

Aus der Klinik für Nuklearmedizin  
(Komm. Direktor Dr. med. U. Lützen)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

EINFLUSS VON WIEDERHOLTEM MUNDSPÜLEN AUF DIE  
REDUKTION DER STRAHLENEXPOSITION DER SPEICHELDRÜSEN  
WÄHREND EINER RADIOJODTHERAPIE DER SCHILDDRÜSE

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von  
SILVIA M. R. PASCHKE  
aus NEUSS

Kiel 2013

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. M. Zuhayra – Klinik für  
Nuklearmedizin, Molekulare Bilddiagnostik u. -therapie

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. M. Both – Klinik für Diagnostische Radiologie

Tag der mündlichen Prüfung: 31.03.2014

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 31.03.2014

gez.: Prof. Dr. S. Boretius – Klinik für Diagnostische Radiologie  
(Vorsitzende der Prüfungskommission)

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	3
1.1	Radiojodtherapie bei benignen und malignen Schilddrüsenerkrankungen .....	3
1.2	Schädigung der Speicheldrüsen als Nebenwirkung der Radiojodtherapie .....	5
1.3	Fragestellung und Zielsetzung.....	6
2	Patienten, Material und Methoden .....	7
2.1	Patienten der Studie.....	7
2.2	Quantifizierung der über den Speichel ausgeschiedenen Aktivität .....	8
2.3	Quantifizierung der Speicheldrüsenparenchymfunktion .....	10
2.4	Quantifizierung der Strahlenbelastung des Magendarmtraktes .....	11
2.5	Quantifizierung der subjektiven Beschwerden der Patienten.....	11
2.6	Statistische Methoden.....	12
3	Ergebnisse .....	13
3.1	Über den Speichel ausgeschiedene Aktivität.....	13
3.2	Speicheldrüsenparenchymfunktion .....	14
3.2.1	Patienten der Niedrigrisikogruppe.....	15
3.2.2	Patienten der Mittelfrisikogruppe .....	17
3.2.3	Patienten der Hochrisikogruppe .....	20
3.2.4	Graphische und tabellarische Gegenüberstellung der einzelnen Risikogruppen.....	22
3.3	Strahlenbelastung des Magendarmtraktes .....	27
3.4	Subjektive Beschwerden der Patienten .....	28
4	Diskussion .....	31
4.1	Über den Speichel ausgeschiedene Aktivität.....	31
4.2	Speicheldrüsenparenchymfunktion .....	32
4.3	Strahlenbelastung des Magendarmtraktes .....	34
4.4	Subjektive Beschwerden der Patienten .....	36
5	Zusammenfassung .....	37
6	Literaturverzeichnis.....	39
7	Anhang .....	42
7.1	Publikation.....	42
7.2	Beispielbilder.....	44
7.2.1	Sialoszintigraphie .....	44

7.2.2 Ganzkörperszintigraphie.....	44
7.3 Schreiben der Ethik-Kommission.....	45
Danksagung .....	46
Lebenslauf .....	47

# 1 Einleitung

## 1.1 Radiojodtherapie bei benignen und malignen Schilddrüsenerkrankungen

Die Radiojodtherapie nutzt  $J-131$  in Form von Natrium-Jodid zur Behandlung verschiedener Schilddrüsenerkrankungen. Dieser  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahler wird meist oral als Kapsel oder Flüssigkeit verabreicht, reichert sich in jodspeicherndem Schilddrüsen- oder Schilddrüsenkarzinomgewebe an und bestrahlt dieses selektiv. Indikationen sind laut den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin eine manifeste Hyperthyreose bei Autonomie oder Morbus Basedow, latente Hyperthyreose bei Autonomie, Struma mit oder ohne funktionelle Autonomie und differenzierte papilläre oder follikuläre Schilddrüsenkarzinome. Absolute Kontraindikationen sind Schwangerschaft und Stillzeit (DIETLEIN et al. 2007 a, DIETLEIN et al. 2007 c).

Es gibt verschiedene Therapiekonzepte, die je nach zugrundeliegender Erkrankung angewandt werden. Im Bereich der benignen Schilddrüsenerkrankungen wird das ablativ Therapiekonzept von der Therapie mit funktionsoptimierter Dosis unterschieden. Ersteres hat sich bei Patienten mit Morbus Basedow bewährt. Es wird bewusst eine höhere Aktivität verabreicht, um eine bestehende Hyperthyreose sicher zu beseitigen. Regelmäßig entwickeln die Patienten dabei als Folge eine Hypothyreose, die eine lebenslange Substitution mit Levothyroxin erforderlich macht. Das funktionsoptimierte Konzept wird vor allem zur Therapie der Schilddrüsenautonomie und zur Stumaverkleinerung angewandt. Hierbei steht das Ziel im Vordergrund, eine euthyreote Stoffwechsellage zu erreichen oder zu erhalten. Zusätzlich werden Patienten mit Schilddrüsenautonomie unter Suppressionsbedingungen ( $TSH < 0,1$  mU/l) behandelt, um das nicht autonome, supprimierbare Schilddrüsenewebe zu schonen (SCHICHA und SCHOBER 2007).

Die zu applizierende Aktivität  $A$  in Megabecquerel (MBq) wird nach der Marinelli-Formel berechnet. Dabei werden die angestrebte Herddosis  $D_h$  in Gray, das Herdvolumen  $V_h$  in Milliliter, die maximale  $J-131$ -Aufnahme  $U_{max}$  der Schilddrüse oder des Adenoms in Prozent der applizierten Aktivität, die effektive Halbwertszeit  $T_{1/2eff}$  der Aktivität in der Schilddrüse in Tagen und eine Konstante  $K$ , die bei Benutzung der SI-Einheiten MBq und Gray etwa 25 beträgt, berücksichtigt:

$$A = \frac{D_h * V_h}{U_{max} * T_{1/2eff}} * K$$

(SCHICHA und SCHOBER 2007).

Die effektive Halbwertszeit, die sich aus der physikalischen und der biologischen zusammensetzt, und der maximale Uptake sind individuelle Werte, die für jeden Patienten im Rahmen eines Radiojodstudiums bestimmt werden. Dieses wird vor der Therapie durchgeführt, wobei den Patienten eine definierten Menge J-131 (Referenzaktivität 3 MBq) verabreicht wird. Anschließend wird 3-4 Stunden, 24 Stunden und 5-8 Tage nach der Applikation die Zählrate über der Schilddrüse gemessen (DIETLEIN et al. 2007 b). Die angestrebte Herddosis ist abhängig von der zu behandelnden Erkrankung und dem Therapiekonzept. Sie liegt zwischen 120 Gy und 400 Gy (DIETLEIN et al. 2007 c).

Bei den differenzierten Schilddrüsenkarzinomen wird die Ablation der Restschilddrüse von der gezielten Therapie von Lokalrezidiven und Metastasen unterschieden. Im Rahmen der Erstversorgung erfolgt drei bis vier Wochen nach chirurgischer Thyreoidektomie eine ablative Radiojodtherapie mit einer Standardaktivität von 2-5 GBq. Zum Ausschluss jodspeichernder Metastasen wird 3-6 Monate nach der Therapie eine Restgewebesuche mit 100-400 MBq J-131 durchgeführt. Die Behandlung von Lokalrezidiven und Metastasen entspricht weitgehend der Ablation des Restschilddrüsengewebes. Es werden jedoch höhere Aktivitäten von 4-11 GBq appliziert (SCHICHA und SCHOBER 2007, DIETLEIN et al. 2007 a). Um den Karzinomzellen einen maximalen Aufnahmereiz für J-131 zu geben, werden diese Radiojodtherapien unter endogener (Hypothyreose) oder exogener (Gabe von rekombinantem humanen TSH) TSH-Stimulation durchgeführt (DIETLEIN et al. 2007 a).

Allgemein ist der Wirkeintritt einer Radiojodtherapie erst 2-3 Monate nach Gabe des J-131 zu erwarten. Dann zeigt sie sich jedoch als eine effektive Therapiemöglichkeit (SCHICHA und SCHOBER 2007). Beispielsweise werden etwa 90 % aller Schilddrüsenautonomen nach einer Therapie mit funktionsoptimierter Dosis beseitigt und durch ein ablatives Konzept werden über 95 % der Hyperthyreosen, die im Rahmen eines Morbus Basedow aufgetreten sind, erfolgreich behandelt (DIETLEIN et al. 2007 c).

Die Radiojodtherapie ist eine effektive und insgesamt gesehen nebenwirkungsarme Therapie (CHOW 2005, SCHICHA und SCHOBER 2007). Das Ausmaß der Risiken und Nebenwirkungen korreliert positiv mit der Höhe der applizierten Aktivität. Zum einen können lokale Reaktionen wie eine Schwellung der Schilddrüse oder des Restgewebes, gastrointestinale Beschwerden oder eine strahlenbedingte Entzündung der Speicheldrüsen auftreten. Durch die Verwendung von radioaktivem Jod sind Strahlenschäden im Sinne einer Schädigung des Erbguts möglich. Aber erst bei kumulierten Therapieaktivitäten von mehr als 22 GBq ist ein erhöhtes Risiko von etwa einem Prozent für Leukämie und

Sekundärmalignome feststellbar (DIETLEIN et al. 2007 a). Gerade in den ersten 2-3 Tagen ist die Strahlenexposition durch über die Ausatemluft, den Urin und den Speichel ausgeschiedenes J-131 bedeutsam. Daher ist aus strahlenschutzrechtlichen Gründen in Deutschland ein Aufenthalt von mindestens 48 Stunden auf einer speziellen nuklearmedizinischen Bettenstation gesetzlich vorgeschrieben (SCHICHA und SCHOBER 2007, DIETLEIN et al. 2007 a, DIETLEIN et al. 2007 c).

## **1.2 Schädigung der Speicheldrüsen als Nebenwirkung der Radiojodtherapie**

Die häufigste chronische Nebenwirkung der Radiojodtherapie ist eine verminderte Speichelproduktion (CHOW 2005). Neben der Schilddrüse exprimieren auch Speicheldrüsen einen Natrium-Jodid-Symporter. Sie besitzen somit ebenfalls die Fähigkeit, Jod selektiv aufzunehmen und können dieses im Speichel konzentrieren (DOHAN et al. 2003). Es wird beschrieben, dass die Jodkonzentration im Speichel die des Serums 20- bis 100-fach übersteigen kann (MANDEL und MANDEL 2003). Dies führt dazu, dass unter einer Radiojodtherapie häufig eine Abnahme der Speicheldrüsenfunktion beobachtbar ist.

Mundtrockenheit ist eine dosisabhängige Nebenwirkung. Bei Patienten, die eine kumulative Dosis von 925 MBq bis 18,5 GBq erhalten haben, ist beschrieben, dass im ersten Jahr nach der Therapie 50,6 % der Behandelten eine Xerostomie hatten, die bei 13,9 % auch drei Jahre nach der Behandlung noch fortbestand. Mehrfach wird darauf hingewiesen, dass ein Zusammenhang zwischen der Höhe der applizierten Dosis und dem Grad der Speicheldrüsendysfunktion bestehe (CAGLAR et al. 2002, CHOW 2005, MANDEL und MANDEL 2003, SOLANS et al. 2001). Aber auch bei niedrigen Dosen von 400 MBq bis 600 MBq J-131 konnte szintigraphisch ein Funktionsverlust der Speicheldrüsen von 15 % im Vergleich zu gesunden Probanden gezeigt werden (BOHUSLAVIZKI et al. 1996).

Die Dysfunktion der Speicheldrüsen kann zu einer erheblichen Verminderung der Lebensqualität führen. Betroffene klagen über Probleme beim Kauen, Schlucken, Schmecken und Sprechen. Zusätzlich begünstigt die Mundtrockenheit andere Erkrankungen wie Karies, Parodontitis und orale Candidiasis (CASSOLATO und TURNBULL 2003). Vereinzelt wird von Patienten berichtet, die im Langzeitverlauf ein Speicheldrüsen-Zweitmalignom entwickelten, nachdem deren Schilddrüsenkarzinom mit hochdosierter, wiederholter

Radiojodtherapie erfolgreich therapiert worden war (HENZE und HITTEL 2001, KLUBOGWIEZDZINSKA et al. 2010).

Um Schäden des Speicheldrüsenparenchyms vorzubeugen sind in der Literatur verschiedene Maßnahmen beschrieben. Das Lutschen von sauren Drops oder die Gabe von Zitronensaft regen die Speichelproduktion an und senken auf diese Weise das Risiko einer radiogen verursachten Sialadenitis und anschließender Xerostomie (MAZZAFERRI und KLOOS 2001, SPIEGEL et al. 1985). Zu beachten ist, dass dies frühestens 24 Stunden nach Gabe des radioaktiven Jods erfolgen sollte, da eine zu frühe Stimulation die Aufnahme von J-131 in die Speicheldrüsen steigert (JENTZEN et al. 2010) und vermehrte Parenchymschädigungen verursachen kann (NAKADA et al. 2005). Auch für die Substanz Amifostin konnte bei intravenöser Gabe eine zytoprotektive Wirkung nachgewiesen werden (BOHUSLAVIZKI et al. 1998, KUTTA et al. 2005). Eine andere Studie hingegen zeigte keinen signifikanten Schutz der Speicheldrüsen durch Amifostin, sodass nach wie vor das Lutschen von sauren Drops oder die Gabe von Zitronensaft Methoden der ersten Wahl zur Prophylaxe von Speicheldrüsenbeschäden sind (MA et al. 2010).

All diesen Maßnahmen ist gemeinsam, dass das radioaktive Jod durch Schlucken des Speichels im Körper der Patienten verbleibt, über den Magendarmtrakt wieder in die Blutbahn aufgenommen und erneut zu den Speicheldrüsen transportiert wird. Somit entsteht eine Art Kreislauf, den es zu durchbrechen gilt.

### **1.3 Fragestellung und Zielsetzung**

Mit dieser Arbeit soll untersucht werden, ob wiederholtes Mundspülen und Ausspucken des Speichels die Strahlenexposition der Speicheldrüsen während einer Radiojodtherapie der Schilddrüse reduzieren kann.

Zusätzlich soll bestimmt werden, wie hoch die Radioaktivität des Speichels ist, der während der ersten Tage einer Therapie mit J-131 produziert wird und ob eine Unterbrechung des oben beschriebenen Kreislaufs auch im Magendarmtrakt durch eine verminderte Strahlenbelastung nachgewiesen werden kann.



## 2 Patienten, Material und Methoden

### 2.1 Patienten der Studie

Insgesamt wurden 8 männliche und 34 weibliche Patienten im Alter von 36 bis 88 Jahren in die Untersuchung eingeschlossen, die aufgrund einer Schilddrüsenerkrankung im Jahr 2012 erstmalig eine Radiojodtherapie erhalten haben. Nach der Höhe der applizierten Aktivität wurden diese in drei Interventionsgruppen eingeteilt: eine Niedrigrisikogruppe (n=22), die mit einer mittleren applizierten Aktivität von 746,82 MBq (Spanne 400 - 1000 MBq) therapiert worden ist, eine Mittelrisikogruppe (n=15) mit einer mittleren applizierten Aktivität von 1783,33 MBq (Spanne 1200 - 2000 MBq) und eine Hochrisikogruppe (n=5) mit einer mittleren applizierten Aktivität von 3600 MBq (Spanne 3000 - 6000 MBq).

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der Patienten der Interventionsgruppen.

Charakteristik	Interventionsgruppen gesamt	Niedrigrisikogruppe 1.1	Mittelrisikogruppe 1.2	Hochrisikogruppe 1.3
Anzahl	42	22	15	5
mittleres Alter (Spanne) in Jahren	61,46 (36-88)	66,32 (43-88)	67,07 (56-85)	51 (36-76)
Geschlecht m/w	8 / 34	4 / 18	3 / 12	1 / 4
Mittlere Applizierte Aktivität (Spanne) in MBq	2043,38 (400-6000)	746,82 (400-1000)	1783,33 (1200-2000)	3600 (3000-6000)

**Tabelle 1:** Patienten der Interventionsgruppen

Als Intervention wurden die Patienten gebeten, sich 24 Stunden nach Gabe der Kapsel mit J-131 in den darauf folgenden zwei Tage tagsüber stündlich den Mund mit Wasser auszuspülen. Diese Flüssigkeit wurde in zwei getrennten Behältern gesammelt, die jeweils für den Therapietag eins und zwei vorgesehen waren.

Nach ausführlicher Aufklärung gaben alle Patienten ihr Einverständnis.

