



Bundesministerium  
für Umwelt, Naturschutz  
und Reaktorsicherheit

# SCHRIFTENREIHE REAKTORSICHERHEIT UND STRAHLENSCHUTZ

**ERFASSUNG DER ÜBER AUSSCHIEDUNGEN IN DIE UMWELT  
ABGEBENEN RADIOAKTIVEN STOFFE NACH IHRER  
ANWENDUNG IN DER NUKLEARMEDIZIN**

**BMU - 2004-649**



WIR STEuern UM AUF ERNEUERBARE ENERGIEN.

**BMU – 2004-649**

**„Erfassung der über Ausscheidungen in die Umwelt  
abgegebenen radioaktiven Stoffe nach ihrer  
Anwendung in der Nuklearmedizin“**

Wolfgang Eschner <sup>1</sup>

Bastian Breustedt <sup>1</sup>

Michael Lassmann <sup>2</sup>

Heribert Hänscheid <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinikum und Poliklinik für Nuklearmedizin (Direktor: Prof. Dr. H. Schicha),  
Klinikum der Universität zu Köln, 50924 Köln

<sup>2</sup> Klinikum und Poliklinik für Nuklearmedizin (Direktor: Prof. Dr. Chr. Reiners),  
Universitätsklinikum Würzburg, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg

## **IMPRESSUM**

Dieser Band enthält einen Abschlussbericht über ein vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) gefördertes Vorhaben. Verantwortlich für den Inhalt sind allein die Autoren. Das BMU übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit, die Genauigkeit und Vollständigkeit der Angaben sowie die Beachtung privater Rechte Dritter. Der Eigentümer behält sich alle Rechte an der weiteren Nutzung oder Vervielfältigung des Berichts vor.

Dieser Bericht wurde von der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Klinikum der Universität zu Köln erstellt.

Der Bericht gibt die Auffassung und Meinung der Auftragnehmer wieder und muss nicht mit der des BMU übereinstimmen.

### **Herausgeber:**

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit  
Arbeitsgruppe RS I 1  
Postfach 12 06 29  
53048 Bonn

ISSN 1612-6386

Erscheinungsjahr: 2004

# Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	4
Danksagung.....	5
1 Einleitung.....	6
2 Vorarbeiten, Stand des Wissens.....	7
3 Methoden und Ergebnisse.....	11
3.1 Datenerhebung.....	11
3.2 Auswertung der übermittelten Daten.....	12
3.2.1 Applizierte Aktivitäten.....	12
3.2.2 Entlassungsaktivitäten.....	15
3.2.3 Effektive Halbwertzeiten.....	18
3.2.4 Ausgeschiedene Aktivitäten.....	20
3.3 Übertragung der Stichprobe auf die Bundesrepublik.....	26
3.3.1 Zahl der Radioiodtherapien in Deutschland insgesamt.....	26
3.3.2 Zahl der Radioiodtherapien in Deutschland bei Schilddrüsenkarzinomen.....	28
3.3.3 Regionale Verteilung der Therapien.....	29
3.3.4 Ausscheidung pro Einwohner und Jahr.....	32
4 Diskussion und Ausblick.....	34
5 Literaturverzeichnis.....	36

## Zusammenfassung

Im Rahmen dieses Forschungsvorhabens sollten die über Ausscheidungen in die Umwelt abgegebenen radioaktiven Stoffe nach ihrer Anwendung in der Nuklearmedizin erfasst werden.

Das Hauptaugenmerk lag dabei auf der Therapie benigner und maligner Schilddrüsenerkrankungen mit radioaktivem Iod-131, da im Vorfeld bereits Einigkeit darüber bestand, dass diese Anwendung aufgrund der für nuklearmedizinische Verhältnisse langen Halbwertszeit von 8 Tagen den unter radioökologischen Gesichtspunkten relevantesten Beitrag liefert.

Die in Abschnitt 2 geschilderten Vorarbeiten ließen erkennen, dass das von der ICRP verwendete Iod-Stoffwechselmodell (1) die Ausscheidung des Iods aus dem Körper unterschätzt, während eine einfache Bilanzrechnung ein besserer und im Sinne des Strahlenschutzes konservativer Schätzer ist.

In 5 großen nuklearmedizinischen Kliniken wurden für das Jahr 2002 sämtliche Daten erhoben, die für die Berechnung der Ausscheidung von Bedeutung sein können (Abschnitt 3.1).

Diese Daten wurden in den federführenden Kliniken gesammelt und einer statistischen Auswertung unterzogen. Diese ist in den Abschnitten 3.2.1 für die applizierten Aktivitäten, 3.2.2 für die Entlassungsaktivitäten und 3.2.3 für die effektiven Halbwertszeiten der Ausscheidung aus dem Körper dargestellt. Daraus wurden unter Verwendung der Bilanzrechnung erwartete ausgeschiedene Iod-131-Aktivitäten pro Patient errechnet (3.2.4). Diese betragen bei Therapien wegen gutartiger Schilddrüsenerkrankungen im Mittel 56 MBq (Median 43 MBq, 25.-Perzentil 26 MBq, 75.-Perzentil 70 MBq), bei Therapien von Schilddrüsen-Karzinomen im Mittel 102 MBq (Median 77 MBq, 25.-Perzentil 46 MBq, 75.-Perzentil 128 MBq).

Aus den von allen deutschen Kliniken übermittelten Daten nach § 21 KHEntG ergibt sich, dass im Jahr 2002 bundesweit ca. 47.000 Therapien mit radioaktiven Stoffen stationär durchgeführt wurden (Abschnitt 3.3.1). Aus den auf das Bundesgebiet hochgerechneten Inzidenzdaten für Schilddrüsenkarzinome des Saarländischen Krebsregisters lassen sich geschätzte Zahlen von jährlich 5.000 Therapien von Schilddrüsen-Karzinomen und 8.000 diagnostischen Ganzkörper-Untersuchungen in der Verlaufskontrolle des Schilddrüsen-Karzinoms herleiten (Abschnitt 3.3.2). Die regionale Verteilung der Wohnorte der in der Würzburger Klinik behandelten Patienten lässt keine signifikanten örtlichen Variationen erkennen (Abschnitt 3.3.3), so dass von einer bundesweit ähnlichen Anzahl von Therapien pro Einwohner und Jahr ausgegangen wird.

Mit den leicht konservativ abgeschätzten Therapiezahlen (43.000 pro Jahr bei benignen, 5.000 bei malignen Schilddrüsenerkrankungen, zudem 8.000 diagnostische Prozeduren) werden dann die erwarteten Ausscheidungen von Iod-131 pro Bundesbürger und Jahr errechnet (3.3.4): Im Mittel sind dies 40 kBq (Median 30 kBq, 25.-Perzentil 18 kBq, 75.-Perzentil 50 kBq), sofern die diagnostischen Prozeduren sämtlich stationär durchgeführt werden. Würden letztere sämtlich ambulant durchgeführt, so verdoppeln sich die Werte etwa.

Aus diesen Zahlen lässt sich für ein beliebiges zu betrachtendes Gebiet aufgrund seiner Einwohnerzahl die erwartete Iod-131-Ausscheidung errechnen und unter Hinzuziehung von Daten über die Wasserversorgung daraus z.B. die Vorbelastung des Wasserpfadens.

## Danksagung

Die Verfasser danken den nuklearmedizinischen Kliniken, die im Rahmen dieses Forschungsvorhabens ihre Daten zur Verfügung stellten, und deren Medizinphysikern als Ansprechpartner:

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Uniklinikum der TU-Dresden (Direktor: Prof. Dr.med. J. Kotzerke), hier insbesondere Herr Dipl.-Phys. Michael Andreeff;

Klinik für Nuklearmedizin, Medizinische Hochschule Hannover (Direktor: Prof. Dr.med. Wolfram H. Knapp); hier insbesondere Herr Dipl.-Phys. J. Fitschen;

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München (Direktor: Prof. Dr.med. K. Hahn); hier insbesondere Herr Dr. Wolfgang Münzing.

Das Tumorzentrum des Klinikums der Universität Würzburg stellte uns dankenswerterweise die regional verteilten demographischen Daten für Unterfranken zur Verfügung.

Herrn Prof. Dr. Michel vom Zentrum für Strahlenschutz und Radioökologie (ZSR) der Universität Hannover danken wir für wertvolle Hinweise zur statistischen Aufbereitung der erhobenen Daten.

Dank gilt zudem Herrn Dr. Henner Schellschmidt vom Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO), der für die Zahl der in Deutschland jährlich durchgeführten Radioiodtherapien den wichtigen Hinweis auf die Website [www.g-drg.de](http://www.g-drg.de) gab.

# 1 Einleitung

In Deutschland werden pro Jahr einige Hunderttausend Untersuchungen und ca. 50.000 Therapien mit offenen radioaktiven Stoffen durchgeführt. Je nach Art der nuklearmedizinischen Prozedur und dem verwendeten Radiopharmakon zerfällt dabei ein Teil des Radionuklids im Patienten, ein anderer wird ausgeschieden und zerfällt in der Umwelt.

Aus dem ersteren Anteil resultieren Dosen für die Patienten, die erst kürzlich wieder Gegenstand einer umfangreichen Untersuchung waren (2). Für den Anteil, der ausgeschieden wird und in die Umwelt gelangt, lagen bislang keine belastbaren Daten vor.

