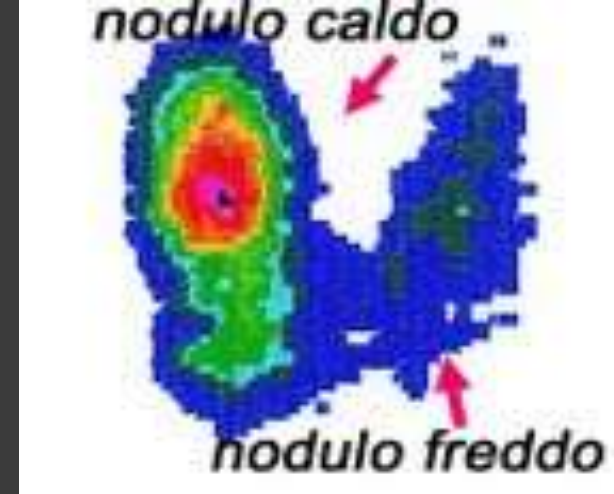
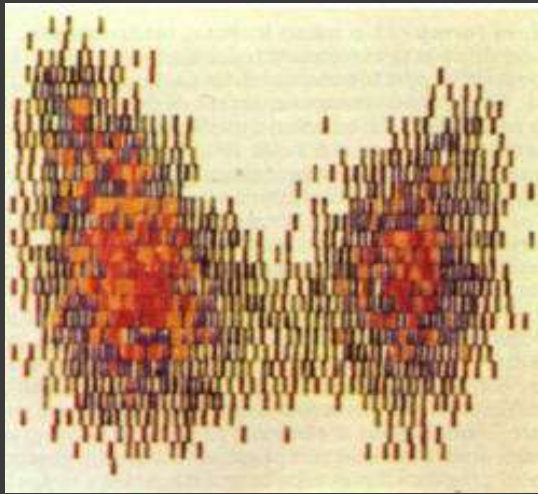
Valutazione di fenomeni autoimmunitari

CT

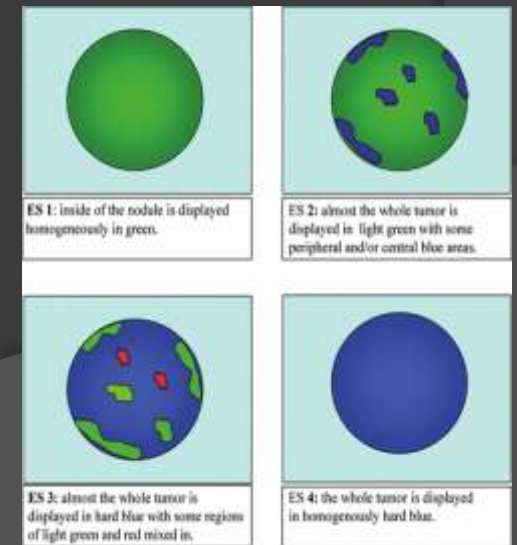
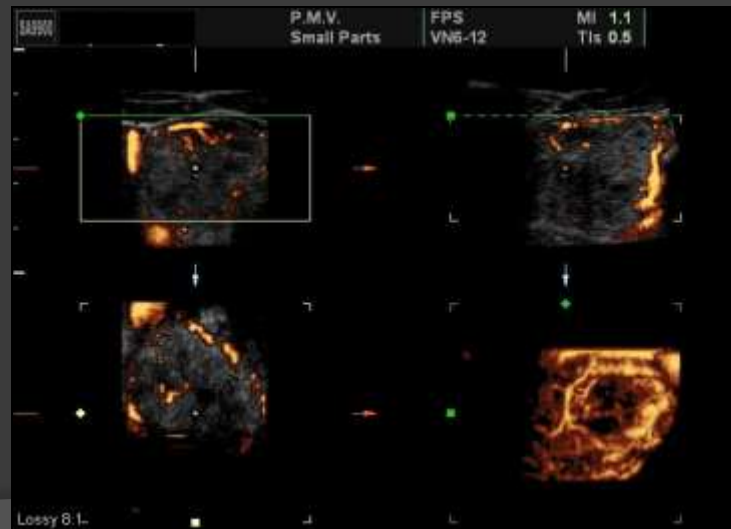
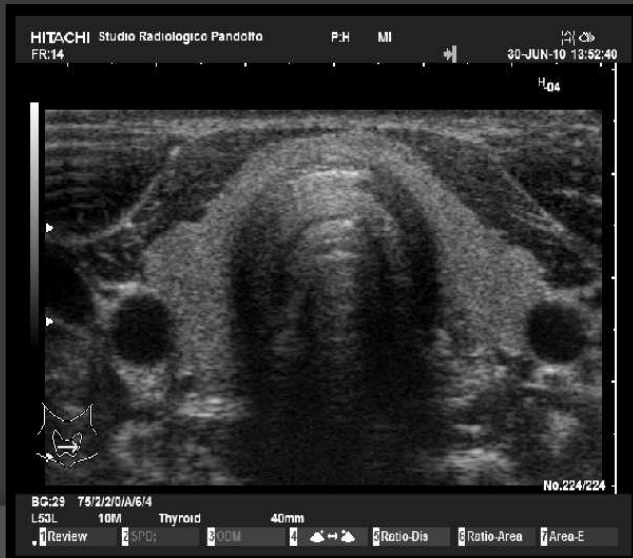
Identificazione del carcinoma midollare della tiroide

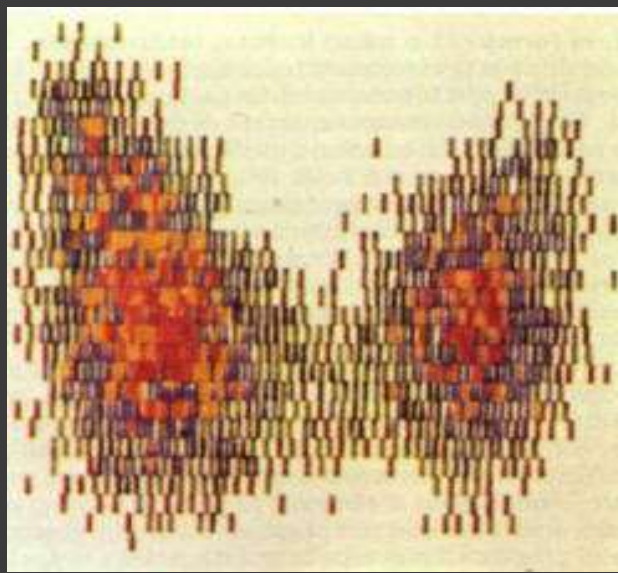
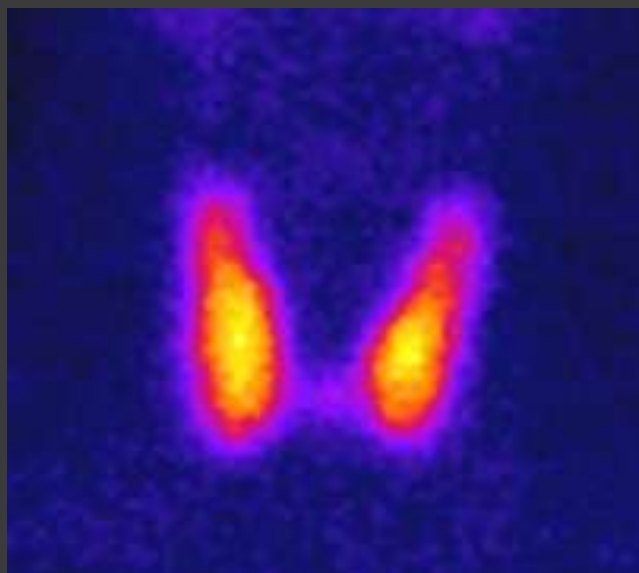
Tg

Nessuna utilità



Imaging Diagnostico





SCINTIGRAFIA TIROIDEA

SCINTIGRAFIA TIROIDEA

VALUTAZIONE ATTIVITA' FUNZIONALE DELLA ghiandola e
dei noduli: **Noduli caldi e noduli freddi**

INDIVIDUAZIONE EVENTUALI GOZZI INTRATORACICI

NON FORNISCE ALCUNA INFORMAZIONE SULLA NATURA DEL NODULO

IN GENERE INUTILE NEL CASO DI NODULI < 1 CM

Caratteri ecografici predittivi di malignità del nodulo tiroideo (2DUS, ElastUS, 4DUS, CEUS)

IPOECOGENICITA'

IRREGOLARITA' DEI MARGINI E ASSENZA ALONE PERIFERICO

PRESENZA DI MICROCALCIFICAZIONI

FORMA (DIAMETRO A-P/DIAMETRO TRASVERSO)

ASPETTO DELLA VASCOLARIZZAZIONE AL COLOR/POWER-DOPPLER E/O CEUS

RIDOTTO MODULO ELASTICO

ADENOPATIE LOCO REGIONALI SOSPETTE

INVASIONE DELLE STRUTTURE ANATOMICHE CIRCOSTANTI

FNAC ECO-GUIDATO

**LA VALUTAZIONE DIAGNOSTICA DI UN NODULO TIROIDEO NON PUO' PRESCINDERE DAL RISULTATO DELLA CITOLOGIA
UNICA ECCEZIONE : IL NODULO CALDO**

**L'ESAME CITOLOGICO DEVE ESSERE ESEGUITO
SISTEMATICAMENTE IN TUTTI I NODULI TIROIDEI > 1 CM**

FNAC eco-guidato per noduli < 1CM

Sensibilità	60-90%
Specificità	100%
VPP	100%
VPN	80%
Accuratezza	85%

BRITISH THYROID ASSOCIATION (BTA) GUIDELINES 2007 FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY (FNAC)

Diagnostic categories

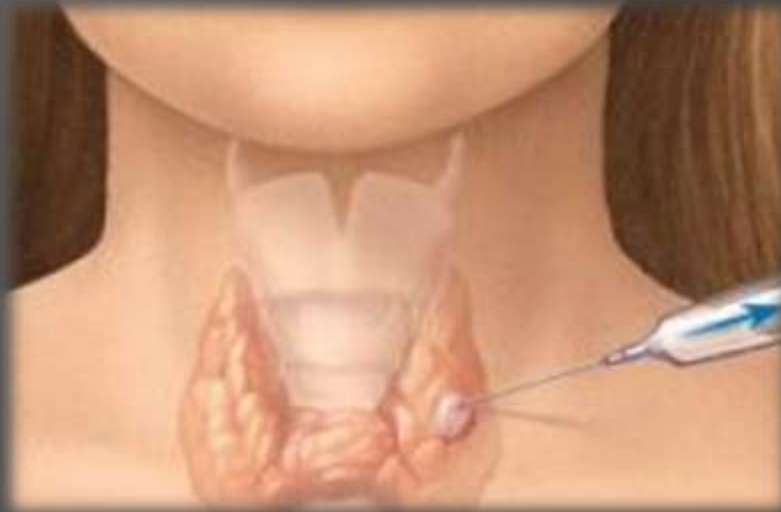
Thy 1

Thy 2

Thy 3

Thy 4

Thy 5



British Thyroid Association Guidelines 2007

Fine needle aspiration cytology (FNAC)

Thy 3

All follicular lesions

Action Lobectomy. Completion thyroidectomy will be necessary if the histology proves malignant inclusion in this category rather than in Thy2 or Thy4. The text of the report will indicate the suspicious findings.

Action This cases should be discussed by the surgeon/endocrinologist and cytologist to decide on the appropriate course of action

MANAGEMENT OF SPECIFIC CLINICAL SITUATIONS IN THE MEDICAL SURVEILLANCE OF EXPOSED WORKERS

IN AGGIORNAMENTI DI RADIOPROTEZIONE N 37

M. Virgili

- **Micronodules**
- Pseudonodules
- Cystic nodules
- Multiple nodules
- Hot nodules
- **Follicular neoplasms or Hurthle cell tumors**
- Preexisting benign thyroid condition
- Retrosternal non toxic multinodular goiter

PSEUDONODULI TIROIDEI

**IPERPLASTICI e/o
INVOLUTIVI**

INFIAMMATORI

Spontanei

**Compensatori dopo
tiroidectomia parziale**

Tiroidite batterica acuta

Tiroidite subacuta

Tiroidite di Hashimoto

MICROCARCINOMA PAPILLIFERO DELLA TIROIDE (MCPT)

DIAMETRO < 1 CM

**FREQUENZA IN AUMENTO
PER USO DIFFUSO SCREENING
ECOGRAFICO DELLA TIROIDE
IN PAZIENTI ASINTOMATICI**

PREVALENTEMENTE DI TIPO PAPILLARE

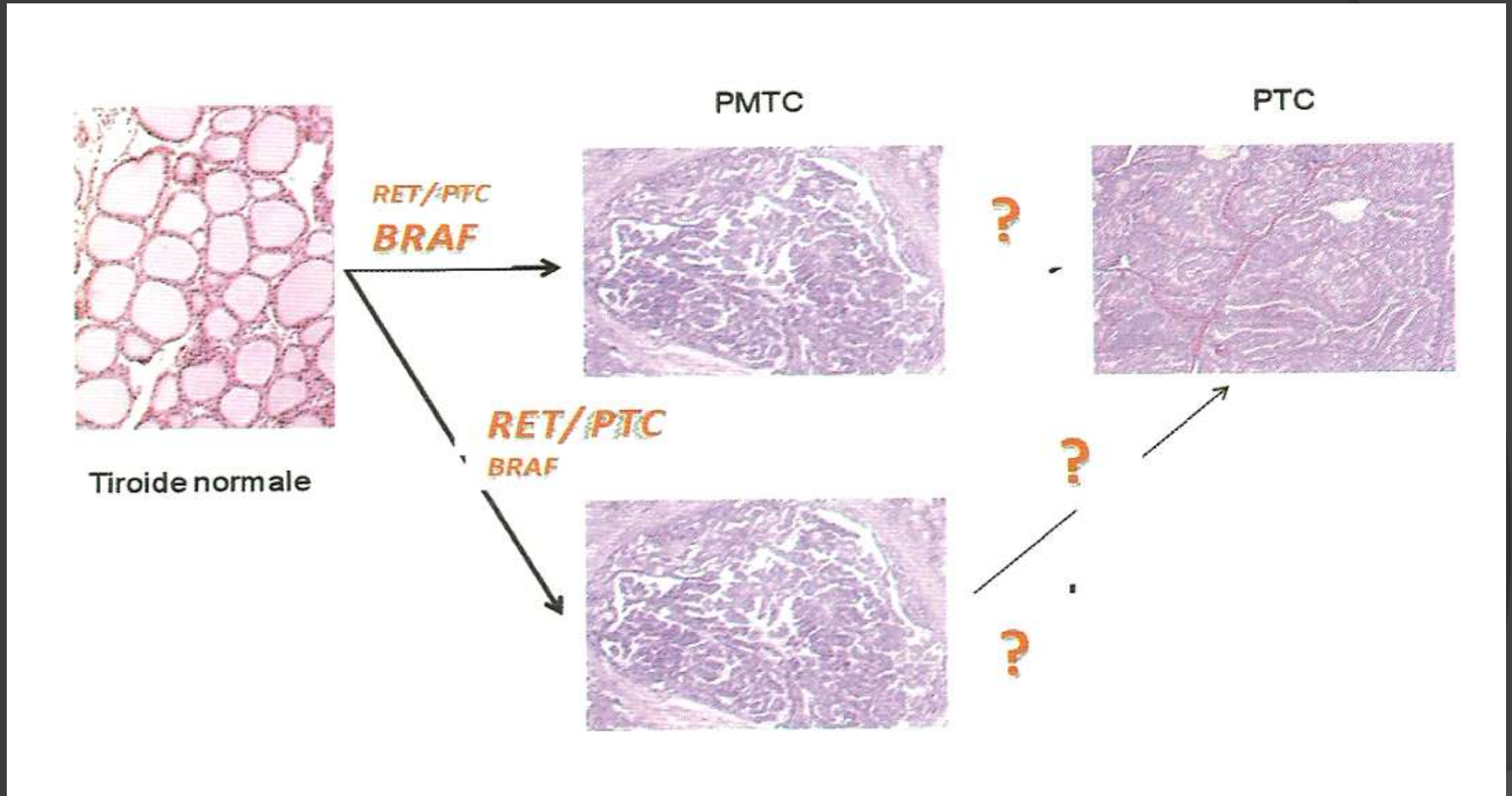
RARO NEI BAMBINI, INSORGE NEI GIOVANI ADULTI

**NEGLI ADULTI PRESENTA UNA FREQUENZA SIMILE IN TUTTE LE FASCE DI ETÀ DI
SOGGETTI SOTTOPOSTI AD AUTOPSIA**

**ANCHE SE IL MCPT PUO' PERMANERE CON LE STESSA DIMENSIONI PER MOLTI ANNI O
ADDIRITTURA RIDURSI, PUO' ESSERE BIOLOGICAMENTE AGRESSIVO :**

- **MULTIFOCALITA'** (FINO AL 56.4%)
- **INVASIONE EXTRACAPSULARE** (FINO AL 62%)
- **METASTASI LINFONODALI** (FINO AL 64.1%)

Eventi genetici coinvolti nella storia naturale dei MCPT.