Als Vergleichskollektiv dienten 8 männliche und 37 weibliche Patienten im Alter von 32 bis 81 Jahren, die im Zeitraum von 2009 bis 2012 in der Klinik für Nuklearmedizin aufgrund einer Schilddrüsenerkrankung mit einer Radiojodtherapie in konventioneller Weise ohne Mundausspülen behandelt worden sind. Auch diese wurden in eine Niedrigrisikogruppe

(n=20) mit einer mittleren applizierten Aktivität von 700 MBq (Spanne 400 - 1000 MBq), eine Mittlerisikogruppe (n=20) mit einer mittleren applizierten Aktivität von 1580 MBq (Spanne 1100 - 2000 MBq) und eine Hochrisikogruppe (n=5) mit einer mittleren applizierten Aktivität von 3000 MBq (Spanne 3000 - 3000 MBq) eingeteilt.

Tabelle 2 zeigt eine Zusammenstellung der Daten der Patienten der Vergleichsgruppen.

Charakteristik	Vergleichsgruppen gesamt	Niedrigrisikogruppe 0.1	Mittlerisikogruppe 0.2	Hochrisikogruppe 0.3
Anzahl	45	20	20	5
mittleres Alter (Spanne) in Jahren	62,3 (32-81)	61,2 (43-77)	63,5 (43-81)	62,2 (32-81)
Geschlecht m/w	8 / 37	2 / 18	6 / 14	0 / 5
mittlere Applizierte Aktivität (Spanne) in MBq	1760 (400-3000)	700 (400-1000)	1580 (1100-2000)	3000 (3000-3000)

**Tabelle 2:** Patienten der Vergleichsgruppen

Die zugrunde liegenden Schilddrüsenerkrankungen wurden in dieser Studie nicht weiter berücksichtigt. Mit verschiedener Häufigkeit kamen folgende Krankheiten vor: unifokale, multifokale und disseminierte Autonomie, M. Basedow, Marine-Lenhart-Syndrom, Struma Grad II-III, papilläres und follikuläres Schilddrüsenkarzinom.

Eine Genehmigung der Ethikkommission der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel liegt mit einem Schreiben vom 13.03.2012 vor.

## 2.2 Quantifizierung der über den Speichel ausgeschiedenen Aktivität

Die von den Patienten gesammelte Flüssigkeit vom Mundspülen der Therapietage eins und zwei wurde auf 1000 ml verdünnt. Aus jedem Sammelbehälter wurden drei Proben von jeweils einem Milliliter entnommen und mithilfe des Bohrlochmessgeräts und Daten-Akquisitions-Systems Multi-Logger LB 5310 der Firma Berthold wurde die Impulsrate der Proben in Impulsen pro Minute (CPM) gemessen. Zu beachten ist dabei, dass die Unsicherheit der Messergebnisse steigt je geringer die Zahl der gemessenen Impulse ist.

Die prozentuale Unsicherheit  $p$  wird abhängig von den Messergebnissen  $m$  angegeben als:

$$p = \frac{\sqrt{m}}{m} * 100$$

(SCHICHA und SCHOBER 2007).

Um aus den gemessenen Impulsraten die Aktivität der Proben berechnen zu können, musste das Bohrlochmessgerät zunächst kalibriert werden. Zur Bestimmung des Kalibrierfaktors  $K$  in MBq/CPM wurde eine definierte Menge J-131 auf ein Gesamtvolumen  $V_g$  von 1000 ml verdünnt. Die Impulsrate  $I$  in CPM/ml wurde von drei Proben von je einem Milliliter dieser definierten Menge J-131 gemessen und der Mittelwert gebildet. Unter Beachtung des Zerfallsgesetzes (ANGERSTEIN 2005) wurde die Aktivität zum Messzeitpunkt  $A_m$  in MBq bestimmt. Anschließend wurde der Kalibrierfaktor mit folgender Formel berechnet:

$$K = \frac{A_m}{\bar{I}} * \frac{1}{V_g}$$

Mithilfe des Kalibrierfaktors und des Mittelwerts der gemessenen Impulsraten  $I_p$  der Patientenproben wurde die Aktivität  $A_p$  der Proben bestimmt:

$$A_p = \bar{I}_p * K * V_g$$

Zum Schluss wurde mit dem Zerfallsgesetz die im Speichel ausgeschiedene Aktivität  $A_s$  zum Applikationszeitpunkt berechnet, wobei  $t_m$  der Zeitpunkt der Bohrlochmessung und  $t_a$  die Applikationszeit der Jodkapsel ist:

$$A_s = A_p * (0,5)^{\frac{t_m - t_a}{t_{1/2}}}$$

Die Halbwertszeit von J-131 wird mit 8,02 Tagen angegeben (SCHICHA und SCHOBER 2007).

Zusätzlich wurden die absoluten Werte der ausgeschiedenen Aktivität im Speichel der Patienten in Prozent der applizierten Aktivität umgerechnet.

### 2.3 Quantifizierung der Speicheldrüsenparenchymfunktion

Die Parenchymfunktion der Speicheldrüsen wurde mittels einer Speicheldrüsenzintigraphie nicht invasiv gemessen. Diese Art der Bildgebung ermöglicht es auch milde Schädigungen darzustellen (BOHUSLAVIZKI et al. 1996) und ist gut geeignet zur Beurteilung einer möglichen Funktionsminderung der Speicheldrüsen (BOHUSLAVIZKI et al. 1997, CAGLAR et al. 2002, KLUTMANN et al. 1999, RAZA et al. 2006). Die Untersuchungen fanden jeweils im Rahmen der regulären Radiojodtherapie vor und drei Monate nach der Gabe von J-131 statt, sodass eine zusätzliche Strahlenbelastung der Patienten vermieden werden konnte.

Die Patienten wurden in Rückenlage mit der Zweikopf-Gammakamera E.CAM von Siemens untersucht. Diese war mit einem LEHR (Low Energy High Resolution)-Kollimator der Firma Siemens ausgestattet. Nach Einstellung des Kopf-Hals-Bereiches wurden 70-80 MBq Tc-99m-Pertheneat in eine Kubitalvene injiziert und 25 Bilder der paarigen Glandulae parotides und Glandulae submandibulares von jeweils einer Minute mit einer Auflösung von 128x128 Pixeln aufgenommen. 15 Minuten nach Injektion des Tracers erhielten die Patienten 3 ml Zitronensaft, den sie in ihren Mund verteilt und anschließend hinuntergeschluckt haben, um einen maximalen Exkretionsstimulus auf die Speicheldrüsen auszuüben (BOHUSLAVIZKI et al. 1997).

Die Aufnahme von Tc-99m-Pertheneat in die Speicheldrüsen ist ein Maß für die Parenchymfunktion (BOHUSLAVIZKI et al. 1997). Zur Bestimmung des Tc-99m-Pertheneat-Uptakes wurden mithilfe eines Aufnahme- und Bildverarbeitungscomputers (ICON der Firma Siemens) über die Glandulae parotides und submandibulares jeweils eine ROI (region of interest) gelegt und die Counts gezählt. Zur Hintergrundkorrektur diente für alle vier großen Kopfspeicheldrüsen eine rechteckige Hintergrund-ROI über dem Großhirn. Hieraus wurden Zeit-Aktivitäts-Kurven für die Glandulae parotides und submandibulares bestimmt. Nach folgender Formel wurde anschließend der Uptake in Prozent der applizierten Aktivität berechnet:

$$Uptake = \frac{\text{Counts der Speicheldrüse} * \text{Gerätefaktor}}{\text{applizierte Aktivität}} * 100$$

Der Gerätefaktor, angegeben in Zählrate/MBq, der je nach Gerät variieren kann, wurde zuvor mithilfe einer definierten Menge Tc-99m-Pertheneat ermittelt. Zur Verringerung der

Fehlerwahrscheinlichkeit durch Messungenauigkeiten wurde der Uptake aus den drei Messwerten der 12. - 14. Minute gemittelt (BOHUSLAVIZKI et al. 1997).

Um die Entwicklung der Speicheldrüsenfunktion im Verlauf der Radiojodtherapie darzustellen, wurde jeweils die folgende Differenz gebildet:

$$\text{Differenz Uptake} = (\text{Uptake nach RJT}) - (\text{Uptake vor RJT})$$

## 2.4 Quantifizierung der Strahlenbelastung des Magendarmtraktes

Zur Quantifizierung der Strahlenbelastung des Magendarmtraktes wurden die Ganzkörperszintigraphien vom Entlassungstag der Patienten ausgewertet. Diese Szintigraphien sind regulärer Bestandteil der Radiojodtherapie und dienen der Kontrolle am Ende des stationären Aufenthalts. Die Bilder wurden mit der Zweikopf-Gammakamera E.CAM der Firma Siemens aufgenommen, die mit einem HE (High Energy)-Kollimator ausgestattet war und in einer 128x128 Pixel Matrix digital gespeichert. Die Aufnahmegeschwindigkeit betrug bei Patienten mit benignen Schilddrüsenerkrankungen 15 cm/min und bei Patienten mit einem Schilddrüsenkarzinom 10 cm/min.

Zur Auswertung wurde mithilfe eines Bildverarbeitungsprogramms (syngo MI Application, Siemens Medical Solutions) eine ROI um den ganzen Körper und eine um den Magendarmtrakt gelegt und die Counts innerhalb der ROIs bestimmt. Anschließend wurde das Verhältnis der Counts im Magendarmtrakt zu denen im gesamten Körper gebildet:

$$\frac{(\text{Counts über dem Magendarmtrakt})}{(\text{Counts über dem gesamten Körper})}$$

## 2.5 Quantifizierung der subjektiven Beschwerden der Patienten

Gerade bei Beschwerden wie Mundtrockenheit können die subjektiven Beschwerden stark von den objektiv messbaren Schädigungen der Speicheldrüsen abweichen. Klinische Symptome einer Xerostomie treten in der Regel erst ab einer Einschränkung der Parenchymfunktion um etwa 30 % auf (BOHUSLAVIZKI et al. 1997). Um diesen Aspekt zu berücksichtigen wurden die Patienten in einem strukturierten Interview vor und drei Monate

nach ihrem stationären Aufenthalt gebeten, ihre Beschwerden einzuschätzen. Dazu wurde eine numerische Ratingskala von Null (keine Mundtrockenheit) bis Zehn (stärkste vorstellbare Mundtrockenheit) verwendet.

## **2.6 Statistische Methoden**

Alle erhobenen Daten wurden mit dem Kolmogoroff-Smirnoff-Anpassungstest (SACHS und HEDDERICH 2009, HARTUNG 2009) auf das Vorliegen einer Normalverteilung untersucht.

Bei den normalverteilten Werten wurden als parametrische Lage- und Streumaße der Mittelwert und die Standardabweichung bestimmt. In einem Vortest für einen Mittelwertvergleich wurde unter Verwendung des Zweistichproben-F-Tests (SACHS und HEDDERICH 2009, HARTUNG 2009) geprüft, ob die jeweiligen Varianzen der Stichproben einer Grundgesamtheit entstammen. Abhängig vom Ergebnis der F-Tests wurde anschließend ein Zweistichproben-t-Test unter Annahme gleicher oder unterschiedlicher Varianzen (SACHS und HEDDERICH 2009, HARTUNG 2009) angewendet, um Unterschiede der Mittelwerte zu untersuchen. Als Signifikanzniveau wurde jeweils 5 % gewählt.

Die nicht normalverteilten Werte wurden durch die Bestimmung des Medians, des Interquartilabstandes und des minimalen und maximalen Wertes (SACHS und HEDDERICH 2009, HARTUNG 2009) beschrieben.

Zur Darstellung der ordinalen Daten aus der Erhebung der subjektiven Beschwerden der Patienten wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten der einzelnen Kategorien berechnet (SACHS und HEDDERICH 2009, HARTUNG 2009).

Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2010.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Über den Speichel ausgeschiedene Aktivität

Bei der Untersuchung der über den Speichel ausgeschiedenen Aktivität lag der Median bei den Patienten der Niedrigrisikogruppe (1.1, n=22) am ersten Therapietag nach Kapselgabe bei 4,17 MBq mit einem Interquartilabstand (IQR) von 7,69 MBq und einer Spanne von 1,5 MBq bis 53,79 MBq. Am zweiten Therapietag war der Median bei 0,735 MBq (IQR 1,65 MBq, Spanne 0,13 - 26,28 MBq). Dies entsprach umgerechnet in Prozent der applizierten Aktivität 0,56 % (IQR 0,72 %, Spanne 0,21 - 5,38 %) am Tag eins und 0,095 % (IQR 0,33 %, Spanne 0,01 - 2,63 %) am Tag zwei.

Bei den Patienten mit mittlerem Risiko (1.2, n=15) lag der Median für den ersten Therapietag bei 15,69 MBq (IQR 12,52 MBq, Spanne 2,5 - 91,81 MBq). In Prozent der applizierten Aktivität ergaben sich 0,78 % (IQR 0,53 %, Spanne 0,21 - 7,06 %). Am zweiten Therapietag war der Median 2,1 MBq (IQR 2,72 MBq, Spanne 0,33 - 13,43 MBq). Dies entsprach 0,11 % der applizierten Aktivität (IQR 0,14 %, Spanne 0,02 - 0,9 %).

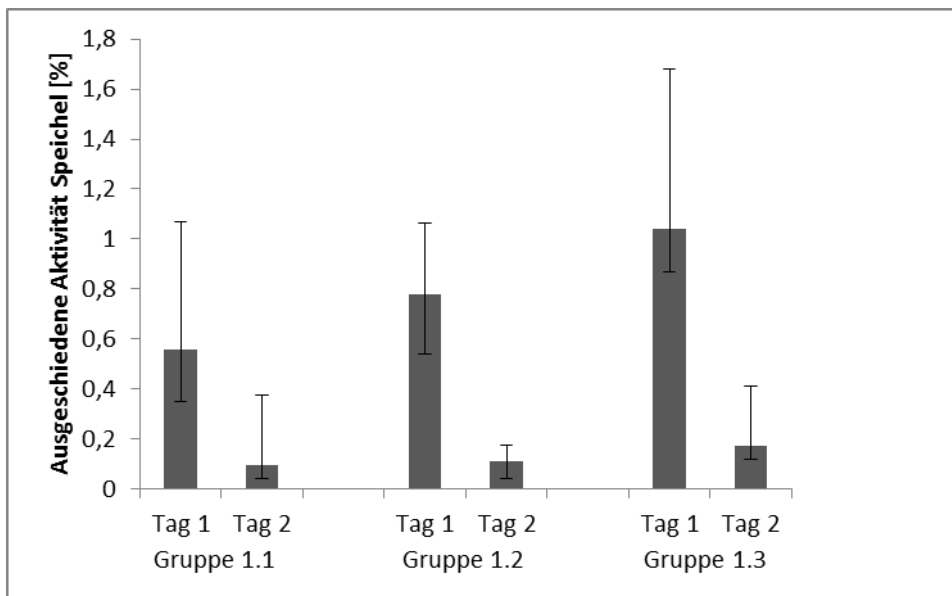
Bei den Patienten der Hochrisikogruppe (1.3, n=5) lag der Median für den ersten Therapietag bei 31,16 MBq (IQR 43,22 MBq, Spanne 19,4 - 100,8 MBq). In Prozent der applizierten Aktivität ergaben sich 1,04 % (IQR 0,81 %, Spanne 0,65 - 2,32 %). Am zweiten Therapietag war der Median 5,12 MBq (IQR 21,22 MBq, Spanne 2,93 - 24,87 MBq). Dies entsprach 0,17 % der applizierten Aktivität (IQR 0,29 %, Spanne 0,10 - 0,83 %).

Tabelle 3 fasst die oben genannten Ergebnisse der Untersuchung des Speichels der Patienten zusammen. Abbildung 1 stellt den Median der über den Speichel ausgeschiedenen Aktivität unter Berücksichtigung des ersten und dritten Quartils in Prozent der applizierten Aktivität graphisch dar.

	Niedrigrisikogruppe 1.1		Mittelrisikogruppe 1.2		Hochrisikogruppe 1.3	
	Erster Tag*	Zweiter Tag*	Erster Tag*	Zweiter Tag*	Erster Tag*	Zweiter Tag*
<b>MBq</b>						
- Median	4.17	0.735	15.69	2.1	31.16	5.12
- Spanne	1.5 - 53.79	0.13 - 26.28	2.5 - 91.81	0.33 - 13.43	19.4 - 100.8	2.93 - 24.87
<b>% der applizierten Aktivität</b>						
- Median	0.56	0.095	0.78	0.11	1.04	0.17
- Spanne	0.21 - 5.38	0.01 - 2.63	0.21 - 7.06	0.02 - 0.9	0.65 - 2.32	0.10 - 0.83

**Tabelle 3:** Zusammenstellung der Ergebnisse der Untersuchung des radioaktiven Speichels. Angegeben sind der Median und der minimale und maximale Wert in Megabecquerel und in Prozent der applizierten Aktivität. Der erste und zweite Tag sind bezogen auf die Zeit nach dem Tag der Kapselgabe.

