

# INFO ONKOLOGIE & HÄMATOLOGIE

Interdisziplinäre Fortbildung in der Onkologie und Hämatologie

## CME-FORTBILDUNG



**Metastasierte Keimzell-  
tumoren des Mannes**  
Update: Erstlinien- und  
Salvagertherapie

**Aggressive Lymphome**  
Therapie im klinischen Alltag  
anhand aktueller Entwicklungen

## Medizin

**Multiples Myelom**  
Eine vielseitige Erkrankung  
im Portrait

**Urothelkarzinom**  
Die Rolle der Checkpoint-  
Inhibitoren

**Ovarialkarzinom und  
Immunsystem**  
Die Wahl der Chemotherapie  
ist entscheidend

**Prof. Heinz Läubli im Interview**  
CAR-T-Zellen im Fokus

**Zehn Jahre Leben mit Fukushima**  
Die Atomkatastrophe und der Krebs

**Myelofibrose**  
Behandlung im Wandel

**Wer war eigentlich...**  
...Moriz Kaposi?

**Liquid Biopsy**  
Zukunftsmusik in der  
onkologischen Diagnostik

## Praxismanagement

**Elektronischer Impfausweis**  
Hoher Flug und tiefer Fall als  
Pandemiefolge

## Zehn Jahre Leben mit Fukushima

# Die Atomkatastrophe und der Krebs

KONGRESS IPPNW Symposium

**Bereits seit 40 Jahren setzt sich die IPPNW, die Gruppe der *International Physicians for the Prevention of Nuclear War*, für eine Welt ohne atomare Bedrohung ein. Zehn Jahre nach der Atomkatastrophe in Fukushima wurde am 27. Februar 2021 im Rahmen eines virtuellen Symposiums Bilanz gezogen, unter anderem zur Entwicklung onkologischer Erkrankungen in der Region. Das Fazit: Ernüchternd.**

■ (st) Dass ein atomarer Vorfall wie derjenige in Fukushima vom 11. März 2011 langfristige Auswirkungen auf die Gesundheit der Bevölkerung hat, ist wenig erstaunlich. Jedoch ist das Ausmass der gesundheitlichen Folgeschäden schwierig abzuschätzen und zu erforschen, nicht zuletzt aus politischen Gründen. In einer strukturierten Literaturrecherche analysierte die IPPNW die Effekte auf die Krebsentwicklung zehn Jahre nach dem Vorfall genauer. Die Ergebnisse präsentierte Dr. med. Alex Rosen, Vorstandsmitglied der deutschen IPPNW und Oberarzt für Pädiatrie an der Charité Berlin.

### Literatur im Überblick

Insgesamt konnten im Dezember 2020 57 Publikationen identifiziert werden, die sich mit der Entstehung von Schilddrüsenkarzinomen in der Region Fukushima befassten. Zwölf weitere setzten sich mit Leukämie und acht mit soliden Tumoren in Zusammenhang mit der Nuklearkatastrophe auseinander. Auf den ersten Blick eine beträchtliche Anzahl an Studien, fand Alex Rosen. Jedoch nur auf den ersten Blick. Denn 28 der Publikationen zum Schilddrüsenkrebs wurden von der *Fukushima Medical University* und/oder der *International Atomic Energy Agency* (IAEA) verfasst, 18 davon gar von ein und derselben Person: Shunichi Yamashita, dem ehemaligen Präsidenten der *Japan Thyroid Association* und einem grossen Freund der Atomindustrie. Zwei weitere Studien stammten direkt aus der Feder der Nuklearindustrie. Somit blieben lediglich acht neutrale und wissenschaftlich ernstzunehmende Veröffentlichungen zum Auftreten von Schilddrüsenkarzinomen in Fukushima übrig, rechnete Rosen vor. Die Forschungslandschaft zu soliden Tumoren und Leukämien sei sogar noch karger. In den identifizierten Publikationen ging es grösstenteils um nebensächliche Aspekte wie technische Lösungen zur Detektion oder globale Inzidenzen.