Mutazioni di BRAF appaiono condizionare più frequentemente lo sviluppo di MCPT caratterizzati da una evoluzione clinica verso carcinomi papillari clinicamente significativi.

Riarrangiamenti di RET sembrano predisporre più frequentemente allo sviluppo di MCPT latenti

INDICAZIONI ALL'ABLAZIONE POST-CHIRURGICA SECONDO LE NUOVE LINEE GUIDA EUROPEE

NESSUNA INDICAZIONE

(basso rischio di recidiva o mortalità cancro- specifica)
Asportazione chirurgica completa;istologia favorevole;
Unifocale $T \leq 1$ cm, NO,MO; no estensione extra tiroide

INDICAZIONI PROBABILI usare dosi basse o elevate (3,7 o 1,1 GBq 100 o 300 mCi) dopo sospensione degli ormoni tiroidei o stimolazione con rh TSH Tiroidectomia subtotale o no dissezione dei linfonodi o età < 18 anni o $T1 > 1$ cm e $T2, NO, MO$ o istologia sfavorevole:
-carcinoma papillare:cellule alte, colonnari, sclerosante diffuso -carcinoma follicolare molto invasivo e poco differenziato

INDICAZIONI CERTE (usare dosi elevate $\geq 3,7$ GBq (100 mCi) dopo sospensione degli ormoni tiroidei. Metastasi a distanza o incompleta resezione del tumore o resezione completa Ma con rischio elevato di recidiva: estensione del tumore oltre la capsula tiroidea ($T3$ o $T4$) o coinvolgimento dei linfonodi

Carcinoma tiroideo differenziato: il follow-up

Basso rischio non sottoposto a trattamento ablativo con ¹³¹ I	• a 12 mesi dall'intervento	• misurazione Tg, Ab hTg • Ecografia collo
	• a 18-24 mesi	• controlli successivi • considerare trattamento con ¹³¹ I se valori di Tg in incremento

SORVEGLIANZA FISICA DELLA POSSIBILE CONTAMINAZIONE INTERNA

L'ESPERTO QUALIFICATO (EQ) :

1. DECIDE TIPO E FREQUENZA DEI CONTROLLI :

- MISURE ESTERNE DI IODOCAPTAZIONE**
- MISURE RADIOTOSSICOLOGICHE NELLE URINE**

2. COMUNICA LA VALUTAZIONE DELLA DOSE EFFICACE IMPEGNATA AL MRP

IL MEDICO RADIOPROTEZIONISTA (MRP) :

1. DOVRA' TRASCRIVERE L'ESITO DELLE VALUTAZIONI DELL'ESPERTO

QUALIFICATO CON LA DICITURA < LR (LIVELLO DI REGISTRAZIONE) CIO'

CHE EQUIVALE A ZERO DOSE EFFICACE

Cases of thyroid disease in 523 exposed workers (1984-2004)

Simple goiter	16		(3,1%)
non toxic uninodular goiter	20		(3,8%)
non toxic multinodular goiter	38	**	(7,3%)
Diffuse toxic goiter	3		(0,6%)
Hashimoto's thyroiditis	34		(6,5%)
Solitary nodules	77	* ***	(14,7%)
Multiple nodules	27	*	(5,2%)
Subclinical hypothyroidism	6		(1,1%)

Total	221	(42,3%)
-------	-----	---------

* * * Papillary K (1 occult, 2 incidental)

* Follicular k

CASO N.1
MCPT OCCULTO
MULTIFOCALE
METASTATICO

Visita periodica (Lav. Cat A)

Esame clinico negativo

Laboratorio: TSH **5.7** $\mu\text{U/ml}$

Ab TPO, Ab hTg, = ASSENTI

Ecografia : Linfonodo sospetto

131 I

FNA : Metastasi K papillifero occulto

TAC con m.d.c.: TSG non eseguibile

Chirurgia: Tiroidectomia totale e svuotamento l.c. sn

K papillifero multifocale e bilaterale della tiroide con metastasi in 1 linfonodo latero-cervicale sn

Esame clinico nodulo palpabile (circa 1.5cm)

Laboratorio: negativo

Ecografia: Nodulo solido sospetto (1.6 cm)

131-I

FNA : Carcinoma papillifero,Thy 5

Chirurgia: Tiroidectomia totale extra-capsulare
Istologia : Unifocale , TI, NO, MO;

Esame clinico nodulo palpabile (circa 0.8 cm)

Laboratorio: negativo

Ecografia : Nodulo solido sospetto (0.8cm)

~~131-I~~

FNA : THY 3, proliferazione follicolare

Chirurgia: Tiroidectomia totale

Istologia: k papillifero, variante follicolare,

T0, NO, MO;

no estensione extra tiroide.

Visita preventiva

(studentessa universitaria tsrm, cat.B)

Esame clinico: nodulo palpabile

Laboratorio: negativo

Ecografia : Nodulo solido sospetto
(0.9 cm)

~~131-I~~

FNA : Carcinoma papillifero ,Thy 5

Chirurgia: Tiroidectomia totale extracapsulare

Istologia favorevole : Unifocale , T0, NO, MO;
no estensione extra tiroide

CONDIZIONI CLINICHE TIROIDEE ED EXTRATIROIDE INCIDENTI SUL GIUDIZIO DI IDONEITA' AL LAVORO CON R.I.

I GRUPPO CONDIZIONI CLINICHE CHE POSSONO ESSERE CONFUSE
CON EFFETTI RADIOINDOTTI O ATTRIBUITE AD ESSI.

(IPOTIROIDISMO, NODULI BENIGNI e MALIGNI DELLA TIROIDE)

II GRUPPO CONDIZIONI CAPACI DI INDURRE UN AUMENTO DELL'ASSORBIMENTO
E/O DELLA RITENZIONE DEL RADIOIODIO E, QUINDI, UNA MAGGIOR
DOSE ALLA TIROIDE.

(M. BASEDOW, ADENOMA TOSSICO, SDR IPERTIROIDEE da ADENOMA IPOFISARIO, IPOTIROIDISMO)

III GRUPPO CONDIZIONI CLINICHE, ANCHE EXTRATIROIDEE, CHE POSSONO
PORRE PROBLEMI PER INTERVENTI RADIOPROTEZIONISTICI IN CASO
DI CONTAMINAZIONE ACCIDENTALE DA RADIOIODIO.

(IPERSENSIBILITA' VERA ALLO IODIO, GROSSI STRUMI, ADENOMI AUTONOMI,
IPERTIROIDISMO LATENTE, DERMATITE ERPETIFORME DEL DUHRING)

IV GRUPPO CONDIZIONI CLINICHE DELLA TIROIDE CHE POSSONO ESSERE CONSIDERATE IN
QUALCHE MISURA PREDISPONENTI VERSO L'IPOTIROIDISMO O LE NEOPLASIE

(TIROIDITE SUBACUTA, TIROIDITE CRONICA AUTOIMMUNE, PREGRESSA TERAPIA
CON RADIOIODIO, IPERPLASIA TIROIDEA DIFFUSA o NODULARE INDOTTA DAL TSH)

CRITERI DI PRATICA OPERATIVA

VALUTARE NATURA ED ENTITA' DELLA TIREOPATIA DIAGNOSTICATA.

CONFRONTARE LA TIREOPATIA DIAGNOSTICATA CON IL REALE RISCHIO LAVORATIVO, TENENDO ANCHE PRESENTE LA QUALIFICAZIONE PROFESSIONALE DEL SOGGETTO IN ESAME.

EVITARE DECISIONI ECCESSIVAMENTE CAUTELATIVE PER NON FAR INSORGERE IL SOSPETTO DI ISPIRARSÌ PIU' A CONSIDERAZIONI DI AUTOPROTEZIONE MEDICO-LEGALE CHE A REALI ESIGENZE DI RADIOPROTEZIONE DEL SOGGETTO.

PRESTARE ATTENZIONE AI CASI IN CUI UN GIUDIZIO DI NON IDONEITA' POTREBBE RAPPRESENTARE UN DANNO REALE DI TIPO PROFESSIONALE ECONOMICO E SOCIALE TROPPO ELEVATO A FRONTE DI UN RISCHIO LAVORATIVO TROPPO IPOTETICO.

La Tiroides

M. Virgili

La Tiroides

M. Virgili

La Tiroide

M. Virgili

La Tiroides

M. Virgili

La Tiroides

M. Virgili

Documentazione e informazione del lavoratore

Dosimetria (esterna, interna) da registrare sul DOSP

Tutti i referti degli accertamenti, visitati e numerati, vanno allegati al DOSP

**Follow-up ed eventuali terapie restano di competenza del medico curante
(opportuna una relazione al medico RP, che evidenzi anche motivazione
del giudizio idoneità)**

ESAMI DI LABORATORIO UTILI PER LA CARATTERIZZAZIONE DEL NODULO TIROIDEO

FT₃, FT₄, TSH

Valutazione funzione tiroidea

AbTg, AbTPO

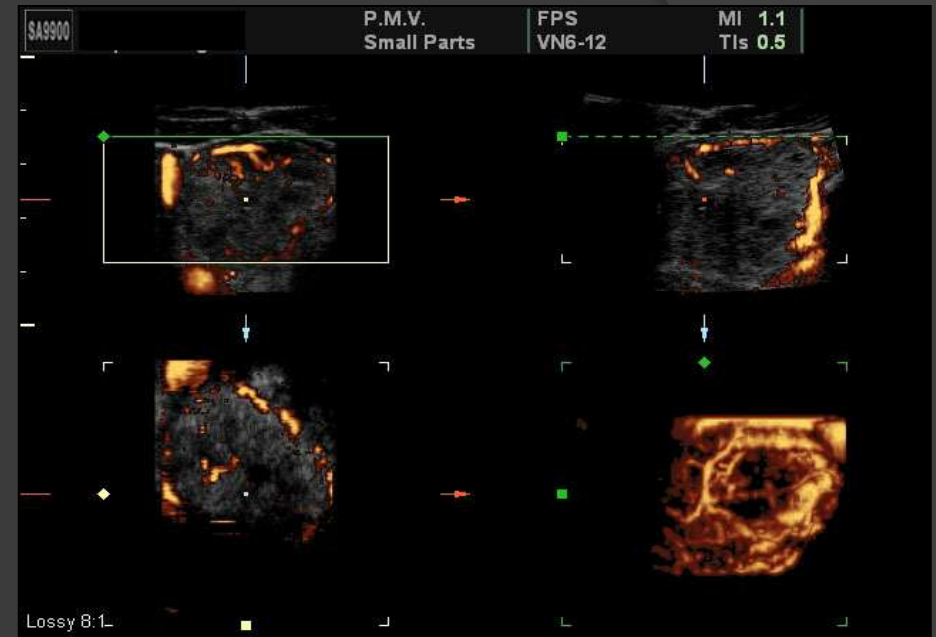
Valutazione di fenomeni autoimmunitari

CT

Identificazione del carcinoma midollare della tiroide

Tg

Nessuna utilità



ECOGRAFIA TIROIDEA COLORDOPPLER

BENIGN THYROID NODULES

2% of malignancies arise within an otherwise benign nodule. It implies that at least part of the nodule undergoes a malignant transformation

Genetic mutations, such as RET/PTC and *Ras* and tumor markers such as CK19 and Gal-3 found in histologically benign nodules

This further suggest that some benign nodules, including follicular adenomas , hyperplastic lesions , and Hurthle cell adenomas are premalignant

Radionuclidi Usati per Studi Tiroidei in Vivo

Radiofarmaco	Dose somministrata(MBq)	Dose assorbita (mGy)	
		Organo critico	Corpo intero
SCINTIGRAFIA TIROIDEA			
^{99m} Tc	92-185	13,5 (stomaco)	0,76
¹²³ I	8-37	15 (tiroide)	1
¹³¹ I	2	400	0,26
CAPTAZIONE TIROIDEA			
¹³¹ I	0,1-0,3	70	0,05

Stadiazione TNM dei carcinomi tiroidei (2010)

Tumore primitivo (T)	TX: tumore primitivo non valutabile T0: nessuna evidenza del tumore primitivo T1: tumore di diametro ≤ 1 cm, limitato alla tiroide T2: tumore di 1-4 cm, limitato alla tiroide T3: tumore > 4 cm limitato alla tiroide, o qualsiasi tumore con una minima estensione extratiroidea (es. muscolo sterno-cleido-mostoideo) T4a: tumore di qualsiasi dimensione, con estensione extratiroidea e invasione di tessuti sottocutanei, laringe, trachea, esofago o nervo laringeo ricorrente T4b: invasione neoplastica di fascia prevertebrale, carotide o vasi mediastinici
Linfonodi loco-regionali (N)	NX: linfonodi loco-regionali non valutabili N0: non evidenza di metastasi linfonodi loco-regionali N1: metastasi linfonodali loco-regionali • N1a: metastasi al livello VI • N1b: metastasi latero-cervicali mono o bilaterali o ai linfonodi del mediastino superiore
Metastasi a distanza (M)	MX: metastasi a distanza non valutabili M0: non metastasi a distanza M1: metastasi a distanza

LIMITATIONS OF NEEDLE BIOPSY

Inexperience in obtaining and interpreting adequate specimens

FNB is not applicable to all nodules (volume, accessibility, degeneration)

FNB diagnosis of benign for one nodule says nothing about other nodules, whether palpable or impalpable.

Occult carcinomas may exist elsewhere within a gland with a benign nodule

Follicular neoplasms and oncocytic (Hurthle cell) neoplasms

There is not proof, however, that discovering occult cancers before they are clinically detectable is important, and to do so would require the removal of an absurdly large numbers of thyroid glands.

Therefore the possibility of an occult lesion is not a practical limitation of FNB

Tumore tiroideo: la fase pre-chirurgica

ECOGRAFIA della regione cervicale indicando nel referto:

- dimensioni della lesione neoplastica
- sede della lesione
- rapporti con la capsula tiroidea
- presenza di altre lesioni tiroidee focali di rilievo, anche di natura benigna
- presenza di linfonodi sospetti nei compartimenti centrale o latero-cervicale

AGOBIOPSIA ecoguidata dei linfonodi sospetti con dosaggio intralesionale (wash-out) di:

- tireoglobulina (K differenziato)
- Calcitonina (K midollare)

TC con mdc di collo e torace nei casi di:

- sospetta estensione mediastinica della neoplasia
- coinvolgimento di organi cervico-mediastinici (trachea, laringe, esofago)

Indicazioni della terapia ablativa con ^{131}I nel carcinoma differenziato della tiroide

Diametro ≥ 1.5 cm

Infiltrazione e superamento della capsula tiroidea

Bilateralità

Metastasi linfonodali e/o a distanza

Documentazione e informazione del lavoratore

Dosimetria (esterna, interna) da registrare sul DOSP

Tutti i referti degli accertamenti, visitati e numerati, vanno allegati al DOSP

**Follow-up ed eventuali terapie restano di competenza del medico curante
(opportuna una relazione del medico RP, che evidenzi anche motivazione
del giudizio idoneità)**

Cases of thyroid disease in 523 exposed workers (1984-2004)

Simple goiter	16		(3,1%)
non toxic uninodular goiter	20		(3,8%)
non toxic multinodular goiter	38	**	(7,3%)
Diffuse toxic goiter	3		(0,6%)
Hashimoto's thyroiditis	34		(6,5%)
Solitary nodules	77	* ***	(14,7%)
Multiple nodules	27	*	(5,2%)
Subclinical hypothyroidism	6		(1,1%)

Total

(43%) 42.3%

* Papillary carcinoma (2 occult)

* Follicular carcinoma

FOLLICULAR NEOPLASMS

British Thyroid Association - Guidelines for the management of thyroid cancer in adults

- Usually identified pre-operatively by cytological examination but the distinction between adenoma and carcinoma cannot be made
- Frozen section examination should not be undertaken when FNAC makes a diagnosis of a follicular lesion
- A follicular carcinoma under 1 cm in diameter with minimally invasive features should be treated by total lobectomy and long term TSH suppressive therapy with T4
- Follicular carcinomas over 1 cm in diameter, or smaller lesions with widely invasive elements, require completion total thyroidectomy followed by ^{131}I and long term suppression with T4

HÜRTLE CELL TUMORS

- Malignant Hürtle cell tumours (oxyphil) may behave more aggressively
- Hürtle cell tumours are less likely to concentrate radioiodine, and there is a case for treating them by total thyroidectomy

La Tiroide

M. Virgili

La Tiroides

M. Virgili

La Tiroides

M. Virgili

La Tiroides

M. Virgili

La Tiroides

M. Virgili

La Tiroides

M. Virgili

La Tiroides

M. Virgili

PREEEXISTING BENIGN THYROID CONDITIONS

chronic autoimmune thyroiditis

benign thyroid nodules

endemic and sporadic goiter

Graves' disease

*Recent genetic data suggest that thyroid tumors may progress
From benign tumors to well-differentiated carcinomas to anaplastic
carcinomas as somatic mutations accumulate*