Es bestand Einigkeit darüber, dass die Verwendung von Iod-131 ( $^{131}\text{I}$ ) aufgrund seiner (für nuklearmedizinische Verhältnisse langen) physikalischen Halbwertszeit von 8,02 Tagen und seines Einsatzes in hohen Aktivitäten bei der Radioiodtherapie (RIT) von Schilddrüsenerkrankungen für den weitaus überwiegenden Teil einer Dosis für die Allgemeinbevölkerung aufgrund von Ausscheidungen verantwortlich sein dürfte. Wesentliche Fragen waren jedoch auch in diesem Zusammenhang ungeklärt:

- Wie viel radioaktives Iod-131 wird von einem Patienten ausgeschieden, der nach einer nuklearmedizinischen Therapie mit einem stationären Aufenthalt von mindestens 48 Stunden nach Hause entlassen wird? Eine Bilanzrechnung kommt hier nämlich zu deutlich anderen Vorhersagen über die nach Entlassung ausgeschiedene Aktivität als die Vorhersage aufgrund eines Iod-Stoffwechselmodells.
- Wie viele Therapien werden in Deutschland jährlich durchgeführt? Ist die Zahl der Therapien (bezogen z.B. auf je 100.000 Einwohner) regional verschieden?
- Wie viel Aktivität wird den Patienten verabreicht und mit wie viel Restaktivität werden sie nach Hause entlassen? Ist dies von Klinik zu Klinik sehr unterschiedlich?
- Lässt sich ein Wert für die „erwartete Ausscheidung von Iod-131 pro Einwohner und Jahr“ angeben, der für die Ermittlung der Vorbelastung gemäß § 47 der Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) herangezogen werden kann?

Die erste Frage wurde im Rahmen der Arbeitsgruppe „Radioiodeintrag“ des Ausschusses „Strahlenschutz in der Medizin“ der Strahlenschutzkommission (SSK) bearbeitet, die Ergebnisse sind im folgenden Abschnitt 2 zusammengefasst.

Die weiteren Fragen wurden im diesem Forschungsvorhaben untersucht und beantwortet.

Es wird in diesem Bericht die Ausscheidung durch Patienten nach ihrer Entlassung aus einer stationären Radioiodtherapie mit Iod-131 im Detail betrachtet. Die hierfür entwickelten Methoden können dann auf andere Nuklide übertragen werden, die in der nuklearmedizinischen Diagnostik oder Therapie zum Einsatz kommen, um zu verifizieren, dass alle anderen nuklearmedizinischen Prozeduren unter radioökologischen Gesichtspunkten nachrangig sind.

## 2 Vorarbeiten, Stand des Wissens

Im Rahmen der Arbeitsgruppe „Radioiodeintrag“ des Ausschusses „Strahlenschutz in der Medizin“ der SSK war versucht worden, eine Antwort auf die Frage zu geben, wie viel radioaktives Iod-131 von Patienten ausgeschieden wird, die nach einer nuklearmedizinischen Therapie nach Hause entlassen werden.

Eine Bilanzrechnung kommt nämlich zu deutlich anderen Vorhersagen über die nach Entlassung ausgeschiedene Aktivität als die Vorhersage aufgrund eines Iod-Stoffwechselmodells.

### Bilanzrechnung:

Bei der Entlassung befindet sich fast alles im Körper noch vorhandene Iod-131 in der Schilddrüse. Dort wird eine effektive Halbwertzeit  $T_{\text{eff}}$  von im Mittel 5,5 Tagen beobachtet entsprechend einer biologischen Halbwertzeit  $T_{\text{biol}}$  von ca. 18 Tagen. Damit ergibt sich die insgesamt ausgeschiedene Aktivität  $A_{\text{ex}}$  als Integral über die Rate, mit der das Iod aus der Schilddrüse und dann über den Urin ausgeschieden wird, zu ca. 30% der Entlassungsaktivität  $A_{\text{entl}}$ :

$$A_{\text{ex}} = \int_{\text{Entlassung}}^{\infty} \lambda_{\text{biol}} \cdot A_{\text{Entl}} \cdot e^{-\lambda_{\text{eff}} t} dt = A_{\text{entl}} \cdot \frac{T_{\text{eff}}}{T_{\text{biol}}} \approx A_{\text{entl}} \cdot 30\% \quad (1)$$

### Iod-Stoffwechselmodell nach ICRP (1):

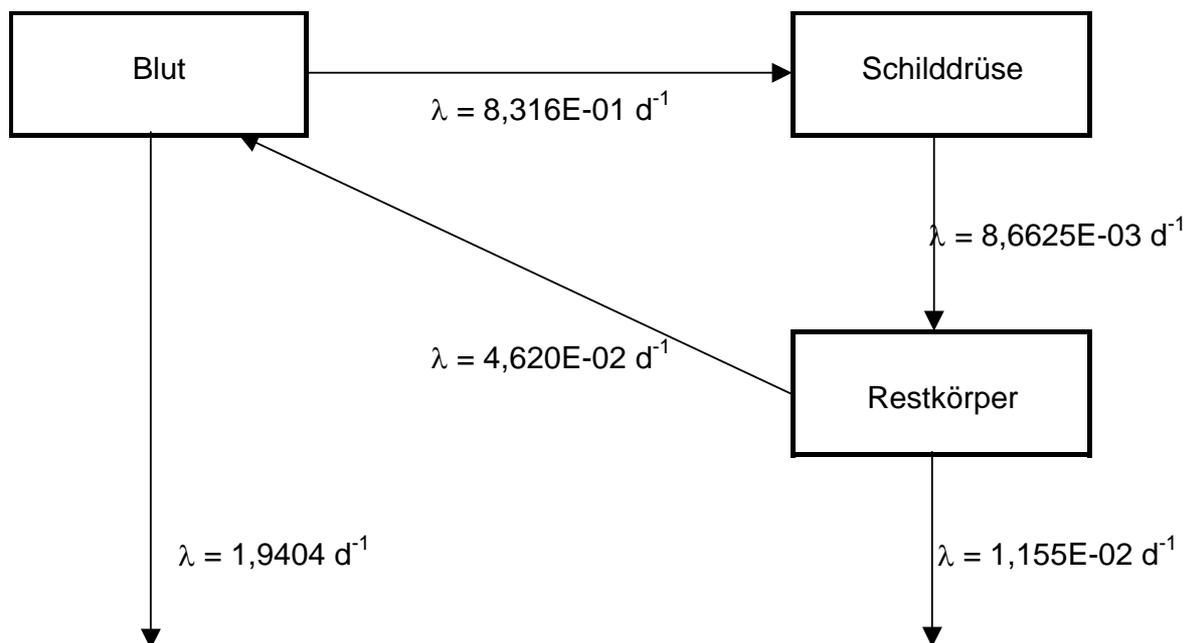
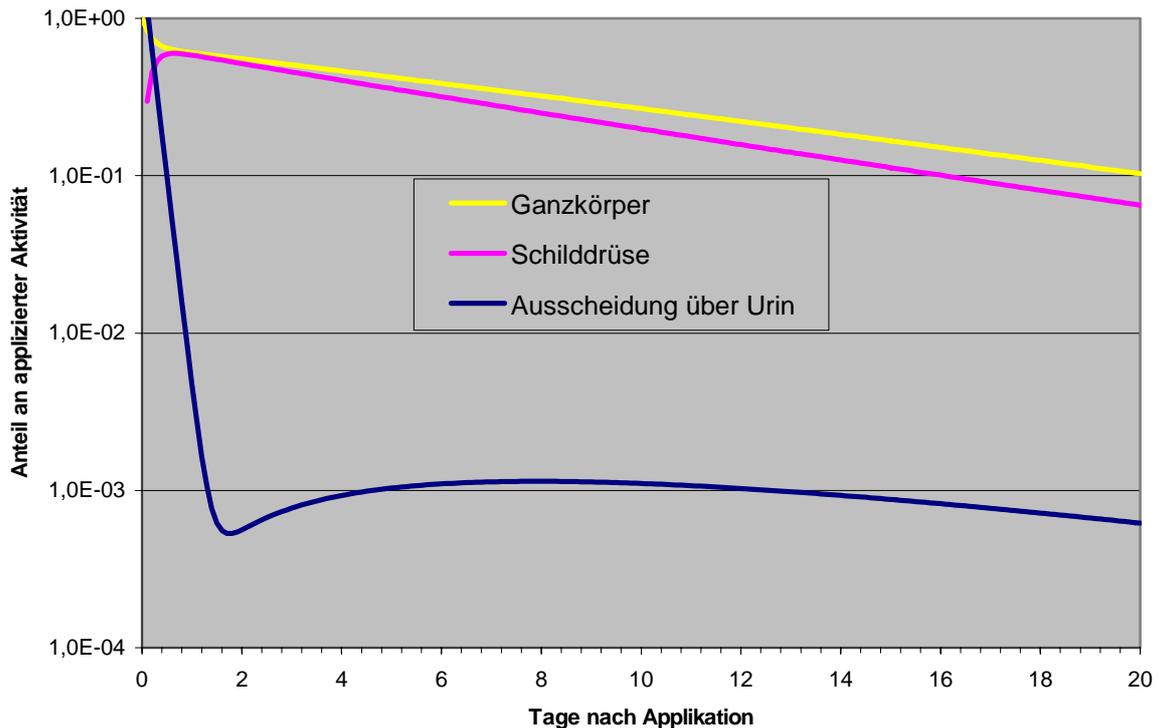


Abb. 1 Modell des Iod-Stoffwechsels nach ICRP 78

Das Modell ist in Abb. 1 dargestellt. Die Ratenkonstanten sind rein biologisch, berücksichtigen also nicht den physikalischen Zerfall, und entsprechen einer euthyreoten Stoffwechsellaage.

Wenn man die Modellparameter so anpasst, dass der Aktivitätsverlauf dem während einer Radioiodtherapie beobachteten näherungsweise entspricht, ergibt sich für die Ausscheidung mit dem Urin der in Abb. 2 dargestellte zeitliche Verlauf.



**Abb. 2** Zeitlicher Verlauf der Aktivitäten in Schilddrüse und Ganzkörper sowie der täglichen Ausscheidung über Urin bei einer fiktiven Radioiodtherapie, jeweils bezogen auf die appl. Aktivität.

Danach fällt die Rate der Aktivitätsausscheidung über den Urin innerhalb der ersten 48 Stunden steil ab und bleibt dann einige Zeit lang relativ konstant. Insgesamt würden hierbei vom 48-Stunden-Zeitpunkt an nur ca. 2% der applizierten Aktivität ausgeschieden.

Dieser Widerspruch in den Berechnungen sollte durch experimentelle Daten geklärt werden.