### Fokus auf die Schilddrüse

Um die onkologischen Implikationen der Atomkatastrophe abbilden zu können, fokussierte sich der Kinderarzt ob der dünnen Datenlage

auf die Entität, welche bisher in diesem Zusammenhang am besten untersucht wurde: Das Schilddrüsenkarzinom. Dieses eignet sich ob der vergleichsweise kurzen Latenzzeit bis zum Auftreten, der zugänglichen und kostengünstigen Diagnostik sowie der tiefen Inzidenz bei Kindern in der Allgemeinbevölkerung gut für epidemiologische Untersuchungen. Veränderungen im Auftreten können durch diese Eigenschaften nämlich schon früh erkannt werden.

Bei der Entstehung spielt radioaktives Jod, insbesondere das Isotop Jod-131 eine Schlüsselrolle. Dieses wurde am 11. März 2011 zuhauf ausgestossen und verpestete in der Folge die umliegenden Gebiete. Wie Staubpartikel gelangten die radioaktiven Teilchen in die Luft, wurden durch den Wind verteilt, sammelten sich in Wolken und fielen schliesslich als gefährlicher Schnee oder Regen wieder auf die Erde nieder. In beinahe allen Gemüse-, Milch- und Trinkwasserproben aus der Region wurden im März 2011 Konzentrationen radioaktiven

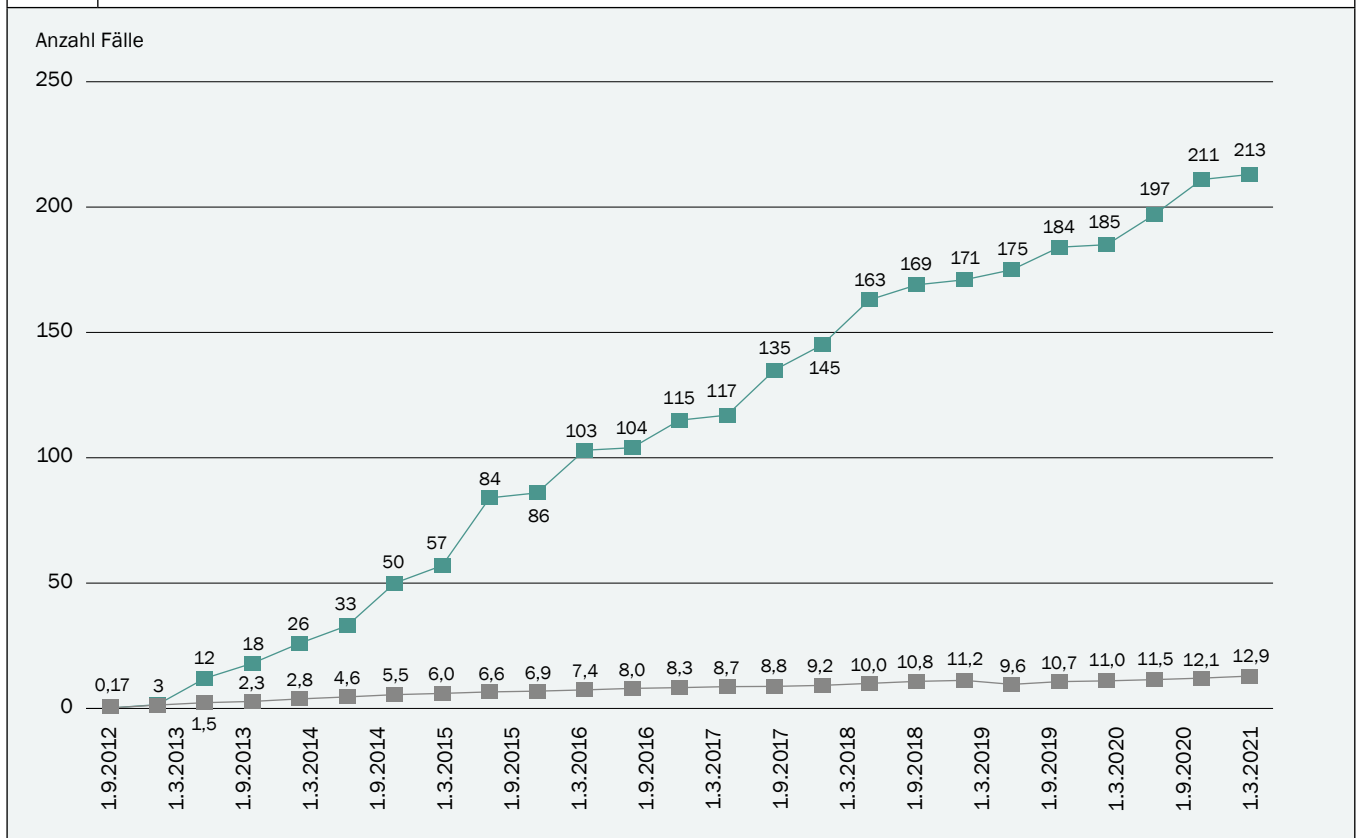
Jods gemessen, die weit über den Grenzwerten lagen. Noch im Juni desselben Jahres konnte in der Erde ein hoher Jod-131 Gehalt nachgewiesen werden – laut Rosen ein Anhaltspunkt für eine extrem hohe Ausgangsdosis oder die kontinuierliche Freisetzung radioaktiven Materials. Oder beides. Denn die Halbwertszeit von Jod-131 betrage lediglich acht Tage.