\*nach Applikation von J-131



**Abbildung 1:** Median der ausgeschiedenen Aktivität im Speichel in Prozent der applizierten Aktivität mit Darstellung des ersten und dritten Quartils in Form von Fehlerbalken. Differenziert werden die verschiedenen Risikogruppen und die Anzahl der Tage nach dem Tag der Applikation von J-131

### 3.2 Speicheldrüsenparenchymfunktion

Zum Vergleich der Speicheldrüsenfunktion wurde der Uptake der einzelnen Drüsen mithilfe einer Sialoszintigraphie vor und nach Radiojodtherapie bestimmt und die Differenz gebildet. Der Kolmogoroff-Smirnoff-Anpassungstest (SACHS und HEDDERICH 2009, HARTUNG 2009) wies eine Normalverteilung der Werte nach.



Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden zunächst einzeln, den jeweiligen Risikogruppen zugeordnet, aufgeführt. Der Übersicht halber folgt anschließend eine Zusammenfassung in Form von tabellarischen und graphischen Gegenüberstellungen der verschiedenen Risikogruppen.

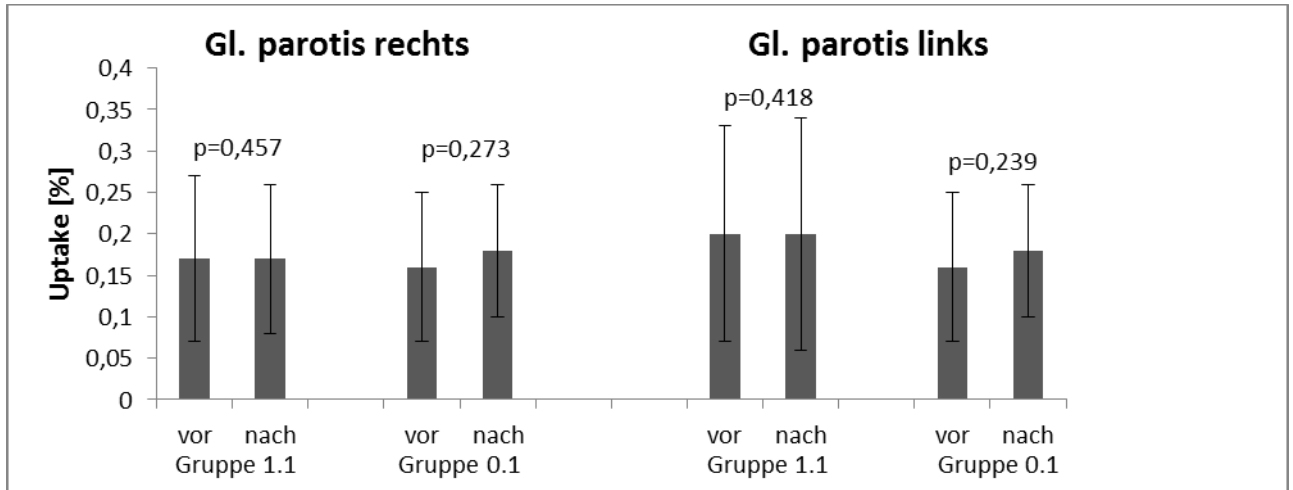
### **3.2.1 Patienten der Niedrigrisikogruppe**

Bei den Patienten der Interventionsgruppe 1.1 mit niedrigem Risiko (n=22) lag der Uptake der vier großen Kopfspeicheldrüsen vor der Therapie im Mittel bei 0,17 %  $\pm$  0,1 % (Spanne 0,04 - 0,44 %) für die Glandula parotis rechts, 0,2 %  $\pm$  0,13 % (Spanne 0,03 - 0,54 %) für die Glandula parotis links, 0,17 %  $\pm$  0,09 % (Spanne 0,03 - 0,46 %) für die Glandula submandibularis rechts und 0,18 %  $\pm$  0,11 % (Spanne 0,03 - 0,57 %) für die Glandula submandibularis links. Nach der Therapie ergaben sich folgende Werte: 0,17 %  $\pm$  0,09 % (Spanne 0,03 - 0,38 %) für die Glandula parotis rechts, 0,2 %  $\pm$  0,14 % (Spanne 0,05 - 0,59 %) für die Glandula parotis links, 0,17 %  $\pm$  0,07 % (Spanne 0,06 - 0,33 %) für die Glandula submandibularis rechts und 0,18 %  $\pm$  0,09 % (Spanne 0,08 - 0,41 %) für die Glandula submandibularis links.

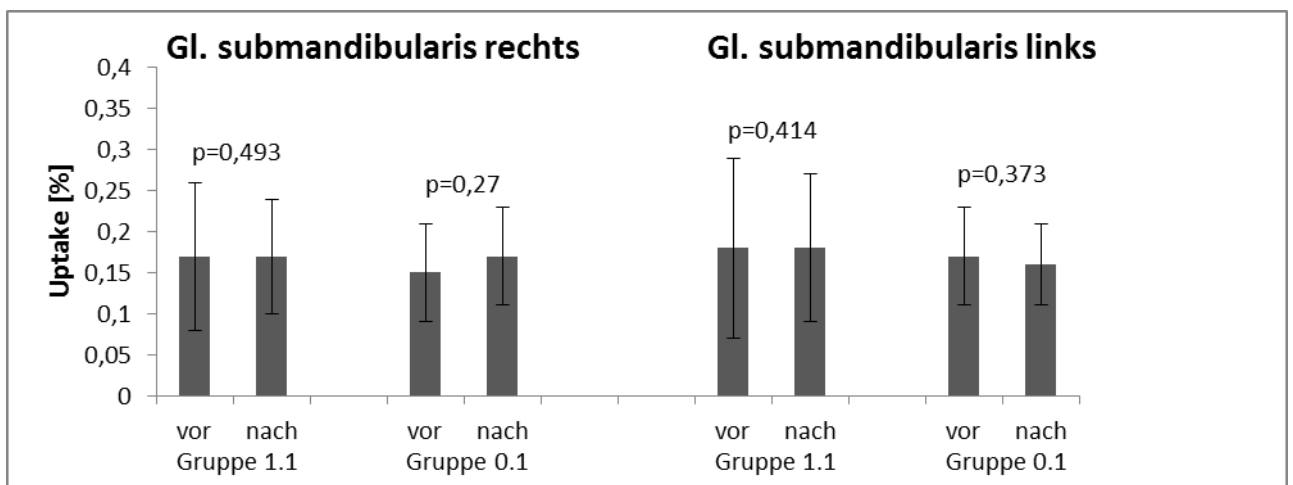
In der Vergleichsgruppe 0.1 (n=20) hatten die Speicheldrüsen vor der Therapie einen Uptake von: Glandula parotis rechts 0,16 %  $\pm$  0,09 % (Spanne 0,02 - 0,46 %), Glandula parotis links 0,16 %  $\pm$  0,09 % (Spanne 0,01 - 0,34 %), Glandula submandibularis rechts 0,15 %  $\pm$  0,06 % (Spanne 0,03 - 0,25 %), Glandula submandibularis links 0,17 %  $\pm$  0,06 % (Spanne 0,03 - 0,29 %). Nach der Therapie wurden folgende Werte erhoben: Glandula parotis rechts 0,18 %  $\pm$  0,08 % (Spanne 0,07 - 0,41 %), Glandula parotis links 0,18 %  $\pm$  0,08 % (Spanne 0,06 - 0,34 %), Glandula submandibularis rechts 0,17 %  $\pm$  0,06 % (Spanne 0,04 - 0,28 %), Glandula submandibularis links 0,16 %  $\pm$  0,05 % (Spanne 0,04 - 0,23 %) (vergl. Abb. 2 und 3).

In beiden Gruppen zeigte die statistische Auswertung der Daten vor und nach Radiojodtherapie keinen signifikanten Unterschied. Die Gruppe 1.1 hatte beim Zweistichproben-t-Test folgende einseitige p-Werte: 0,46 für die Glandula parotis rechts, 0,42 für die Glandula parotis links, 0,49 für die Glandula submandibularis rechts und 0,41 für die Glandula submandibularis links. Die entsprechenden p-Werte der Gruppe 0.1 lagen bei: Glandula parotis rechts 0,27, Glandula parotis links 0,24, Glandula submandibularis rechts 0,27 und Glandula submandibularis links 0,37 (vergl. Tab. 4).

Die Abbildungen 2 und 3 zeigen die Mittelwerte des Uptakes der Patienten der Niedrigrisikogruppen vor und nach Radiojodtherapie differenziert für die vier Speicheldrüsen.



**Abbildung 2:** Mittelwert  $\pm$  eine Standardabweichung des Uptakes in Prozent in den Niedrigrisikogruppen für die Glandula parotis rechts und links. Zusätzlich sind die p-Werte angegeben, die sich beim Vergleich der Mittelwerte vor und nach Radiojodtherapie ergaben.



**Abbildung 3:** Mittelwert  $\pm$  eine Standardabweichung des Uptakes in Prozent in den Niedrigrisikogruppen für die Glandula submandibularis rechts und links. Zusätzlich sind die p-Werte angegeben, die sich beim Vergleich der Mittelwerte vor und nach Radiojodtherapie ergaben.

Der Uptake vor der Radiojodtherapie wurde von dem nach der Therapie abgezogen und statistisch ausgewertet. Die Mittelwerte dieser Differenz lagen in der Gruppe 1.1 (n=22) bei  $-0,003 \% \pm 0,08 \%$  (Spanne  $-0,21 - 0,19 \%$ ) für die Glandula parotis rechts,  $-0,009 \% \pm 0,1 \%$  (Spanne  $-0,18 - 0,25 \%$ ) für die Glandula parotis links,  $-0,001 \% \pm 0,07 \%$  (Spanne

-0,19 - 0,16 %) für die Glandula submandibularis rechts und  $0,007 \% \pm 0,08 \%$  (Spanne -0,22 - 0,2 %) für die Glandula submandibularis links.

In der Vergleichsgruppe 0.1 (n=20) ergaben sich folgende Werte: Glandula parotis rechts  $0,02 \% \pm 0,07 \%$  (Spanne -0,18 - 0,12 %), Glandula parotis links  $0,02 \% \pm 0,07 \%$  (Spanne -0,24 - 0,08 %), Glandula submandibularis rechts  $0,01 \% \pm 0,06 \%$  (Spanne -0,1 - 0,14 %), Glandula submandibularis links  $-0,006 \% \pm 0,06 \%$  (Spanne -0,1 - 0,1 %) (vergl. Abb. 8 bis 11).

Der Zweistichproben-F-Test ergab mit folgenden p-Werten, dass die jeweiligen Varianzen einer Grundgesamtheit entstammen: Glandula parotis rechts 0,21, Glandula parotis links 0,06, Glandula submandibularis rechts 0,37 und Glandula submandibularis links 0,08. Auch bei der Prüfung der Mittelwerte konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Die jeweiligen p-Werte des einseitigen Zweistichproben-t-Tests lagen bei 0,19 (Glandula parotis rechts), 0,16 (Glandula parotis links), 0,27 (Glandula submandibularis rechts) und 0,29 (Glandula submandibularis links) (vergl. Tab. 5).

### **3.2.2 Patienten der Mittelrisikogruppe**

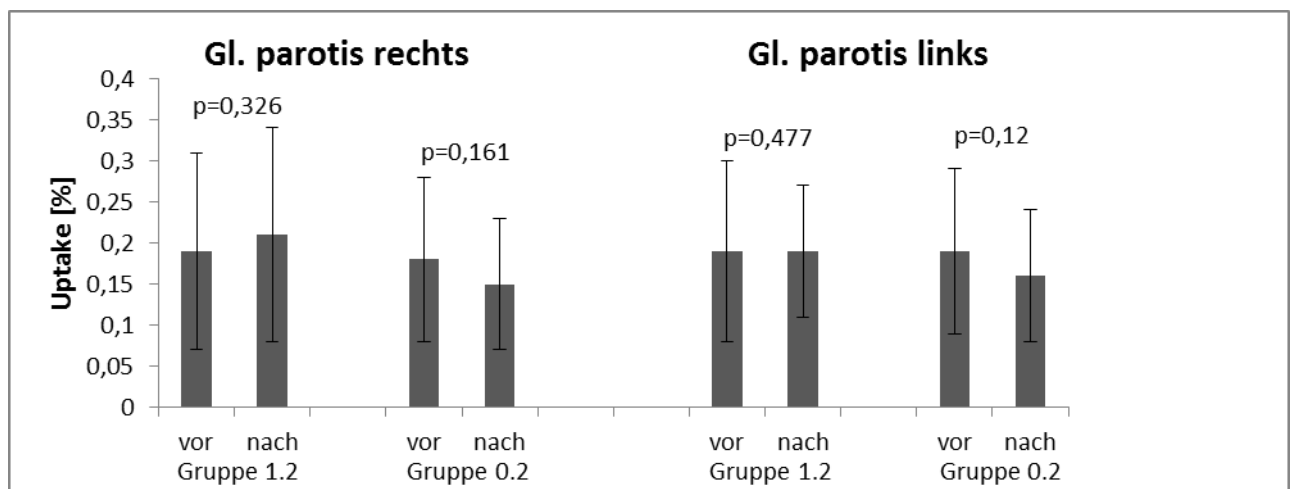
Bei den Patienten der Interventionsgruppe 1.2 mit mittlerem Risiko (n=15) lag der Uptake der Kopfspeicheldrüsen vor der Therapie im Mittel bei  $0,19 \% \pm 0,12 \%$  (Spanne 0,02 - 0,44 %) für die Glandula parotis rechts,  $0,2 \% \pm 0,11 \%$  (Spanne 0,08 - 0,47 %) für die Glandula parotis links,  $0,15 \% \pm 0,07 \%$  (Spanne 0,08 - 0,33 %) für die Glandula submandibularis rechts und  $0,14 \% \pm 0,08 \%$  (Spanne 0,07 - 0,37 %) für die Glandula submandibularis links. Nach der Therapie ergaben sich folgende Werte:  $0,21 \% \pm 0,13 \%$  (Spanne 0,03 - 0,52 %) für die Glandula parotis rechts,  $0,19 \% \pm 0,08 \%$  (Spanne 0,07 - 0,40 %) für die Glandula parotis links,  $0,17 \% \pm 0,06 \%$  (Spanne 0,07 - 0,27 %) für die Glandula submandibularis rechts und  $0,17 \% \pm 0,06 \%$  (Spanne 0,08 - 0,27 %) für die Glandula submandibularis links.

In der Vergleichsgruppe 0.2 (n=20) hatten die Speicheldrüsen vor der Therapie einen Uptake von: Glandula parotis rechts  $0,18 \% \pm 0,1 \%$  (Spanne 0,06 - 0,49 %), Glandula parotis links  $0,19 \% \pm 0,1 \%$  (Spanne 0,05 - 0,41 %), Glandula submandibularis rechts  $0,15 \% \pm 0,07 \%$  (Spanne 0,07 - 0,34 %), Glandula submandibularis links  $0,16 \% \pm 0,06 \%$  (Spanne 0,06 - 0,28 %). Nach der Therapie ergab sich: Glandula parotis rechts  $0,15 \% \pm 0,08 \%$  (Spanne 0,00 - 0,35 %), Glandula parotis links  $0,16 \% \pm 0,08 \%$  (Spanne 0,05 - 0,32 %), Glandula

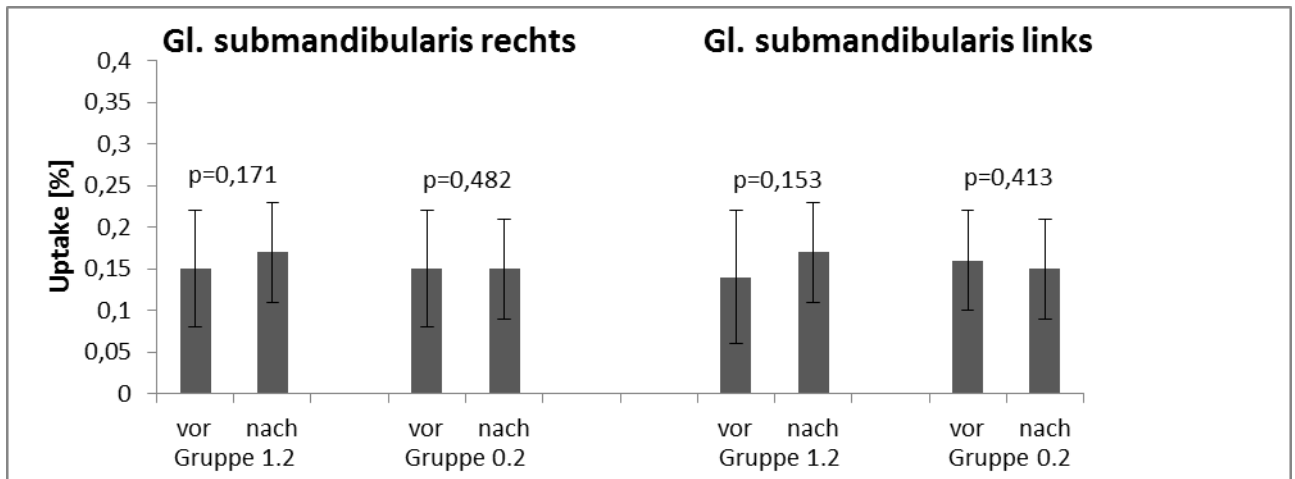
submandibularis rechts  $0,15 \% \pm 0,06 \%$  (Spanne  $0,08 - 0,34 \%$ ), Glandula submandibularis links  $0,15 \% \pm 0,06 \%$  (Spanne  $0,09 - 0,33 \%$ ) (vergl. Abb. 4 und 5).