Tumor size of the greatest focus of carcinoma in 2766 patients operated on for PTC

<i>Diameter (cm)</i>	No.	%
≤ 0.5	744	26.8
0.6-1.0	561	20.3
1.1-2.0	898	32.5
2.1-4.0	410	14.8
>4.0	153	5.5
Total no.	2.766	100

Miccoli P.et all: “*Intrathyroidal Differentiated Thyroid Carcinoma: Tumor size-based surgical Concepts*” – *World Journal of Surgery*

CONDIZIONI CLINICHE TIROIDEE ED EXTRATIROIDE CHE POSSONO MOTIVARE UN GIUDIZIO MEDICO DI NON IDONEITA' o DI IDONEITA' CON LIMITAZIONI E/O PRESCRIZIONI

I GRUPPO **CONDIZIONI CLINICHE CHE POSSONO ESSERE CONFUSE CON EFFETTI RADIOINDOTTI O ATTRIBUITE AD ESSI.**
(IPOTIROIDISMO, NODULI BENIGNI E MALIGNI DELLA TIROIDE)

II GRUPPO **TIREOPATIE CAPACI DI INDURRE UN AUMENTO DELL'ASSORBIMENTO E/O DELLA RITENZIONE DEL RADIOIODIO E, QUINDI, UNA MAGGIOR DOSE ALLA TIROIDE.**
(M. BASEDOW, ADENOMA TOSSICO, SINDROMI IPERTIROIDEE DA ADENOMA IPOFISARIO)

III GRUPPO **CONDIZIONI CLINICHE, ANCHE EXTRATIROIDEE, CHE POSSONO PORRE PROBLEMI PER INTERVENTI RADIOPROTEZIONISTICI IN CASO DI CONTAMINAZIONE ACCIDENTALE DA RADIOIODIO.**
(IPERSENSIBILITA' VERA ALLO IODIO, GROSSI STRUMI, ADENOMI AUTONOMI, IPERTIROIDISMO LATENTE, DERMATITE ERPETIFORME DEL DURING)

IV GRUPPO **CONDIZIONI CLINICHE DELLA TIROIDE CHE POSSONO ESSERE CONSIDERATE IN QUALCHE MISURA PREDISponentI VERSO L'IPOTIROIDISMO O LE NEOPLASIE**
(TIROIDITE SUBACUTA, TIROIDITE CRONICA AUTOIMMUNE- PREGRESSA TERAPIA CON RADIOIODIO, IPERPLASIA TIROIDEA DIFFUSA O NODULARE INDOTTA DA TSH)

Carcinoma tiroideo differenziato: classificazione prognostica AJCC (12)

STADIO	< 45 anni	≥ 45 anni
I	Qualsiasi T, qualsiasi N, M0	T1, N0, M0
II	Qualsiasi T, qualsiasi N, M1	T2, N0, M0
III		T1, N1a, M0 T2, N1a, M0 T3, N0, M0 T3, N1a, M0
IVa		T4a, N0, M0 T4a, N1a, M0 T1, N1b, M0 T2, N1b, M0 T3, N1b, M0 T4a, N1b, M0
IVb	T4b, qualsiasi N, M0	
IVc	Qualsiasi T, qualsiasi N, M1	

Tumori: Studio siciliano, record cancro tiroide in zona Etna (Trimarchi e coll)

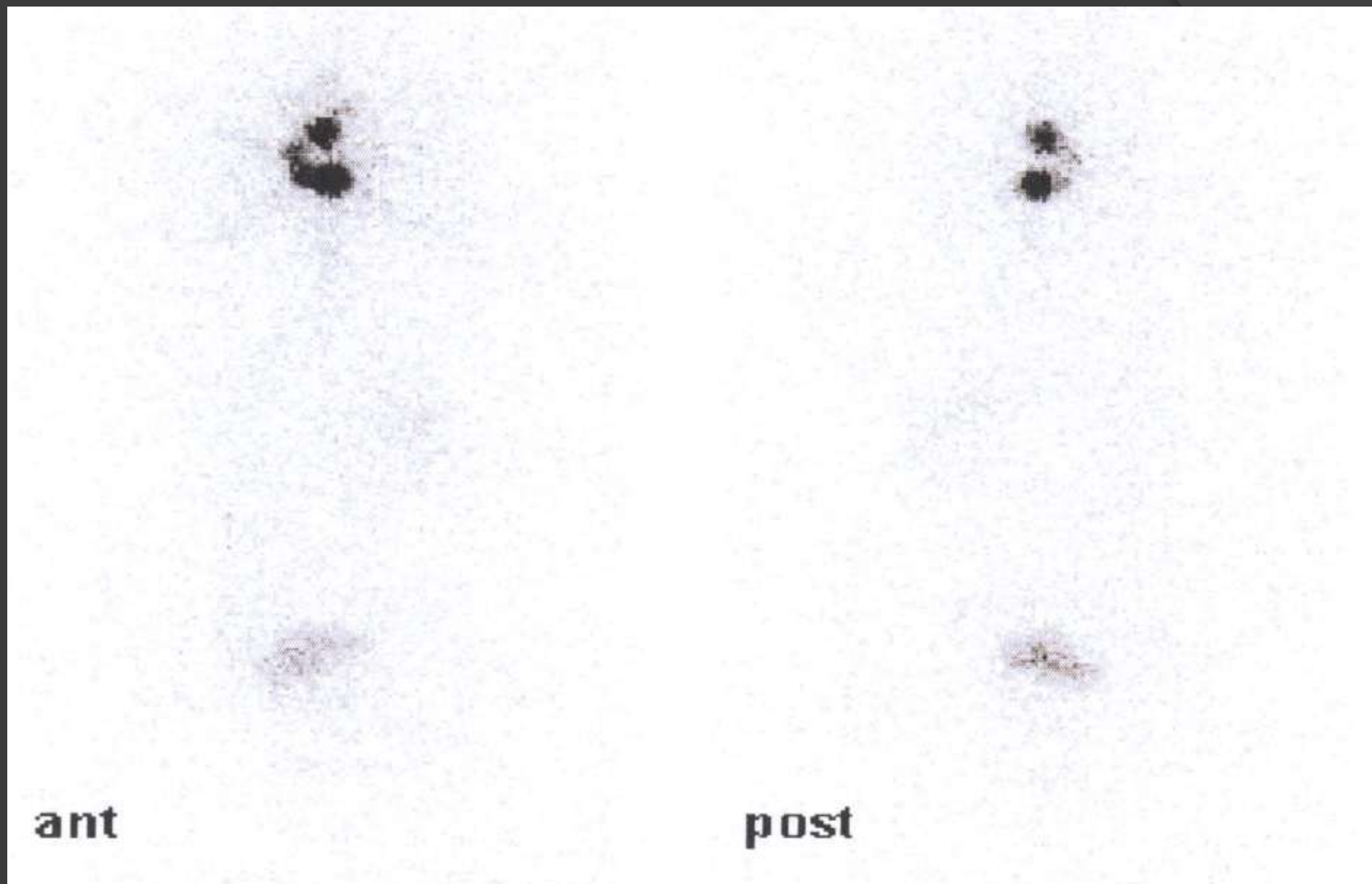
.....registrati .a partire dal 1 gennaio 2002 fino a ieri, tutti i casi di carcinoma della tiroide verificatisi in Sicilia.

Fino al 31 dicembre 2004 sono stati archiviati 2.002 casi, la stragrande maggioranza in donne, con una incidenza calcolata di 13,6 nuovi casi per 100.000 abitanti l'anno. Si tratta di un dato molto significativo perchè maggiore di quello riportato in altre parti del mondo. Poco meno del 90% dei tumori della tiroide registrati in Sicilia sono risultati del tipo carcinoma papillare, e una non trascurabile percentuale di questi era costituita da microcarcinomi inferiori a 10 mm di diametro. Ma perche' questa concentrazione nell'area dell'Etna, simile a quanto accade in Islanda e alle Hawaii? Studi sugli effetti ambientali vulcanici nelle falde acquifere dimostrano, ha spiegato l'esperto, che le acque provenienti dall'Etna contengono alte quantità di radon e di un elemento, il vanadio (di cui sono stati dimostrati solo effetti che alterano il normale funzionamento tiroideo) in misura largamente superiori a quelle considerate accettabili nelle acque dalle Agenzie deputate al controllo della sicurezza ambientale. Inoltre le acque e i terreni circostanti l'Etna contengono alte quantità di composti solforati che, nell'organismo umano, fanno aumentare il livello di tiocianato, una sostanza che interferisce sulla ormonogenesi tiroidea.

Extrathyroidal Radiation Exposure in cGy After an Oral Dose of 5mCi ¹³¹I

(IRCP 17)

Tissue or Organ	cGy Absorbed
Parathyroid	16.5
Salivary gland	2.50
Stomach	1.00
Lactating breast	1.00
Kidney	0.50
Liver	0.50
Urinary bladder	0.20
Whole body	0.02-0.18
Blood	0.125
Muscle and bone	< 0.125
Testis	< 0.125
Ovary	> 0.075



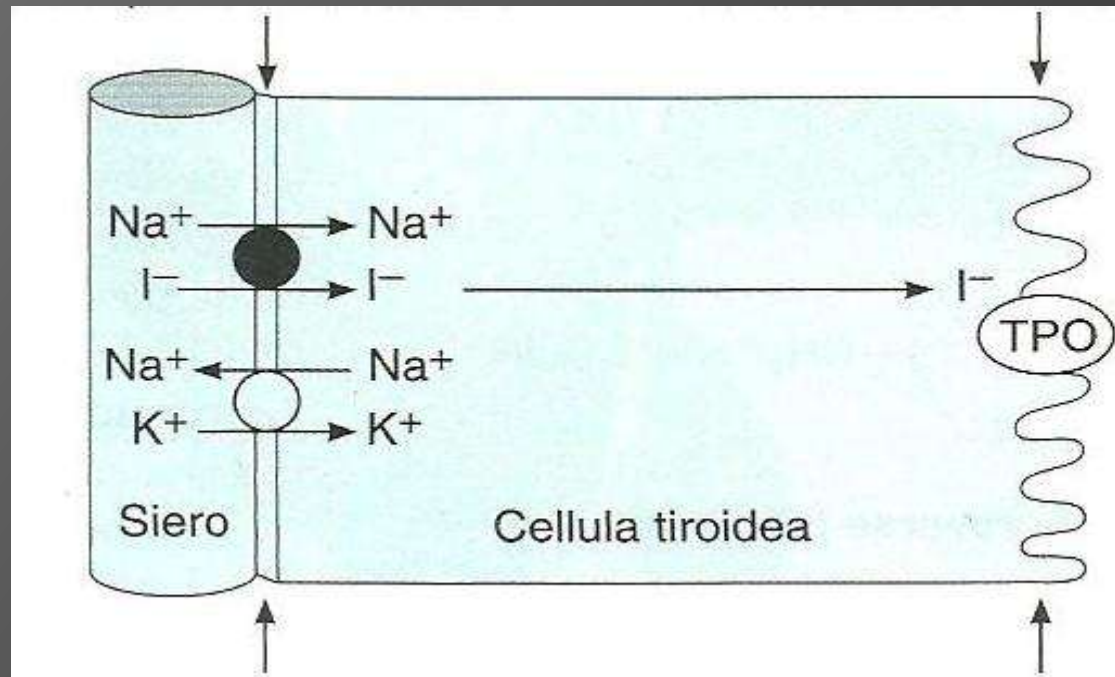
Scintigrafia T.B. con Na ^{131}I :

lesioni multiple captanti intensamente il radioiodio a livello della regione del collo

Trasportatore dello iodio nella cellula tiroidea

ClO_4^- - SCN^- - bloccano il trasporto attivo dello iodio

Il propiltiuracile blocca la iodazione della tireoglobulina



Membrana basale
(Na^+/I^- symporter)

Microvilli apicali
(Pendrin I^- , Cl^- transporter)

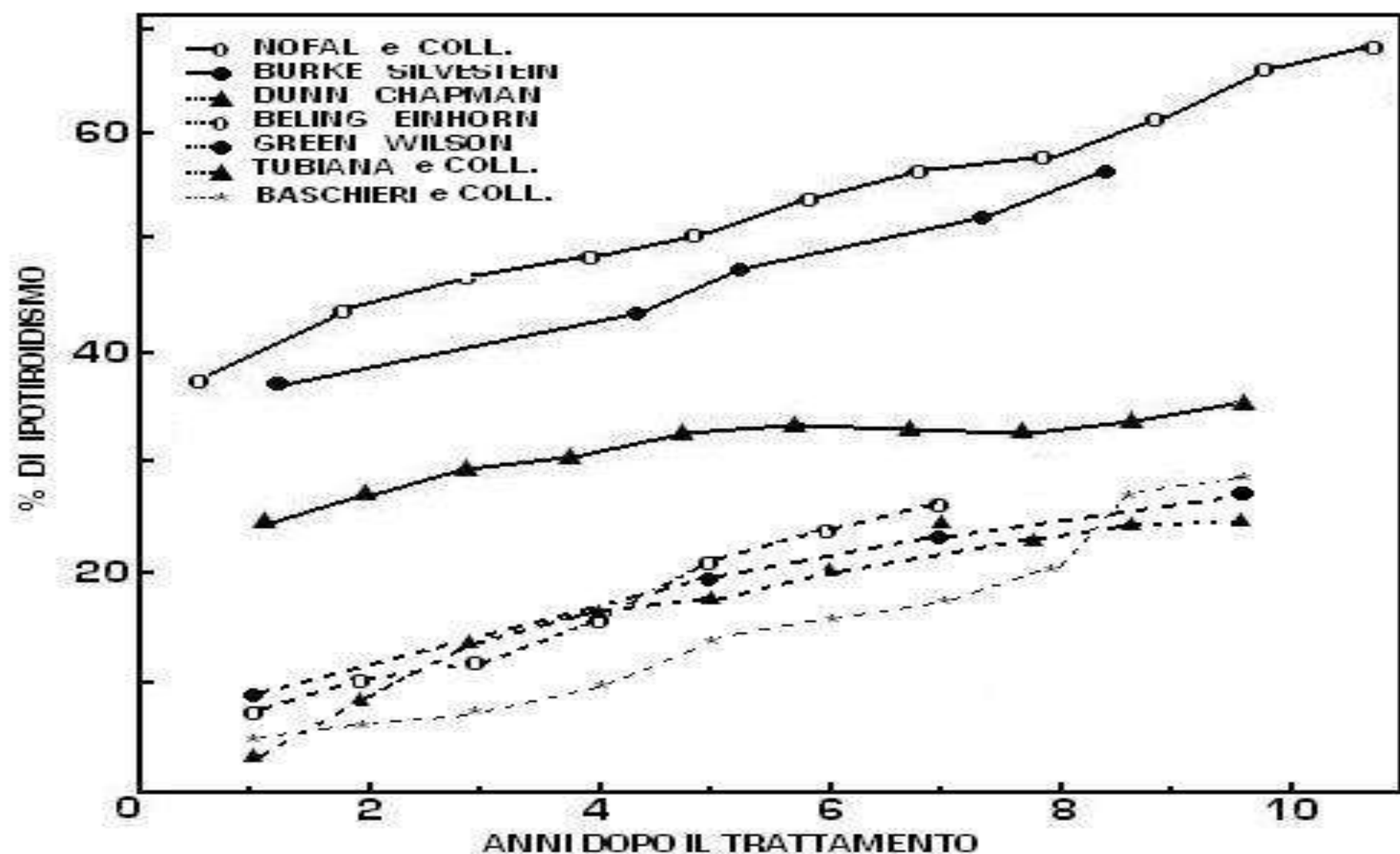
Organificazione :
Sintesi di T_3 + T_4 e
deposito in tireoglobulina

EFFETTI BIOLOGICI RADIOINDOTTI A CARICO DELLA TIROIDE

EFFETTI ACUTI: TIROIDITI, IPOTIROIDISMO PRECOCE

EFFETTI NON ACUTI: IPOTIROIDISMO TARDIVO

EFFETTI STOCASTICI TARDIVI: TUMORI



Incidenza cumulativa dell'ipotiroidismo a varia distanza di tempo dalla somministrazione di dosi *convenzionali* di radioiodio secondo diversi Autori. Le curve con linee continue si riferiscono a studi effettuati negli Stati Uniti; quelle con linee tratteggiate a studi condotti in Europa.

