



Kunskapscentrum för
Strålningsmedicin vid Katastrofer

Rekommendationer för medicinsk uppföljning av tyreoidea vid kärnkraftsolycka

2025-09-12

Kunskapscentrum för Strålningsmedicin vid Katastrofer (KcRN) är ett nationellt kunskapscentrum
vid Karolinska Institutet.

Verksamheten bedrivs i samverkan mellan Socialstyrelsen och Karolinska Institutet

Sammanfattning

Kunskapscentrum för Strålningsmedicin vid Katastrofer (KcRN) har tagit fram denna rapport åt Socialstyrelsen i syfte att stärka hälso- och sjukvårdens beredskap vid kärnkraftsolycka. Rapporten behandlar hur medicinsk uppföljning av tyreoida (sköldkörteln) bör genomföras vid risk för strålningsinducerade skador.

Rapportens rekommendationer vilar på en genomgång av evidens rörande tyreoidarubbningar och tyreoidacancer samt internationella riktlinjer för uppföljning. Syftet med detta arbete är att ta fram råd om medicinsk handläggning för svensk sjukvård.

För tyreoidarubbningar och tyreoidacancer finns sedan tidigare rekommendationer som utfärdats av International Atomic Energy Agency (IAEA) respektive International Agency for Research on Cancer (IARC).

IAEA:s rekommendation för tyreoidarubbningar är förenlig med de som KcRN tagit fram i denna rapport. KcRN:s rekommendationer har dock utvidgats med fler åldersgrupper, dosgränser och specifika rekommendationer för handläggning.

IARC rekommenderar att ett övervägande görs kring att erbjuda ett *thyroid monitoring programme* för individer med högre risk att utveckla tyreoidacancer på grund av exponering för radioaktivt jod. KcRN har genomfört ett sådant övervägande baserat på erfarenheter från tidigare uppföljningsinsatser, modellerad data av exponeringsscenarioer i en svensk kontext samt hälsoekonomiska bedömningar. Vår slutsats är att ett uppföljningsprogram för tyreoidacancer inte rekommenderas.

Innehåll

1	Rekommendationer.....	4
2	Inledning	5
2.1	Dokumenthistorik.....	5
2.2	Omfattning och uppdrag	5
2.3	Syfte	5
2.4	Internationella rekommendationer.....	5
2.5	Radioaktivt jod och stråldoser till tyreoida	6
3	Tyreoidarubbningar	7
3.1	Evidens.....	7
3.2	Uppföljning	8
4	Tyreoidacancer	9
4.1	Evidens.....	9
4.2	Överväganden om uppföljning	9
4.2.1	Sammanfattning av IARC:s överväganden	9
4.2.2	Omfattning i Sverige samt hälsoekonomisk bedömning	10
4.2.3	Slutsatser om uppföljning.....	12
5	Dosuppskattning till foster	13
	Referenser	15

1 Rekommendationer

Kunskapscentrum för Strålningsmedicin vid Katastrofer (KcRN) rekommenderar följande medicinsk uppföljning av tyreoida:

Tyreoidearubbningar:

Uppföljning avseende hypotyreos rekommenderas för exponerade personer som överskrider de i tabellen angivna stråldoserna. Uppföljningen bör ske inom primärvården och genomföras med blodprov för analys av tyreoidestimulerande hormon (TSH) och fritt tyroxin (T4).

Stråldos ¹ tyreoida	Åldersgrupp ²	Frekvens och duration
>4 Gy (moderns tyreoidados >2 Gy) ³	Foster	Var 6:e månad i 5 år, därefter årliga kontroller i ytterligare 5 år
>4 Gy	Barn och unga (under 18 år)	Årliga kontroller i 10 år
>10 Gy	Vuxna	Årliga kontroller i 10 år
>20 Gy	Samtliga	Kontroller som ovan, förlängt till 20 år

Tyreoidacancer:

Uppföljningsprogram för tyreoidacancer rekommenderas inte.

¹ I detta dokument avses genomgående absorberad dos [Gy] utan RBE-viktning (se fotnot 4).

² Avser ålder vid exponering.

³ Se avsnitt *Dosuppskattning till foster* för mer detaljer.