Während die Ursache für die lange Nachweisbarkeit des radioaktiven Jods in Fukushima wohl nie eindeutig geklärt werden wird, existieren zur Prävention der Folgeschäden klare Erkenntnisse. So kann die Aufnahme der radioaktiven Isotope in die Schilddrüse durch die vorgängige Gabe von Iodtabletten verhindert werden. Diese müssen wenige Stunden vor dem radioaktiven Niederschlag eingenommen werden. Eine Untersuchungskommission kam 2012 zum Schluss, dass entsprechende Tabletten trotz genügender Vorräte und vorhandenem Wissen in Fukushima nie an die Bevölkerung verteilt wurden. Dieses Unterlassen muss auf eine bewusste Entscheidung zurückgeführt werden, an deren Spitze ein Mann steht, der uns aus den diversen Publikationen bekannt ist: Shunichi Yamashita, der auch heute noch als sogenannter *Radiation Risk Management Advisor* die Autoritäten in Fukushima berät. Am 17. März 2011 verhinderte er die Distribution



photovové, istock

**Abb. 1** Tatsächliche und erwartete Schilddrüsenkrebsfälle in Fukushima nach Datum



modifiziert nach [1]

von Jodtabletten mit dem deklarierten Ziel, Verunsicherung in der Bevölkerung zu verhindern. Verunsicherung, die durchaus berechtigt gewesen wäre. Denn radioaktives Jod sammelt sich nicht nur in der Schilddrüse zur Produktion der Schilddrüsenhormone an, sondern gelangt ausserdem in die Zirkulation und ist problemlos plazentagängig, bedroht also auch das ungeborene Kind. Wie alle radioaktiven Substanzen kann Jod-131 DNA-Mutationen hervorrufen und somit zur Entstehung von Krebs führen.

Eine konservative Schätzung des UNSCEAR (*United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation*), welches sich aus Vertretern von Ländern mit Atomenergieprogrammen zusammensetzt, geht davon aus, dass die Strahlendosis auf die Schilddrüse von Kindern in Japan im ersten Jahr nach der Atomkatastrophe 2,6 bis 15 mGy betrug, in Fukushima 15 bis 83 mGy. Zum Vergleich: Unter normalen Umständen liegt diese bei etwa 1 mGy jährlich. Insgesamt sei anhand dieser Schätzungen von rund 1000 zusätzlichen Fällen von Schilddrüsenkarzinomen in Japan auszugehen. Laut Alex Rosen liege die tatsächliche Zahl wahrscheinlich um einiges höher.