TIROIDITE ACUTA RADIOINDOTTA

LATENZA: CIRCA 2 SETTIMANE DOPO L'ESPOSIZIONE

DOSE SOGLIA : circa 200 Gy CON UN INCREMENTO DI UN ADDIZIONALE 5% DEGLI INDIVIDUI ESPOSTI PER OGNI 100 Gy DI INCREMENTO OLTRE LA SOGLIA

IMPROBABILE NELL'ESPOSIZIONE PROFESSIONALE ALLE RADIAZIONI IONIZZANTI (ANCHE IN CASO DI EVENTI ACCIDENTALI)

POSSIBILE A SEGUITO DI TERAPIA RADIOMETABOLICA CON ^{131}I

27 ISOTOPHI DELLO IODIO

1 STABILE (127-I)

26 RADIOATTIVI

Radionuclidi Usati per Studi Tiroidei in Vivo

Radiofarmaco	Dose somministrata(MBq)	Dose assorbita (mGy)	
		Organo critico	Corpo intero
SCINTIGRAFIA TIROIDEA			
^{99m} Tc	92-185	13,5 (stomaco)	0,76
¹²³ I	8-37	15 (tiroide)	1
¹³¹ I	2	400	0,26
CAPTAZIONE TIROIDEA			
¹³¹ I	0,1-0,3	70	0,05

Incidenze K Tiroideo a confronto

INCIDENZA CARCINOMA TIROIDEO

nei noduli clinicamente manifesti:

4-5%

INCIDENZA CARCINOMA TIROIDEO

in casistiche chirurgiche di pazienti operati
per nodulo tiroideo:

8-20%

INCIDENZA CARCINOMA TIROIDEO

in casistiche autoptiche non selezionate:

5-45%

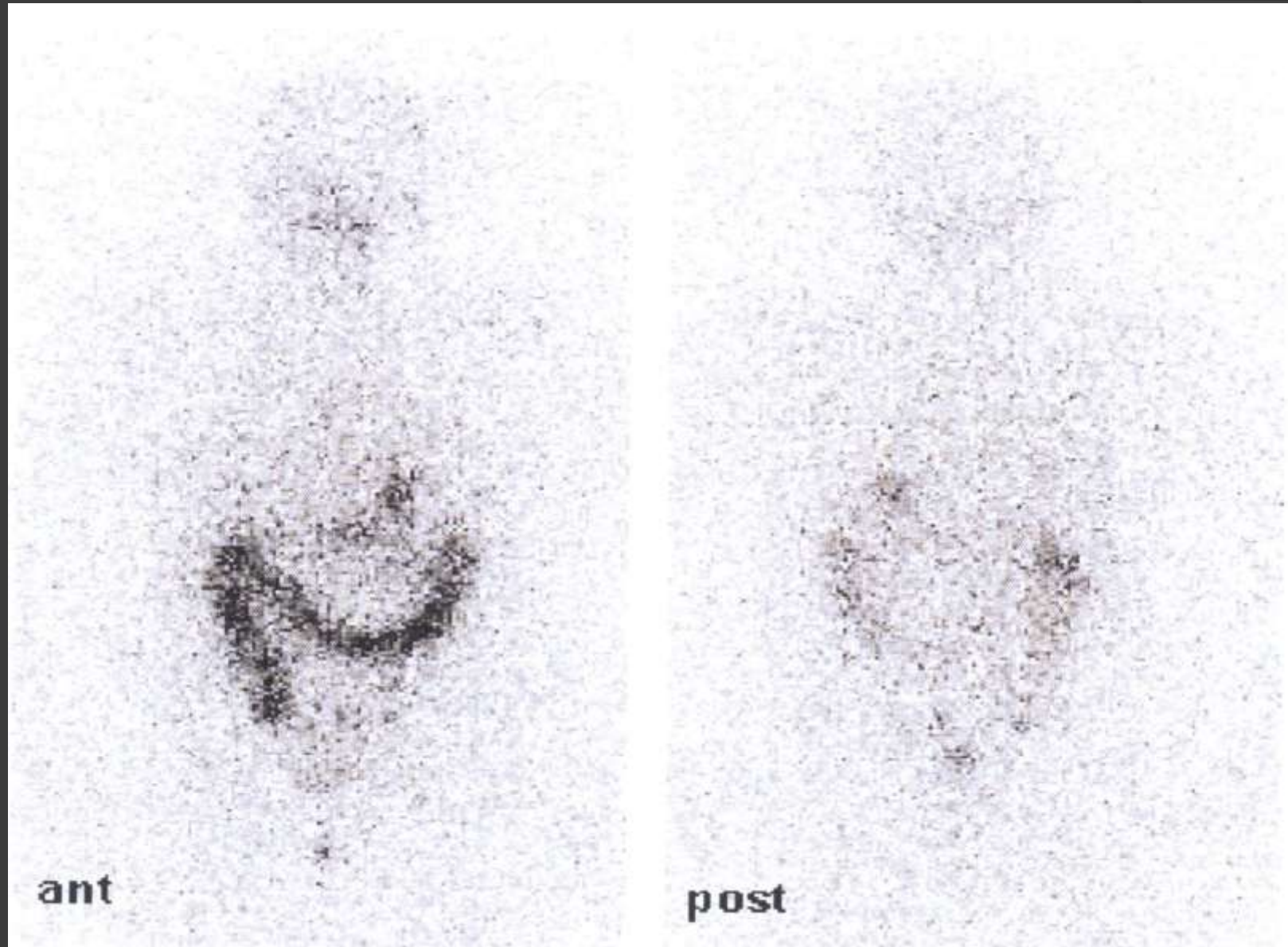
20 YEARS OF RET/PTC : QUESTIONS THAT HAVE NOT FOUND A FINAL ANSWER YET

Which is the real frequency of RET/PTC activation?

Likely it is around 20% but this point is still questionable

**Which other gene modifications are required to lead a thyroid cell
carrying a RET/PTC oncogene to the malignant phenotype?**

**Is there any correlation between RET/PTC activation and
clinical parameters?**



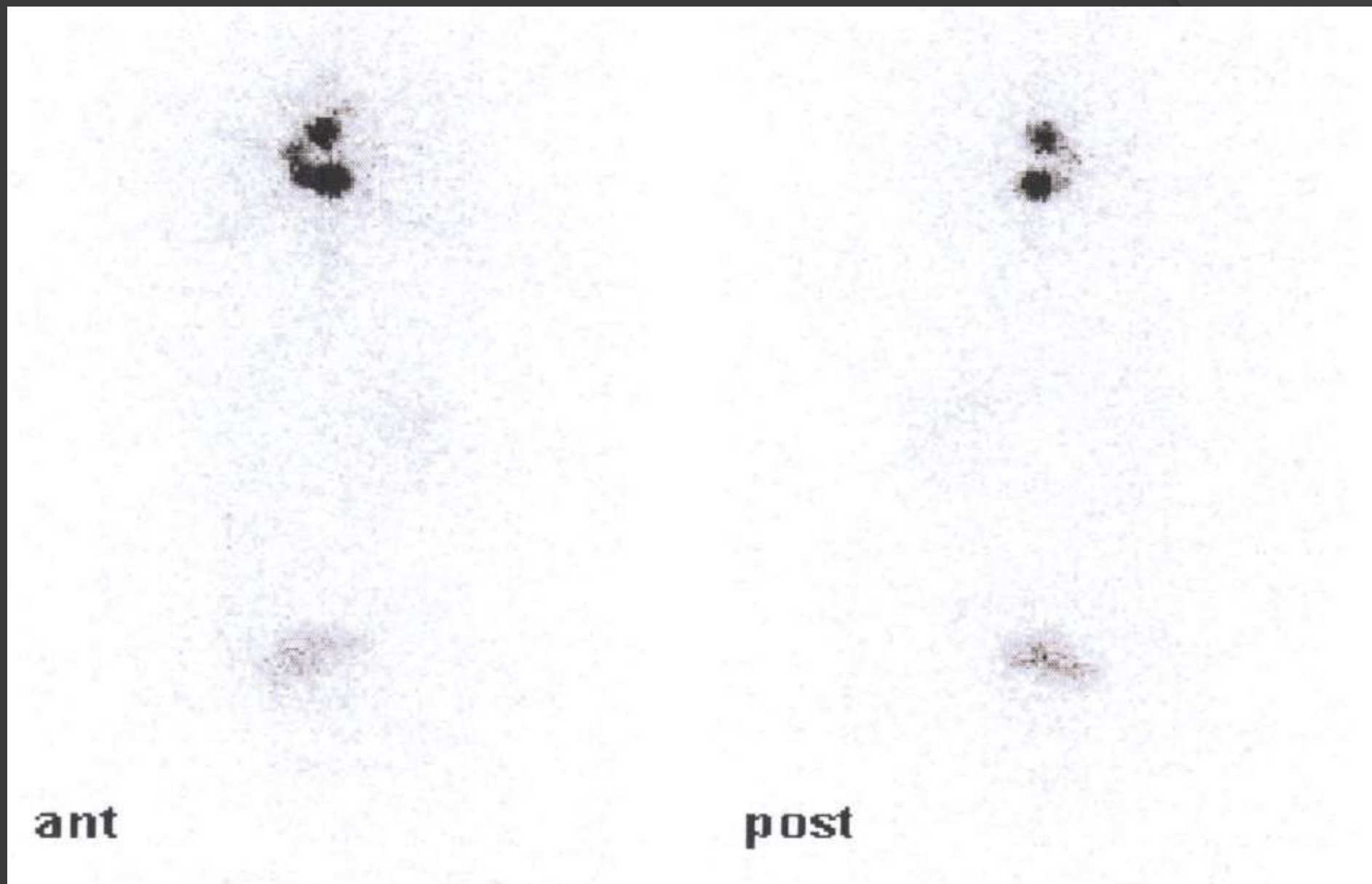
Scintigrafia T.B. con Na ^{131}I :

assenza di reperti riferibili a metastasi iodocaptanti (caso negativo)



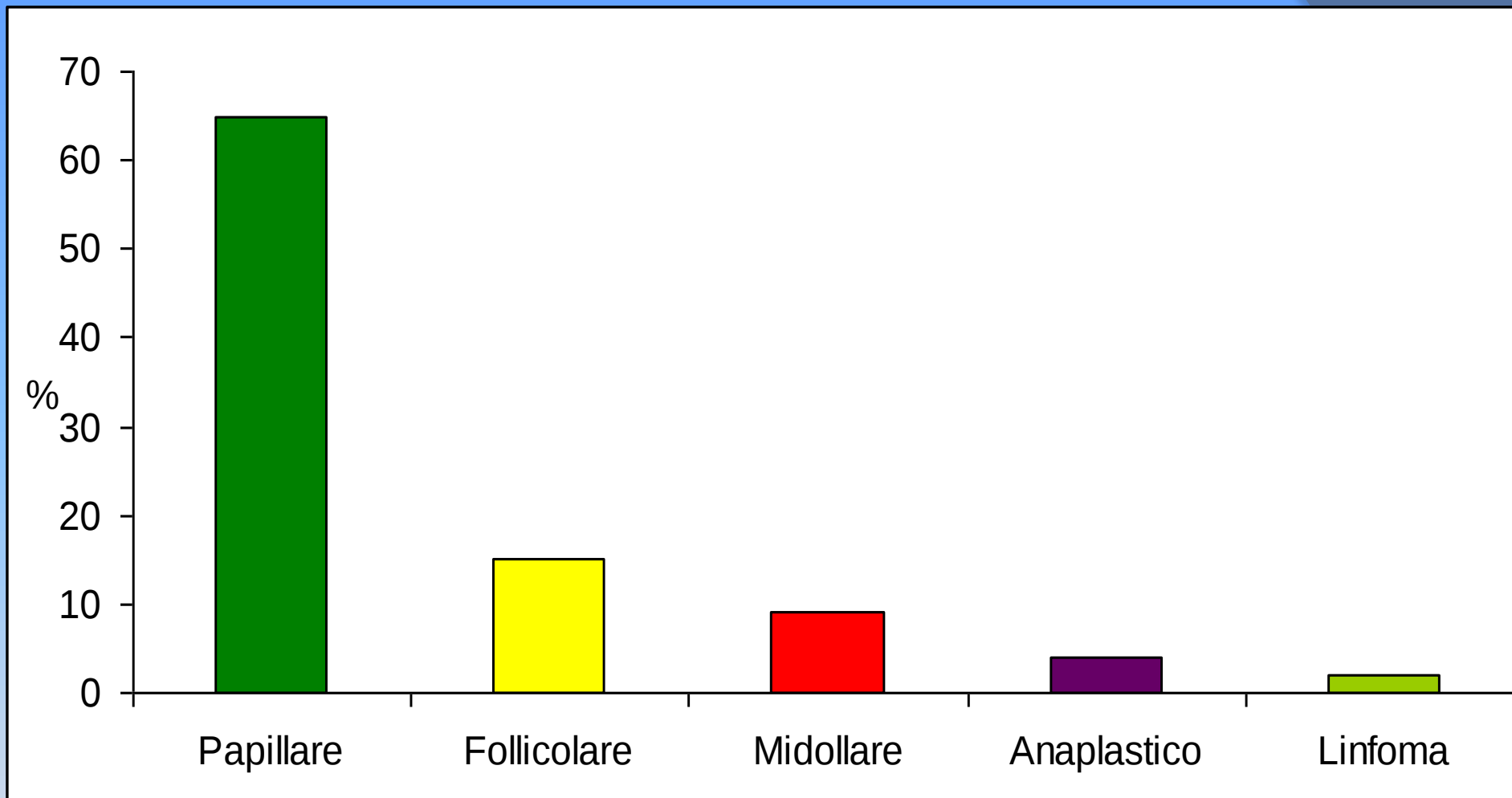
Ca tiroideo già operato con valori di tireoglobulina molto elevati e scinti T.B. con Na ¹³¹I negativa

La PET con FDG ¹⁸F evidenzia metastasi linfonodali e polmonari

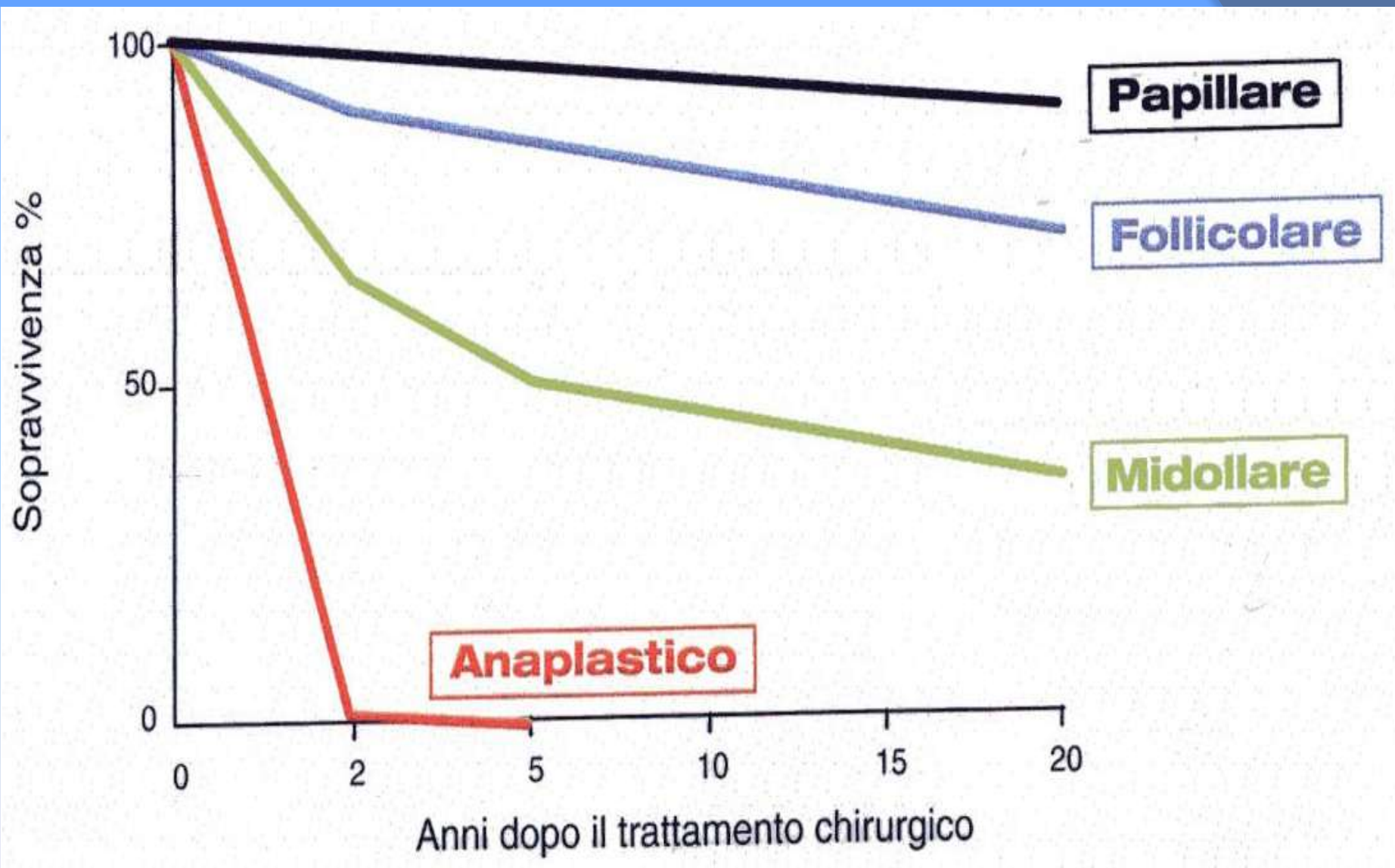


Scintigrafia T.B. con Na 131I:

lesioni multiple captanti intensamente il radioiodio a livello della regione del collo



Distribuzione percentuale per istotipo del k tiroideo
casistica del Dipartimento di Endocrinologia dell'Università di PISA.