2 Inledning

2.1 Dokumenthistorik

Datum	Beskrivning av ändring
2025-05-07	Första publicering
2025-09-12	Redaktionella justeringar; inga ändringar i rekommendationer eller slutsatser

2.2 Omfattning och uppdrag

Under 2024 startades ett nationellt projekt för att ta fram rekommendationer om hur personer som potentiellt exponerats för betydande mängder radioaktivt jod i händelse av kärnkraftsolycka bör handläggas. Uppdraget grundar sig i regeringsuppdrag S2022/02246 och S2023/01047 till Socialstyrelsen: *Uppdrag att skyndsamt stärka hälso- och sjukvårdens förmåga att hantera händelser med vissa farliga ämnen*. Strålsäkerhetsmyndigheten (SSM) är också engagerad i regeringsuppdraget.

Projektet innefattar planering av stråldosmätning av stora grupper (hur, av vem och när den ska genomföras) samt utformning av rekommendationer för medicinsk uppföljning.

I det nationella projektet medverkar flera aktörer, däribland forskare från Göteborgs universitet, nuklearmedicinsk personal från sjukhusen i kärnkraftsnära regioner, SSM samt Kunskapscentrum för Strålningsmedicin vid Katastrofer (KcRN). KcRN:s roll, på uppdrag av Socialstyrelsen, är att ta fram rekommendationer till sjukvården för hantering av individer med betydande exponering.

2.3 Syfte

Syftet med detta arbete är att ta fram råd om medicinsk handläggning för svensk sjukvård. De specifika frågorna är:

- Vilka dosgränser för tyreoida bör gälla för uppföljning av hälsoeffekter vid en kärnkraftsolycka?
- Vilken uppföljning rekommenderas för de som överstiger dessa dosgränser?

2.4 Internationella rekommendationer

Arbetet har grundat sig i följande internationella rekommendationer om uppföljning med avseende på tyreoidarubbningar och tyreoidacancer:

Tyreoidearubbningar:

International Atomic Energy Agency (IAEA) rekommenderar i General Safety Requirements (GSR) Part 7 [1] att man vid en absorberad dos över 10 Gy⁴ till tyreoidea bör genomgå medicinsk undersökning och uppföljning.

Tyreoideacancer:

För uppföljning av tyreoideacancer efter kärnkraftsolycka finns två rekommendationer från WHO:s expertgrupp International Agency for Research on Cancer (IARC) [3]

- (1) IARC avråder från screening av tyreoidea. Med screening avses att aktivt rekrytera en befolkning från ett definierat område, oberoende av stråldos, för ultraljud eller andra diagnostiska tester.
- (2) IARC rekommenderar att ett övervägande görs kring att erbjuda ett *thyroid monitoring programme* för individer med högre risk. Med monitoreringsprogram avses utbildning/information till dessa individer samt medicinsk undersökning och handläggning. Individer med högre risk definieras som foster, barn och unga som fått tyreoideados över 100–500 mGy.

2.5 Radioaktivt jod och stråldoser till tyreoidea

Det huvudsakliga stråldosbidraget till tyreoidea vid ett utsläpp i samband med en kärnkraftsolycka kommer från radioaktivt jod (främst isotopen ¹³¹I). Jod är lättflyktigt vilket innebär stor spridning i luft och därmed risk för upptag via inhalation.

Intern kontaminering i tyreoidea kan påvisas med gammaspektroskopi i en helkroppsmätare eller med riktad tyreoideamätning. Dessa mätningar kan ligga till grund för uppskattning av stråldosen till tyreoidea.

I brist på direkta mätningar kan uppskattningar göras via retrospektiv modellering baserat på data från radiologisk kartläggning tillsammans med information om vistelse och eventuellt användande av olika skyddsåtgärder, såsom inomhusvistelse och intag av jodtabletter.