Auch bei den Gruppen mit mittlerem Risiko zeigte die statistische Auswertung der Daten vor und nach Radiojodtherapie keinen signifikanten Unterschied. Bei der Gruppe 1.2 ergab der Zweistichproben-t-Test als einseitige p-Werte: 0,33 für die Glandula parotis rechts, 0,48 für die Glandula parotis links, 0,17 für die Glandula submandibularis rechts und 0,15 für die Glandula submandibularis links. Die entsprechenden p-Werte der Gruppe 0.2 waren: Glandula parotis rechts 0,16, Glandula parotis links 0,12, Glandula submandibularis rechts 0,48 und Glandula submandibularis links 0,41 (vergl. Tab. 4).

Die Abbildungen 4 und 5 stellen die Mittelwerte der Patienten mit mittlerem Risiko vor und nach der Radiojodtherapie jeweils für die vier Speicheldrüsen graphisch dar.



**Abbildung 4:** Mittelwert  $\pm$  eine Standardabweichung des Uptakes in Prozent in den Mittelrisikogruppen für die Glandula parotis rechts und links. Zusätzlich sind die p-Werte angegeben, die sich beim Vergleich der Mittelwerte vor und nach Radiojodtherapie ergaben.



**Abbildung 5:** Mittelwert  $\pm$  eine Standardabweichung des Uptakes in Prozent in den Mittelrisikogruppen für die Glandula submandibularis rechts und links. Zusätzlich sind die p-Werte angegeben, die sich beim Vergleich der Mittelwerte vor und nach Radiojodtherapie ergaben.

Die Mittelwerte der Differenz des Uptakes vor und nach Therapie lagen in der Gruppe 1.2 (n=15) bei 0,02 %  $\pm$  0,11 % (Spanne -0,1 - 0,32 %) für die Glandula parotis rechts, -0,002 %  $\pm$  0,09 % (Spanne -0,22 - 0,17 %) für die Glandula parotis links, 0,02 %  $\pm$  0,07 % (Spanne -0,07 - 0,18 %) für die Glandula submandibularis rechts und 0,03 %  $\pm$  0,08 % (Spanne -0,16 - 0,17 %) für die Glandula submandibularis links.

In der Vergleichsgruppe (n=20) ergaben sich folgende Werte: Glandula parotis rechts -0,03 %  $\pm$  0,07 % (Spanne -0,14 - 0,09 %), Glandula parotis links -0,03 %  $\pm$  0,08 % (Spanne -0,19 - 0,11 %), Glandula submandibularis rechts 0,001 %  $\pm$  0,07 % (Spanne -0,14 - 0,18 %), Glandula submandibularis links -0,004 %  $\pm$  0,06 % (Spanne -0,15 - 0,09 %) (vergl. Abb. 8 bis 11).

Der Zweistichproben-F-Test ergab für die Glandula parotis rechts, dass die Varianzen signifikant verschieden sind (p-Wert 0,03). Bei den drei übrigen Kopfspeicheldrüsen wurde mit folgenden p-Werten gezeigt, dass die jeweiligen Varianzen einer Grundgesamtheit entstammen: Glandula parotis links 0,2, Glandula submandibularis rechts 0,5 und Glandula submandibularis links 0,09. Bei der Prüfung der Mittelwerte konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Die jeweiligen p-Werte des einseitigen Zweistichproben-t-Tests lagen bei 0,06 für die Glandula parotis rechts, 0,13 für die Glandula parotis links, 0,2 für die Glandula submandibularis rechts und 0,1 für die Glandula submandibularis links (vergl. Tab. 5).

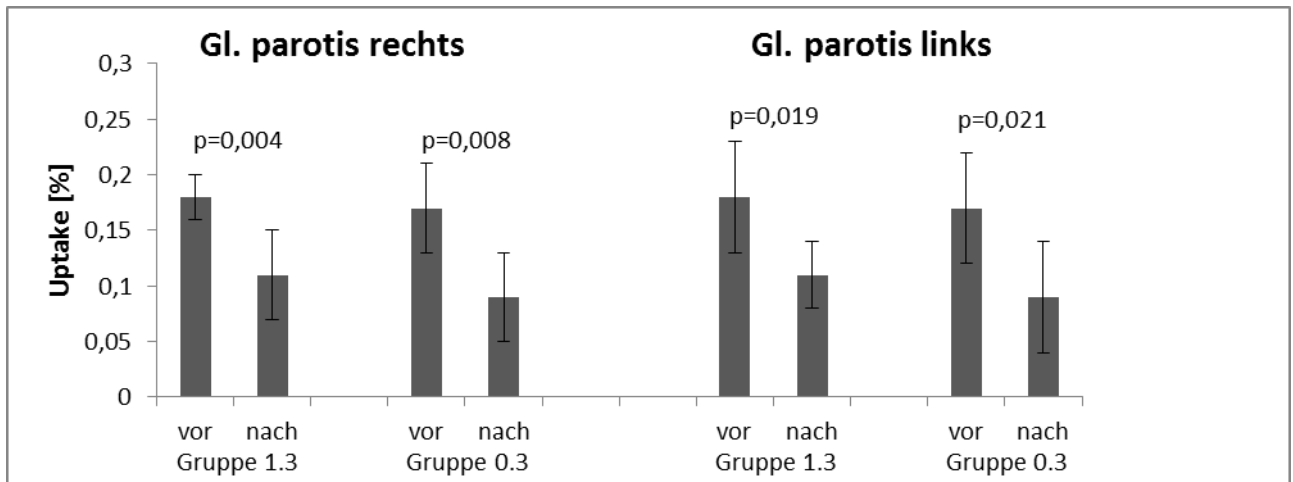
### 3.2.3 Patienten der Hochrisikogruppe

Bei den Patienten der Hochrisikogruppe 1.3 (n=5), die sich regelmäßig den Mund ausgespült haben, lag der Uptake der Kopfspeicheldrüsen vor der Therapie im Mittel bei 0,18 %  $\pm$  0,02 % (Spanne 0,15 - 0,2 %) für die Glandula parotis rechts, 0,18 %  $\pm$  0,05 % (Spanne 0,12 - 0,24 %) für die Glandula parotis links, 0,17 %  $\pm$  0,03 % (Spanne 0,13 - 0,21 %) für die Glandula submandibularis rechts und 0,17 %  $\pm$  0,03 % (Spanne 0,14 - 0,22 %) für die Glandula submandibularis links. Nach der Therapie ergaben sich folgende Werte: 0,11 %  $\pm$  0,04 % (Spanne 0,06 - 0,18 %) für die Glandula parotis rechts, 0,11 %  $\pm$  0,03 % (Spanne 0,08 - 0,15 %) für die Glandula parotis links, 0,10 %  $\pm$  0,04 % (Spanne 0,04 - 0,15 %) für die Glandula submandibularis rechts und 0,11 %  $\pm$  0,05 % (Spanne 0,04 - 0,16 %) für die Glandula submandibularis links.

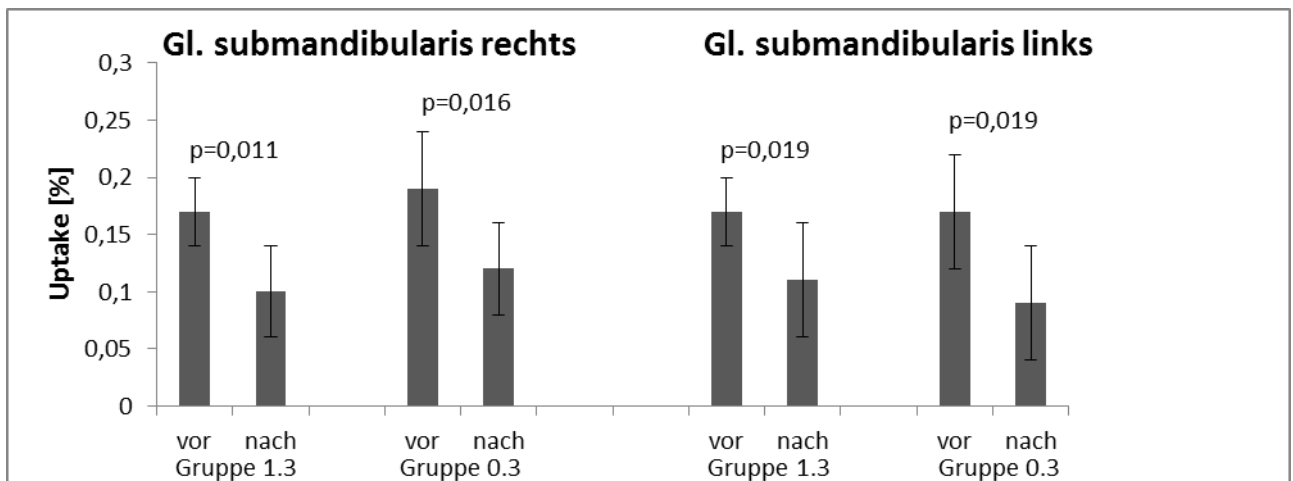
In der Vergleichsgruppe 0.3 (n=5) zeigte sich vor der Therapie im Mittel ein Uptake von: Glandula parotis rechts 0,17 %  $\pm$  0,04 % (Spanne 0,12 - 0,21 %), Glandula parotis links 0,17 %  $\pm$  0,05 % (Spanne 0,11 - 0,24 %), Glandula submandibularis rechts 0,19 %  $\pm$  0,05 % (Spanne 0,14 - 0,26 %), Glandula submandibularis links 0,17 %  $\pm$  0,05 % (Spanne 0,12 - 0,24 %). Nach der Therapie ergab sich: Glandula parotis rechts 0,09 %  $\pm$  0,04 % (Spanne 0,06 - 0,16 %), Glandula parotis links 0,09 %  $\pm$  0,05 % (Spanne 0,05 - 0,18 %), Glandula submandibularis rechts 0,12 %  $\pm$  0,04 % (Spanne 0,09 - 0,18 %), Glandula submandibularis links 0,09 %  $\pm$  0,05 % (Spanne 0,05 - 0,17 %) (vergl. Abb. 6 und 7).

In den Hochrisikogruppen zeigte die statistische Auswertung der Daten vor und nach Radiojodtherapie eine signifikante Abnahme des Tc-99m-Pertheneat-Uptakes nach der Applikation von J-131. Für die Gruppe 1.3 berechneten sich beim Zweistichproben-t-Test folgende einseitige p-Werte: 0,004 für die Glandula parotis rechts, 0,02 für die Glandula parotis links, 0,01 für die Glandula submandibularis rechts und 0,02 für die Glandula submandibularis links. Die entsprechenden p-Werte der Gruppe 0.3 lagen bei: Glandula parotis rechts 0,008, Glandula parotis links 0,02, Glandula submandibularis rechts 0,02 und Glandula submandibularis links 0,02 (vergl. Tab. 4).

Die Abbildungen 6 und 7 stellen jeweils die Mittelwerte des Uptakes der Hochrisikopatienten vor und nach der Radiojodtherapie differenziert für die vier Speicheldrüsen graphisch dar.



**Abbildung 6:** Mittelwert  $\pm$  eine Standardabweichung des Uptakes in Prozent in den Hochrisikogruppen für die Glandula parotis rechts und links. Zusätzlich sind die p-Werte angegeben, die sich beim Vergleich der Mittelwerte vor und nach Radiojodtherapie ergaben.



**Abbildung 7:** Mittelwert  $\pm$  eine Standardabweichung des Uptakes in Prozent in den Hochrisikogruppen für die Glandula submandibularis rechts und links. Zusätzlich sind die p-Werte angegeben, die sich beim Vergleich der Mittelwerte vor und nach Radiojodtherapie ergaben.

Die Mittelwerte der Differenz des Uptakes vor und nach Therapie lagen in der Gruppe 1.3 (n=5) bei  $-0,08 \% \pm 0,04 \%$  (Spanne  $-0,14 - -0,02 \%$ ) für die Glandula parotis rechts,  $-0,07 \% \pm 0,06 \%$  (Spanne  $-0,13 - 0,01 \%$ ) für die Glandula parotis links,  $-0,06 \% \pm 0,03 \%$  (Spanne  $-0,11 - -0,02 \%$ ) für die Glandula submandibularis rechts und  $-0,06 \% \pm 0,03 \%$  (Spanne  $-0,1 - -0,01 \%$ ) für die Glandula submandibularis links.

In der Vergleichsgruppe (n=5) ergaben sich folgende Werte: Glandula parotis rechts  $-0,08 \% \pm 0,04 \%$  (Spanne  $-0,13 - -0,04 \%$ ), Glandula parotis links  $-0,08 \% \pm 0,04 \%$  (Spanne  $-0,12 - -0,02 \%$ ), Glandula submandibularis rechts  $-0,07 \% \pm 0,03 \%$  (Spanne  $-0,11 - -0,03 \%$ ),

Glandula submandibularis links  $-0,07 \% \pm 0,02 \%$  (Spanne  $-0,1 - -0,06 \%$ ) (vergl. Abb. 8 bis 11).

Der Zweistichproben-F-Test ergab mit folgenden p-Werten, dass die jeweiligen Varianzen einer Grundgesamtheit entstammen: Glandula parotis rechts 0,45, Glandula parotis links 0,22, Glandula submandibularis rechts 0,46 und Glandula submandibularis links 0,1. Auch bei der Prüfung der Mittelwerte konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Die jeweiligen p-Werte des einseitigen Zweistichproben-t-Tests lagen bei 0,47 (Glandula parotis rechts), 0,4 (Glandula parotis links), 0,39 (Glandula submandibularis rechts) und 0,25 (Glandula submandibularis links) (vergl. Tab. 5).

### **3.2.4 Graphische und tabellarische Gegenüberstellung der einzelnen Risikogruppen**

Die Tabellen 4 und 5 fassen der Übersichtlichkeit wegen noch einmal sämtliche Ergebnisse der Auswertungen der Sialoszintigraphien vor und nach Radiojodtherapie im Vergleich zusammen.

Die darauf folgenden Abbildungen 8 bis 11 zeigen anschließend die Mittelwerte der Differenz des Uptakes vor und drei Monate nach Radiojodtherapie als graphische Gegenüberstellung aller Risikogruppen.