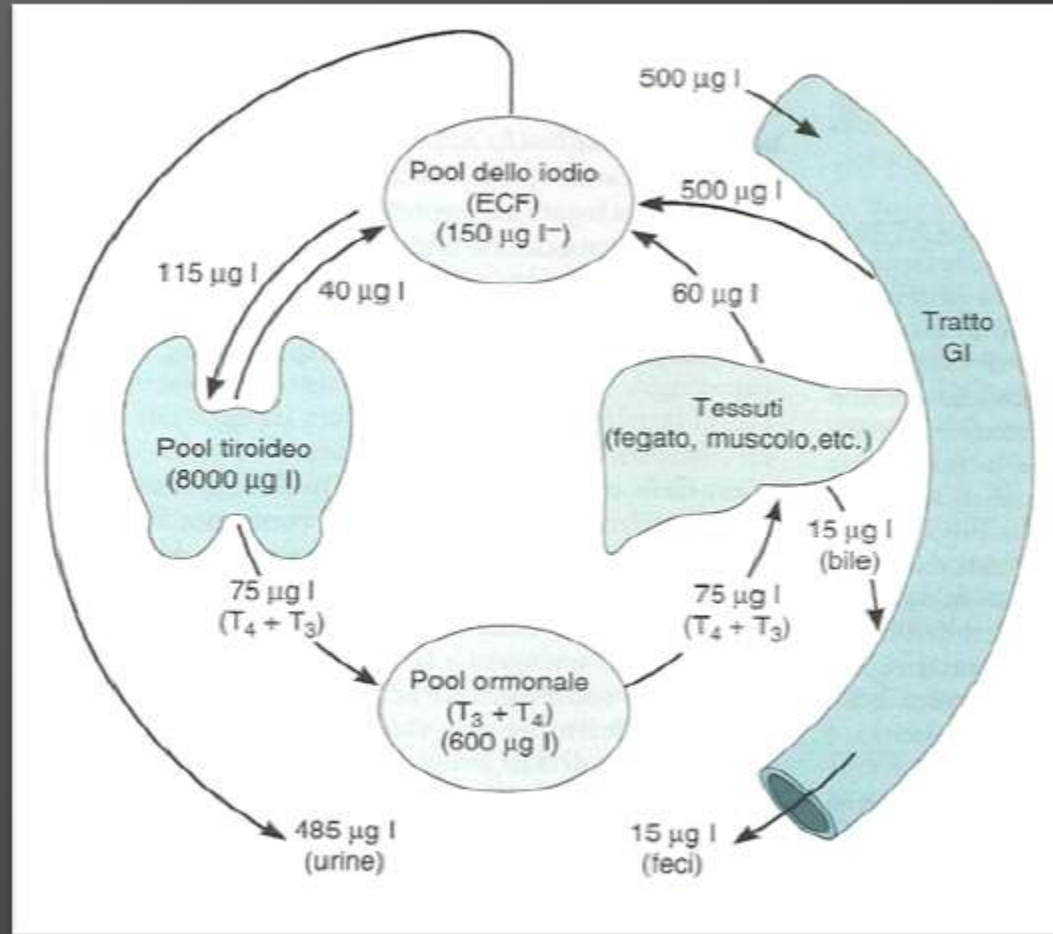


K TIROIDE: Curve di sopravvivenza in funzione dell'istotipo
(casistica del Dipartimento di Endocrinologia Università di Pisa; 1150 pazienti)

Fattori di rischio utili per differenziare le lesioni tiroidee maligne da quelle benigne

	•	•
	•	•

Metabolismo dello iodio



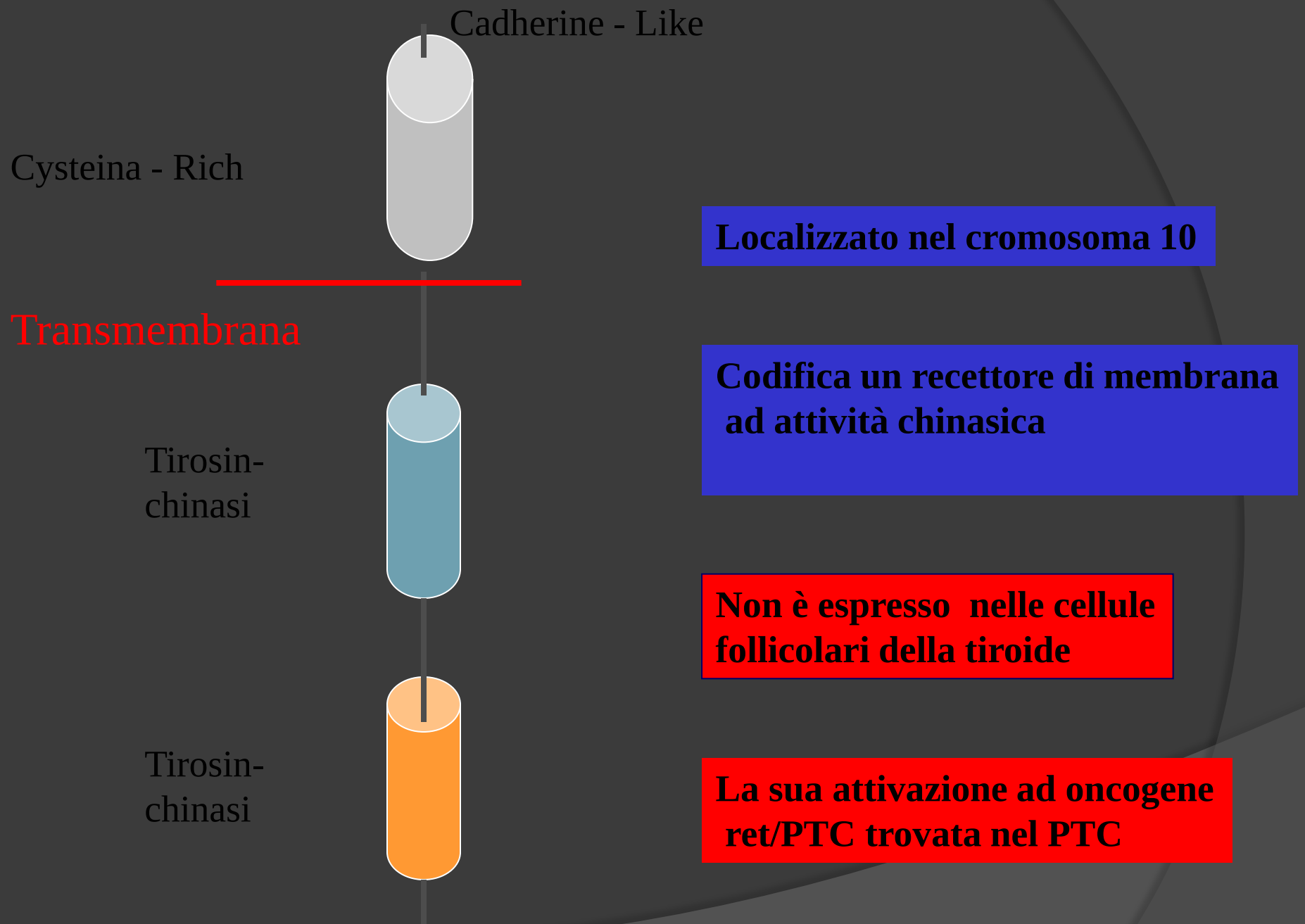
I valori indicati sono rappresentativi di quelli che possono essere trovati in un soggetto sano che ingerisce 500µg di iodio al dì

IPOTIROIDISMO DA IRRADIAZIONE ESTERNA

PROSPETTATO UN MODELLO LINEARE CON SOGLIA (45 Gy)

NEL 20% DI PAZIENTI CON LINFOMA DI HODGKIN IRRADIATI
TERAPEUTICAMENTE CON DOSI AL COLLO DA 35 A 45 Gy

IN 3 PAZIENTI DI 175 SOPRAVVISSUTI, CON LEUCEMIA
LINFATICA ACUTA TRATTATI CON IRRADIAZIONE CRANIALE O
CRANIO-SPINALE



Rappresentazione schematica del proto-oncogene ret

ESPOSIZIONE DIAGNOSTICA a ^{131}I DURANTE LA VITA ADULTA

Studio	Soggetti Irradiati	Dose media ricevuta (cGy)	ERR/Gy
Diagnostico ^{131}I Svezia	34.104	110	< 0
Diagnostico ^{131}I Germania	13.896	100	0,3

Effetto dell'eccesso di iodio sulla biosintesi ormonale

1. Inibizione intrappolamento dello iodio
2. Inibizione iodazione della tireoglobulina (effetto Wolff-Chaikoff)
3. Inibizione rilascio dell'ormone da parte della ghiandola

ECOGRAFIA

**VALIDO STRUMENTO DI PREVENZIONE SECONDARIA DEGLI EFFETTI
SECONDARI DELLA RADIOESPOSIZIONE**

**VALIDO STRUMENTO DI DIAGNOSI PRECLINICA DELLA LESIONE
NODULARE**

RUOLO DELL' ECOGRAFIA NELLA PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA

NODULI **ANECOGENI** RIFERIBILI A CISTI COLLOIDI **(3%)**

NODULI **IPO, ISO O IPERECOGENI (60%)**

NODULI **MISTI (37%)**

MICROCALCIFICAZIONI

PARENCHIMA TIROIDEO EXTRA – NODULARE
E AREE LINFATICHE LATERO-CERVICALI

NODULI SU CUI ESEGUIRE FNA MIRATI

British Thyroid Association Guidelines 2002

Fine needle aspiration cytology (FNAC)

Thy 1

Non diagnostic

(inadequate or where technical artefact precludes interpretation; smears must contain six or more groups of at least ten thyroid follicular cells to be considered adequate)

Action

FNAC should be repeated.
Ultrasound guidance may permit more targeted sampling.

Indicazioni della terapia ablativa con ^{131}I nel carcinoma differenziato della tiroide

Diametro ≥ 1.5 cm

Infiltrazione e superamento della capsula tiroidea

Bilateralità

Metastasi linfonodali e/o a distanza

Tumori: Studio siciliano, record cancro tiroide in zona Etna (Trimarchi e coll)

.....registrati .a partire dal 1 gennaio 2002 fino a ieri, tutti i casi di carcinoma della tiroide verificatisi in Sicilia.

Fino al 31 dicembre 2004 sono stati archiviati 2.002 casi, la stragrande maggioranza in donne, con una incidenza calcolata di 13,6 nuovi casi per 100.000 abitanti l'anno. Si tratta di un dato molto significativo perchè maggiore di quello riportato in altre parti del mondo. Poco meno del 90% dei tumori della tiroide registrati in Sicilia sono risultati del tipo carcinoma papillare, e una non trascurabile percentuale di questi era costituita da microcarcinomi inferiori a 10 mm di diametro. Ma perche' questa concentrazione nell'area dell'Etna, simile a quanto accade in Islanda e alle Hawaii? Studi sugli effetti ambientali vulcanici nelle falde acquifere dimostrano, ha spiegato l'esperto, che le acque provenienti dall'Etna contengono alte quantità di radon e di un elemento, il vanadio (di cui sono stati dimostrati solo effetti che alterano il normale funzionamento tiroideo) in misura largamente superiori a quelle considerate accettabili nelle acque dalle Agenzie deputate al controllo della sicurezza ambientale. Inoltre le acque e i terreni circostanti l'Etna contengono alte quantità di composti solforati che, nell'organismo umano, fanno aumentare il livello di tiocianato, una sostanza che interferisce sulla ormonogenesi tiroidea.

APPORTO ALIMENTARE DI IODIO E TUMORI TIROIDEI

NELLE REGIONI CARENTI DI IODIO



PREVALENZA NODULI TIROIDEI



INCIDENZA CANCRO DELLA TIROIDE (K FOLLICOLARE E ANAPLASTICO)

LA PROFILASSI IODICA



AUMENTA INCIDENZA CANCRI PAPILLARI



DIMINUISCE INCIDENZA CANCRI FOLLICOLARI E ANAPLASTICI

Characteristics of Malignant Thyroid Nodules

Solitary nodule

Hard, fixed

Rapidly enlarging

Hoarseness with vocal cord paralysis

Development of nodule at age < 14 or > 65 y

Suspicious or malignant by fine – needle aspiration

Cyst > 4 cm or complex cyst

Hypofunctioning by radioiodine scan

History of low – dose ionizing radiation

Ipsilateral adenopathy

[illegible]

Carcinoma tiroideo differenziato: stadiazione post-chirurgica

K differenziato a basso rischio

- misurazione Tg dopo sospensione L-T4 o somministrazione rhTSH
- STB post-trattamento ablativo con ^{131}I

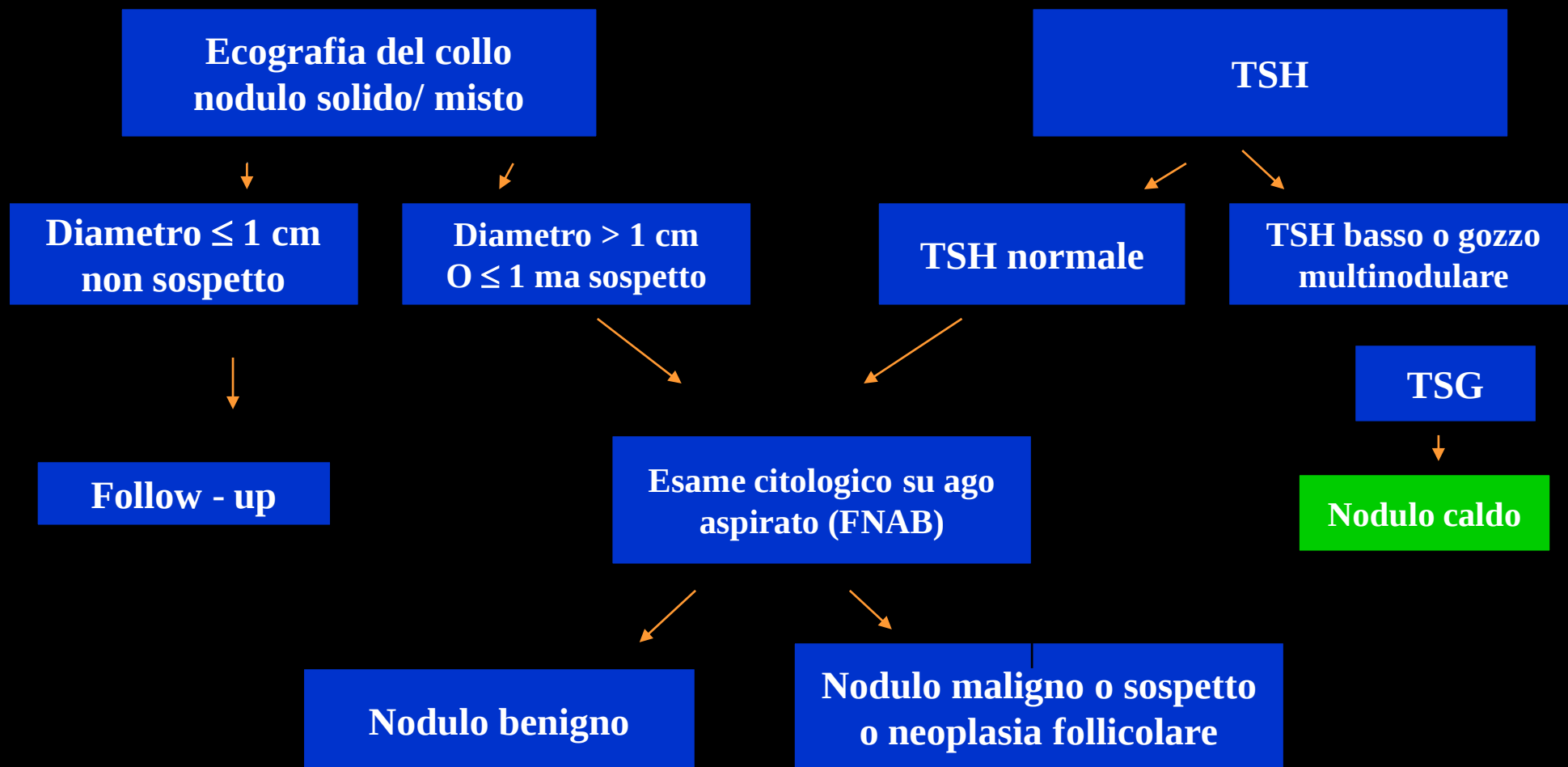
K differenziato a rischio intermedio o elevato

- misurazione Tg dopo sospensione L-T4 o somministrazione rhTSH
- STB post-trattamento ablativo con ^{131}I
- TC torace con mdc
- in caso di WBS negativa e Tg elevata o inattendibile (Ab anti Tg): ^{18}F FDG-PET