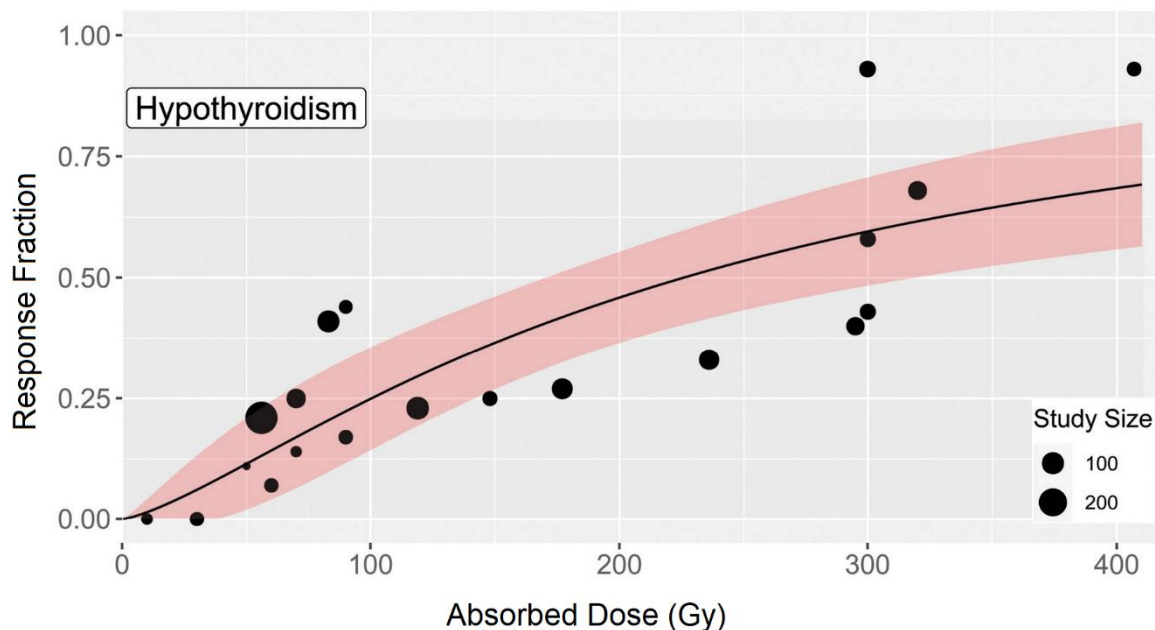
⁴ I IAEA:s dokument används siffran 2 Gy (RBE-viktad absorberad dos), vilket vi här översatt till 10 Gy. RBE står för relativ biologisk effekt och syftar till att återspegla skillnader i biologisk effekt från olika typer av bestrålning. IAEA använder en viktningsfaktor på 0.2 för ¹³¹I i tyreoidea [2]. Inom sjukvård (¹³¹I för diagnostik och behandlingar) används sällan RBE-viktade doser.

3 Tyreoidearubbningar

3.1 Evidens

De akuta effekter som kan uppkomma vid höga stråldoser till tyreoidea är strålningsinducerad hypotyreos (hormonell underfunktion) och tyreoidit (inflammation i tyreoidea). Det finns även viss data som visar på förhöjd risk för hypertyreos (hormonell överfunktion).

En meta-analys från 2021 av data från radiojodbehandling vid Graves sjukdom hos vuxna visar en tydlig dosrespons för hypotyreos [4]. Frekvensen av hypotyreos kan uppskattas till ca 5% vid 25 Gy, 10% vid ca 50 Gy och 50% vid 200 Gy, se Figur 1.



Figur 1. Dosrespons för hypotyroidism vid radiojodbehandling av Graves' sjukdom (vid en medianuppföljningstid på 12 månader). Beskuren figur från Taprogge et al. 2021 [4].

Materialet innehåller inga observerade fall av hypotyreos under 30 Gy, men antalet patienter är för litet för att kunna dra några slutsatser om tröskeldos. IAEA antar i sina rekommendationer [1] att risken för hypotyreos är 5% vid 10 Gy.

Detta är både förenligt med rapporter om att ca 5% (4/83) av patienter som behandlades för ARS efter Tjernobyl utvecklade hypotyreos efter tyreoideadoser upp till 11 Gy, samt att ingen av 12 kärnkraftsarbetare vid Fukushima utvecklade hypotyreos efter 2–12 Gy [5].