**Problematische Studie**

Durch die Unterlassung der prophylaktischen Jod-Gabe trugen die Behörden entscheidend zum Krebsrisiko einer Studienpopulation bei,

die seither durch die *Fukushima Medical University* regelmässig sonografisch untersucht wird. Die sogenannte *Thyroid Ultrasound Examination*-Studie läuft seit 2011 und ist das bisher grösste Schilddrüsen-Screeningprogramm der Geschichte. Untersucht werden Kinder und junge Erwachsene bis zu einem Alter von 25 Jahren. Im Abstand von zwei Jahren wird ein diagnostischer Ultraschall zur Erkennung von Zysten, Knoten und – im schlimmsten Fall – Krebs durchgeführt. Aktuell läuft die fünfte Runde dieses Screenings. Trotz grosser Einschränkungen sind die gesammelten Daten äusserst wertvoll zur Bewertung des Krebsrisikos nach der Atomkatastrophe. Alex Rosen betonte, dass es sich hierbei um die einzige longitudinale Studie handle, welche systematisch Auswirkungen des nuklearen Unfalls analysiere.

Gestartet wurde das Screening an 300 000 unter 18-Jährigen. Derzeit umfasst die Studienpopulation noch etwa 181 000 Menschen, was knapp 62% der betroffenen Kinder in der Region entspricht. Seit Beginn der Untersuchungen gingen also fast die Hälfte der Teilnehmer verloren. Einerseits sei dies auf Studienabbrüche beispielsweise durch Wegzug zurückzuführen, erklärte Dr. Rosen, und andererseits auf den Ausschluss aller Personen, welche 25 Jahre alt werden. Die Möglichkeit, an einer Folgestudie teilzunehmen, nähmen unter 10% der jungen Erwachsenen wahr. Sie sind somit

nicht nur für die Datenanalyse verloren, sondern auch einem erhöhten Erkrankungsrisiko ausgesetzt – ohne entsprechende Nachsorge. Eine Entwicklung, die seitens der Behörden gar gefördert wird. So erzählte Alex Rosen, dass Aufklärungsunterricht an Schulen vor allem darauf abziele, das Recht auf Nicht-Wissen zu propagieren und einen möglichen Inzidenzanstieg zu verharmlosen. Für diesen werde alleine das grossangelegte Screening verantwortlich gemacht.

Neben diesem Teilnehmerverlust und der Beschränkung der Daten auf unter 25-Jährige kritisiert die IPPNW noch weitere Aspekte der Studie. Verantwortlich ist nämlich – wie auch für die Verhinderung der Verteilung von Jodtabletten – Shunichi Yamashita. Auch sei der Einfluss der nuklearen Lobby nicht zu unterschätzen, warnte Rosen. Seit 2012 agiert die IAEA in offizieller Kooperation mit der *Fukushima Medical University*.

Das Monopol der lokalen Universität an den Untersuchungen führe laut IPPNW zum Verlust wertvoller Daten und potenzielle Manipulation könne nicht aufgedeckt werden. So gebe es Berichte über oberflächliche Konsultationen, welche lediglich wenige Minuten dauerten. Den Familien werde oft die Einsicht in die Ultraschallbilder verweigert, diese werden streng unter Verschluss gehalten. Auch rate die Universität dezidiert von der Einholung von

Zweitmeinungen ab und stehe gar mit potenziellen Anbietern in Kontakt. Und noch ein weiterer Punkt, den Rosen in seiner Präsentation bemerkte: Werde ein auffälliger Befund festgestellt, so finde die weitere Diagnostik in vielen Fällen ausserhalb der Studie statt und fliesse somit nicht in die Studienresultate ein.