Profilo clinico-epidemiologico dei principali tumori tiroidei

Istotipo	Frequenza relativa	Età di massima incidenza	Rapporto F:M	Metastasi (%)		Sopravvivenza a 10 anni
				Loco-regionali	A distanza	
Papillare	80%	30-55	3:1	30-50	5-7	90-95%
Follicolare	10-15%	45-70	3:1	10-15	10-15	80-85%
Midollare	3-5%	40-60	3:2	30-70	20	70-80%
Anaplastico	1-2%	>70	2:1	90	50	<1%

Riscontro palpatorio e/o ecografico di nodulo tiroideo



Frequenza approssimativa dei tumori maligni della tiroide

Carcinoma papillare (compresi quelli misti papillari e follicolari)

80%

Carcinoma follicolare (compresi carcinomi a cellule di Hürtle)

10%

Carcinoma midollare

5%

Carcinoma indifferenziato

3%

Miscellanei (compreso linfoma, fibrosarcoma, carcinoma a cellule squamose, emangio endoteloma, teratomi, carcinoma metastatici)

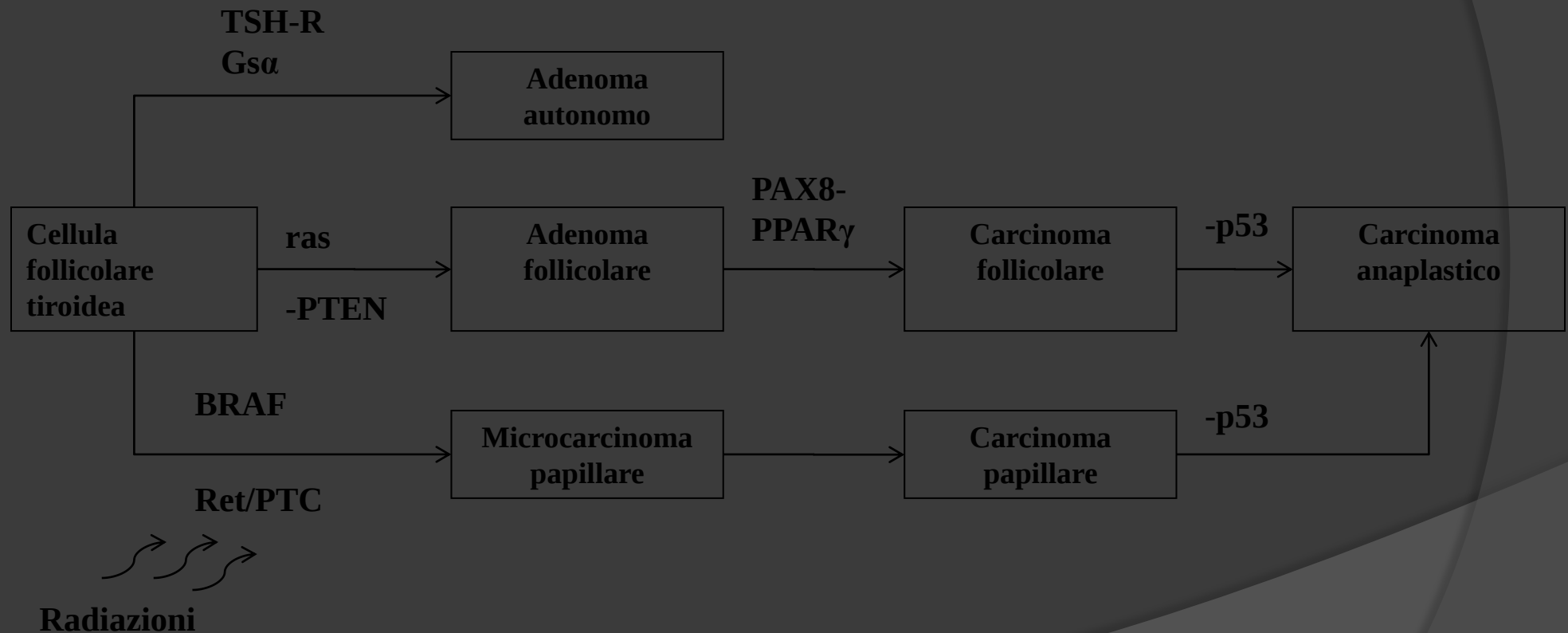
1%

Radiocancerogenesi

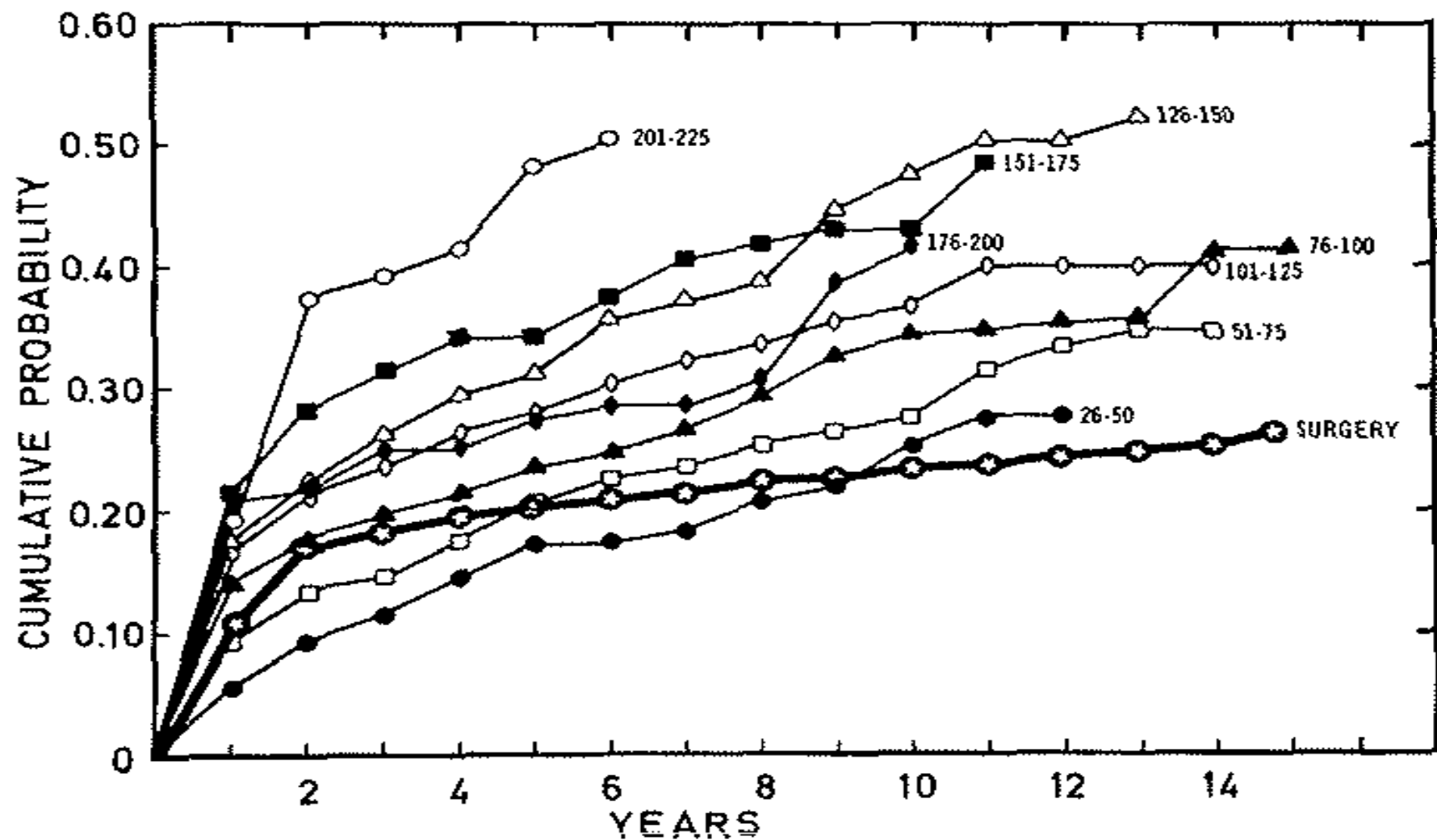
- Fase acuta: initiation (cellule modificate divengono clonogene sotto stimolazione TSH)
- Fase latente: *promotion, progression, clonal expansion* sotto stimolazione TSH (mesi, anni)
- Fase conclamata: localizzazione in noduli iperplastici, frequente sede multifocale; adenomi, carcinomi.

Difetti molecolari associati allo sviluppo e alla progressione delle neoplasie tiroidee umane:

Modello ipotetico per la iniziazione e sviluppo di tumori tiroidei



Adattata da Fagin JA: Clin Endocrinol Metab 1992; 73:1398



Probability of becoming hypothyroid after a single treatment with ^{131}I for Graves' diseases. The number on the curves represent the administered activity of ^{131}I in microcuries per gram of thyroid tissue (From Becker and colleagues)

Stadiazione TNM dei carcinomi tiroidei, *The American Joint Committee on Cancer (AJCC, 2002)*

Tumore primitivo (T)	TX: tumore primitivo non valutabile T0: nessuna evidenza del tumore primitivo T1: tumore di diametro $\leq 1\text{cm}$, limitato alla tiroide T2: tumore di 2-4 cm, limitato alla tiroide T3: tumore $> 4\text{ cm}$ limitato alla tiroide, o qualsiasi tumore con una minima estensione extratiroidea (es. muscolo sterno-cleido-mastoideo) T4a: tumore di qualsiasi dimensione, con estensione extratiroidea e invasione di tessuti sottocutanei, laringe, trachea, esofago o nervo laringeo ricorrente T4b: invasione neoplastica di fascia prevertebrale, carotide o vasi mediastinici
Linfonodi loco-regionali (N)	NX: linfonodi loco-regionali non valutabili N0: non evidenza di metastasi linfonodi loco-regionali N1: metastasi linfonodali loco-regionali • N1a: metastasi al livello VI • N1b: metastasi latero-cervicali mono o bilaterali o ai linfonodi del mediastino superiore
Metastasi a distanza (M)	MX: metastasi a distanza non valutabili M0: non metastasi a distanza M1: metastasi a distanza

Tumori: Studio siciliano, record cancro tiroide in zona Etna (Trimarchi e coll)

.....**registrati** .a partire dal 1 gennaio 2002 fino a ieri, tutti i casi di carcinoma della tiroide verificatisi in Sicilia.

Fino al 31 dicembre 2004 sono stati **archiviati** 2.002 casi, la stragrande maggioranza in donne, con una incidenza calcolata di **13,6 nuovi casi per 100.000** abitanti l'anno. Si tratta di un dato molto significativo perchè maggiore di quello riportato in altre parti del mondo. Poco meno del 90% dei tumori della tiroide registrati in Sicilia sono risultati del tipo carcinoma papillare, e una non trascurabile percentuale di questi era costituita da **microcarcinomi inferiori a 10 mm di diametro**.

Ma perche' questa concentrazione nell'area dell'Etna, simile a quanto accade in Islanda e alle Hawaii? Studi sugli effetti ambientali vulcanici nelle falde acquifere dimostrano, ha spiegato l'esperto, che **le acque provenienti dall'Etna** contengono alte quantità di **radon** e di un elemento, il **vanadio** (di cui sono stati dimostrati solo effetti che alterano il normale funzionamento tiroideo) in misura largamente superiori a quelle considerate accettabili nelle acque dalle Agenzie deputate al controllo della sicurezza ambientale. Inoltre **le acque e i terreni circostanti l'Etna** contengono alte quantità di composti solforati che, nell'organismo umano, **fanno aumentare il livello di tiocianato**, una sostanza che interferisce sulla ormonogenesi tiroidea.

Tumori: Studio siciliano, record cancro tiroide in zona Etna (Trimarchi e coll)

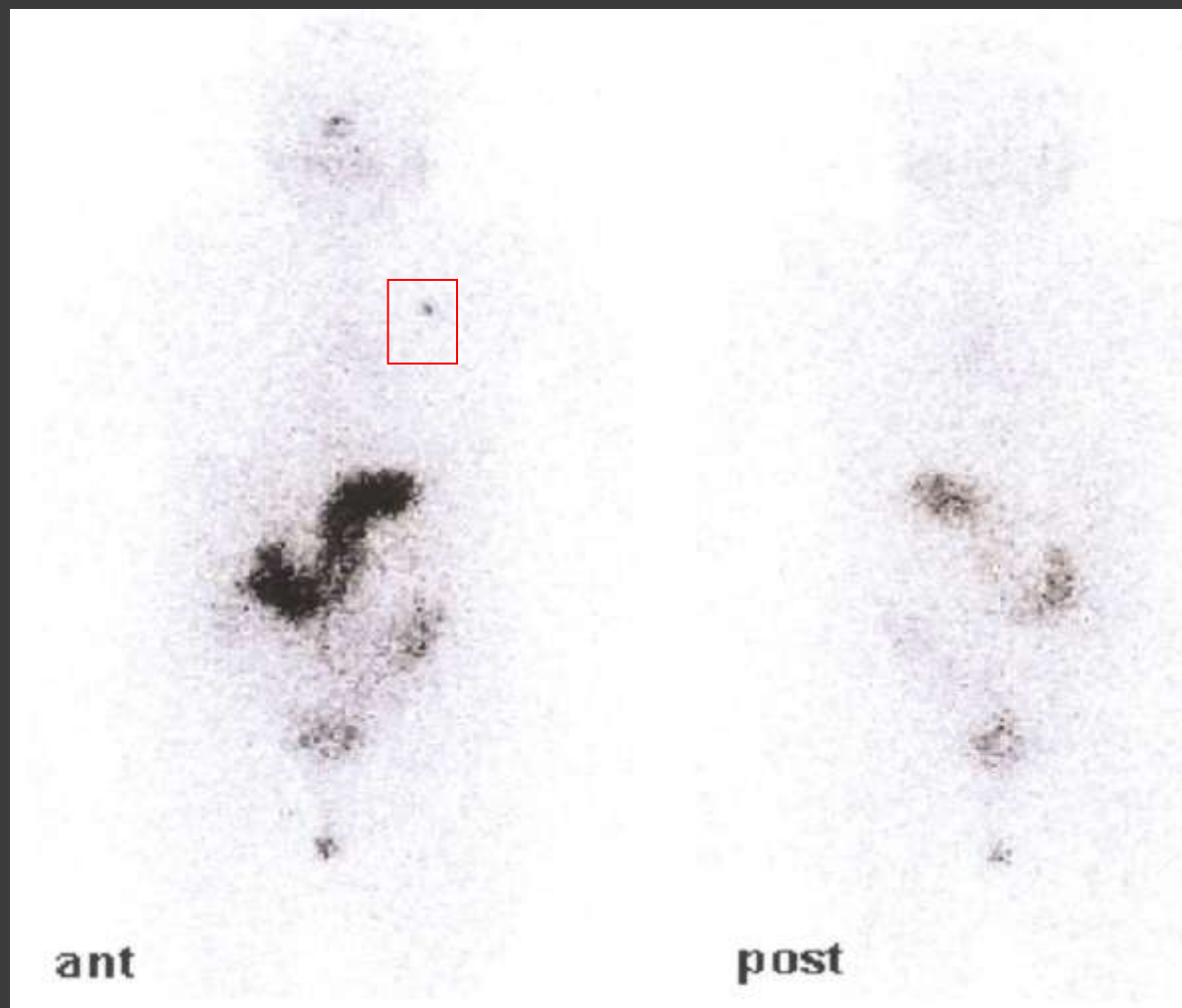
.....Alla banca dati epidemiologica siciliana si è affiancata, in un più limitato numero di casi, una banca di tessuti neoplastici e una banca di Dna, che stanno permettendo la conduzione di **ricerche di epidemiologia molecolare**.

E' stata evidenziata una **elevata prevalenza di mutazioni del fattore di trascrizione BRAF** (implicato nell'oncogenesi del carcinoma papillare) nei carcinomi papillari di maggiori dimensioni.

Dimostrata la positività della mutazione anche in quei microcarcinomi papillari inferiori a 1 cm con tendenza all'aggressività.

La prevalenza di mutazioni del BRAF è stata trovata nei pazienti provenienti dalla Sicilia orientale due volte più che nella parte occidentale dell'isola.

In particolare, l'area di maggior prevalenza è proprio quella circostante l'Etna, gravata dalla maggiore incidenza di tumori della tiroide.