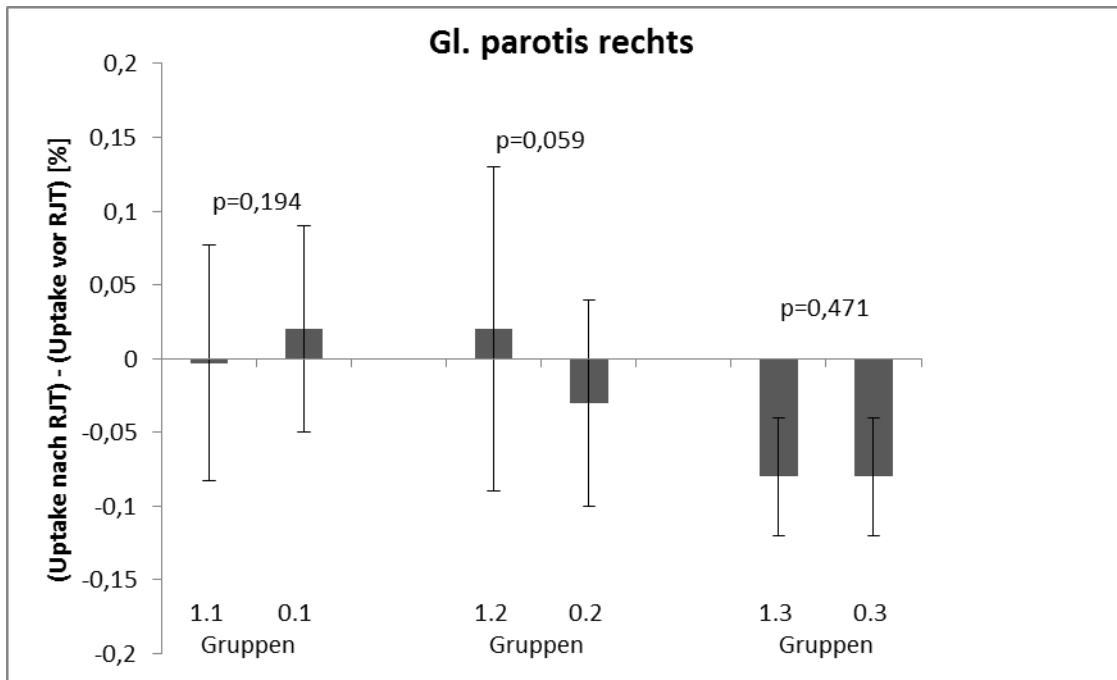


	Glandula parotis rechts		Glandula parotis links		Glandula submandibularis rechts		Glandula submandibularis links	
	Vor RJT	Nach RJT	Vor RJT	Nach RJT	Vor RJT	Nach RJT	Vor RJT	Nach RJT
<b>Gruppe 1.1</b>								
- Mittelwert ± SD [%]	0,171 ± 0,1	0,168 ± 0,09	0,205 ± 0,13	0,196 ± 0,14	0,172 ± 0,09	0,172 ± 0,07	0,176 ± 0,11	0,183 ± 0,09
- p-Wert	0,457		0,418		0,493		0,414	
<b>Gruppe 0.1</b>								
- Mittelwert ± SD [%]	0,16 ± 0,09	0,177 ± 0,08	0,163 ± 0,09	0,182 ± 0,08	0,154 ± 0,06	0,166 ± 0,06	0,166 ± 0,06	0,161 ± 0,05
- p-Wert	0,273		0,239		0,27		0,373	
<b>Gruppe 1.2</b>								
- Mittelwert ± SD [%]	0,191 ± 0,12	0,211 ± 0,13	0,195 ± 0,11	0,193 ± 0,08	0,147 ± 0,07	0,169 ± 0,06	0,144 ± 0,08	0,17 ± 0,06
- p-Wert	0,326		0,477		0,171		0,153	
<b>Gruppe 0.2</b>								
- Mittelwert ± SD [%]	0,176 ± 0,1	0,146 ± 0,08	0,192 ± 0,1	0,157 ± 0,08	0,153 ± 0,07	0,154 ± 0,06	0,156 ± 0,06	0,152 ± 0,06
- p-Wert	0,161		0,12		0,482		0,413	
<b>Gruppe 1.3</b>								
- Mittelwert ± SD [%]	0,182 ± 0,02	0,106 ± 0,04	0,18 ± 0,05	0,112 ± 0,03	0,166 ± 0,03	0,102 ± 0,04	0,174 ± 0,03	0,112 ± 0,05
- p-Wert	0,004		0,019		0,011		0,019	
<b>Gruppe 0.3</b>								
- Mittelwert ± SD [%]	0,168 ± 0,04	0,09 ± 0,04	0,17 ± 0,05	0,094 ± 0,05	0,188 ± 0,05	0,118 ± 0,04	0,166 ± 0,05	0,092 ± 0,05
- p-Wert	0,008		0,021		0,016		0,019	

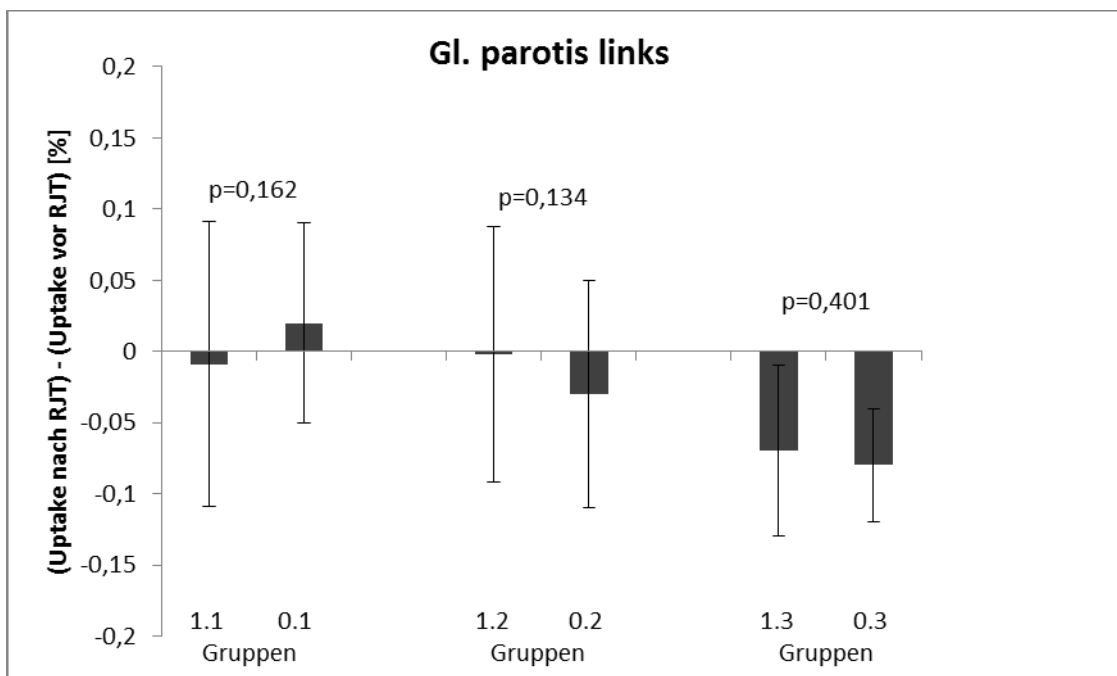
**Tabelle 4:** Übersicht der Ergebnisse der Auswertung der Sialoszintigraphien vor und drei Monate nach Radiojodtherapie. Angegeben sind die Mittelwerte des Tc99m-Perthechnetat-Uptakes der verschiedenen Gruppen in %, die jeweiligen Standardabweichungen und die p-Werte, die sich beim Zweistichproben-t-Test ergaben. Es wurden die Mittelwerte des Uptakes vor und drei Monate nach Radiojodtherapie statistisch verglichen.

		Glandula parotis		Glandula submandibularis	
		Rechts	Links	Rechts	Links
<b>Gruppen mit niedrigem Risiko</b>	Gruppe 1.1				
	- Mittelwert	-0.003	-0.009	-0.001	0.007
	± SD [%]	± 0.08	± 0.1	± 0.07	± 0.08
	- Spanne [%]	-0.21 - 0.19	-0.18 - 0.25	-0.19 - 0.16	-0.22 - 0.2
	Gruppe 0.1				
	- Mittelwert	0.02	0.02	0.01	-0.006
	± SD [%]	± 0.07	± 0.07	± 0.06	± 0.06
	- Spanne [%]	-0.18 - 0.12	-0.24 - 0.08	-0.1 - 0.14	-0.1 - 0.1
	p-Wert	0.194	0.162	0.273	0.287
<b>Gruppen mit mittlerem Risiko</b>	Gruppe 1.2				
	- Mittelwert	0.02	-0.002	0.02	0.03
	± SD [%]	± 0.11	± 0.09	± 0.07	± 0.08
	- Spanne [%]	-0.1 - 0.32	-0.22 - 0.17	-0.07 - 0.18	-0.16 - 0.17
	Gruppe 0.2				
	- Mittelwert	-0.03	-0.03	0.001	-0.004
	± SD [%]	± 0.07	± 0.08	± 0.07	± 0.06
	- Spanne [%]	-0.14 - 0.09	-0.19 - 0.11	-0.14 - 0.18	-0.15 - 0.09
	p-Wert	0.059	0.134	0.195	0.1
<b>Gruppen mit hohem Risiko</b>	Gruppe 1.3				
	- Mittelwert	-0.08	-0.07	-0.06	-0.06
	± SD [%]	± 0.04	± 0.06	± 0.03	± 0.03
	- Spanne [%]	-0.14 - -0,02	-0.13 - 0.01	-0.11 - -0,02	-0.1 - -0.01
	Gruppe 0.3				
	- Mittelwert	-0.08	-0.08	-0.07	-0.07
	± SD [%]	± 0.04	± 0.04	± 0.03	± 0.02
	- Spanne [%]	-0.13 - 0.04	-0.12 - -0.02	-0.11 - -0.03	-0.1 - -0.06
	p-Wert	0.471	0.401	0.391	0.247

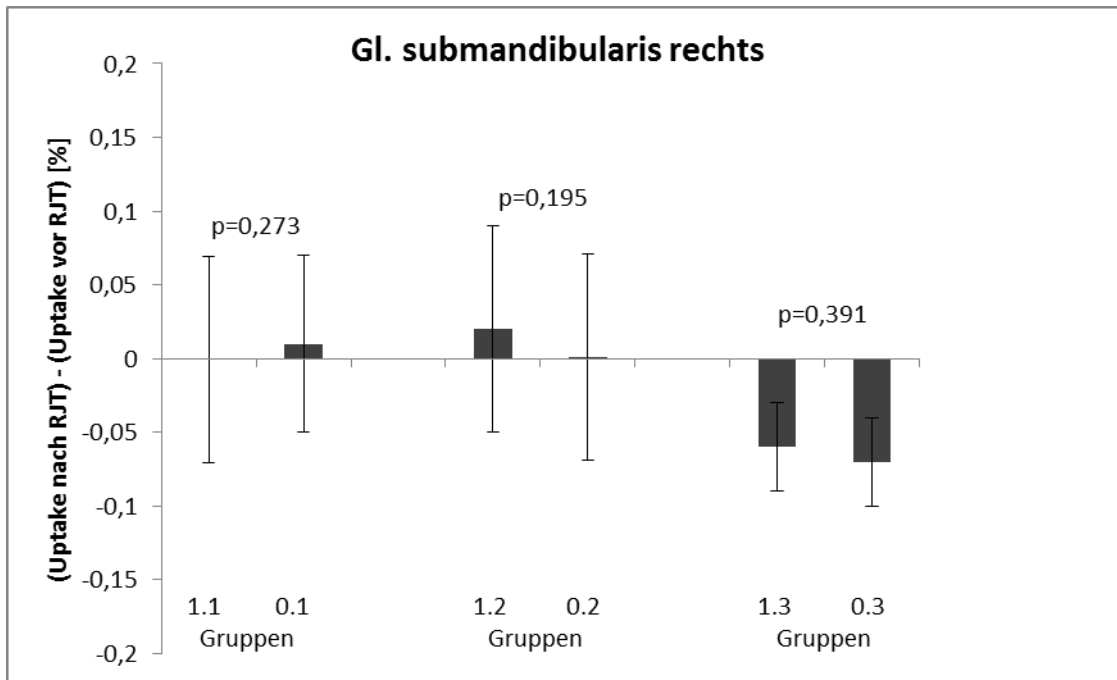
**Tabelle 5:** Übersicht der Ergebnisse der Auswertung der Sialozintigraphien anhand der Differenz (Uptake drei Monate nach Radiojodtherapie) – (Uptake vor Radiojodtherapie). Angegeben sind die Mittelwerte der Differenz des Tc99m-Per technetat-Uptakes vor und nach Radiojodtherapie in %, die jeweiligen Standardabweichungen und die p-Werte, die sich beim Zweistichproben-t-Test ergaben. Es wurden die Mittelwerte der jeweiligen Interventions- und Vergleichsgruppen miteinander statistisch ausgewertet.



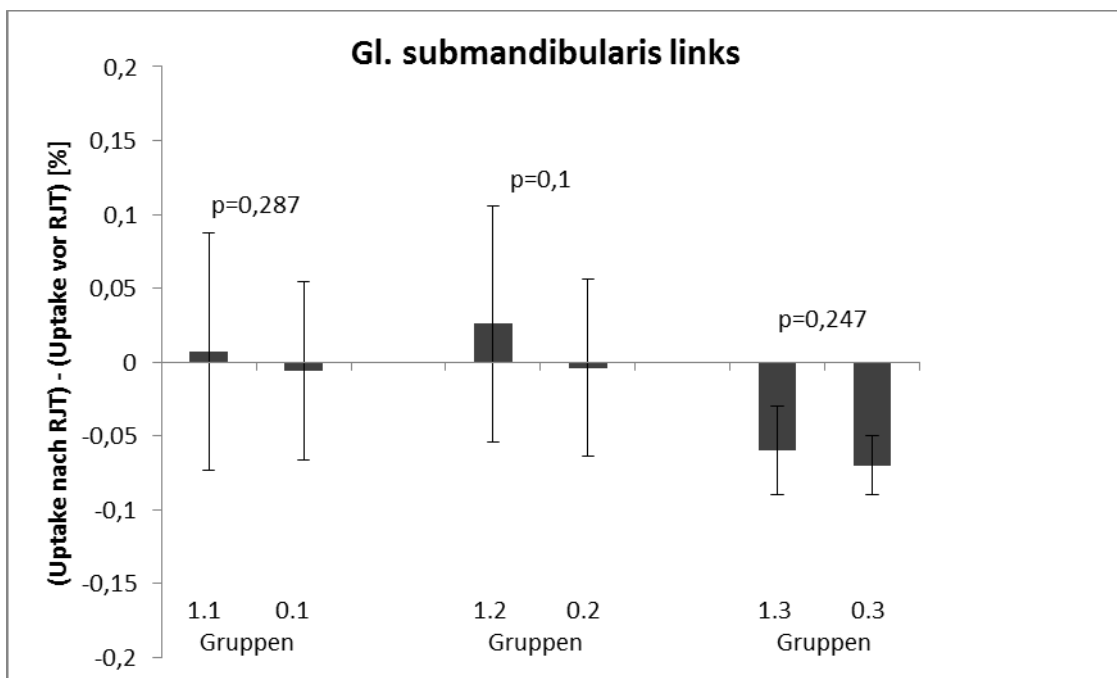
**Abbildung 8:** Mittelwert  $\pm$  eine Standardabweichung der Differenz des Uptakes vor und drei Monate nach Radiojodtherapie. Zusätzlich sind die p-Werte angegeben, die sich beim Vergleich der jeweiligen Interventions- und Vergleichsgruppe ergaben. Die Abbildung ist eine Gegenüberstellung der Daten aller Risikogruppen bezogen auf die Glandula parotis rechts.



**Abbildung 9:** Mittelwert  $\pm$  eine Standardabweichung der Differenz des Uptakes vor und drei Monate nach Radiojodtherapie. Zusätzlich sind die p-Werte angegeben, die sich beim Vergleich der jeweiligen Interventions- und Vergleichsgruppe ergaben. Die Abbildung ist eine Gegenüberstellung der Daten aller Risikogruppen bezogen auf die Glandula parotis links.



**Abbildung 10:** Mittelwert  $\pm$  eine Standardabweichung der Differenz des Uptakes vor und drei Monate nach Radiojodtherapie. Zusätzlich sind die p-Werte angegeben, die sich beim Vergleich der jeweiligen Interventions- und Vergleichsgruppe ergaben. Die Abbildung ist eine Gegenüberstellung der Daten aller Risikogruppen bezogen auf die Glandula submandibularis rechts.



**Abbildung 11:** Mittelwert  $\pm$  eine Standardabweichung der Differenz des Uptakes vor und drei Monate nach Radiojodtherapie. Zusätzlich sind die p-Werte angegeben, die sich beim Vergleich der jeweiligen Interventions- und Vergleichsgruppe ergaben. Die Abbildung ist eine Gegenüberstellung der Daten aller Risikogruppen bezogen auf die Glandula submandibularis links.

### 3.3 Strahlenbelastung des Magendarmtraktes

Um zu prüfen, ob durch das Mundspülen dem Körper zusätzlich Radioaktivität entzogen werden kann, wurden die Ganzkörperszintigraphien vom Entlassungstag der Patienten ausgewertet und das Verhältnis der Counts über dem Magendarmtrakt zu denen des gesamten Körpers bestimmt. Der Kolmogoroff-Smirnoff-Anpassungstest (SACHS et al 2009, HARTUNG 2009) ergab eine Normalverteilung der Werte.