### Trotz allem: Interessante Resultate

Trotz diesen Limitationen lieferte die Studie der *Fukushima Medical University* bereits interessante Ergebnisse. Zysten und Knoten der Schilddrüse nahmen bisher mit jedem Screening zu, 2020 waren 68% der Teilnehmer betroffen. Zwar entwickle sich nicht aus jedem auffälligen Befund ein Schilddrüsenkarzinom, betonte Rosen, doch der merkbliche Anstieg an thyroidalen Zysten und Knoten über die Jahre lasse nichts Gutes erahnen. In einer ähnlichen Studie, welche zwischen 2005 und 2013 in Tokyo durchgeführt wurde, zeigte sich bei den 1214 eingeschlossenen Kindern keine vergleichbare Entwicklung.

Insgesamt wurden bis 2020 198 Fälle von Schilddrüsenkrebs diagnostiziert, 101 davon im Rahmen des ersten Screenings zwischen 2011 und 2014. Zudem entwickelten vier Patienten, welche an der Folgestudie für über 25-Jährige teilnahmen, und elf Kinder, welche ausserhalb der offiziellen Studie untersucht wurden, ein thyroidales Malignom. Diese 213 Krebsfälle

stehen laut Hochrechnungen 13 ohne zusätzliche Strahlenbelastung zu erwartenden Fällen von Schilddrüsenkrebs gegenüber (**Abb. 1**). Problematisch sei laut Rosen insbesondere die jährliche Zunahme der Diskrepanz zwischen erwarteten und tatsächlichen Fällen. Der Experte schätzt das Entstehungsrisiko für Schilddrüsenkrebs in der Region auf 20-fach erhöht.

Neben einer Zunahme der Inzidenz über die Jahre werden in den Studienresultaten auch deutliche regionale Unterschiede sichtbar. So korreliert das Erkrankungsrisiko klar mit der Menge des radioaktiven Niederschlags. In den letzten Jahren wurden zudem Krebsfälle bei Kindern diagnostiziert die 2011 geboren wurden, also eine Exposition vor allem im Mutterleib erlebten.

### Und wie sieht es bei den anderen Krebsarten aus?

Zwar sind die Daten zum Schilddrüsenkrebs nicht perfekt, aber immerhin existieren sie. Zu allen anderen malignen Erkrankungen gibt es in Fukushima keine strukturierten Untersuchungen. Mangels Erkenntnisse in diesem Bereich stellte Alex Rosen in seiner Präsentation Schätzungen der IAEA und der WHO vor. Diese gehen von einer Steigerung des Risikos für solide Tumoren um 4%, für Brustkrebs um 6% und für Leukämien um 7% aus. Zahlen, die laut IPPNW kritisch zu bewerten sind. Unter anderem sei

bei der Berechnung die erhöhte Vulnerabilität ungeborener Kinder vernachlässigt worden und die Autoren stünden unter erheblichen Interessenkonflikten.

Unter dem Strich sind nicht nur die gesundheitlichen Auswirkungen der Atomkatastrophe verheerend – genauso problematisch ist deren realistische Abbildung und der Umgang mit den Strahlenfolgen. Im Wirrwarr aus politischen, wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Interessen fällt die Gesundheit des Einzelnen oftmals unter den Tisch. Viele Diagnosen werden zu spät gestellt oder gänzlich verpasst, davon zeigte sich Rosen überzeugt. Er forderte deutlich die Ermöglichung unabhängiger Studien in der Region und einen besseren Schutz der Bevölkerung. Im Zentrum müsse das Recht der Menschen auf Gesundheit und eine gesunde Umgebung stehen, sowie ihr Recht auf wahrheitsgetreue Information.