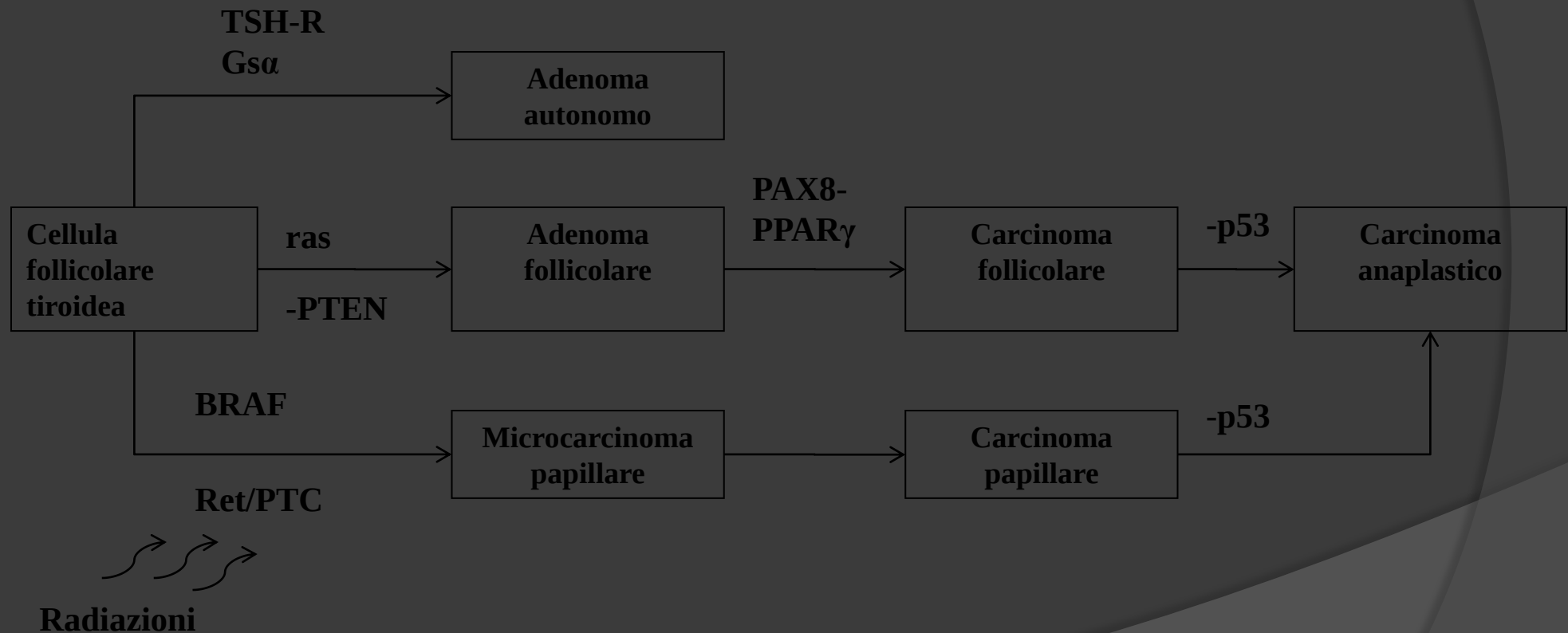


Scintigrafia T.B. con Na ^{131}I :

piccola metastasi puntiforme polmonare a sinistra apprezzabile nella proiezione anteriore

Difetti molecolari associati allo sviluppo e alla progressione delle neoplasie tiroidee umane:

Modello ipotetico per la iniziazione e sviluppo di tumori tiroidei



Adattata da Fagin JA: Clin Endocrinol Metab 1992; 73:1398

PREEEXISTING BENIGN THYROID CONDITIONS AS RISK FACTORS

chronic autoimmune thyroiditis

benign thyroid nodules

endemic and sporadic goiter

Graves' disease

Recent genetic data suggest that thyroid tumors may progress from benign tumors to well-differentiated carcinomas to anaplastic carcinomas as somatic mutations accumulate

IODOPROFILASSI RADIOPROTETTIVA MEDIANTE IODIO STABILE (KI)

SOGLIA DI ESPOSIZIONE

LINEE GUIDA

	BAMBINI DONNE IN GRAVIDANZA DONNE IN ALLATTAMENTO	GIOVANI ADULTI	ADULTI
OMS	1 cGy	10 cGy	500 cGy
FDA	5 cGy	10 cGy	500 cGy

DOSE BLOCCANTE NEGLI ADULTI: 130 mg di KI (=100 mg di iodio)

DOSE DA CALIBRARE A QUANTITA' INFERIORI IN RELAZIONE A:

1. MASSA CORPOREA
2. ETA' DEL BAMBINO

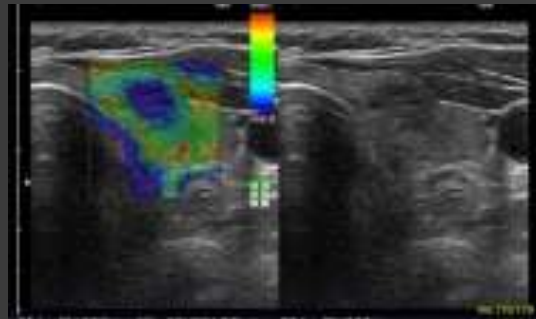
INTAKE DI RADIOIODIO IN FUNZIONE DEL TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE DI KI

TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE KI RISPETTO ALL'INALAZIONE DI RADIOIODIO	RIDUZIONE % INTAKE DI IODIO RADIOATTIVO
6 ORE PRIMA O MENO	100%
AL MOMENTO DELL'INALAZIONE DI RADIOIODIO	90%
6 ORE DOPO	50%

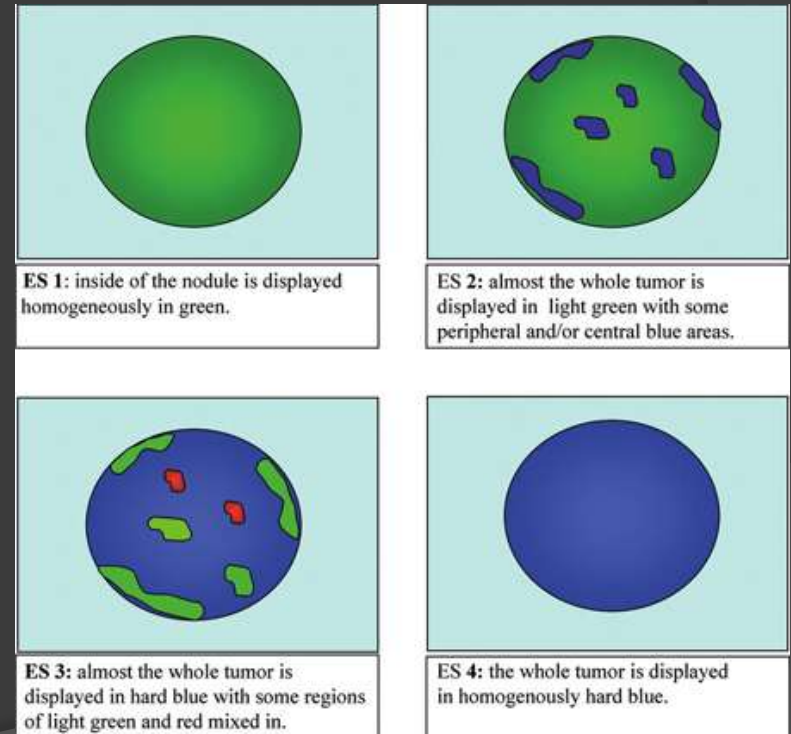
Effetto dell'eccesso di iodio sulla biosintesi ormonale

1. Inibizione intrappolamento dello iodio
2. Inibizione iodazione della tireoglobulina (effetto Wolff-Chaikoff)
3. Inibizione rilascio dell'ormone da parte della ghiandola

ELASTOSONOGRAFIA TIROIDEA



Al fine di valutare la durezza dei noduli, il pattern elastosonografico di ciascun nodulo viene confrontato con quello del tessuto tiroideo circostante ed in base a questo le lesioni possono essere classificate in diverse classi di durezza (classi di durezza o di elasticità, **Elasticity Score, ES**). La classificazione attualmente più utilizzata è quella in 4 classi di durezza ([Figura 1](#)) che prevede che: ai noduli che presentano elasticità in tutta l'area esaminata ([nodulo omogeneamente verde](#)) si attribuisca un ES 1; ai noduli che presentano elasticità nella maggior parte dell'area esaminata ([nodulo prevalentemente verde](#)) si attribuisca un ES 2; ai noduli che presentano durezza nella maggior parte dell'area esaminata ([nodulo prevalentemente blu](#)) si attribuisca un ES 3; ai noduli completamente anelastici ([nodulo omogeneamente blu](#)) si attribuisca un ES 4. Va ricordato, tuttavia, che non tutti i noduli possono essere indagati con l'elastosonografia. Infatti i noduli con un'importante componente liquida o quelli completamente calcifici non sono efficacemente valutabili dalla metodica elastografica.



FREQUENZA E MORTALITA' PER ISTOTIPI RADIOINDOTTI

CLASSIFICAZIONE ISTOLOGICA

PAPILLARE

FOLLICOLARE

FREQUENZA

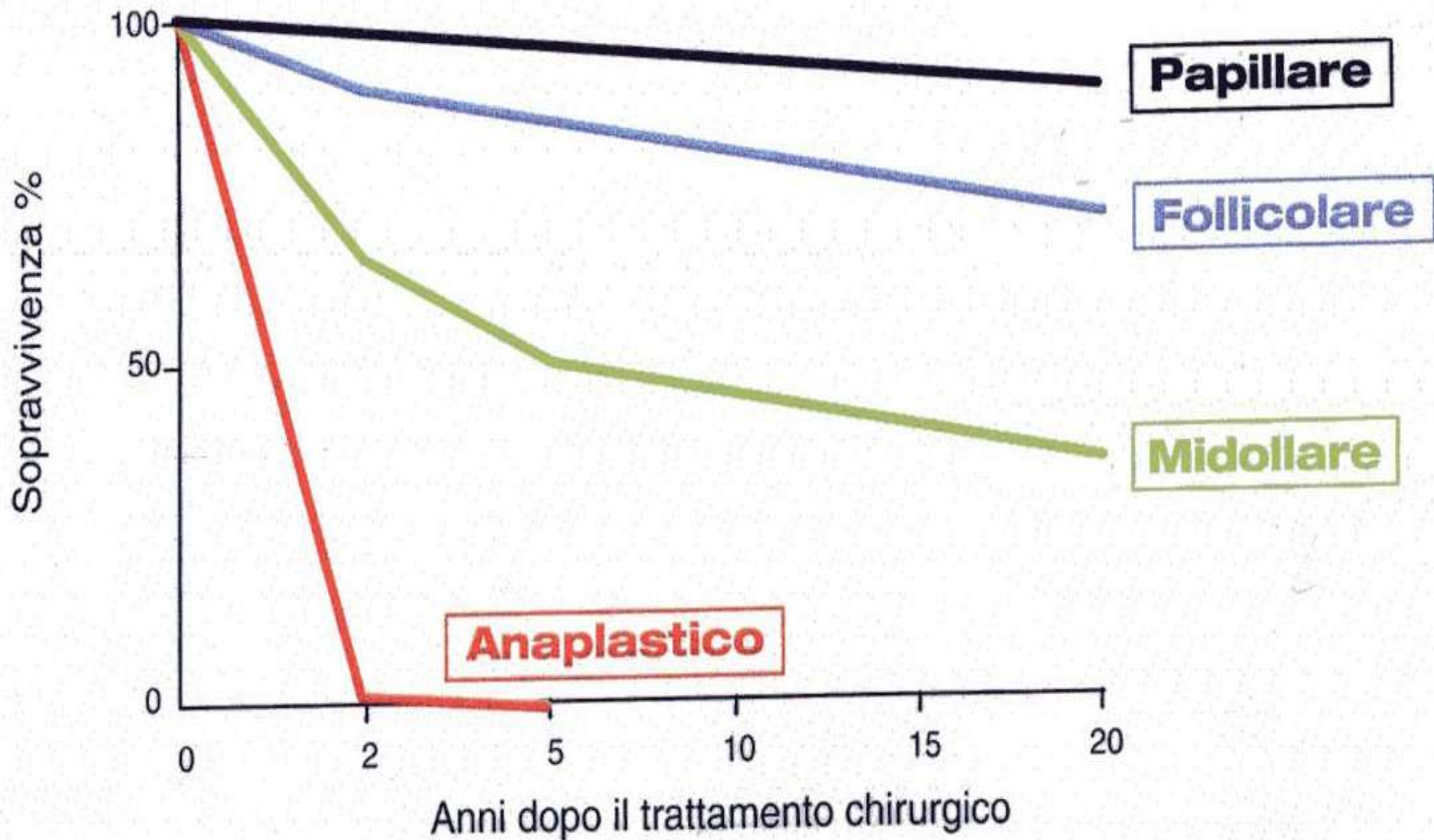
90 %

10 %

MORTALITA' A 25 ANNI

5.7 %

18 %



K TIROIDE: Curve di sopravvivenza in funzione dell'istotipo
(da casistica del Dipartimento di Endocrinologia Università di Pisa; 1150 pazienti)

Effetto dell'eccesso di iodio sulla biosintesi ormonale

1. Inibizione intrappolamento dello iodio
2. Inibizione iodazione della tireoglobulina (effetto Wolff-Chaikoff)
3. Inibizione rilascio dell'ormone da parte della ghiandola

Classificazione Tumori Tiroidei

Modificata da Hedinger Williams and Sabin

Tumori epiteliali

Benigni

Adenoma follicolare

Maligni

Carcinoma papillare



variante classica

variante solida follicolare

variante a cellule alte o cilindriche

variante sclerosante diffusa

Carcinoma follicolare



a cellule chiare

a cellule ossifile

insulare

Carcinoma midollare

Carcinoma anaplastico

Tumori maligni non epiteliali

Sarcoma

Emangiendotelioma

Linfoma

Tumori secondari

INDICAZIONI NUMERICHE DELL'ECESSO DI RISCHIO RELATIVO PER VARI ORGANI

	ECESSO DI RISCHIO RELATIVO (SV ⁻¹)	
	Incidenza	Mortalità
ERR > 1		
Leucemia	4,37	
Mammella	1,74	1,28
Tiroide	1,5	
Osso e Connettivo	1,42	1,07
Mieloma	0,2	1,15
Polmone	1	0,48
Vescica	1	1,13
1 > ERR > 0,5		
Ovaio	0,99	
Pelle	0,88	
Colon	0,67	0,71
Rene		0,58
0,5 > ERR > 0,3		
Fegato	0,48	1,08
Linfoma H	0,43	0,93
Esofago	0,37	0,76
Stomaco	0,3	0,24
ERR < 0,3		
Cavità orale e faringe	0,29	
Sist.nerv.Centr.(escluso encefalo)	0,25	
Linfoma NH	0,14	0,17
Prostata		

EFFETTI NEGATIVI SULLA SALUTE DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI **ICRP 103**

- Reazioni tissutali avverse (effetti deterministici)

☐ **Reazioni immediate**
giorni o settimane dall'irradiazione

Di tipo “infiammatorio”

Di tipo “perdita di cellule”

☐ **Reazioni ritardate**
mesi o anni dall'irradiazione

Di tipo generico

Di tipo consequenziale

- Effetti stocastici

Somatici (individuo esposto)

mutazioni geniche

Genetici (progenie)

aberrazioni cromosomiche

Di tipo infiammatorio, in conseguenza del rilascio di fattori cellulari

Di tipo perdita di cellule, essendo la morte cellulare la causa prima del danno deterministico

Di tipo generico se insorgono come risultato diretto del danneggiamento di quel tessuto

Di tipo consequenziale se insorgono a seguito del danno cellulare precoce

Per valori di dose assorbita fino a circa 100 mGy (basso LET o alto LET) si ritiene che nessun tessuto esprima danni funzionali clinicamente rilevanti

JOULE (J)

Unità di misura derivata del Sistema internazionale (SI).

Il joule è l'unità di misura dell'energia, del lavoro e del calore (per quest'ultimo è spesso usata anche la caloria), e dimensionalmente è $\text{kg} \cdot \text{m}^2 / \text{s}^2 = 1 \text{ N} \cdot \text{m} = 1 \text{ W} \cdot \text{s}$.

Un joule è il lavoro svolto esercitando la forza di un newton per una distanza di un metro, perciò la stessa quantità può essere riferita come **newton metro**. Comunque, per evitare confusione, il newton metro è tipicamente usato come la misura del momento meccanico e non dell'energia.

Ci si può fare un'idea di quanto sia un joule considerando che è circa pari al lavoro richiesto per sollevare una massa di 102 g (una piccola mela) per un metro, opponendosi alla forza di gravità terrestre.

JOULE (J)

Unità di misura derivata del Sistema internazionale (SI).

Il joule è l'unità di misura dell'energia, del lavoro e del calore (per quest'ultimo è spesso usata anche la caloria), e dimensionalmente è $\text{kg} \cdot \text{m}^2 / \text{s}^2 = 1 \text{ N} \cdot \text{m} = 1 \text{ W} \cdot \text{s}$.

Un joule è il lavoro svolto esercitando la forza di un newton per una distanza di un metro, perciò la stessa quantità può essere riferita come **newton metro**. Comunque, per evitare confusione, il newton metro è tipicamente usato come la misura del momento meccanico e non dell'energia.

Ci si può fare un'idea di quanto sia un joule considerando che è circa pari al lavoro richiesto per sollevare una massa di 102 g (una piccola mela) per un metro, opponendosi alla forza di gravità terrestre.