Dazu sammelten 6 männliche Patienten mit gutartigen SD-Erkrankungen (3 M. Basedow, 3 multifokale Autonomie) auf freiwilliger Basis ihren Urin während des stationären Aufenthalts, beginnend 48 Stunden nach Applikation bis zur Entlassung.

Die Sammlung erfolgte jeweils über 12 Stunden in standardisierten Sammelbehältnissen. Zum Zeitpunkt des Behältniswechsels wurde bei den Patienten jeweils eine Messung der Aktivität in der Schilddrüse (SD) und im gesamten Körper (GK) durchgeführt.

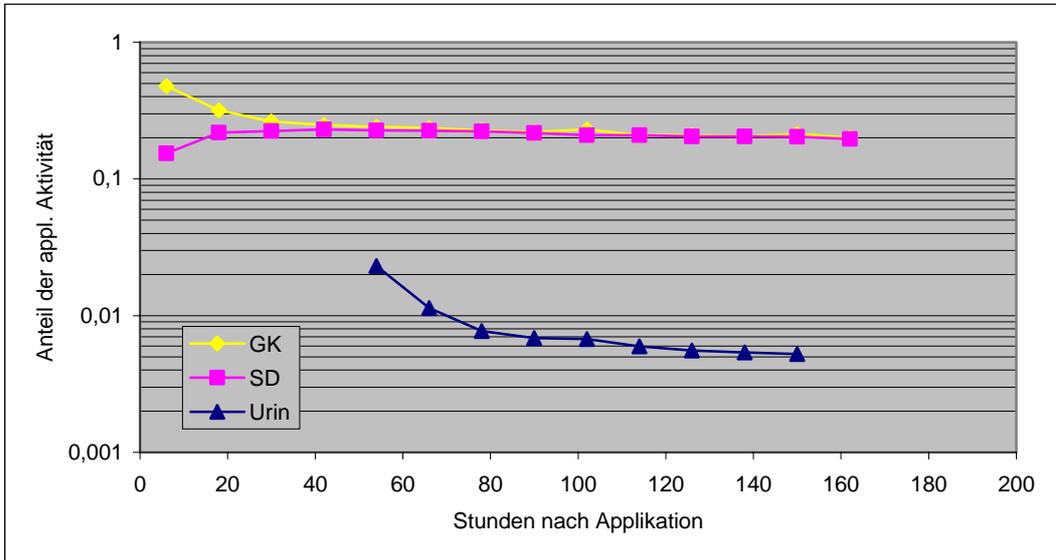
Die Urinproben wurden anschließend im Ganzkörperzähler gemessen. Die Kalibrierung des Zählers erlaubt eine absolute Bestimmung der Aktivität. Aus den Aktivitäten der Sammelurine wurde jeweils die täglich ausgeschiedene Aktivität berechnet und auf die applizierte Aktivität bezogen.

Der zeitliche Verlauf der Aktivitäten in Schilddrüse und Ganzkörper sowie der täglichen Ausscheidung über Urin wurde somit erfasst. Aus diesen Daten erfolgte eine Abschätzung der erwarteten Ausscheidung nach Entlassung mit drei Rechenverfahren:

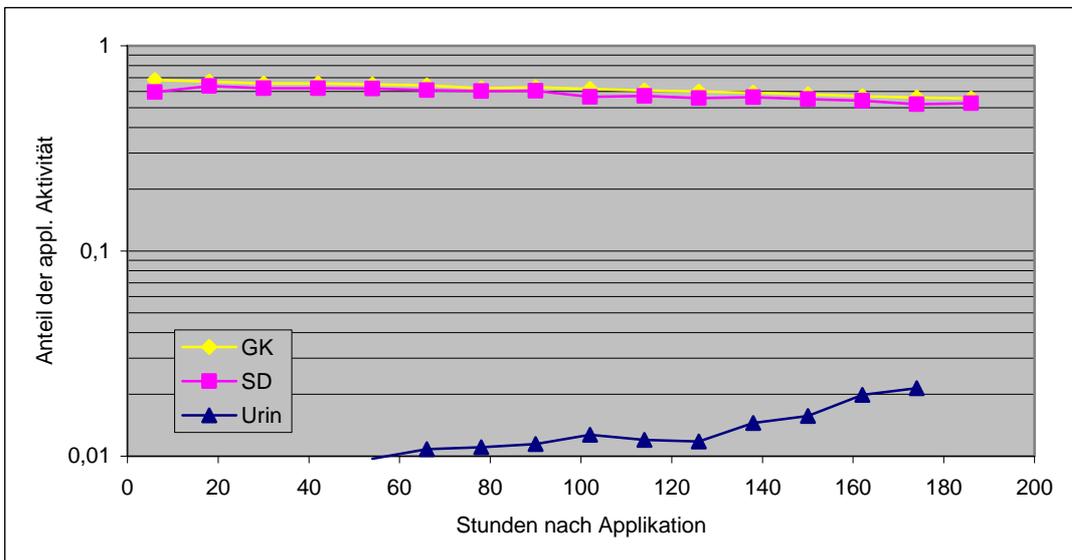
1. Extrapolation der gemessenen Ausscheidung am Tag vor Entlassung basierend auf dem beobachteten zeitlichen Verlauf der Aktivität im Urin,
2. Extrapolation der gemessenen Ausscheidung am Tag vor Entlassung basierend auf dem beobachteten zeitlichen Verlauf der Aktivität im Ganzkörper,

- Bilanzrechnung wie oben beschrieben basierend auf der Aktivität bei Entlassung und dem beobachteten zeitlichen Verlauf der Aktivität im Ganzkörper.

Bei keinem der Patienten wurde ein Verlauf der Urin-Aktivität beobachtet, der sich adäquat mit dem Iod-Stoffwechselmodell beschreiben ließe. Abb. 3 und Abb. 4 zeigen die Messwerte von 2 der 6 Patienten.

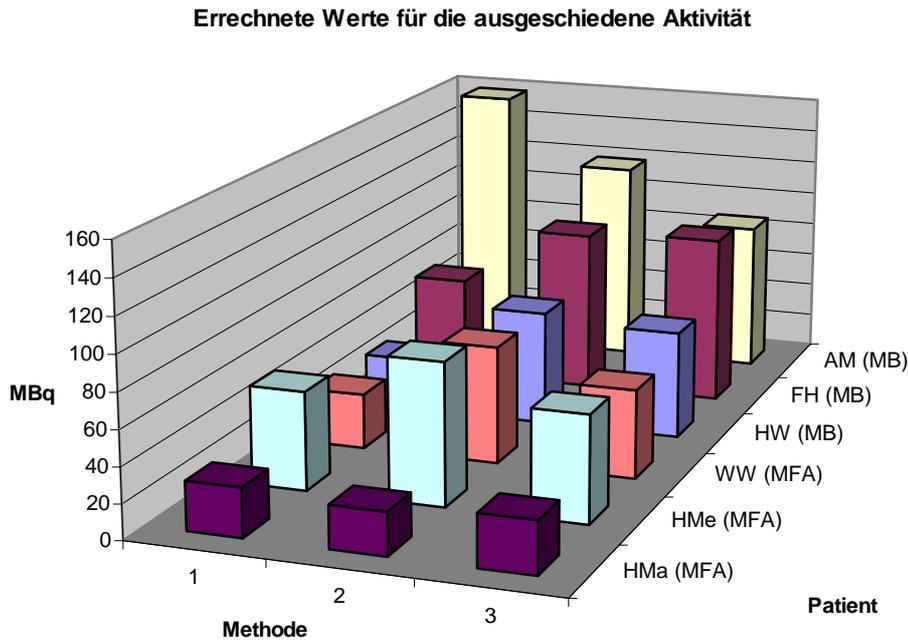


**Abb. 3** Messwerte eines Patienten mit multifokaler Autonomie, appl. Aktivität 1250 MBq I-131



**Abb. 4** Messwerte eines Patienten mit Morbus Basedow, appl. Aktivität 1214 MBq I-131

Für die Ausscheidung nach Entlassung ergeben sich nach den drei Berechnungsverfahren die in Abb. 5 dargestellten Werte:



**Abb. 5** Errechnete Werte für die nach Entlassung ausgeschiedene Aktivität bei den 6 Patienten (MFA: Multifokale Autonomie; MB: Morbus Basedow)

Es zeigt sich, dass die Berechnungsverfahren zwar zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen, diese aber alle eher in der Größenordnung liegen, die von der Bilanzrechnung vorhergesagt wird, als in derjenigen der Modellvorhersage. Bezogen auf die Entlassungsaktivität ergeben sich die in Tabelle 1 aufgeführten Werte. Im Mittel über alle 6 Patienten und alle 3 Methoden ergibt sich eine Ausscheidung von  $28\% \pm 13\%$  der Entlassungsaktivität.

Nummer	1	2	3	4	5	6
Patient	HW	FH	AM	HMe	HMa	WW
Erkrankung	MB	MB	MB	MFA	MFA	MFA
Entlassungsaktivität (MBq)	236,8	307,1	344,1	140,6	259	185
Rechenverfahren 1	13%	19%	46%	40%	11%	17%
Rechenverfahren 2	28%	31%	34%	58%	9%	36%
Rechenverfahren 3	26%	32%	25%	43%	11%	27%

**Tabelle 1** Ausscheidung nach Entlassung bezogen auf die Entlassungsaktivität

## 3 Methoden und Ergebnisse

Es werden zunächst Methoden und Ergebnisse präsentiert für die Ausscheidung aufgrund der Therapie von (benignen und malignen) Schilddrüsenerkrankungen mit Iod-131. Im Anschluss daran werden andere diagnostische Verfahren und andere Nuklide betrachtet.

### 3.1 Datenerhebung

In den 5 teilnehmenden Kliniken wurden für das Kalenderjahr 2002 (in Köln auch für 2003) für die stationär durchgeführten Therapien mit I-131 die folgenden Daten zusammengetragen:

- Alter
- Geschlecht
- PLZ des Wohnorts
- Diagnose
- Applizierte I-131-Aktivität
- Applikationsdatum
- Entlassungsaktivität
- Entlassungsdatum
- Effektive Halbwertszeit für die Ausscheidung des Iods aus der Schilddrüse bzw. aus dem Körper

Eine der beteiligten Kliniken (Hannover) konnte das Datum „Effektive Halbwertszeit“ nicht liefern und bleibt daher bei der weiteren Betrachtung der Halbwertszeiten unberücksichtigt.