Quelle: Vortrag «Cancer in Fukushima – Analyzing the evidence after 10 years», Dr. med. Alex Rosen, im Rahmen des Symposiums «10 Jahre Leben mit Fukushima» der IPPNW, virtuelle Durchführung am 27.02.2021

#### Literatur:

1. Presseinformation IPPNW: 10 Jahre Fukushima 26.02.2021. [http://ippnw.de/commonFiles/pdfs/Atomenergie/Fukushima/IPPNW\\_Digitale\\_Pressemappe\\_10\\_Jahre\\_Leben\\_mit\\_Fukushima.pdf](http://ippnw.de/commonFiles/pdfs/Atomenergie/Fukushima/IPPNW_Digitale_Pressemappe_10_Jahre_Leben_mit_Fukushima.pdf) (letzter Zugriff am 06.03.2021)

## Krebserkrankungen

### Vitamin-D-Mangel als Kostentreiber

**30 000 weniger Krebstote, 300 000 gewonnene Lebensjahre und Einsparungen von 254 Millionen Euro pro Jahr – durch eine bundesweite Vitamin-D-Supplementierung aller Menschen über 50 in Deutschland sei das möglich, meinen Forscher um Prof. Dr. Hermann Brenner vom Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg. Die Wissenschaftler übertrugen Daten aus drei grossen Meta-Analysen auf die Situation im deutschen Nachbarland und werteten Kosten und Nutzen einer flächendeckenden Vitamin-D-Gabe hinsichtlich maligner Erkrankungen aus.**

■ Niedrige Vitamin-D-Spiegel stehen bei vielen Erkrankungen mit einem höheren Mortalitätsrisiko in Verbindung, auch bei Krebs. Was dies epidemiologisch konkret zu bedeuten hat, wurde nun von einem deutschen Forschungsteam genauer unter die Lupe genommen. Das Ergebnis: Durch eine Vitamin-D-Supplementierung aller Einwohner Deutschlands über 50 könnten neben der Senkung der Krebssterblichkeit auch über 250 Millionen Euro eingespart werden – aufgrund weniger onkologischen Therapien. Insbesondere könne laut den Autoren

der Analyse, welche in der Zeitschrift *Molecular Oncology* erschienen ist, die Prognose nach der Diagnose einer malignen Erkrankung durch eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung verbessert werden.

So zeigten die eingeschlossenen Meta-Analysen eine signifikante Reduktion der Krebsmortalität um 13%, während hinsichtlich der Inzidenz keine Abnahme beobachtet wurde. Da Krebsbetroffene sowie ältere Patienten generell häufig einen deutlichen Vitamin-D-Mangel aufweisen und Krebs die Ursache für gut 25%

der Todesfälle darstellt, habe die Vitamin-D-Versorgung auf Bevölkerungsebene grosse Auswirkungen – Daten, die auch auf die Schweiz übertragbar sein dürften.

Für die Praxis empfehlen die Forscher aufgrund dieser Ergebnisse, den Vitamin-D-Wert bei älteren Menschen zu bestimmen und eine individuell dosierte Substitution durchzuführen. Eine Supplementierung bei ausreichend hohem Spiegel bringe hingegen keinen Zusatznutzen. Da die laborchemische Vitamin-D-Bestimmung mehr koste als eine Jahresdosis, sei auch die generelle Gabe von 400 bis 2000 Einheiten täglich ein valider und sicherer Ansatz. Unter dem Strich: Bei allen hochkomplexen onkologischen Therapien sollten einfache Grundmassnahmen nicht vergessen gehen, denn auch diese können einen relevanten Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben – und einen wichtigen Beitrag zur Kostensenkung im Gesundheitswesen leisten.

Quelle: Niedermaier T, et al.: Vitamin D supplementation to the older adult population in Germany has the cost-saving potential of preventing almost 30 000 cancer deaths per year. *Molecular Oncology*; 2021. DOI: 10.1002/1878-0261.12924.