TRASFERIMENTO LINEARE DI ENERGIA (LET, linear energy transfer)

Radiazioni a basso LET: raggi x, raggi gamma radiazioni beta

**Radiazioni ad alto LET: protoni, radiazioni alfa,
radiazioni corpuscolate a numero atomico superiore a 1**

EFFICACIA BIOLOGICA RELATIVA

Detrimento da radiazioni

ICRP 103

Concetto che quantifica gli effetti nocivi sulla salute prodotti dall'esposizione alle radiazioni di diverse parti del corpo. L'ICRP lo definisce come una funzione di diversi fattori:

- L'incidenza di tumore o malattie ereditarie correlate alle radiazioni
- La mortalità di tali condizioni
- La qualità di vita
- Gli anni di vita persi a causa di queste condizioni

CHARACTERISTICS OF RADIATION-INDUCED THYROID CANCER (Report n° 80 NCRP 1985)

Latent period of at least 5 yr

Increased risk continues through 40 years after exposure

Linear dose - response curve

Inversely related to age

Chiefly papillary histology

**Natural histology not different from non radiation
induced thyroid cancer**

ESPOSIZIONE DIAGNOSTICA a ^{131}I DURANTE LA VITA ADULTA

Studio	Soggetti Irradiati	Dose media ricevuta (cGy)	ERR/Gy
Diagnostico ^{131}I Svezia	34.104	110	< 0

FRACTIONAL CONTRIBUTION TO THE DOSE TO THE THYROID OF CHILDREN REMAINED IN THE CONTAMINATED AREA (Chernobyl, 1986)

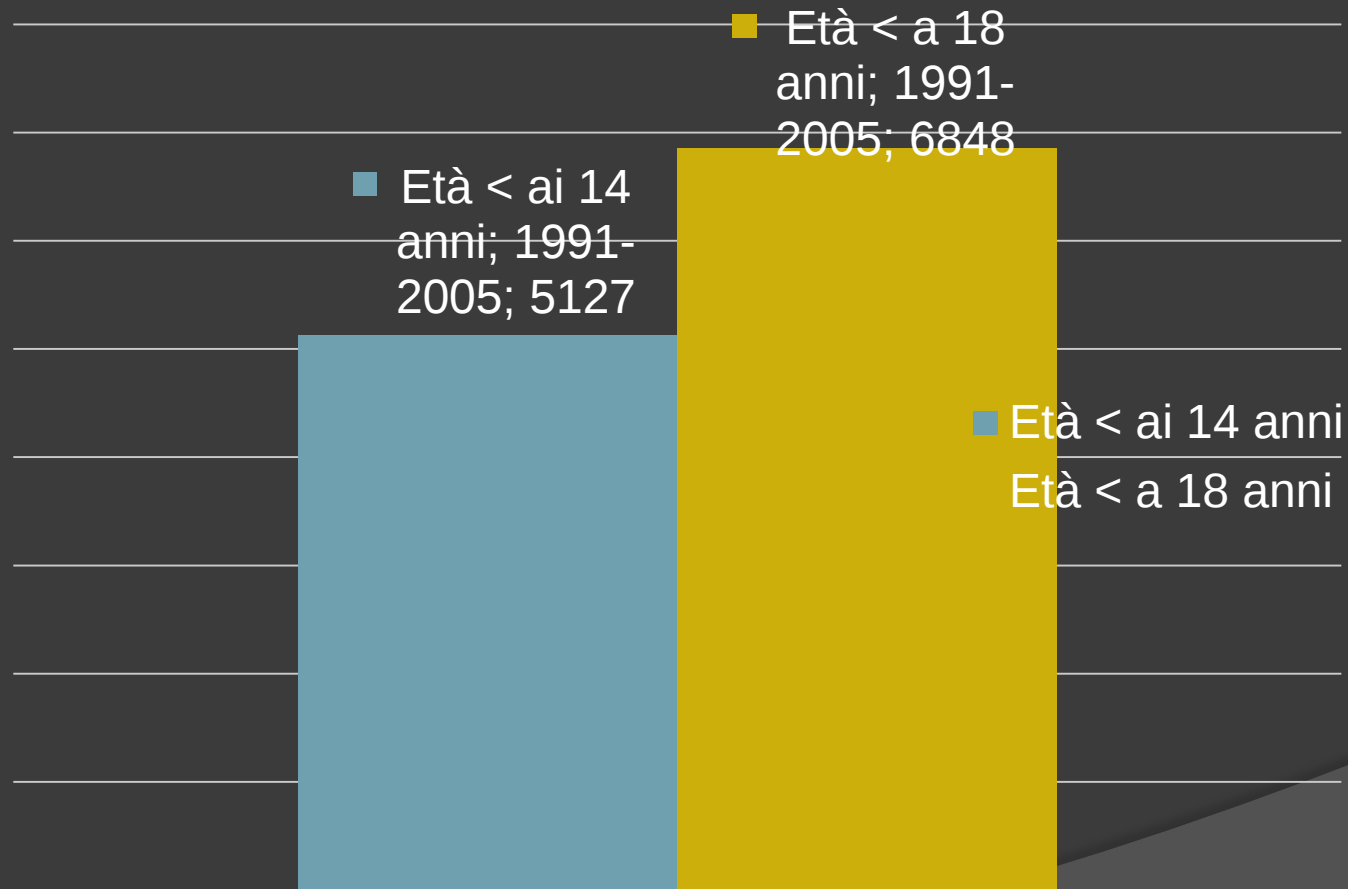
I-131

about 85%

Short lived
isotopes of iodine

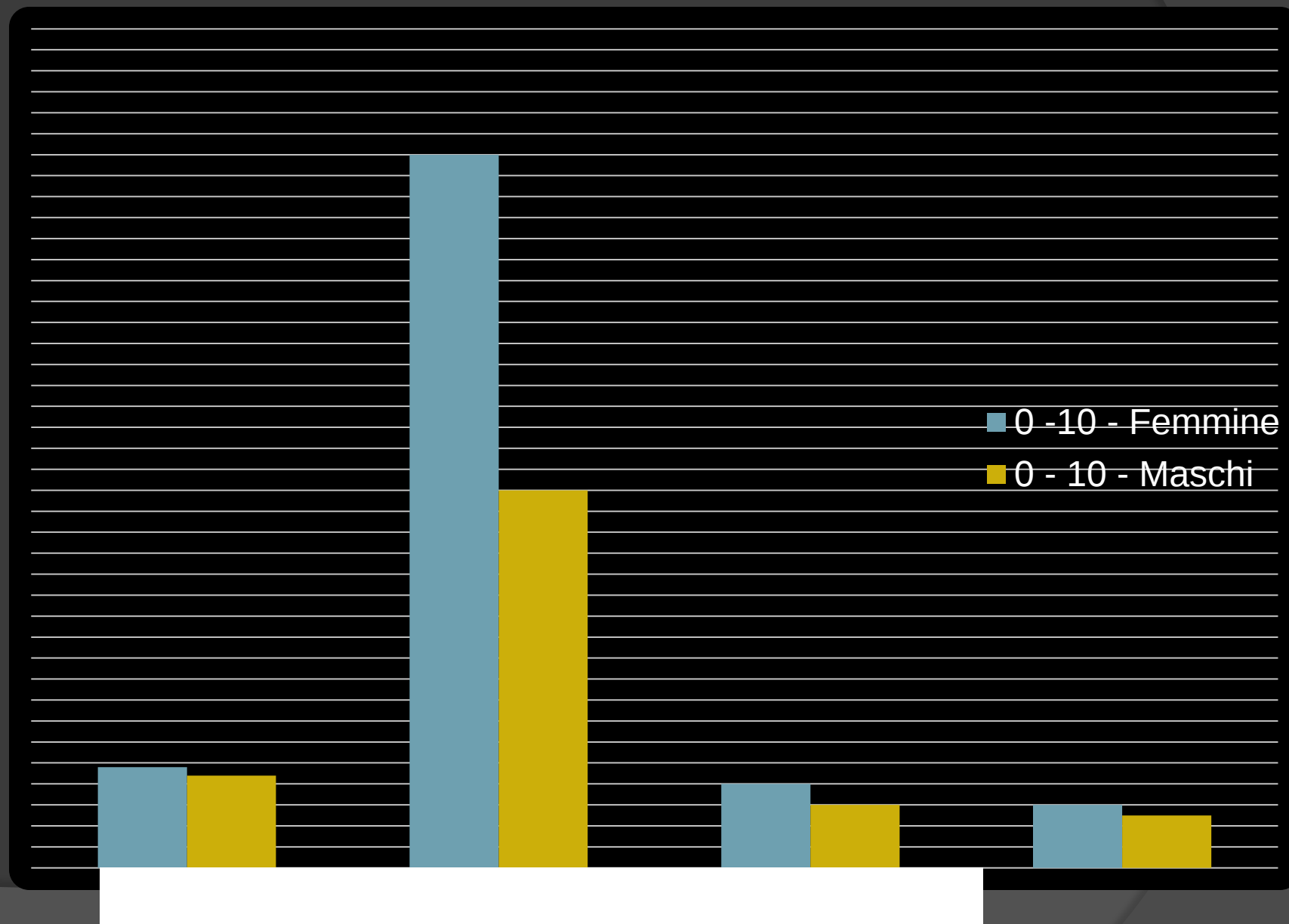
about 15 %

Il carcinoma tiroideo nella coorte dei bambini di Chernobyl



RAFFRONTO DEI TASSI DI INCIDENZA DEL K TIROIDEO IN ESPOSTI DI ETA' <10 ANNI NEL 1986 E NEI NATI DOPO IL 1986 NELLA BIELORUSSIA

TASSO GREZZO DI INCIDENZA ANNUA
(per milione)



CARATTERI ECOGRAFICI PREDITTIVI DI MALIGNITA' DEL NODULO TIROIDEO

IPOECOGENICITA'

MICROCALCIFICAZIONI

DISCONTINUITA' O ASSENZA DELL'ALONE PERIFERICO

IRREGOLARITA' DEI MARGINI

VIRAGGIO DI UNA FORMA ROTONDEGGIANTE VERSO
UNA FORMA ALLUNGATA

SEGNALI VASCOLARI INTRANODULARI IN ASSENZA DI
SEGNI CLINICO - SCINTIGRAFICI DI IPERFUNZIONE E
DISTRIBUZIONE ANARCHICA DELLA VASCOLARIZZAZIONE
CON EVENTUALE PATTERN ELASTOSONOGRAFICO
SOSPETTO (ES3,ES4)

Apporto Alimentare di Iodio

NELLE REGIONI CARENTI DI IODIO



PREVALENZA NODULI TIROIDEI



INCIDENZA CANCRO DELLA TIROIDE

**K FOLLICOLARE E ANAPLASTICO PIU' FREQUENTI
DEL K PAPILLARE**

LA PROFILASSI IODICA



AUMENTA INCIDENZA CANCRI PAPILLARI



DIMINUISCE INCIDENZA CANCRI FOLLICOLARI E ANAPLASTICI

FATTORE DI RISCHIO ETA' e K TIROIDEO RADIOINDOTTO

rischio di carcinoma per età < 5 anni

2 volte superiore a quello dei soggetti tra 5 e 9 anni,

5 volte superiore a quello dei soggetti tra 10 e i 14 anni

Classificazione clinico-prognostica della malignità dei tumori tiroidei maligni	
Basso grado	Carcinoma papillare variante classica
	Carcinoma papillare variante follicolare
	Carcinoma follicolare minimamente invasivo
	Carcinoma a cellule di Hürthle minimamente invasivo
Grado intermedio	Carcinoma papillare variante a cellule alte
	Carcinoma papillare variante a cellule colonnari
	Carcinoma follicolare ampiamente invasivo
	Carcinoma a cellule di Hürtle ampiamente invasivo
	Carcinoma midollare
	Carcinoma scarsamente differenziato (insulare)
	Carcinoma mucoepidermoide
	Linfoma
Alto grado	Carcinoma indifferenziato (anaplastico)
	Carcinoma squamo cellulare
	Sarcoma

SCINTIGRAFIA TIROIDEA

VALUTAZIONE ATTIVITA' FUNZIONALE DELLA ghiandola e dei noduli:

INDIVIDUAZIONE eventuali gozzi intratoracici

NON FORNISCE ALCUNA INFORMAZIONE SULLA NATURA DEL NODULO

IN GENERE INUTILE NEL CASO DI NODULI < 1 CM

**Tipici valori di equivalente di dose per un fascio,
con un SEV di circa 3mmA1,
prodotto da un tubo RX (80kV, 2mA, 30 secondi)**

Figura interessata	Distanza fuoco/estremità	Equivalente in dose
Operatore medico	50 cm	12 mSv
Interventista	100 cm	3 mSv

Tiroide: Rischio nominale e detrimento mediato sui sessi in un intera popolazione, basati su diversi metodi di calcolo

(Pubblicazione *ICRP 103*)

Tessuto	Metodo di calcolo	Rischio nominale (casi per 10000 persone per Sv)			Rischio nominale modificato per mortalità e qualità della vita	Detrimento riferito alla colonna 1	Detrimento relativo
		Totali	Fatali	non fatali			
Tiroide	Incidenza attuale	32,5	2,2	30,3	9,8	12,7	0,022
	Mortalità attuale	23,3	1,6	21,8	7,1	9,1	0,013
	Beir VII	32,0	2,1	29,9	9,7	12,5	0,020
	ICRP 60 attuale	120,3	8,0	112,3	36,4	47	0,065
	ICRP 60 effettivo	80,0	8,0	72,0	15,2	15,2	0,021

Fattori di ponderazione del tessuto w_T

	Pubblicazione 26	Pubblicazione 60	Raccomandazioni 2007
Tiroide	0,03	0,05	0,04

Documentazione e informazione del lavoratore

Dosimetria (esterna, interna) da registrare sul DOSP

Tutti i referti degli accertamenti, visitati e numerati, vanno allegati al DOSP

**Follow-up ed eventuali terapie restano di competenza del medico curante
(opportuna una relazione al medico RP, che evidenzi anche motivazione
del giudizio idoneità)**

Ai fini della radioprotezione secondo ICRP

sulla base dell'evidenza dei dati dose -risposta sui processi cellulari fondamentali

si può sostenere l'opinione che

Per le basi dosi al di sotto di circa 100 mSv è scientificamente plausibile assumere una **correlazione diretta** tra l'incidenza di neoplasie o di effetti ereditari e l'aumento della dose equivalente negli organi e tessuti interessati pertanto

il sistema pratico di protezione dalle radiazioni raccomandato dalla ICRP continuerà a essere basato su

MODELLO DOSE-RISPOSTA

DI TIPO LINEARE SENZA SOGLIA o LNT

linear non Threshold

IN LINEA con UNSCEAR 2000

NCRP 2001

NAS/NRC 2006

NB: UNA RELAZIONE DELLE ACCADEMIE FRANCESI 2005 SOSTIENE UNA SOGLIA PRATICA PER IL RISCHIO DI NEOPLASIE INDOTTE DALLE RADIAZIONI

ICRP ritiene che l'adozione del modello LNT COMBINATA CON UN +FATTORE STIMATO di efficacia della dose e del rateo di dose (DDREF),

Che generalmente sopravvalutandola generalizza L'EBR x UNITA DI DOSE) di esposizioni a radiazioni per basse dosi e basso rateo di dose, fornisca una base prudente per gli scopi pratici della radioprotezione, cioè la gestione dei rischi da esposizione a basse dosi di radiazioni

COS'E' IL DDREF ? ok

Perché c'è un giudizio pratico di ICRP su LNT?

risposta :Per il rischio di potenziali contestazioni

FONDATE SU CHE COSA?

Rispost: SULL'INCERTEZZA sul ruolo di diversi fattori biologici quali:

- Informazioni sulle **risposte adattative delle cellule**
- L'abbondanza relativa dei danni al DNA ad insorgenza spontanea e dei danni dovuti alle basse dosi
- L'esistenza dei **fenomeni cellulari post-irradiazione di instabilità genomica** e di trasduzione by-stander del segnale
- Perché Attuale incertezza sul ruolo di questi fattori biologici nel rischio di cancro.?
- Perché?
- *Non è stata ancora dimostrata la loro rilevanza nello sviluppo tumorale*
- *Non c'è conoscenza della loro dipendenza dalla dose*

Secondo ICRP :

- I citati fattori biologici

- più eventuali effetti di promozione tumorale dell'irradiazione prolungata

- più fenomeni immunologici

Possono influenzare il rischio di cancro dovuto alle radiazioni

Ma incertezze attuali sono troppo grandi per mettere a punto delle valutazioni pratiche (pubblicazione 99 e unscear 2008)

Ma poiché la stima dei coefficienti nominali di rischio è basata direttamente sui dati epidemiologici umani, e di conseguenza qualsiasi contributo da questi meccanismi sarebbe incluso della stima

Manca: la dimostrazione della loro rilevanza nello sviluppo tumorale in vivo

Manca. la conoscenza della dipendenza dalla dose dei meccanismi cellulari coinvolti

Sistema di Protezione Radiologica raccomandato da ICRP

- Principio di giustificazione

- Principio di ottimizzazione

- Principio di applicazione dei limiti di dose

**ADOZIONE MODELLO DOSE-ISPOSTA
LNT + DDREF**