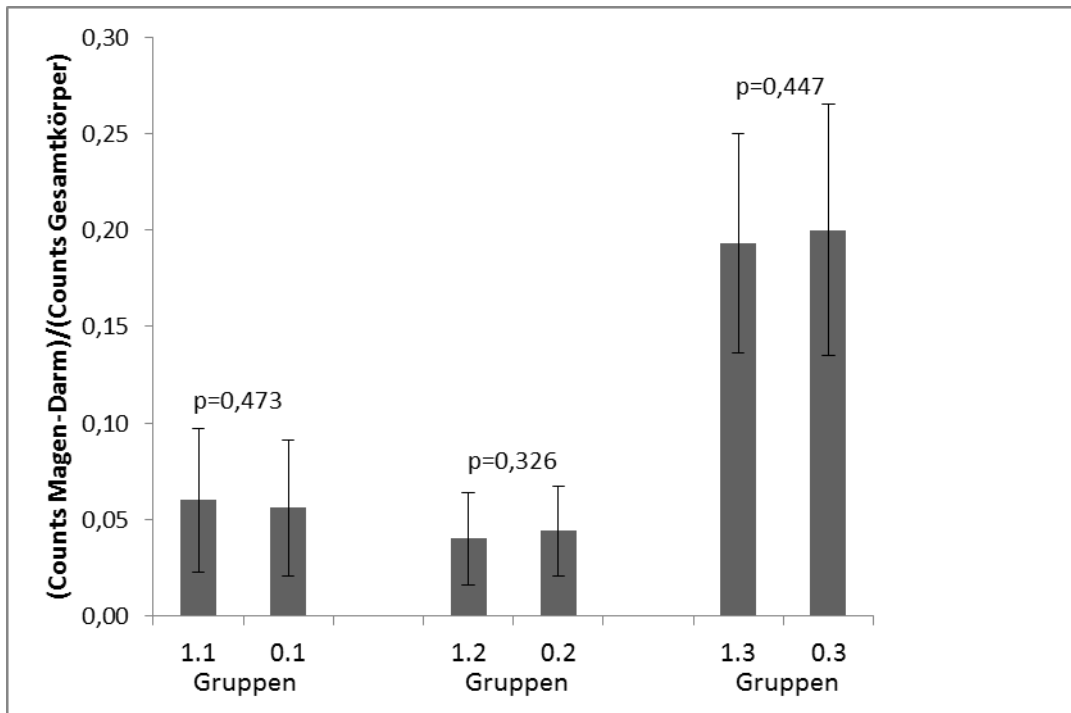
Die Mittelwerte der Niedrigrisikogruppe waren  $0,06 \pm 0,04$  bei den Patienten der Interventionsgruppe (1.1, n=22) und  $0,055 \pm 0,04$  bei dem Vergleichskollektiv (0.1, n=20). Bei den Patienten mit mittlerem Risiko ergaben sich  $0,044 \pm 0,02$  in der Interventionsgruppe (1.2, n=15) und  $0,04 \pm 0,02$  in der Vergleichsgruppe (0.2, n=20). Die Mittelwerte der Patienten mit hohem Risiko lagen in der Interventionsgruppe (1.3, n=5) bei  $0,193 \pm 0,06$  und in der Vergleichsgruppe (0.3, n=5) bei  $0,2 \pm 0,07$ .

Weder beim Zweistichproben-F-Test (p-Werte: Niedrigrisikogruppe 0,394, Mittlrisikogruppe 0,39 und Hochrisikogruppe 0,403) noch beim Zweistichproben-t-Test (p-Werte einseitig: 0,473 für die Niedrig-, 0,326 für die Mittel- und 0,447 für die Hochrisikogruppe) konnte ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

Tabelle 6 fasst diese Ergebnisse zusammen und Abbildung 12 stellt sie graphisch dar.

	Niedrigrisikogruppen		Mittlrisikogruppen		Hochrisikogruppen	
	Gruppe 1.1	Gruppe 0.1	Gruppe 1.2	Gruppe 0.2	Gruppe 1.3	Gruppe 0.3
Mittelwert	0.06	0.055	0.044	0.04	0.193	0.2
± SD	± 0.04	± 0.04	± 0.02	± 0.02	± 0.06	± 0.07
p-Wert	0.473		0.326		0.447	

**Tabelle 6:** Übersicht der Ergebnisse der Auswertung der Ganzkörperszintigraphien vom Entlassungstag. Die Strahlenbelastung des Magendarmtraktes wurde mithilfe der ROI-Technik folgendermaßen quantifiziert: (Counts über dem Magendarmtrakt) / (Counts über dem ganzen Körper). In der Tabelle angegeben sind die Mittelwerte dieses Verhältnisses der verschiedenen Gruppen, die entsprechenden Standardabweichungen und die p-Werte, die sich beim Vergleich der jeweiligen Interventions- und Vergleichsgruppe ergaben.



**Abbildung 12:** Mittelwert  $\pm$  eine Standardabweichung der Strahlenbelastung des Magendarmtraktes, die durch das Verhältnis der Counts über dem Magendarmtrakt zu denen über dem gesamten Körper beschrieben wird. Zusätzlich sind die p-Werte angegeben, die sich beim Zweistichproben-t-Test ergaben. Die Abbildung zeigt die Daten aller Risikogruppen im Vergleich.

### 3.4 Subjektive Beschwerden der Patienten

Von den 22 Patienten der Interventionsgruppe 1.1 schätzten 19 ihre subjektiv empfundene Mundtrockenheit vor und nach der Radiojodtherapie auf einer numerischen Ratingskala mit Kategorien von Null bis Zehn ein. Am häufigsten wurde sowohl vor (15 Patienten) als auch nach der Therapie (14 Patienten) die Kategorie Null, keine Mundtrockenheit, gewählt. Insgesamt 17 Patienten (89 %) gaben keine Veränderung der subjektiven Beschwerden an, ein Patient (5 %) verschlechterte sich von Kategorie Null auf Kategorie Zwei und ein Patient (5 %) verbesserte sich von Kategorie Zwei auf Kategorie Eins.

Tabelle 7 gibt die jeweiligen absoluten und relativen Häufigkeiten wieder.

Kategorie	absolute Häufigkeit vor RJT	absolute Häufigkeit nach RJT	relative Häufigkeit vor RJT	relative Häufigkeit nach RJT
0	15	14	0,789	0,737
1	0	1	0	0,053
2	2	2	0,105	0,105
3	1	1	0,053	0,053
4	1	1	0,053	0,053
5 bis 10	0	0	0	0

**Tabelle 7:** Zusammenstellung der absoluten und relativen Häufigkeit subjektiv empfundener Mundtrockenheit in der Gruppe 1.1 jeweils vor und drei Monate nach Radiojodtherapie. Die Angaben wurden anhand einer numerischen Ratingskala mit den Kategorien 0 (keine Mundtrockenheit) bis 10 (stärkste vorstellbare Mundtrockenheit) ermittelt.

Von den 15 Patienten der Interventionsgruppe 1.2 mit mittlerem Risiko gaben 12 ihre subjektiven Einschätzungen zu dem oben genannten Thema. Vor der Therapie hatten 10 Patienten subjektiv keine Mundtrockenheit, nach der Therapie waren es 8 Patienten. Insgesamt haben sich die subjektiven Beschwerden bei 10 Patienten (67 %) nicht verändert, zwei Patienten (13 %) gaben eine Verschlechterung von Kategorie Null auf Kategorie Zwei an.

Die jeweiligen absoluten und relativen Häufigkeiten zeigt Tabelle 8.

Kategorie	absolute Häufigkeit vor RJT	absolute Häufigkeit nach RJT	relative Häufigkeit vor RJT	relative Häufigkeit nach RJT
0	10	8	0,833	0,667
1	0	0	0	0
2	1	3	0,083	0,25
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
5	1	1	0,083	0,083
6 bis 10	0	0	0	0

**Tabelle 8:** Zusammenstellung der absoluten und relativen Häufigkeit subjektiv empfundener Mundtrockenheit in der Gruppe 1.2 jeweils vor und drei Monate nach Radiojodtherapie. Die Angaben wurden anhand einer numerischen Ratingskala mit den Kategorien 0 (keine Mundtrockenheit) bis 10 (stärkste vorstellbare Mundtrockenheit) ermittelt.

Die 5 Patienten der Hochrisikogruppe 1.3 gaben alle eine subjektive Einschätzung ihrer Mundtrockenheit ab. Vor der Therapie hatten alle Patienten keine subjektiven Beschwerden. Bei zwei Patienten (40 %) hat sich dies im Verlauf der Therapie nicht verändert, wohingegen ein Patient (20 %) eine Verschlechterung von Kategorie Null auf Kategorie Eins angab und zwei Patienten (40 %) sich von Kategorie Null auf Kategorie Zwei verschlechterten.

Die jeweiligen absoluten und relativen Häufigkeiten sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Kategorie	absolute Häufigkeit vor RJT	absolute Häufigkeit nach RJT	relative Häufigkeit vor RJT	relative Häufigkeit nach RJT
0	5	2	1	0,4
1	0	1	0	0,2
2	0	2	0	0,4
3 bis 10	0	0	0	0

**Tabelle 9:** Zusammenstellung der absoluten und relativen Häufigkeit subjektiv empfundener Mundtrockenheit in der Gruppe 1.3 jeweils vor und drei Monate nach Radiojodtherapie. Die Angaben wurden anhand einer numerischen Ratingskala mit den Kategorien 0 (keine Mundtrockenheit) bis 10 (stärkste vorstellbare Mundtrockenheit) ermittelt.



## 4 Diskussion

### 4.1 Über den Speichel ausgeschiedene Aktivität

Die Messung der Radioaktivität des Speichels zeigte bei den Patienten aller Risikogruppen einen deutlichen Abfall der Aktivität vom Therapietag eins auf den Therapietag zwei. Mit steigender Höhe der applizierten Aktivität stieg am ersten Tag nach der Kapselgabe auch die Ausscheidung von J-131 über den Speichel. Am zweiten Tag war nur noch wenig Strahlung nachweisbar. Diese Ergebnisse decken sich mit der Angabe, dass die Strahlenbelastung durch über die Ausatemluft, den Urin und den Speichel ausgeschiedenes J-131 nur in den ersten Tagen nach der Applikation bedeutsam sei (SCHICHA und SCHOBER 2007). Dennoch ist es ein überraschendes Ergebnis, dass die Radioaktivität des Speichels so massiv abfällt und schon am zweiten Tag nach der Gabe von J-131 nur noch sehr geringe Mengen an Aktivität nachweisbar waren. Andere Studien haben eindeutig gezeigt, dass Maßnahmen, die die Speichelproduktion fördern, erst 24 Stunden nach Applikation des Radiopharmakons begonnen werden sollten, da eine zu frühe Stimulation zu einer vermehrten Aufnahme von J-131 in die Speicheldrüsen führe (JENTZEN et al. 2010) und diese eher schädige (NAKADA et al. 2005). Von diesen Studien ausgehend, wäre zu erwarten gewesen, dass das Maximum der über den Speichel ausgeschiedenen Aktivität erst nach 24 Stunden erreicht würde, damit die sialogenen Substanzen ihre protektive Wirkung auf die Speicheldrüsen entfalten könnten. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind dahingehend lückenhaft, da erst 24 Stunden nach der Kapselgabe mit dem Mundspülen begonnen worden war und somit keine Aussage gemacht werden kann, zu welchem Zeitpunkt die maximale Ausscheidung der Radioaktivität über den Speichel stattfindet. Es wäre daher interessant, die Dynamik der Ausscheidung von J-131 über den Speichel umfassender zu untersuchen, um den Zeitpunkt der maximalen Ausscheidung zu bestimmen und um zu prüfen, in wie weit die Anwendung von protektiven Maßnahmen für die Speicheldrüsen optimiert werden kann.

Zusätzlich war zu beobachten, dass mit steigender Dosis J-131 auch die über den Speichel ausgeschiedene Aktivität anstieg. Während am ersten Therapietag der Median bei der Niedrigrisikogruppe bei 4,17 MBq lag, war er bei der Hochrisikogruppe mit 31,16 MBq gut siebenfach größer. Da die Speicheldrüsen mit dem von Dohan et al. beschriebenen Natrium-Jodid-Symporter, Jod aus dem Serum aufnehmen und im Speichel konzentrieren (DOHAN et al. 2003), leuchtet dieser Anstieg der Aktivität des Speichels ein. Wenn aufgrund einer hohen Dosierung mehr J-131 im Serum zur Verfügung steht, kann über den Natrium-Jodid-

Symporter eine höhere Konzentration im Speichel erreicht werden. Bemerkenswert hingegen ist, dass nicht nur die absoluten Werte, sondern auch der relative Anteil der über den Speichel ausgeschiedenen Aktivität anstieg. In der Niedrigrisikogruppe war am ersten Tag nach Kapselgabe nur 0,56 % der applizierten Aktivität im Speichel nachweisbar, bei der Hochrisikogruppe lag dieser Wert bei 1,04 %. Das bedeutet, dass die Speicheldrüsen bei hoher applizierter Dosis doppelt so viel J-131 aufnehmen als bei niedriger Dosis. Neben der in der Literatur schon mehrfach beschriebenen Dosisabhängigkeit der Speicheldrüschädigung (CAGLAR et al. 2002, CHOW 2005, MANDEL und MANDEL 2003, SOLANS et al. 2001) ist dies ein weiterer Grund, besonders die Patienten, die eine hochdosierte Radiojodtherapie erhalten, gut über etablierte Maßnahmen zur Protektion der Speicheldrüsen zu informieren und weitere, denkbare Maßnahmen in Studien zu prüfen.

Einschränkend ist jedoch anzumerken, dass die vorliegenden Daten der über den Speichel ausgeschiedenen Aktivität nur einen Anhaltspunkt geben können, da die absoluten Werte der Messungen zu unsicher sind, um aus ihnen verlässliche Schlussfolgerungen zu ziehen. Zum einen variierte trotz genauer Anleitung die Menge des gesammelten Speichels. Jeder Patient hatte für den jeweiligen Tag einen Liter Wasser für das Mundspülen zur Verfügung gestellt bekommen. Die tatsächlich gesammelten Mengen betragen jedoch zwischen 200 ml und 800 ml pro Tag. Zum anderen müssten, um die statistische Unsicherheit der Bohrlochmessung auf ein Prozent zu begrenzen, mindestens 10.000 Impulse pro Minute registriert werden (SCHICHA und SCHOBER 2007). Dies war jedoch gerade beim Speichel vom zweiten Therapietag oft nicht gegeben, sondern die Werte lagen im 1000er- und manchmal auch nur im 100er-Bereich.

## **4.2 Speicheldrüsenparenchymfunktion**

Die Sialoszintigraphie ist im Rahmen der Radiojodtherapie ein etabliertes Verfahren, das zur Beurteilung einer möglichen Funktionsminderung der Speicheldrüsen gut geeignet ist (BOHUSLAVIZKI et al. 1997, CAGLAR et al. 2002, KLUTMANN et al. 1999, RAZA et al. 2006). Die Aufnahme von Tc-99m-Perthetnat in die Speicheldrüsen dient dabei als ein Maß für die Parenchymfunktion (BOHUSLAVIZKI et al. 1997). Bei den Patienten der Niedrig- und Mittelrisikogruppen wiesen die gemessenen Uptakes vor und nach der Radiojodtherapie im Mittel kaum Unterschiede auf. Eine frühere Studie hatte zwar zeigen können, dass schon bei Gabe einer niedrigen Aktivität von 400 MBq bis 600 MBq ein signifikanter

Funktionsverlust der Speicheldrüsen in der Sialoszintigraphie nachweisbar ist (BOHUSLAVIZKI et al. 1996), dies ist jedoch aus den vorliegenden Daten nicht ersichtlich. In den Gruppen mit niedrigem und mittlerem Risiko war kein signifikanter Unterschied der Tc-99m-Pertechnetat-Aufnahme vor und nach der Radiojodtherapie messbar. Erst die Patienten der Hochrisikogruppen, die mit einer Aktivität von 3000 MBq bis 6000 MBq behandelt worden waren, zeigten drei Monate nach der Applikation von J-131 eine signifikante Abnahme der Parenchymfunktion der Speicheldrüsen. Eine mögliche Erklärung dieser unterschiedlichen Ergebnisse könnte einerseits die unterschiedliche Anzahl der untersuchten Patienten sein. Während BOHUSLAVIZKI et al. insgesamt 106 Patienten untersucht haben, dienten in der vorliegenden Studie nur 45 Patienten, die eine konventionelle Radiojodtherapie erhalten hatten, als Vergleichskollektiv. Andererseits liegen die Ausgangswerte des Uptakes vor der Therapie in der Studie von Bohuslavizki et al. mit 0,35 % bis 0,4 % (BOHUSLAVIZKI et al. 1996) deutlich höher als die Ausgangswerte der hier vorliegenden Untersuchungen (0,16 % bis 0,21 %).

Entsprechend der zuvor schon erwähnten Beobachtung, dass mit steigender J-131 Dosis die über den Speichel ausgeschiedene Aktivität anstieg, zeichnete sich auch bei der Untersuchung der Speicheldrüsen ab, dass eine Verschlechterung der Funktion bei einer hohen applizierten Dosis mit höherer Wahrscheinlichkeit auftritt als bei niedrigen Dosierungen. Dieser Zusammenhang deckt sich mit den Angaben aus der Literatur (CAGLAR et al. 2002, CHOW 2005, MANDEL und MANDEL 2003, SOLANS et al. 2001).