För bestrålad normal tyreoideavävnad finns även publicerad litteratur om strålningsinducerad hypotyreos från bland annat extern strålbehandling i huvud-halsområdet [6–9]. Den observerade dosresponsen är någorlunda förenlig med resultaten från

radiojodbehandlingarna. Jämförelsen kompliceras dock av skillnader i metodik (bestrålat område, RBE, fraktionering med mera).

För barn och unga verkar risken för hypotyreos uppkomma vid lägre doser än för vuxna. En signifikant ökning av risken för hypotyreos sågs efter Tjernobylyckan vid doser till tyreoida över ca 3–5 Gy [5, 10].

Risken för akut tyreoidit efter exponering för radioaktivt jod uppskattas av IAEA till 5% vid 300 Gy [2].

Strålningsinducerad hypotyreos har en latenstid på ett till flera år baserat på data från extern strålbehandling [6, 11]. Den kumulativa risken för att utveckla klinisk hypotyreos verkar successivt öka även efter flera år, men då i lägre takt [12]. Induktionstiden för akut tyreoidit är 2–4 veckor [13].

3.2 Uppföljning

Hypotyreos är en vanlig sjukdom; ca en halv miljon personer är drabbade i Sverige. Dessa patienter upptäcks och följs i princip helt av primärvården. Uppföljning av hypotyreos bör därför ske inom primärvården.

För att upptäcka subklinisk och manifest hypotyreos rekommenderas blodprov för analys av tyreoidestimulerande hormon (TSH) och fritt tyroxin (T4).

Eftersom tillgänglig evidens visar riskökning för hypotyreos vid påtagligt olika dosnivåer för olika åldersgrupper, ser vi nytta av flera gränser. Gränserna syftar generellt till att avspegla en riskökning på ca 5% för hypotyreos. För foster (se avsnitt *Dosuppskattning till foster*), barn och unga rekommenderar vi därför en gräns på 4 Gy, med tätare uppföljning för individer som exponerats i fosterstadiet. För vuxna rekommenderar vi uppföljning vid doser över 10 Gy.

För de som exponerats för högre doser, över 20 Gy, rekommenderas längre uppföljningstid eftersom risken att utveckla hypotyreos förväntas vara högre.

Hänsyn har också tagits till att ett uppföljningsprogram för hypotyreos, både vad gäller provtagning och tyroxinsubstitution, inte är förknippade med påtagliga negativa effekter.

Akut tyreoidit är ovanligt vid låga doser. IAEA antar en risk på 5% vid tyreoidedoser på 300 Gy. Detta är flera gånger högre än de högsta rapporterade doserna efter Tjernobyli [5] och skulle kräva mycket höga intag av ^{131}I ($\geq 0,5$ GBq). Vi bedömer därför detta som så pass osannolikt att en generell rekommendation för medicinsk uppföljning är omotiverad.

4 Tyreoidacancer

4.1 Evidens

För barn och unga finns en statistiskt signifikant ökning i risk för tyreoidacancer vid stråldoser till tyreoidea så låga som 50 mGy [14, 15]. Denna risk ökar linjärt med stråldos upp till 10 Gy. Vid högre doser (10 till 30 Gy) verkar risken plana ut för att sedan sjunka igen. För vuxna är riskökningen mycket lägre än för barn [3, 16].

Överlevnaden vid tyreoidacancer hos unga patienter är mycket hög. Enligt historiska data från Sverige är den relativa 20-årsöverlevnaden för patienter som insjuknar före 40 års ålder över 97% [17]. Något lägre överlevnad ses i internationella data med endast barn och ungdomar, men 20-års *overall survival* är fortfarande över 95% [18–20].

Den sjukdomsspecifika överlevnaden för de som utvecklat tyreoidacancer som barn och unga är över 99% i material både med spontant uppkomna tumörer och i kohorter från Tjernobyli [21, 22].

De tumörer som uppstår på grund av exponering för radioaktivt jod är inte mer aggressiva än de som uppkommer spontant. Tvärtom finns en del belegg för att strålningsinducerad tyreoidacancer, från exempelvis Tjernobyli och extern strålbehandling, till högre andel drivs av genfusioner, som RET, NTRK3 och BRAF, där flertalet associerade fenotyper är kopplade till mer gynnsam prognos [23–25]. Data från en välstuderad kohort från Tjernobyli med spridd strålningsinducerad tyreoidacancer visar i linje med detta att patienterna hade mycket goda behandlingsresultat [26].