Es zeigte sich, dass die verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen in den Kliniken mit sehr unterschiedlichen Bezeichnungen für die Diagnosen belegt werden. Hätte man versucht, nach allen übermittelten Diagnosen aufzuschlüsseln, wäre man z.T. zu sehr niedrigen Zahlen für die einzelnen Diagnosen gekommen, die keine belastbare statistische Aussage mehr zugelassen hätten. Die übermittelten Diagnosen wurden daher gruppiert zu:

- gutartige Schilddrüsenerkrankungen (im Folgenden: **benigne**)
- bösartige Schilddrüsenerkrankungen (Schilddrüsenkarzinom, **SD-Ca** oder **maligne**), weiter aufgeschlüsselt zu:
  - o Therapeutische Anwendung des I-131 (im Folgenden: **CaT**)
  - o Diagnostische Anwendung des I-131 zur Verlaufskontrolle nach Therapie (im Folgenden: **CaD**)

Diese weitere Aufschlüsselung wurde vorgenommen, weil

- a) die verabreichten Aktivitäten bei der therapeutischen Anwendung um mindestens eine Größenordnung höher liegen als bei der diagnostischen (s. 3.2.1) und
- b) die diagnostische Anwendung in einigen Kliniken ambulant durchgeführt wird, in anderen stationär.

Die Frage, ob diese Prozedur ambulant durchgeführt werden darf oder ob sie wie die eigentlichen Therapien stationär erfolgen muss, ist kürzlich Gegenstand der Diskussion in der Strahlenschutzkommission gewesen. Die Strahlenschutzkommission hat sich klar für die Notwendigkeit der stationären Durchführung ausgesprochen (3). Die rechnerische Auswirkung der ambulanten vs. stationären Durchführung auf die Ausscheidung wird in Abschnitt 3.3.4 vorgestellt.

### 3.2 Auswertung der übermittelten Daten

Obwohl in einigen der Diagramme in diesem Abschnitt die Kölner Daten von 2003 erscheinen, gehen diese nicht in die Summe „alle“ ein, damit nicht für die Kölner Klinik ein Übergewicht entsteht. Aus der Mitauftragung lässt sich lediglich ein Eindruck für die Variation der Daten von einem Kalenderjahr zum anderen gewinnen.

#### 3.2.1 Applizierte Aktivitäten

Normalisierte Histogramme der verabreichten Aktivitäten bei benignen Erkrankungen sind in Abb. 6 dargestellt. Die Histogramme sind nicht kumulativ, sondern inkrementell dargestellt. Die Beschriftung der Abszisse ist entsprechend zu verstehen: In der Abb. 6 und allen folgenden bedeutet z.B. „< 400“ also „200 MBq >= applizierte Aktivität < 400 MBq“.

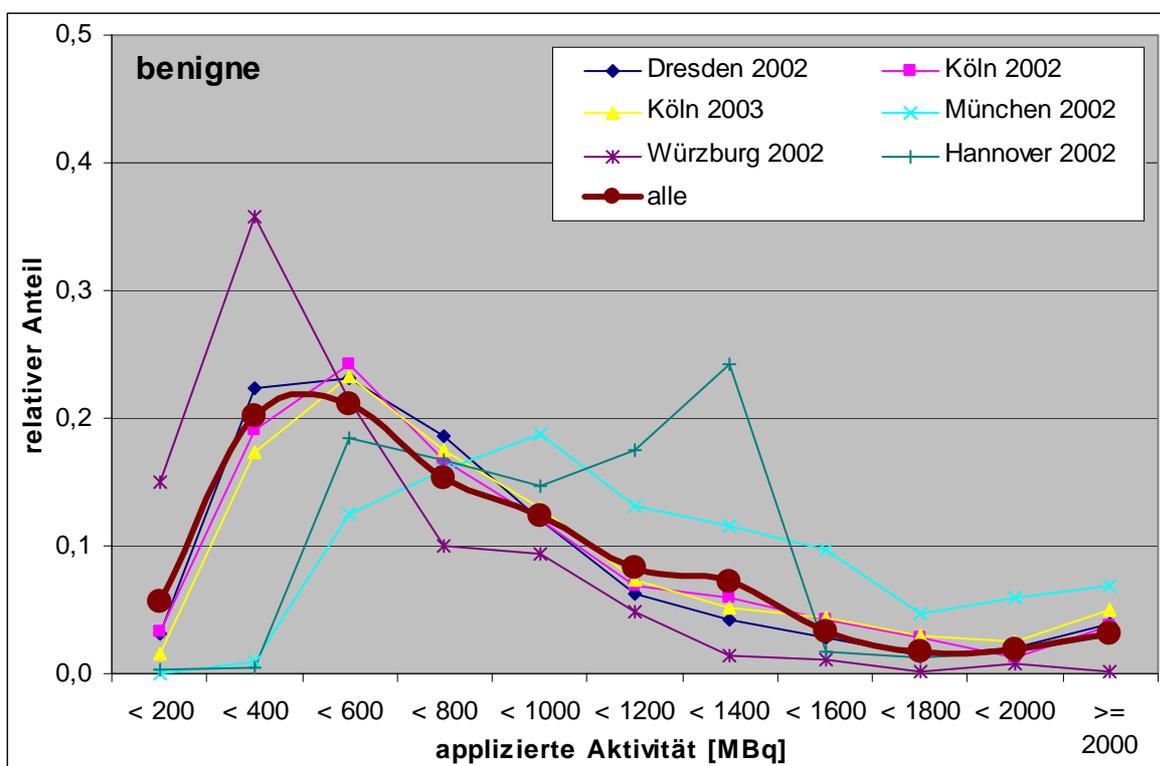


Abb. 6 Histogramme der applizierten Aktivitäten bei benignen Erkrankungen

Klinik	Hannover	Dresden	Würzburg	Köln 2002	Köln 2003	München	Alle
Anzahl	401	841	815	671	711	320	3048
Mittelwert (MBq)	927,3	756,4	494,8	786,8	837,1	1147,9	756,7
Standardabweichung des Mittelwertes (MBq)	396,8	521,2	334,5	513,9	524,3	554,9	504,3
Median (MBq)	900	607	390	651	680	1028	607
Standardfehler des Medians (MBq)	28,8	19,6	10,9	20,3	22,7	40,4	8,4

Tabelle 2 Tabelle der applizierten Aktivitäten bei benignen Erkrankungen (in MBq)

Normalisierte Histogramme der verabreichten Aktivitäten bei der Therapie von Schilddrüsen-Karzinomen (CaT) sind in Abb. 7 dargestellt.