Um die erhobenen Daten zu vergleichen, wurde die Differenz des Uptakes nach und vor der Therapie gebildet und anschließend ausgewertet. Dabei ergab sich in allen drei Risikogruppen kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte. Da sich bei den Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko, die mit einer Aktivität von 400 MBq bis 2000 MBq behandelt worden sind, die Tc-99m-Pertechnetat-Aufnahme im Mittel ohnehin kaum änderte, konnte das regelmäßige Mundausspülen auch keinen Einfluss zeigen. Diese Werte sind daher nicht aussagekräftig. Allerdings war ebenso in den Hochrisikogruppen kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und der Vergleichsgruppe nachweisbar. Die Patienten, die aufgrund der hohen applizierten Aktivität in diesem Kollektiv das höchste Risiko für strahlenbedingte Schädigungen der Speicheldrüsen aufwiesen, profitierten somit von der Intervention des wiederholten Mundausspülens nicht. Eine große Unsicherheit besteht jedoch durch die geringe Fallzahl, vor allem in den Hochrisikogruppen.

Andere Maßnahmen wie das Lutschen von sauren Drops oder die Gabe von Zitronensaft, deren protektive Wirkung in mehreren Studien schon nachgewiesen ist, regen die Speichelproduktion an und senken auf diese Weise das Risiko einer radiogen verursachten Sialadenitis (MAZZAFERRI und KLOOS 2001, NAKADA et al. 2005, SPIEGEL et al. 1985). Durch das regelmäßige Mundspülen und Ausspucken des Speichels kann keine zusätzliche Steigerung des Speichelflusses erreicht werden, sodass die Verweildauer des radioaktiven Jods in den Speicheldrüsen unverändert bleibt. Die Idee hinter dieser Intervention war, das über den Speichel ausgeschiedene J-131 dem Körper durch das Mundausspülen zusätzlich zu entziehen. Dadurch sollte der Kreislauf unterbrochen werden, der entsteht, indem das radioaktive Jod geschluckt, über den Magendarmtrakt wieder in die Blutbahn aufgenommen und zu den Speicheldrüsen transportiert wird. Anscheinend reicht es jedoch nicht aus, sich tagsüber einmal stündlich den Mund zu spülen, da der Speichel kontinuierlich produziert und geschluckt wird. Eine Überlegung, die sich aus diesem Ergebnis ergibt, ist, die Frequenz des Mundausspülens zu steigern. Es bleibt jedoch fraglich, ob dieser Ansatz zielführend ist. Denn nicht zuletzt ist die Maßnahme des regelmäßigen Mundspülens auch sehr von der Compliance und Verlässlichkeit der Patienten abhängig. Schon in dieser Studie reichte die Spanne der gesammelten Flüssigkeitsmengen trotz genauer Anleitung von 200 ml bis 800 ml pro Tag. Die Intervention verlangt von den Patienten ein hohes Maß an Disziplin, das nicht jeder leisten kann oder möchte. Dies ist somit ein entscheidender Nachteil der Methode.

### **4.3 Strahlenbelastung des Magendarmtraktes**

Wenn durch das Ausspucken des radioaktiven Speichels dem Körper zusätzlich J-131 entzogen würde, ist eine logische Schlussfolgerung, dass dies auch in einer verringerten Strahlenbelastung des Magendarmtraktes messbar sein müsste. Denn die Menge des radioaktiven Jods, die nicht geschluckt wird, müsste im Magen und im Darm fehlen. Die Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass das regelmäßige Mundausspülen keinen Einfluss auf die Strahlenbelastung des Magendarmtraktes hatte. Unabhängig von der Höhe der applizierten Aktivität wurden keine Unterschiede zwischen der jeweiligen Interventions- und Vergleichsgruppe gefunden. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem der Speicheldrüsenzintigraphien und unterstützt die Schlussfolgerung, dass regelmäßiges Mundspülen die Strahlenexposition der Patienten nicht senken kann. Die Patienten waren

angewiesen, sich tagsüber einmal stündlich den Mund mit Wasser auszuspülen. Durch diese Intervention konnte allerdings nur punktuell über den Tag verteilt dem Körper radioaktiver Speichel entzogen werden. Möglicherweise war daher der Anteil des ausgespuckten an dem insgesamt produzierten Speichel zu gering, um messbar die Belastung des Magendarmtraktes zu senken. Außerdem wurde in der basolateralen Wand muzinsekretierender Magenepithelzellen der in der Einleitung erwähnte Natrium-Jodid-Symporter nachgewiesen (DOHAN et al. 2003). Eventuell ist dadurch zusätzlich eine Anreicherung von Jod aus dem Blut in den Magendarmtrakt möglich, die durch das Mundausspülen nicht beeinflusst werden konnte. In wie weit diese theoretische Überlegung einen Einfluss haben kann, müsste jedoch erst durch weitere Studien überprüft werden.

Auffällig ist, dass die Mittelwerte der Patienten mit hohem Risiko deutlich höher lagen als die der mittleren und niedrigen Risikogruppen. Ab einer Aktivität von 3000 MBq ist somit mit einer höheren Strahlenbelastung des Magendarmtraktes zu rechnen. Ob die Patienten auch vermehrt unter gastrointestinalen Beschwerden gelitten haben, wurde in dieser Studie nicht erfasst. In einer anderen Studie konnte jedoch in Form einer multifaktoriellen Analyse gezeigt werden, dass kurzfristig auftretende Nebenwirkungen einer Radiojodtherapie wie Magendarmprobleme von der Höhe der applizierten Dosis beeinflusst wurden. Die Inzidenz gastrointestinaler Beschwerden stieg signifikant von 11,1 % auf mehr als 60 % ab einer Aktivität von 55,5 MBq/kg Körpergewicht (KITA et al. 2004). Bezogen auf einen 70 kg schweren Patienten liegt diese Grenze etwa bei 3900 MBq, welche ungefähr der applizierten Aktivität entspricht, die die Patienten der Hochrisikogruppe in der vorliegenden Untersuchung erhalten haben.

Akute Symptome einer radiogenen Gastritis nach der Gabe von J-131 treten bei 30 % bis über 60 % der Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom während des stationären Aufenthalts auf (DIETLEIN et al. 2007 a, KITA et al. 2004, VAN NOSTRAND et al. 1986). Die Häufigkeit der Beschwerden lässt eine initial hohe Strahlenbelastung des Magendarmtraktes vermuten, die durch die orale Applikation des radioaktiven Jods bedingt ist. Dennoch fehlen Untersuchungen, die zeigen, wie hoch die tatsächliche Strahlenbelastung des Magens und des Darmes ist und wie sie sich im Verlauf des stationären Aufenthalts entwickelt. Der in der vorliegenden Studie untersuchten Intervention des Mundausspülens lag die Annahme zugrunde, dass J-131 im Körper der Patienten zirkuliere und zu einer wiederholten Strahlenexposition sowohl der Speicheldrüsen als auch des Magendarmtraktes führe. Es bedarf jedoch weiterer Klärung, wie der Verlauf der Aktivität im Magen und im

Darm über die Zeit wirklich ist und wie bedeutsam die Zirkulation von radioaktivem Jod ist, um abzuschätzen, welchen möglichen Nutzen eine Intervention haben kann, die versucht diesen Kreislauf zu unterbinden.

#### **4.4 Subjektive Beschwerden der Patienten**

Die subjektiven Angaben der Patienten der Interventionsgruppe bezüglich der Mundtrockenheit vor und nach der Therapie unterschieden sich kaum. Die meisten Patienten hatten keine Beschwerden, weder vor noch nach Gabe des radioaktiven Jods. Die Patienten, die von einer Verschlechterung berichteten, gaben an, dass diese nur gering sei. Diese Ergebnisse bestätigen das nebenwirkungsarme Profil der Radiojodtherapie, vor allem bei niedriger Dosis. Denn erst ab einer Einschränkung der Parenchymfunktion von circa 30 % muss mit klinischen Symptomen wie Mundtrockenheit gerechnet werden (BOHUSLAVISKI et al. 1997).

Aufgrund der geringen Fallzahl, besonders in der Hochrisikogruppe, sind die erhobenen Daten nicht repräsentativ. Zusätzlich fehlen die Angaben einer Vergleichsgruppe, die nicht erhoben werden konnten. Auffällig war jedoch, dass es mehrere Patienten gab, bei denen im Verlauf der Radiojodtherapie in der Szintigraphie eine Verschlechterung der Parenchymfunktion nachweisbar war, ohne dass diese über subjektive Beschwerden klagten. Bei wenigen Patienten trat auch der umgekehrte Fall auf, dass sie von einem Gefühl der Mundtrockenheit berichteten, obwohl szintigraphisch normwertige Tc-99m-Pertheneat-Aufnahmen messbar waren. Somit geben die Angaben der Patienten einen deutlichen Hinweis darauf, dass eine Diskrepanz zwischen objektiv messbaren Speicheldrüsenschäden und subjektiv empfundenen Beschwerden bestehen kann. Bei Maßnahmen, die das Nebenwirkungsprofil der Radiojodtherapie verbessern sollen, sollte dies daher immer mitbedacht werden, denn letztendlich ist das Ziel solcher Bemühungen nicht die Verbesserung der objektiven Messwerte, sondern die Verhinderung oder Milderung der subjektiven Beschwerden der Patienten.

## 5 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden drei Haupt- und eine Nebenfragestellung untersucht. Die zentrale Frage dieser Untersuchung war: Kann wiederholtes Mundspülen und Ausspucken des Speichels die Strahlenexposition der Speicheldrüsen während einer Radiojodtherapie der Schilddrüse reduzieren? Insgesamt wurden dazu 87 Patienten, die erstmalig eine Radiojodtherapie erhielten, in drei Risikogruppen eingeteilt, eine niedrige (400 - 1000 MBq), eine mittlere (1100 - 2000 MBq) und eine hohe (3000 - 6000 MBq). Anschließend wurden Interventions- und Vergleichsgruppen gebildet, wobei die Intervention in stündlichem Mundausspülen mit Wasser 24 Stunden nach Gabe von I-131 für die darauffolgenden zwei Tage bestand. Die Speicheldrüsenszintigraphien, die im Rahmen der Radiojodtherapie vor und drei Monate nach dem stationären Aufenthalt der Patienten durchgeführt wurden, wurden ausgewertet, wobei der Uptake des Tc-99m-Perchnetats als Maß für die Parenchymfunktion diente. Es fiel auf, dass nur bei Patienten der Hochrisikogruppen eine signifikante Abnahme der Speicheldrüsenfunktion drei Monate nach der Radiojodtherapie nachweisbar war. Beim Vergleich der jeweiligen Interventions- und Vergleichsgruppen ergab sich jedoch in allen drei Risikogruppen kein signifikanter Unterschied. Mögliche Erklärungshypothesen, dass das Mundspülen vor allem auch bei Patienten mit hohem Risiko die Strahlenexposition der Speicheldrüsen nicht reduzieren konnte, sind zum einen die Unsicherheit der Daten aufgrund der sehr geringen Fallzahl, aber auch aufgrund der unterschiedlich hohen Compliance der Patienten. Dies ist ein bedeutender Nachteil der Intervention, da sie eine große Verlässlichkeit und Disziplin der Patienten fordert. Zum anderen scheint es nicht auszureichen, sich tagsüber einmal stündlich den Mund zu spülen, um dem Körper zusätzlich Radioaktivität zu entziehen. Da der Speichel kontinuierlich produziert wird, scheint der Anteil des ausgespuckten an dem des insgesamt produzierten Speichels zu gering zu sein.

Dies würde auch das Ergebnis in Bezug auf die zweite Fragestellung erklären: Kann durch die Intervention im Magendarmtrakt die Strahlenbelastung verringert werden? Dazu wurden Ganzkörperszintigraphien vom Entlassungstag der Patienten mithilfe der ROI-Technik (region of interest) ausgewertet und verglichen, wobei sich in allen drei Risikogruppen kein signifikanter Unterschied zwischen den Interventions- und Vergleichsgruppen zeigte. Das Mundausspülen hatte daher keinen Einfluss auf die Strahlenbelastung des Magendarmtraktes. Auffallen ist hingegen, dass die Mittelwerte der Hochrisikopatienten deutlich höher lagen als die der mittleren und niedrigen Risikogruppen. Ab einer Aktivität von 3000 MBq ist somit mit einer höheren Strahlenbelastung des Magendarmtraktes zu rechnen. Eine weiterführende

Untersuchung der Höhe der Strahlenexposition im Magen und im Darm im Verlauf einer Radiojodtherapie wäre in Bezug auf die Fragestellung sinnvoll und hilfreich. Einerseits könnte dadurch abgeschätzt werden, wie bedeutsam der Kreislauf ist, der entsteht, indem das radioaktive Jod geschluckt, über den Magendarmtrakt wieder in die Blutbahn aufgenommen und zu den Speicheldrüsen transportiert wird. Andererseits könnte der mögliche Nutzen einer Intervention abgeschätzt werden, die versucht diesen Kreislauf zu unterbinden.

Zur Frage, wie hoch die Radioaktivität des Speichels ist, der während der ersten Tage einer Therapie mit J-131 produziert wird, wurde mit einem Bohrlochmessgerät die Impulsrate des ausgespülten Speichels gemessen und die Aktivität berechnet. Trotz großer Messunsicherheiten zeigte sich ein deutlicher Abfall der Aktivität vom ersten auf den zweiten Tag nach Gabe der Kapsel. Jedoch fehlen in dieser Studie Daten zu dem Ausscheidungsprofil innerhalb der ersten 24 Stunden nach Kapselgabe. Eine umfassendere Untersuchung der Dynamik der Ausscheidung von J-131 über den Speichel wäre interessant zur Bestimmung des Zeitpunkts der maximalen Ausscheidung, um Maßnahmen zur Protektion der Speicheldrüsen optimieren zu können.

Zuletzt wurde die subjektive Wahrnehmung der Patienten mitberücksichtigt. In einem strukturierten Interview wurden die Patienten der Interventionsgruppe vor und drei Monate nach der Radiojodtherapie gebeten, ihre Beschwerden auf einer numerischen Ratingskala einzuschätzen. Die meisten gaben keine Beschwerden an, weder vor noch nach Gabe des radioaktiven Jods. Trotz fehlender Vergleichsgruppe ist dies ein Hinweis auf das insgesamt gesehen nebenwirkungsarme Profil der Radiojodtherapie. Zusätzlich wurde eine zum Teil erhebliche Diskrepanz festgestellt, die zwischen objektiv messbaren Parenchymschäden und subjektiv empfundenen Beschwerden bestehen kann. Dies sollte bei jeder Intervention zur Verbesserung des Nebenwirkungsprofils bedacht werden.