4.2 Överväganden om uppföljning

4.2.1 Sammanfattning av IARC:s överväganden

IARC:s expertgrupp avråder från generell screening. I stället rekommenderas endast att det görs ett övervägande om att erbjuda ett uppföljningsprogram för individer med högre risk (barn och unga som exponerats för över 100–500 mGy).

Anledningen till den försiktiga rekommendationen är att evidens från observationsstudier visar att screening leder till överdiagnostisering utan att dödligheten minskar. Detta argumenterar man, av tumörbiologiska skäl, även gäller för barn och ungdomar. Vidare poängteras att prognosen inte skiljer sig nämnvärt mellan sporadisk och strålningsinducerad tyreoidacancer.

IARC skriver därför att screening av en befolkning av barn och unga, oavsett risknivå (stråldos till tyreoidea), förväntas resultera i liknande problem med överdiagnostisering utan tydliga folkhälsomässiga fördelar.

Fördelen med ett uppföljningsprogram består enligt IARC av potentiellt tidigare upptäckt och därmed mindre omfattande behandling. Däremot förväntas inte ett uppföljningsprogram leda till ökad överlevnad. Nackdelarna är huvudsakligen en stor förväntad överdiagnostisering med tillhörande vidare handläggning, onödiga biopsier, operationer, patientlidande och sjukvårdskostnader.

I ett försök att balansera den skada som uppföljning generellt orsakar föreslår IARC därför att ett sådant program endast ska riktas till de individer med högst risk (alltså kopplat till stråldos). Man betonar att programmet bör baseras på informerad frivillighet enligt personers preferenser. Något explicit försök att visa att riskökningen förknippad med 100–500 mGy är tillräcklig för att förändra balansen mellan nytta och skada görs inte av IARC.

4.2.2 *Omfattning i Sverige samt hälsoekonomisk bedömning*

Omfattning:

I syfte att uppskatta omfattning av exponering och antal förväntade cancerfall har vi använt modellerad data från SSM, en antagen lognormalfördelning av tyreoidedoser, samt en linjär excess relative risk (ERR) per Gy på 3 (baserat på en sammanvägning⁵ av 9 studier av exponerade barn som refereras i IARC:s rapport).

SSM:s beräkningar indikerar att upp till 100 000 barn och unga skulle kunna utsättas för signifikanta mängder radioaktivt jod (>100 mGy till tyreoida) vid ett utsläpp i samband med en kärnkraftsolycka. Detta gäller vid scenarier med stora utsläpp från Ringhals som blåser in över Göteborgsområdet. Modelleringen inkluderar ogynnsamma väderförhållanden i kombination med ett tänkt värsta fall avseende utsläpp, samt att personerna inte tagit jodtabletter profylaktiskt.

I Sverige upptäcks varje år i genomsnitt 11 fall av tyreoidacancer hos barn och unga.⁶ Avrundat uppåt (konservativt) har vi därför antagit en grundincidens på 1/100 000 per år. Vid >100 mGy⁷ till tyreoida i en grupp på 100 000 barn och unga kan vi med ovan antaganden då förvänta oss ca 15 extra fall under en 10-årsperiod med befintlig diagnostik, alltså drygt en fördubbling av incidensen.

Vid screening skulle antalet fall av både normalt förekommande och strålningsinducerad tyreoidacancer öka. Dock skulle den stora majoriteten av fynd bestå av cystor, godartade noduli och indolent tyreoidacancer. Uppföljningsprogrammet för barn och unga efter Fukushimaolyckan kan användas för att få en indikation om antalet förväntade fynd som inte är relaterade till strålning. Baseline-screeningen i programmet genomfördes före den förväntade latenstiden för strålningsinducerad tyreoidacancer och bestod primärt av ultraljud vid ett tillfälle. Hos de 295 000 undersökta personerna hittades cystor hos

⁵ Värdet från tabell 2 [3]. ERR/Gy=3 har vi uppskattat som ett viktat medelvärde baserat på storleken på respektive studies standardfel, efter exkludering av Sadetzki et al., då denna är en kraftig outlier med avseende på både dosnivå och ERR-estimat.