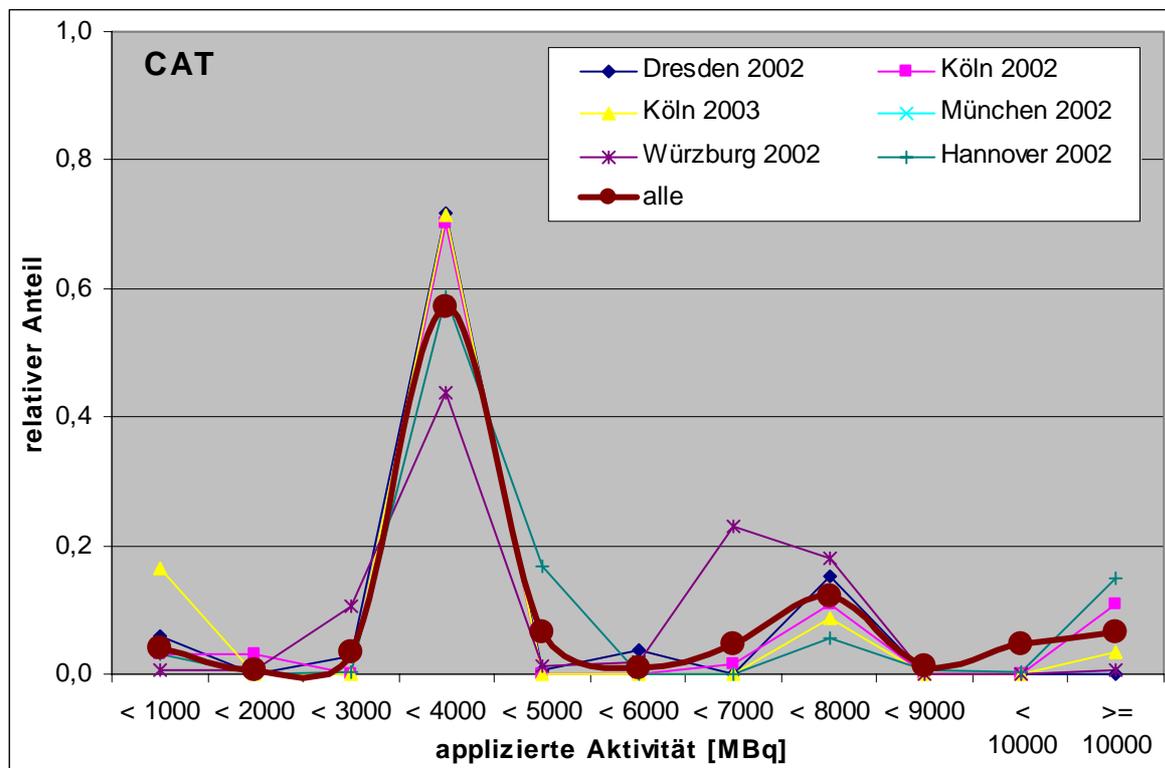


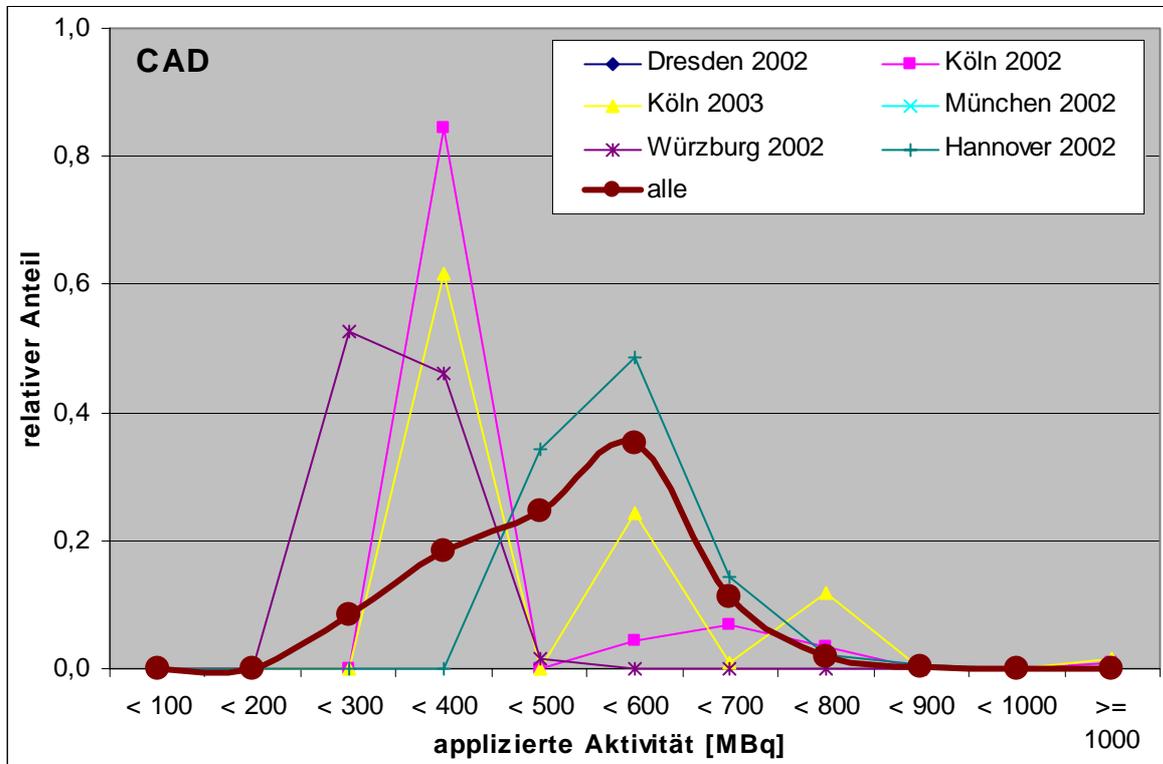
Abb. 7 Histogramme der applizierten Aktivitäten bei CaT

Klinik	Hannover	Dresden	Würzburg	Köln 2002	Köln 2003	München	alle
Anzahl	325	138	173	64	91	208	908
Mittelwert (MBq)	5166,5	4190,8	4825,9	4689,9	3673,8	5643,9	5029,8
Standardabweichung des Mittelwertes (MBq)	3121,4	1678,9	1994,4	2546,8	2186,7	2553,8	2610,8
Median (MBq)	3800	3794	3600	3700	3641	3890	3800
Standardfehler des Medians (MBq)	0	19,0	270,8	0	21,8	26,0	0

Tabelle 3 Tabelle der applizierten Aktivitäten bei CaT (in MBq)

Man erkennt, dass hier in den meisten Fällen mit Standardaktivitäten gearbeitet wird, da eine prätherapeutische Dosimetrie in aller Regel unmöglich ist. Viele Kliniken verwenden 3700 MBq (100 mCi) für eine Ersttherapie und das Doppelte oder Dreifache davon für eine ggf. erforderliche weitere (Hochdosis-)Therapie (s.a. Abschnitt 3.3.2).

Normalisierte Histogramme der verabreichten Aktivitäten bei Ganzkörperszintigraphien in der Verlaufskontrolle von Schilddrüsen-Karzinomen (CaD) sind in Abb. 8 dargestellt. Hierzu liegen nur aus Hannover, Würzburg und Köln Daten vor.



**Abb. 8** Histogramme der applizierten Aktivitäten bei CaD

Klinik	Hannover	Dresden	Würzburg	Köln 2002	Köln 2003	München	alle
Anzahl	626	-	139	115	128	-	880
Mittelwert (MBq)	487,2	-	302,4	436,8	530,9	-	451,4
Standardabweichung des Mittelwertes (MBq)	77,9	-	24,1	325,8	660,5	-	150,4
Median (MBq)	500	-	299	370	370	-	400
Standardfehler des Medians (MBq)	0	-	0,9	0	0,1	-	28,9

**Tabelle 4** Tabelle der applizierten Aktivitäten bei CaD (in MBq)

Man erkennt, dass die Werte im Mittel um ca. eine Größenordnung niedriger liegen als bei der CaT. Auch hier wird mit Standardaktivitäten gearbeitet, die sich allerdings von Klinik zu Klinik unterscheiden (an den Medianen deutlich erkennbar).

### 3.2.2 Entlassungsaktivitäten

Normalisierte Histogramme der Aktivitäten zum Zeitpunkt der Entlassung der Patienten bei benignen Erkrankungen sind in Abb. 6 dargestellt.

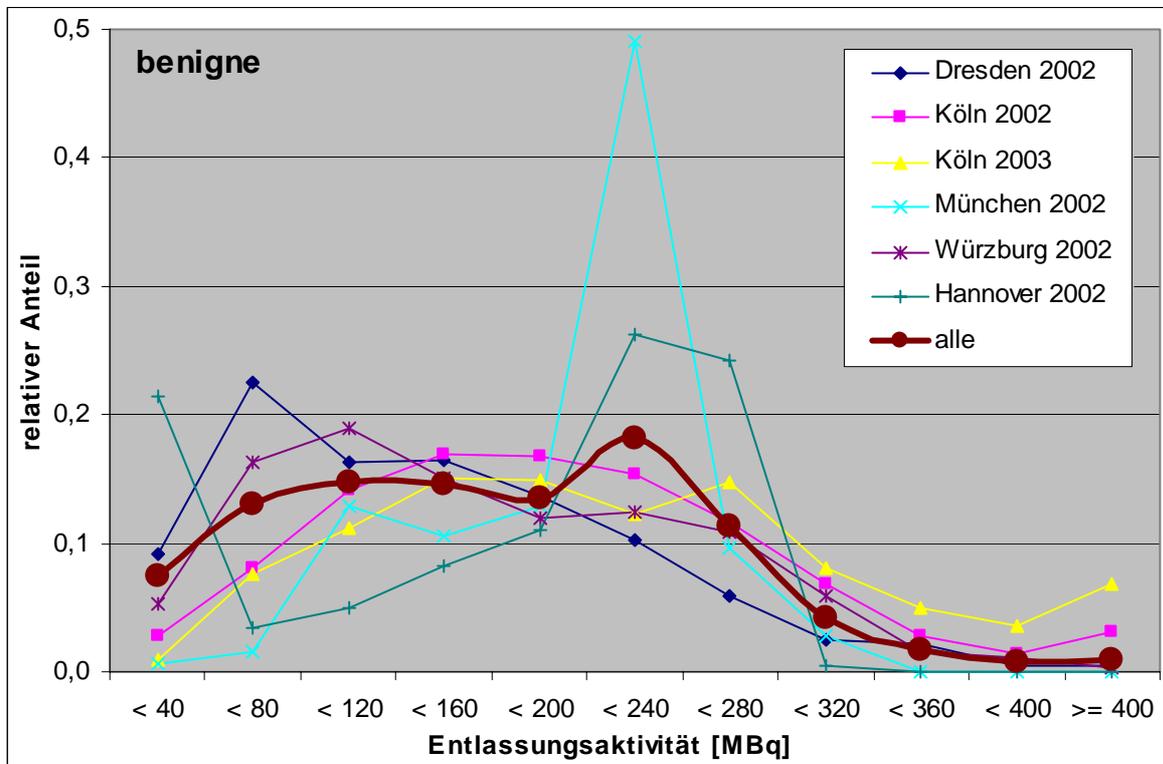


Abb. 9 Histogramme der Entlassungsaktivitäten bei benignen Erkrankungen

Klinik	Hannover	Dresden	Würzburg	Köln 2002	Köln 2003	München	alle
Anzahl	401	841	815	671	711	320	3048
Mittelwert (MBq)	202,6	136,5	157,9	188,8	227,3	198,5	167,9
Standardabweichung des Mittelwertes (MBq)	52,8	82,9	86,0	103,2	225,5	55,0	87,5
Median (MBq)	236	124	144	178	202	221	166
Standardfehler des Medians (MBq)	2,3	4,0	4,9	3,2	6,2	4,9	1,1

Tabelle 5 Tabelle der Entlassungsaktivitäten bei benignen Erkrankungen (in MBq)

Man erkennt deutlich den Peak beim vorgesehenen Entlassungsgrenzwert von 250 MBq.

Normalisierte Histogramme der Entlassungsaktivitäten bei der Therapie von Schilddrüsen-Karzinomen (CaT) sind in Abb. 7 dargestellt.