## 6 Literaturverzeichnis

ANGERSTEIN W (2005): Grundlagen der Strahlenphysik und radiologischen Technik in der Medizin. 5. Auflage, Hoffmann, Berlin

BOHUSLAVIZKI KH, BRENNER W, LASSMANN S, TINNEMEYER S, TÖNSHOFF G, SIPPEL C, WOLF H, CLAUSEN M, HENZE E (1996): Quantitative salivary gland scintigraphy in the diagnosis of parenchymal damage after treatment with radioiodine. Nucl Med Commun 17, 681-686

BOHUSLAVIZKI KH, BRENNER W, KLUTMANN S, TINNEMEYER S, WERNER JA, MESTER J, CLAUSEN M, HENZE E (1997): Durchführung und Indikationen der quantitativen Sialoszintigraphie. Laryngo-Rhino-Otol 76, 614-624

BOHUSLAVIZKI KH, KLUTMANN S, BRENNER W, MESTER J, HENZE E (1998): Salivary Gland Protection by Amifostine in High-Dose Radioiodine Treatment: Results of a Double-Blind Placebo-Controlled Study. J Clin Oncol 16, 3542-3549

CAGLAR M, TUNCEL M, ALPAR R (2002): Scintigraphic Evaluation of Salivary Gland Dysfunction in Patients with Thyroid Cancer After Radioiodine Treatment. Clin Nucl Med 27, 767-771

CASSOLATO SF, TURNBULL RS (2003): Xerostomia: Clinical Aspects and Treatment. Gerodontology 20, 64-77

CHOW SM (2005): Side Effects of High-dose Radioactive Iodine for Ablation or Treatment of Differentiated Thyroid Carcinoma. J H K Coll Radiol 8, 127-135

DIETLEIN M, DRESSLER J, ESCHNER W, GRÜNWARD F, LASSMANN M, LEISNER B, LUSTER M, MOSER E, REINERS C, SCHICHA H, SCHOBER O (2007 a): Verfahrensweisung zur Radioiodtherapie (RIT) beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (Version 3). Nuklearmedizin 46, 213-219

DIETLEIN M, DRESSLER J, ESCHNER W, LASSMANN M, LEISNER B, REINERS C, SCHICHA H (2007 b): Verfahrensweisung zum Radioiodtest (Version 3). Nuklearmedizin 46, 198-202

DIETLEIN M, DRESSLER J, GRÜNWALD F, LEISNER B, MOSER E, REINERS C, SCHICHA H, SCHNEIDER P, SCHOBER O (2007 c): Leitlinie zur Radioiodtherapie (RIT) bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (Version 4). *Nuklearmedizin* 46, 220-223

DOHAN O, DE LA VIEJA A, PARODER V, RIEDEL C, ARTANI M, REED M, GINTER CS, CARRASCO N (2003): The Sodium/Iodide Symporter (NIS): Characterization, Regulation, and Medical Significance. *Endocr Rev* 24, 48-77

HARTUNG J (2009): Statistik – Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik. 15. Auflage, Oldenbourg, München

HENZE M, HITTEL JP (2001): Mukoepidermoid-Karzinom der Speicheldrüsen nach hochdosierter Radiojodtherapie. *Laryngo-Rhino-Otol* 80, 253-256

JENTZEN W, BALSCHUWEIT D, SCHMITZ J, FREUDENBERG L, EISING E, HILBEL T, BOCKISCH A, STAHL A (2010): The influence of saliva flow stimulation on the absorbed radiation dose to the salivary glands during radioiodine therapy of thyroid cancer using <sup>124</sup>I PET(/CT) imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37, 2298-2306

KITA T, YOKOYAMA K, HIGUCHI T, KINUYA S, TAKI J, NAKAJIMA K, MICHIGISHI T, TONAMI N (2004): Multifactorial analysis on the short-term side effects occurring within 96 hours after radioiodine-131 therapy for differentiated thyroid carcinoma. *Ann Nucl Med* 18, 345-349

KLUBO-GWIEZDZINSKA J, VAN NOSTRAND D, BURMAN KD, VASKO V, CHIA S, DENG T, KULKARNI K, WARTOFSKY L (2010): Salivary gland malignancy and radioiodine therapy for thyroid cancer. *Thyroid* 20, 647-651

KLUTMANN S, BOHUSLAVIZKI KH, KRÖGER S, BLECKMANN C, BRENNER W, MESTER J, CLAUSEN M (1999): Quantitative Salivary Gland Scintigraphy. *J Nucl Med Technol* 27, 20-26

KUTTA H, KAMPEN U, SAGOWSKI C, BRENNER W, BOHUSLAVIZKI KH, PAULSEN F (2005): Amifostine is a Potent Radioprotector of Salivary Glands in Radioiodine Therapy - Structural and Ultrastructural Findings. *Strahlenther Onkol* 181, 237-245

MA C, XIE J, JIANG Z, WANG G, ZUO S (2010): Does amifostine have radioprotective effects on salivary glands in high-dose radioactive iodine-treated differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37, 1778-1785

MANDEL SJ, MANDEL L (2003): Radioactive Iodine and the Salivary Glands. *Thyroid* 13, 265-271

MAZZAFERRI EL, KLOOS RT (2001): Current Approaches to Primary Therapy for Papillary and Follicular Thyroid Cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 86, 1447-1463

NAKADA K, ISHIBASHI T, TAKEI T, HIRATA K, SHINOHARA K, KATOH S, ZHAO S, TAMAKI N, NOGUCHI Y, NOGUCHI S (2005): Does Lemon Candy Decrease Salivary Gland Damage After Radioiodine Therapy for Thyroid Cancer. *J Nucl Med* 46, 261-266

RAZA H, KHAN AU, HAMEED A, KHAN A (2006): Quantitative evaluation of salivary gland dysfunction after radioiodine therapy using salivary gland scintigraphy. *Nucl Med Commun* 27, 495-499

SACHS L, HEDDERICH J (2009): *Angewandte Statistik – Methodensammlung mit R*. 13. Auflage, Springer, Dordrecht u.a.

SCHICHA H, SCHOBER O (2007): *Nuklearmedizin – Basiswissen und klinische Anwendung*. 6. Auflage, Schattauer, Stuttgart

SOLANS R, BOSCH JA, GALOFRE P, PORTA F, ROSELLO J, SELVA-O'CALLAGAN A, VILARDELL M (2001): Salivary and Lacrimal Gland Dysfunction (Sicca Syndrome) after Radioiodine Therapy. *J Nucl Med* 42, 738-743

SPIEGEL W, REINERS C, BÖRNER W (1985): Sialadenitis Following Iodine-131 Therapy for Thyroid Carcinoma [letter]. *J Nucl Med* 26, 816

VAN NOSTRAND D, NEUTZE J, ATKINS F (1986): Side Effects of “Rational Dose“ Iodine-131 Therapy for Metastatic Well-Differentiated Thyroid Carcinoma. *J Nucl Med* 27, 1519-1527

## 7 Anhang

### 7.1 Publikation



**Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.**  
[www.nuklearmedizin.de](http://www.nuklearmedizin.de)

**Veranstaltung:** 51. Jahrestagung der DGN, 17.-20.04.2013

**Abstract Nr.:** V165

**Sitzung:** *Strahlenbiologie*

**Titel:** *Einfluss vom oralen Spülen des Mundes mit Wasser auf die Strahlenexposition der Speicheldrüsen bei der Radiojodtherapie*

**Autoren:**

U. Lützen<sup>1</sup>, S. Paschke<sup>1</sup>, Y. Zhao<sup>1</sup>, M. Marx<sup>1</sup>, C. Winkler<sup>1</sup>, M. mzuhayra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Nuklearmedizin, Bild Diagnostik und Therapie, Kiel

#### **Ziel/Aim:**

Bei einer Radiojodtherapie der Schilddrüse stellen die Speicheldrüsen ein Risikoorgan dar. Eine mögliche Nebenwirkung ist die Xerostomie, die vermieden werden sollte. Diese Studie untersucht, ob ein wiederholtes orales Spülen des Mundes mit Wasser während der Radioiodtherapie I-131 aus dem Kreislauf zwischen Speichel und Magen-Darm-Trakt extrahiert und ob damit die Strahlenexposition für die Speicheldrüsen der Patienten reduziert wird.

#### **Methodik/Methods:**

42 Patienten wurden gebeten, ihre Münder stündlich mit Wasser 24 Stunden nach Kapselgabe für die nächsten zwei Tage zu spülen. Eine Kontrollgruppe aus 45 Patienten erhielt eine Radiojodtherapie ohne Mundspülung. Die Interventionsgruppe (n=42) wurde in drei Gruppen unterteilt. Die Niedrigrisikogruppe (n=22) erhielt eine Aktivität zwischen 0,4-1,0 GBq, die Mittlerisikogruppe (n=15) zwischen 1,2-2,0 GBq und die Hochrisikogruppe (n=5) zwischen 3,0-6,0 GBq I-131. Zur Beurteilung der Funktion der Speicheldrüsen wurden vor und 3 Monate nach der Therapie Sialoszintigraphien durchgeführt. Die Abschätzung der Aktivität im Magen-Darm-Trakt erfolgte mit Hilfe einer GK-Szintigraphie am Entlassungstag. Beide, Sialo- und GK-Szintigraphien, wurden mit Hilfe der Region-of-Interest-Technik ausgewertet.

#### **Ergebnisse/Results:**

Der Mittelwert der im Wasser-Speichel-Gemisch extrahierte Aktivität am ersten bzw. am zweiten Tag nach Kapselgabe war  $0,72\% \pm 0,3\%$  bzw.  $0,14\% \pm 0,05\%$  der apl. Dosis. Die Analyse der Sialoszintigraphien der niedrigen und mittleren Risikogruppe zeigte im Verlauf keine signifikante Abnahme der Funktion der Speicheldrüsen. Nur in der Hochrisikogruppe konnte ein signifikanter Verlust der Speicheldrüsenfunktion

festgestellt werden ( $p < 0,03$ ). Allerdings konnte durch das Mundspülen bei der Hochrisikogruppe wie auch in den anderen Gruppen kein Unterschied in der Speicheldrüsenfunktion zwischen der Intervention- und der Kontrollgruppe festgestellt werden. Die Analyse der Ganzkörper-Szintigraphien zeigte ebenfalls keine signifikante Verminderung der Restaktivität im Magen-Darm-Trakt der Interventions- gegenüber der Kontrollgruppe ( $p$ -Wert = 0,47).

**Schlussfolgerungen/Conclusions:**

Diese Studie zeigte, dass mehrfaches Spülen des Mundes während der Radioiodtherapie der Schilddrüse keinen Einfluss auf die Strahlenexposition der Patienten hat und dass diese Maßnahme nicht zum Schutz ihrer Speicheldrüsen beiträgt.

Veröffentlicht in

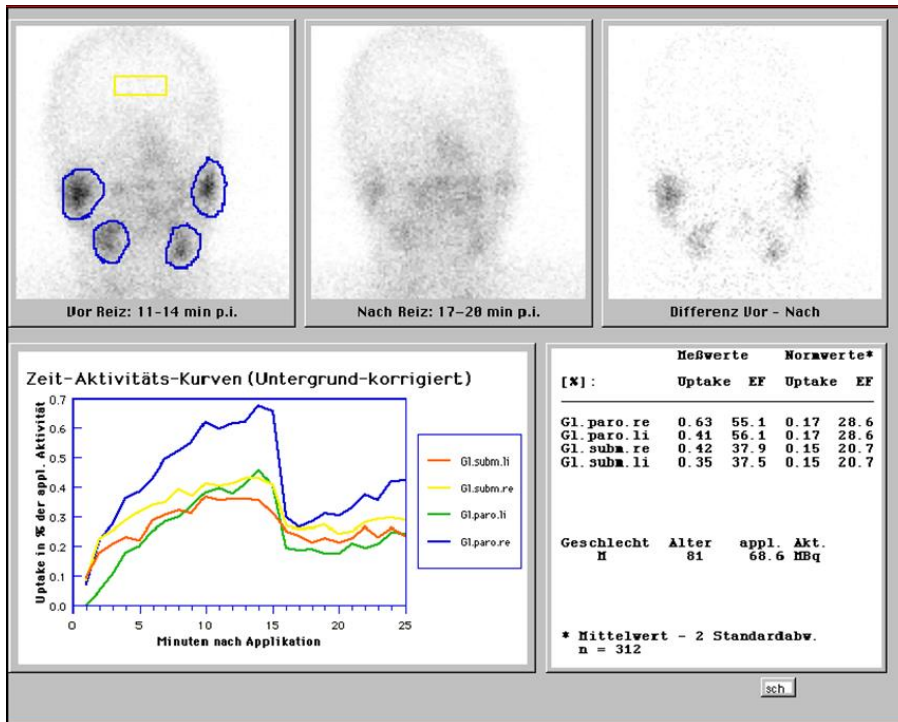
Nuklearmedizin 2013; 51 (V165)

20.03.2013, <http://www.nuklearmedizin2013.de/index.php?id=95&ald=60&zid=96>

© Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

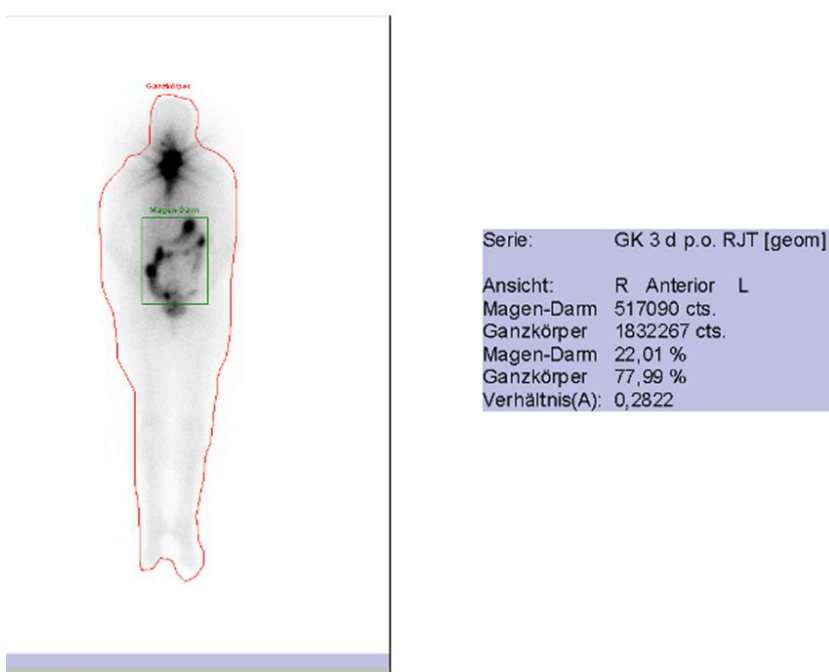
## 7.2 Beispielbilder

### 7.2.1 Sialoszintigraphie



**Abbildung 13:** Sialoszintigraphie eines 81-jährigen Patienten vor Durchführung der Radiojodtherapie.

### 7.2.2 Ganzkörperszintigraphie



**Abbildung 14:** Ganzkörperszintigraphie einer 47-jährigen Patientin am dritten Tag nach oraler Gabe von 3000 MBq J-131.

### 7.3 Schreiben der Ethik-Kommission

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL



ETHIK-KOMMISSION

Universitäts-Kinderklinik · Schwanenweg 20 · 24105 Kiel

Dr. Maaz Zuhayra  
Klinik für Nuklearmedizin  
UKSH, Campus Kiel  
Arnold-Heller-Straße 3, Haus 23  
24105 Kiel

Postadresse:  
Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9  
D-24105 Kiel

Telefon 04 31 / 597-18 09  
Telefax 04 31 / 597-53 33

13.3.2012

Datum:

**AZ.: D 421/12** (bitte stets angeben).  
**Studienplan:** Einfluss von wiederholtem Mundspülen auf die Reduktion der Strahlenexposition der Speicheldrüsen während einer Radiojodtherapie der Schilddrüse.  
Antrag mit Patienteninformation und Einverständniserklärung, Fragebogen

**Datum des Antrages:** 6.3.2012 (Eingang 8.3.2012)

Sehr geehrter Herr Kollege Zuhayra,

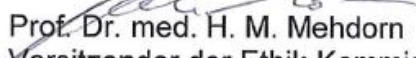
vielen Dank für Ihren obengenannten Antrag zur Beratung gemäß § 15 Berufsordnung (BO) der Ärztekammer Schleswig-Holstein.


Nach Durchsicht der Unterlagen durch die Geschäftsstelle und durch mich als Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen gegen die Durchführung der Studie keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken.

**Die im Folgenden aufgeführten Hinweise sollten jedoch beachtet werden:**

1. Den Patienten der Kontrollgruppe muss eine separate angepasste Patienteninformation ausgehändigt werden.
2. Es wird darauf hingewiesen, dass künftige Änderungen und Erweiterungen des Antrages der Ethik-Kommission anzuzeigen sind und gegebenenfalls eine erneute Beratung erforderlich machen.
3. Nach Abschluss der Studie erbittet die Kommission einen kurzen Bericht mit einem Hinweis, ob im Laufe der Studie ethische oder juristische Probleme aufgetreten sind.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

  
Prof. Dr. med. H. M. Mehdorn  
Vorsitzender der Ethik-Kommission

  
Dr. med. Christine Glinicke  
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. U. Lützen, kommissarischer Direktor der Klinik für Nuklearmedizin, Molekulare Bilddiagnostik und Therapie, UK-SH Kiel, und Herrn Prof. Dr. med. E. Henze, ehemaliger Direktor der Klinik für Nuklearmedizin, für die Vergabe des Themas der Arbeit.

Ebenso danke ich Herrn PD Dr. rer. nat. Dipl.-Chem. M. Zuhayra für seine geduldige Unterstützung bei der Durchführung der Studie und bei dem Erstellen der Arbeit.

Des Weiteren danke ich meinen Eltern, Geschwistern, Freunden und Bekannten, die meine Arbeit Korrektur gelesen haben und mir beratend zur Seite standen.



## **Lebenslauf**

Geboren wurde ich am 01.07.1988 in Neuss als Tochter von Herrn Dipl.-Ing. Franz J. Paschke und Frau Ellen D. Paschke, geb. Woelk.

Von 1994 bis 1998 besuchte ich die Grundschule Sande in Sande, die darauffolgenden zwei Jahre die Orientierungsstufe der Franziskusschule in Wilhelmshaven und anschließend von 2000 bis zum Abitur im Jahr 2007 das Gymnasium Cäcilienchule in Wilhelmshaven.

Im Oktober 2007 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel auf. Den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung bestand ich im Jahr 2009 und wechselte daraufhin in den klinischen Teil des Medizinstudiums, den ich am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel absolvierte. Den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung werde ich im Anschluss an das Sommersemester 2013 antreten.