⁶ Socialstyrelsens statistikdatabas: medelvärde 2010–2023 för åldrar 0–19 år.

⁷ Motsvarande en medeldos på ca 500 mGy, baserat på en antagen lognormalfördelning.

140 000 och noduli hos 3900 (avrundade siffror). Av dessa rekommenderades 2224 personer vidare medicinsk utredning, där bland annat 541 finnålspunktioner resulterade i 112 fall av cytologiskt misstänkt eller bekräftad tyreoidcancer [27]. Omräknat till en grupp på 100 000 skulle detta motsvara ca 750 vidare utredningar, 180 finnålspunktioner och 40 upptäckta cancerfall.

Hälsoekonomisk bedömning:

Som stöd för att bedöma balansen mellan nytta och kostnad för ett tänkt uppföljningsprogram har vi använt en hälsoekonomisk överslagsberäkning. Att uppskatta och värdera alla medicinska och psykologiska konsekvenser av ett uppföljningsprogram är utanför denna rapportens omfattning. Syftet här är endast att visa att även med överoptimistiska antaganden om den medicinska nyttan skulle uppföljning med ultraljud inte vara hälsoekonomiskt motiverad.

För att ha möjlighet att upptäcka en inducerad cancer tidigt (innan patienten själv gör det) behövs troligtvis kontroller årligen eller vartannat år. Latenstiden till uppkomst av tyreoidcancer kan vara mycket lång, men för mer aggressiva fenotyper, som är av störst intresse att upptäcka tidigt, är den förmodligen mellan 3 och 10 år [28]. Kontroller under en 10-årsperiod (med start exempelvis 3 år efter exponering) med ultraljud årligen eller vartannat år skulle sannolikt upptäcka en mer aggressiv cancer.

Om vi för exemplets skull antar att ett uppföljningsprogram skulle minska den sjukdomsspecifika dödligheten med en tredjedel och att en tredjedel av patienter får en enklare behandling (till exempel hemi- i stället för total tyreoidectomi, och inte behöver radiojodbehandling) samt att kostnaden för ultraljud är 1000 kr/år/person, så ger beräkningen⁸ att vi vid 100–500 mGy får en kostnad på 80–150 Mkr per kvalitetsjusterat livsår.

Resultatet är avsevärt högre än den kostnadseffektivitets-tröskel som används i medicinska kontexter (1–2 Mkr per kvalitetsjusterat livsår). Detta trots de mycket optimistiska antagandena. I realiteten förväntas ökad överlevnad vara marginell, och antagandet om andelen som kan få enklare behandling är högre än realistiskt. Ingen hänsyn har heller tagits till kostnader för handläggning och negativa konsekvenser av behandlingar till följd av överdiagnostik.

Enligt beräkningarna förblir uppföljning kostnadsineffektivt oberoende av stråldosnivå. Om vi tar hänsyn till att risken planar ut och når ett maximum vid ungefär 20 Gy erhåller vi vid denna dos ca 5 Mkr per kvalitetsjusterat livsår.

⁸ För detta har vi ansatt överlevnad till 60 kvalitetsjusterade livsår och en enklare behandling (utan radiojod) till 1 kvalitetsjusterat livsår. Vidare har vi antagit en sjukdomsspecifik överlevnad på 99%, ERR/Gy: 3 med en grundincidens av tyreoidcancer på 1/100 000 per år, samt en kostnad för ultraljud på 2000 kr/undersökning med kontroll vart annat år. I beräkningen inkluderas även fallen från grundincidensen.

4.2.3 Slutsatser om uppföljning

Givet erfarenheterna från screening av friska samt efter Tjernobyli och Fukushima, tillsammans med vår estimering av omfattning och kostnadseffektivitet är det mycket svårt att se att ett uppföljningsprogram skulle kunna motiveras av medicinska och hälsoekonomiska skäl. Detta oberoende av stråldos till tyreoida.