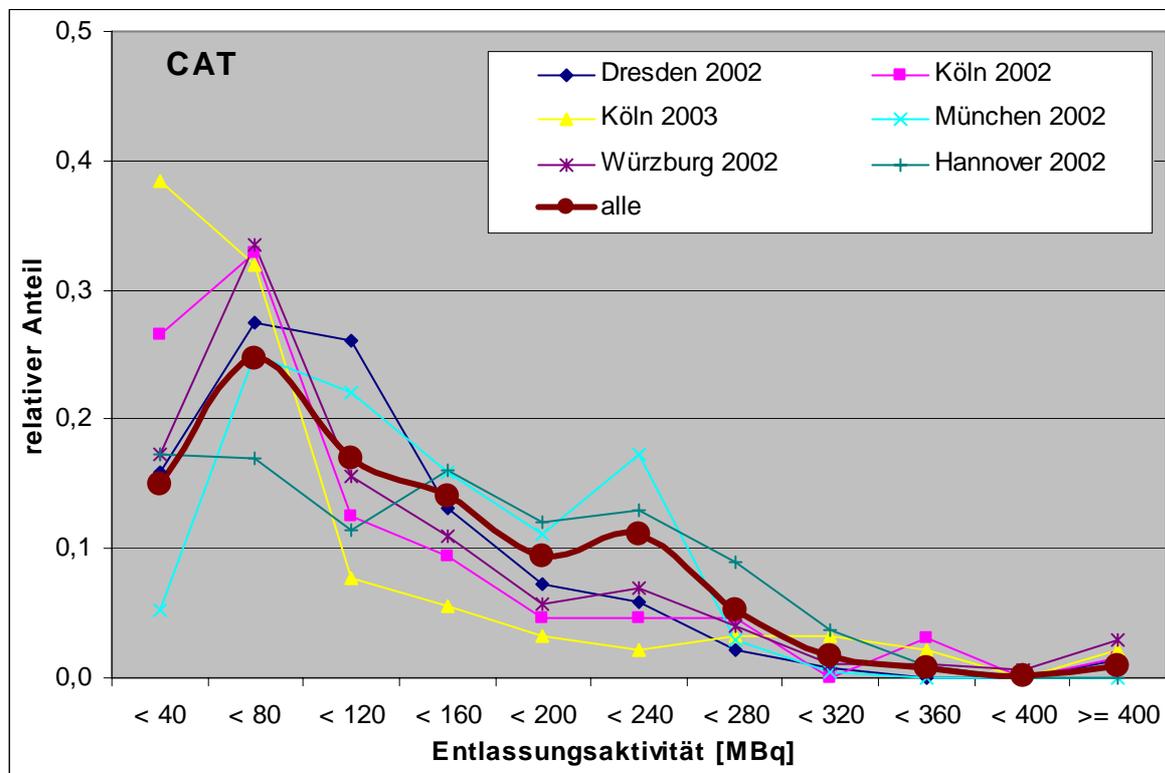


Abb. 10 Histogramme der Entlassungsaktivitäten bei CaT

Klinik	Hannover	Dresden	Würzburg	Köln 2002	Köln 2003	München	alle
Anzahl	325	138	173	64	91	208	908
Mittelwert (MBq)	147,4	105,9	116,7	103,7	89,2	128,5	127,1
Standardabweichung des Mittelwertes (MBq)	81,5	81,5	116,3	113,7	103,2	69,0	90,3
Median (MBq)	169	88	79	70	48	119	113
Standardfehler des Medians (MBq)	2,9	5,9	7,8	7,5	5,3	9,8	4,5

Tabelle 6 Tabelle der Entlassungsaktivitäten bei CaT (in MBq)

Hier ist der Peak bei 250 MBq weit weniger ausgeprägt, weil bei vielen Patientent die effektive Halbwertszeit der Ausscheidung so kurz ist, dass die im Körper verbliebene Aktivität nach 48 Stunden (stationärem Mindestaufenthalt) bereits unter 250 MBq gefallen sein kann.

Normalisierte Histogramme der Entlassungsaktivitäten bei CaD sind in Abb. 8 dargestellt. Hierzu liegen nur aus Hannover, Würzburg und Köln Daten vor.

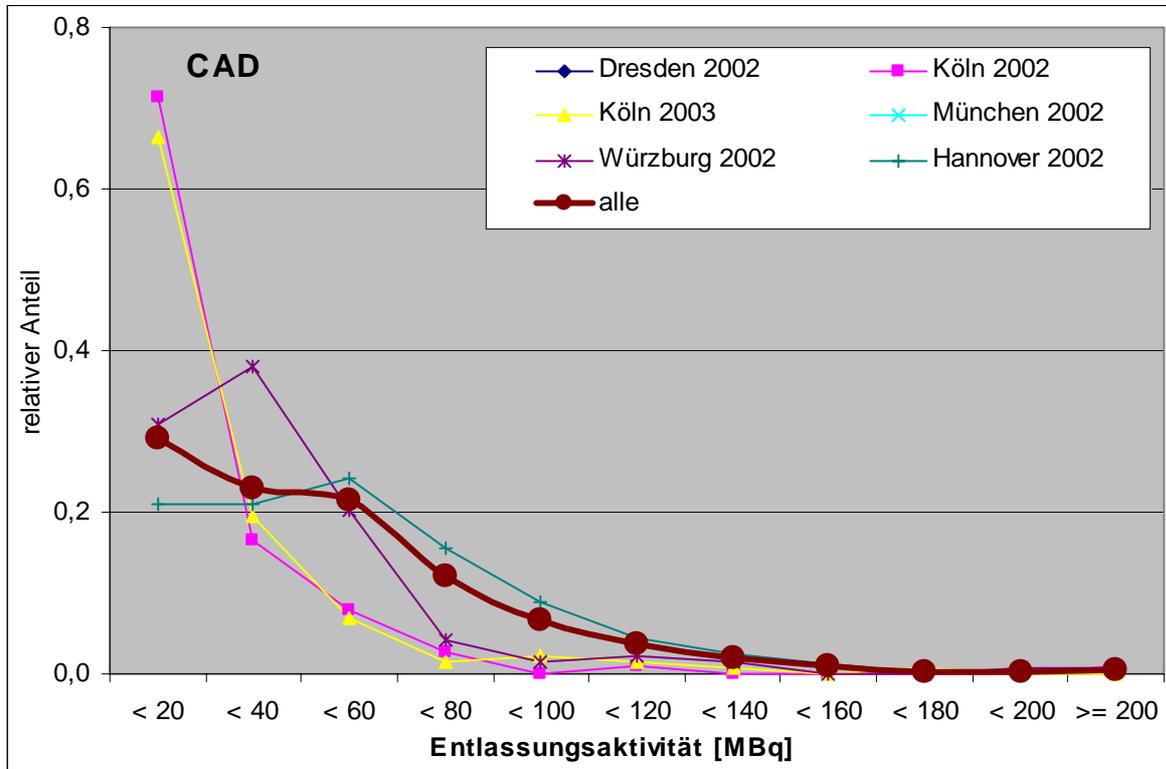


Abb. 11 Histogramme der Entlassungsaktivitäten bei CaD

Klinik	Hannover	Dresden	Würzburg	Köln 2002	Köln 2003	München	alle
Anzahl	626	-	139	115	128	-	880
Mittelwert (MBq)	54,9	-	37,1	17,4	22,3	-	46,37
Standardabweichung des Mittelwertes (MBq)	36,1	-	29,8	32,4	26,5	-	37,1
Median (MBq)	52	-	28	7,4	14,8	-	42
Standardfehler des Medians (MBq)	1,4	-	2,0	1,1	1,8	-	1,4

Tabelle 7 Tabelle der Entlassungsaktivitäten bei CaD (in MBq)

### 3.2.3 Effektive Halbwertzeiten

Normalisierte Histogramme der effektiven Halbwertzeiten (HWZ) bei benignen Erkrankungen für die Ausscheidung des Iod-131 aus der Schilddrüse und damit aus dem Körper sind in Abb. 12 dargestellt.

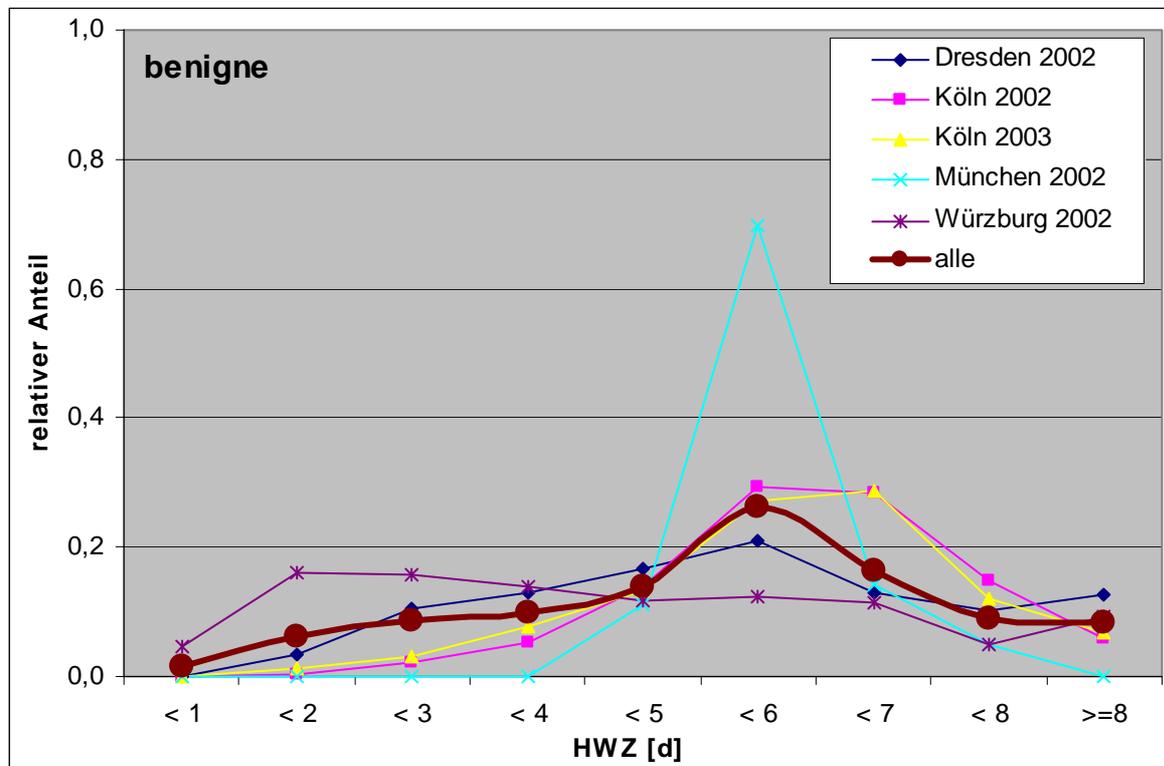


Abb. 12 Histogramme der effektiven Halbwertzeiten bei benignen Erkrankungen

Klinik	Hannover	Dresden	Würzburg	Köln 2002	Köln 2003	München	alle
Anzahl	-	841	815	671	711	320	3048
Mittelwert (d)	-	5,30	4,18	5,80	5,72	5,14	5,06
Standardabweichung des Mittelwertes (d)	-	1,85	2,24	1,29	1,40	0,66	1,87
Median (d)	-	5,5	4,0	5,9	5,9	5,0	5,52
Standardfehler des Medians (d)	-	0,12	0,16	0,09	0,06	0	0,05

Tabelle 8 Tabelle der effektiven Halbwertzeiten bei benignen Erkrankungen (in Tagen)

Man erkennt, dass die Histogramme sich im Verlauf zwar ähnlich sind, in den statistischen Parametern aber doch deutlich unterscheiden.