Även IARC skriver explicit att screening av en befolkning av barn och unga, oavsett risknivå (stråldos till tyreoida), förväntas resultera i problem med överdiagnostisering utan tydliga folkhälsomässiga fördelar. Deras rekommendation landar därför endast i att ett övervägande ska göras.

IARC poängterar att många kulturer värderar *action* framför *inaction* i medicinska kontexter. Vi bedömer inte detta som ett starkt argument i svenska förhållanden, där tilltro till myndigheter och förmågan hos allmänheten att tillgodogöra sig information är relativt sett god. Detta ställer högre krav på att rekommendationer är medicinskt och hälsoekonomiskt välgrundade.

Vår slutsats är därför att inget uppföljningsprogram rekommenderas med avseende på tyreoidacancer.

5 Dosuppskattning till foster

Dosuppskattning till foster kan vara tekniskt svårt, då radioaktivitetsinnehållet i tyreoidea inte kan mätas pålitligt när barnet är i livmodern.

En uppskattning baserad på moderns tyreoideados kan i stället användas. Data tyder på att fostrets tyreoideados generellt är högre än moderns efter att fostrets tyreoidea bildats. Kvoten mellan fostrets och moderns dos ökar från en faktor 1,0 upp till en faktor 2,5 [29].

Som generell faktor från moderns till fostrets uppskattade absorberad dos har vi därför använt ett värde på 2,0. Detta överskattar stråldosen till majoriteten av de exponerade, vilket anses rimligt med tanke på osäkerheten i uppskattningen.

Deltagande

Författare (KcRN):

Joachim Nilsson, PhD, nuklearmedicinsk sjukhusfysiker

Christel Hedman, MD, PhD, överläkare, specialist i onkologi och palliativ medicin

Daniel Thor, PhD, nuklearmedicinsk sjukhusfysiker

Konsultering (KcRN):

Jack Valentin, PhD, strålskyddsexpert

Leif Stenke, MD, professor, överläkare hematologi

Karin Lindberg, MD, PhD, överläkare onkologi

Marita Lagerblad Lindberg, MD, PhD, överläkare, specialist i onkologi och palliativ medicin

Tack till:

Jan Calissendorff, docent, Karolinska Institutet, som konsulterats i frågor om uppföljning för tyreoidearubbningar.

Jan Zedenius, professor, Karolinska Institutet, som konsulterats i frågor om uppföljning för tyreoideacancer.

Referenser

1. IAEA (2015) Preparedness and Response for a Nuclear or Radiological Emergency. <https://doi.org/10.61092/iaea.3dbe-055p>
2. IAEA (2005) Development of an extended framework for emergency response criteria: interim report for comments jointly sponsored by IAEA and WHO. International Atomic Energy Agency, Vienna
3. IARC (2018) Thyroid health monitoring after nuclear accidents. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, Lyon, France
4. Taprogge J, Gape PMD, Carnegie-Peake L, Murray I, Gear JI, Leek F, Hyer SL, Flux GD (2021) A Systematic Review and Meta-Analysis of the Relationship Between the Radiation Absorbed Dose to the Thyroid and Response in Patients Treated with Radioiodine for Graves' Disease. *Thyroid* 31:1829–1838 (doi:10.1089/thy.2021.0302)
5. Reiners C, Hänscheid H, Schneider R (2021) High-dose radiation exposure and hypothyroidism: aetiology, prevention and replacement therapy. *J Radiol Prot.*
6. Boomsma MJ, Bijl HP, Langendijk JA (2011) Radiation-induced hypothyroidism in head and neck cancer patients: a systematic review. *Radiother Oncol* 99:1–5
7. Zhou L, Chen J, Tao C-J, Chen M, Yu Z-H, Chen Y-Y (2021) Research progress of radiation-induced hypothyroidism in head and neck cancer. *J Cancer* 12:451–459
8. Nagayama Y (2018) Radiation-related thyroid autoimmunity and dysfunction. *J Radiat Res* 59:ii98–ii107
9. Vogelius IR, Bentzen SM, Maraldo MV, Petersen PM, Specht L (2011) Risk factors for radiation-induced hypothyroidism: a literature-based meta-analysis. *Cancer* 117:5250–5260
10. Ostroumova E, Rozhko A, Hatch M, et al (2013) Measures of thyroid function among Belarusian children and adolescents exposed to iodine-131 from the accident at the Chernobyl nuclear plant. *Environ Health Perspect* 121:865–871
11. Mercado G, Adelstein DJ, Saxton JP, Secic M, Larto MA, Lavertu P (2001) Hypothyroidism: a frequent event after radiotherapy and after radiotherapy with chemotherapy for patients with head and neck carcinoma. *Cancer* 92:2892–2897
12. Tell R, Lundell G, Nilsson B, Sjödin H, Lewin F, Lewensohn R (2004) Long-term incidence of hypothyroidism after radiotherapy in patients with head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60:395–400
13. Hyer SL, Newbold K, Harmer CL (2010) Early and late toxicity of radioiodine therapy: detection and management. *Endocr Pract* 16:1064–1070
14. Lubin JH, Adams MJ, Shore R, et al (2017) Thyroid Cancer Following Childhood Low-Dose Radiation Exposure: A Pooled Analysis of Nine Cohorts. *J Clin Endocrinol*

Metab 102:2575–2583

15. Veiga LHS, Holmberg E, Anderson H, et al (2016) Thyroid Cancer after Childhood Exposure to External Radiation: An Updated Pooled Analysis of 12 Studies. *Radiation Research* 185:473
16. Mirkatouli NB, Hirota S, Yoshinaga S (2023) Thyroid cancer risk after radiation exposure in adults-systematic review and meta-analysis. *J Radiat Res* 64:893–903
17. Lundgren CI, Hall P, Ekbohm A, Frisell J, Zedenius J, Dickman PW (2003) Incidence and survival of Swedish patients with differentiated thyroid cancer. *Int J Cancer* 106:569–573
18. Pacini F (2002) Thyroid cancer in children and adolescents. *J Endocrinol Invest* 25:572–573
19. Vergamini LB, Frazier AL, Abrantes FL, Ribeiro KB, Rodriguez-Galindo C (2014) Increase in the incidence of differentiated thyroid carcinoma in children, adolescents, and young adults: a population-based study. *J Pediatr* 164:1481–1485
20. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, et al (2002) Papillary Thyroid Carcinoma Managed at the Mayo Clinic during Six Decades (1940-1999): Temporal Trends in Initial Therapy and Long-term Outcome in 2444 Consecutively Treated Patients. *World Journal of Surgery* 26:879–885
21. Golpanian S, Perez EA, Tashiro J, Lew JI, Sola JE, Hogan AR (2016) Pediatric papillary thyroid carcinoma: outcomes and survival predictors in 2504 surgical patients. *Pediatr Surg Int* 32:201–208
22. Hay ID, Gonzalez-Losada T, Reinalda MS, Honetschlager JA, Richards ML, Thompson GB (2010) Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008. *World J Surg* 34:1192–1202
23. Morton LM, Lee OW, Karyadi DM, et al (2024) Genomic characterization of cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma following the Chernobyl accident. *Nat Commun* 15:5053
24. Morton LM, Karyadi DM, Stewart C, et al (2021) Radiation-related genomic profile of papillary thyroid carcinoma after the Chernobyl accident. *Science* 372:eabg2538
25. Hess JR, Newbern DK, Beebe KL, Walsh AM, Schafernak KT (2022) High Prevalence of Gene Fusions and Copy Number Alterations in Pediatric Radiation Therapy-Induced Papillary and Follicular Thyroid Carcinomas. *Thyroid* 32:411–420
26. Reiners C (2011) Clinical Experiences with Radiation Induced Thyroid Cancer after Chernobyl. *Genes* 2:374–383
27. Shimura H, Sobue T, Takahashi H, et al (2018) Findings of Thyroid Ultrasound Examination Within 3 Years After the Fukushima Nuclear Power Plant Accident: The Fukushima Health Management Survey. *J Clin Endocrinol Metab* 103:861–869

28. Seaberg RM, Eski S, Freeman JL (2009) Influence of Previous Radiation Exposure on Pathologic Features and Clinical Outcome in Patients With Thyroid Cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 135:355
29. ICRP (2001) Doses to the embryo and fetus from intakes of radionuclides by the mother. A report of The International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP 31:19–515