Das dürfte darin begründet sein, dass die Methoden zur Bestimmung der effektiven Halbwertzeiten von Klinik zu Klinik variieren. Für den Erfolg der Therapie ist ausschlaggebend, dass eine bestimmte Dosis im Zielvolumen erreicht wird. Dies herbeizuführen, ist im Prinzip möglich, auch ohne die HWZ genau zu kennen (4, 5).

Je häufiger und länger Messungen an den Patienten durchgeführt werden, desto robuster wird die Bestimmung der HWZ. Bei Kliniken mit kurzen stationären Aufenthaltszeiten sind somit die Werte für die HWZ prinzipbedingt weniger belastbar. Die Schwierigkeit der zuverlässigen Bestimmung der HWZ zeigt sich auch an der Tatsache, dass rechnerisch bei vielen Patienten Werte ermittelt werden, die nahe an (oder sogar über) der physikalischen HWZ des Iod-131 liegen. Während das Auftreten solcher Werte aus den messtechnischen und pharmakokinetischen Gegebenheiten begründbar ist, würde dies für das Stoffwechselverhalten des Iods im Patienten bedeuten, dass keine Ausscheidung des Iods aus der Schilddrüse stattfindet und damit auch keine über den Urin aus dem Körper. Um für die weitere Berechnung nicht mit einer „Null-Ausscheidung“ zu rechnen, wird eine „Mindest-Ausscheidung“ angesetzt (s. 3.2.4).

Wir sind allerdings der Ansicht, dass aus den beobachteten Verteilungen nicht auf einen (z.B. regional bedingten) signifikanten Unterschied in den Halbwertzeiten geschlossen werden kann. Hierzu müssten die Methoden der HWZ-Bestimmung angeglichen und die Daten bezüglich der Häufigkeit der benignen Schilddrüsenerkrankungen stratifiziert werden.

Generell problematisch ist die Bestimmung der HWZ bei Karzinom-Patienten: Da diese keine Schilddrüse mehr haben und die Radioiodtherapie das nach der Operation verbliebene Schilddrüsenrestgewebe ablativ schädigen soll, fehlt die Radioiodspeicherung in der Schilddrüse. Das Iod-131 wird daher sehr schnell aus dem Körper ausgeschieden (Abb. 13). Die hier ermittelten Halbwertzeiten sind sicher mit einem erheblichen Fehler behaftet. Wir verzichten daher auf eine statistische Tabelle. Zudem wird bei den Karzinom-Patienten in einer separaten Berechnung unterstellt, dass fast die gesamte (95%) applizierte Aktivität bzw. Entlassungsaktivität ausgeschieden wird (s. 3.2.4).

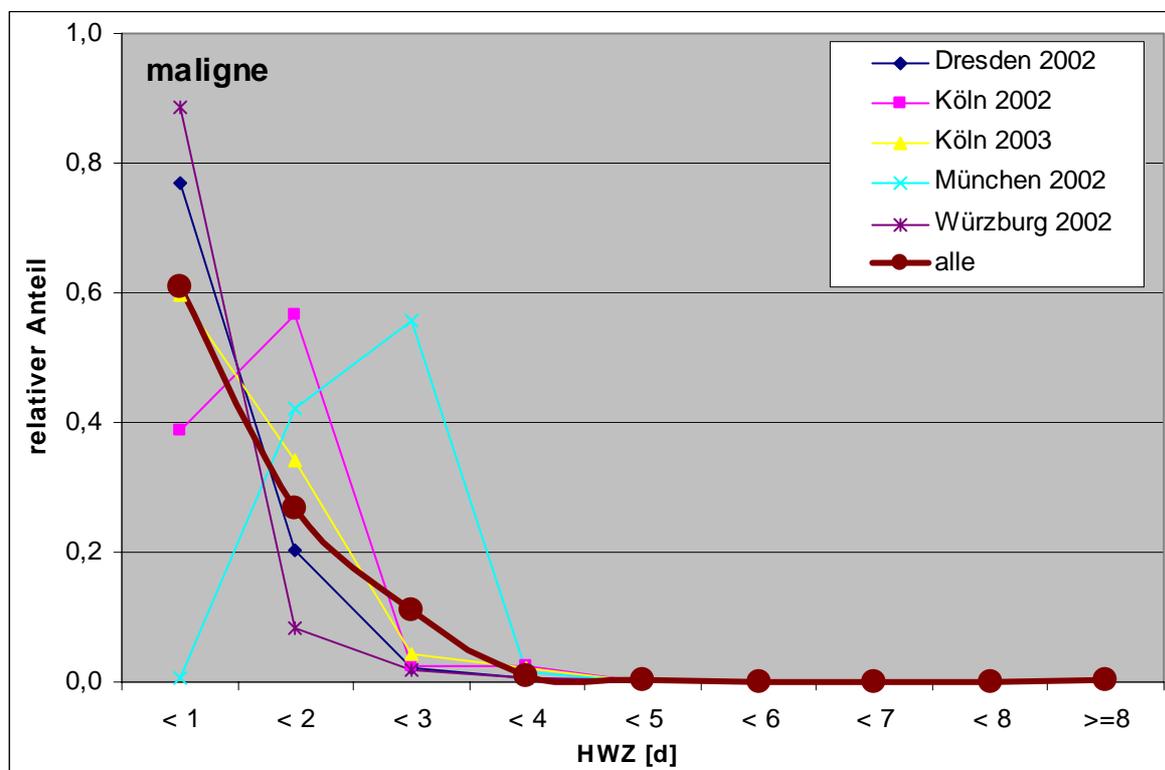


Abb. 13 Histogramme der effektiven Halbwertzeiten bei malignen Erkrankungen (CaT und CaD)

### 3.2.4 Ausgeschiedene Aktivitäten

Wie in Kap. 2 dargelegt, gibt (für die benignen Erkrankungen) die „Bilanzrechnung“ die beste Schätzung des Anteils, der von der Entlassungsaktivität ausgeschieden wird. Danach ist die prozentuale Ausscheidung eine lineare Funktion der effektiven Halbwertszeit:



Abb. 14 Ausgeschiedener Anteil als Funktion der effektiven Halbwertszeit (nach „Bilanzrechnung“)

Bei einem Schilddrüsengesunden beträgt die biologische Halbwertszeit für die Ausscheidung von Iod aus der Schilddrüse rund 80 Tage (1) entsprechend einer effektiven HWZ für Iod-131 von ca. 7,3 Tagen. Hier wäre nach der Bilanzrechnung mit einer Ausscheidung von ca. 8,5% zu rechnen. Für die weiteren Berechnungen gehen wir davon aus, dass mindestens 10% der Entlassungsaktivität ausgeschieden werden.

Für jeden Patienten wird die **erwartete Iod-Ausscheidung nach seiner Entlassung individuell berechnet** gemäß Gl. (3):

$$A_{ex} = \int_{Entlassung}^{\infty} \lambda_{biol} \cdot A_{Entl} \cdot e^{-\lambda_{eff} t} dt = A_{entl} \cdot \frac{HWZ_{eff}}{HWZ_{biol}} = A_{entl} \cdot \left( 1 - \frac{HWZ_{eff}}{HWZ_{phys}} \right) \quad (3)$$

mit

- $A_{ex}$ : erwartete Iod-Ausscheidung (in MBq)
- $A_{entl}$ : Entlassungsaktivität (in MBq)
- $HWZ_{eff}$ : effektive Halbwertszeit der Iod-Ausscheidung (in Tagen)
- $HWZ_{phys}$ : physikalische Halbwertszeit des Iod-131 (8,02 Tage)

Da Hannover keine Halbwertszeiten liefern konnte, lässt sich diese Rechnung für die Daten aus Hannover nicht durchführen. Es finden sich daher im Rest dieses Abschnitts nur die Da-

ten für die anderen Kliniken. Diese ausgeschiedenen Aktivitäten lassen sich wiederum als Histogramme darstellen:

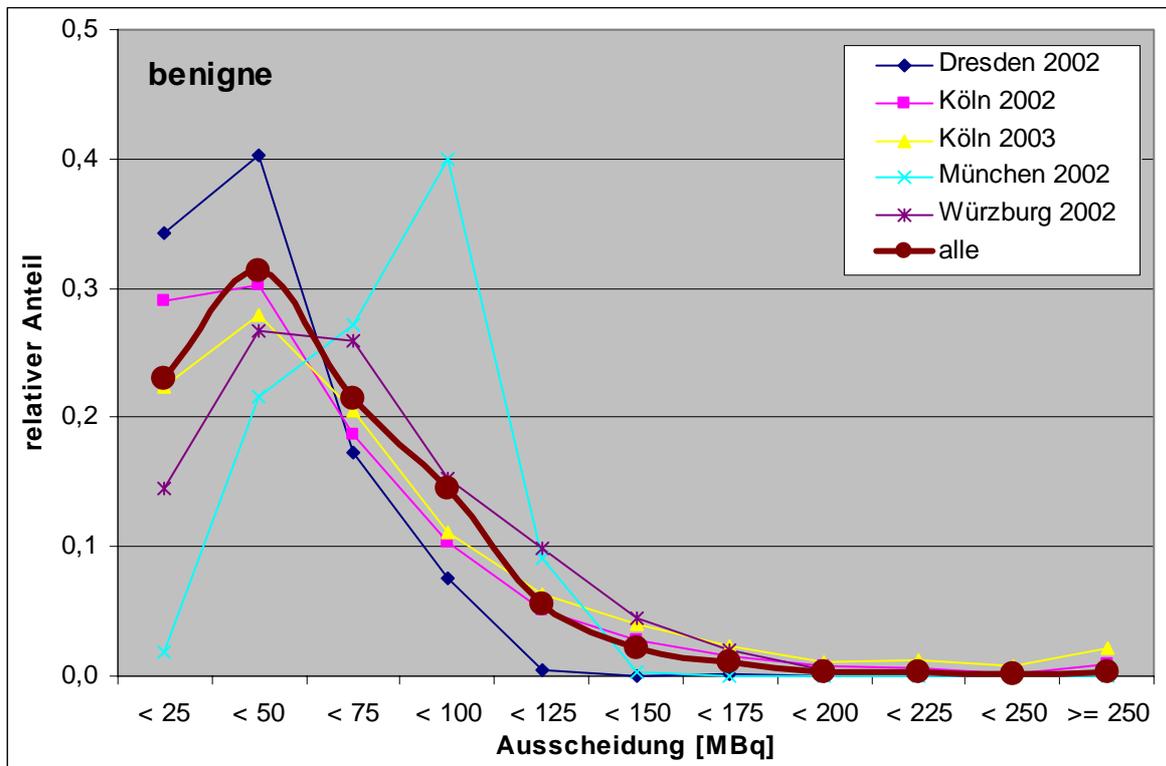
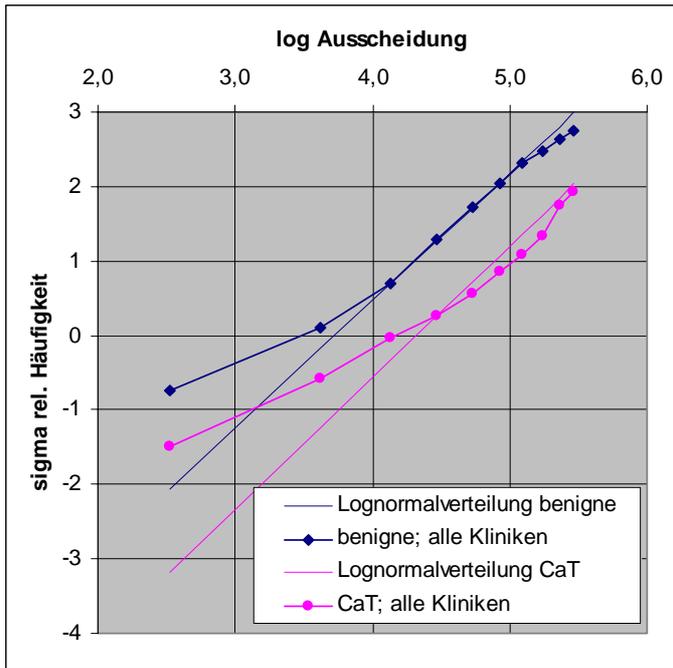


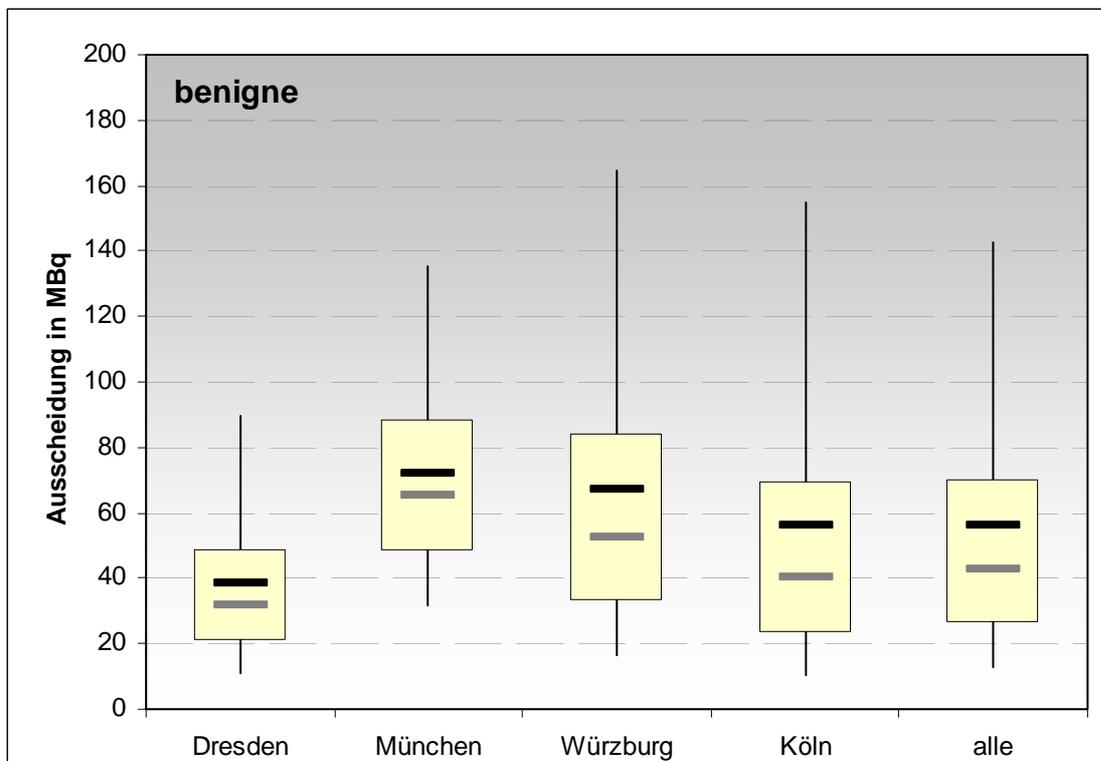
Abb. 15 Histogramme der Ausscheidungen bei benignen Erkrankungen (in MBq)

Die in Abb. 15 dargestellte Verteilung für „alle“ ist linkssteil. Die Prüfung auf Lognormalverteilung gibt eine ausreichend gute Übereinstimmung (Abb. 16), um einige weitere statistische Kenngrößen unter der Annahme des Vorliegens einer Lognormalverteilung zu errechnen:



**Abb. 16** Wahrscheinlichkeitsnetz für die Prüfung der Ausscheidungen auf Lognormalverteilung: benigne und CaT (alle Kliniken)

Mittelwert, Median sowie die Perzentile 5., 25., 75. und 95. werden in Form von „Box-Plots“ dargestellt. Die oberen und unteren Grenzen der Box zeigen 75. und 25. Perzentil, innerhalb der Box sind der Median in grau und der Mittelwert in schwarz markiert, die oberen und unteren Enden der schwarzen Linien markieren das 95. bzw. 5. Perzentil.



**Abb. 17** Boxplot der statistischen Parameter für Ausscheidungen bei benignen Erkrankungen. Erläuterung der Darstellung im Text

Für die Schilddrüsenkarzinome ergeben sich die in Abb. 18 dargestellten Histogramme. Auch diese Verteilung entspricht noch ausreichend gut einer Lognormalverteilung, um die gleichen statistischen Parameter zu ermitteln wie bei den benignen Erkrankungen.

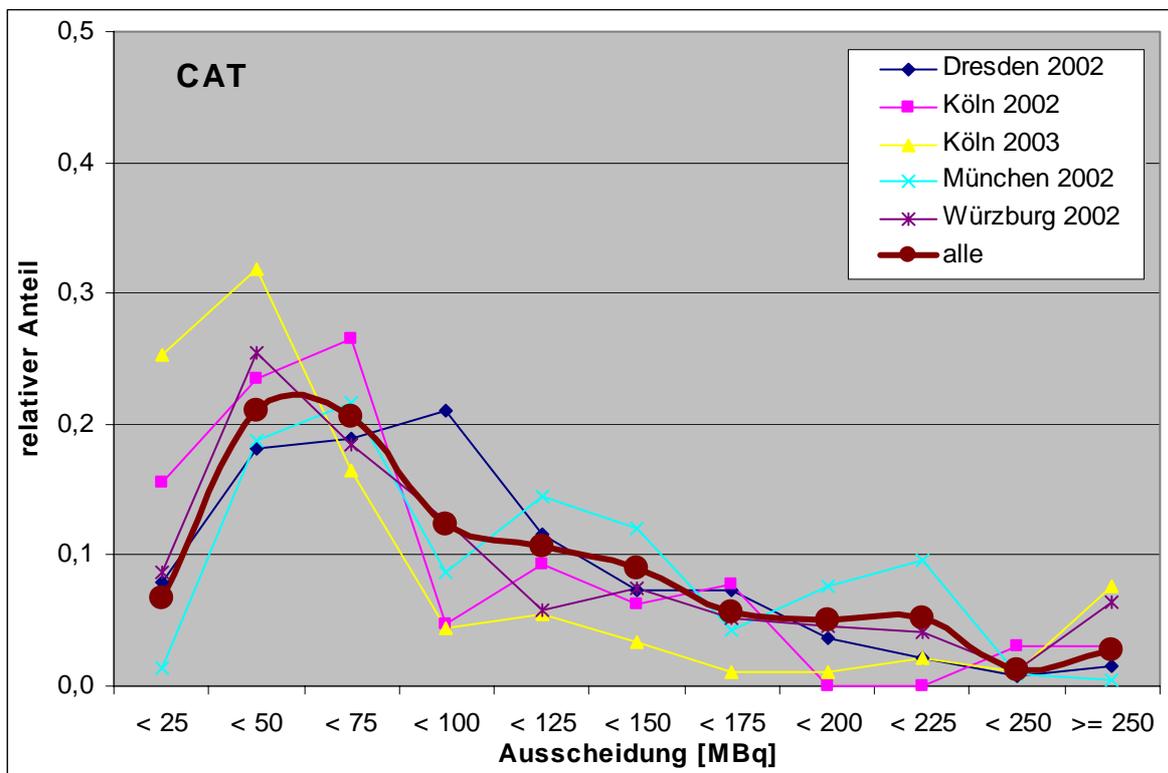


Abb. 18 Histogramme der Ausscheidungen bei CaT

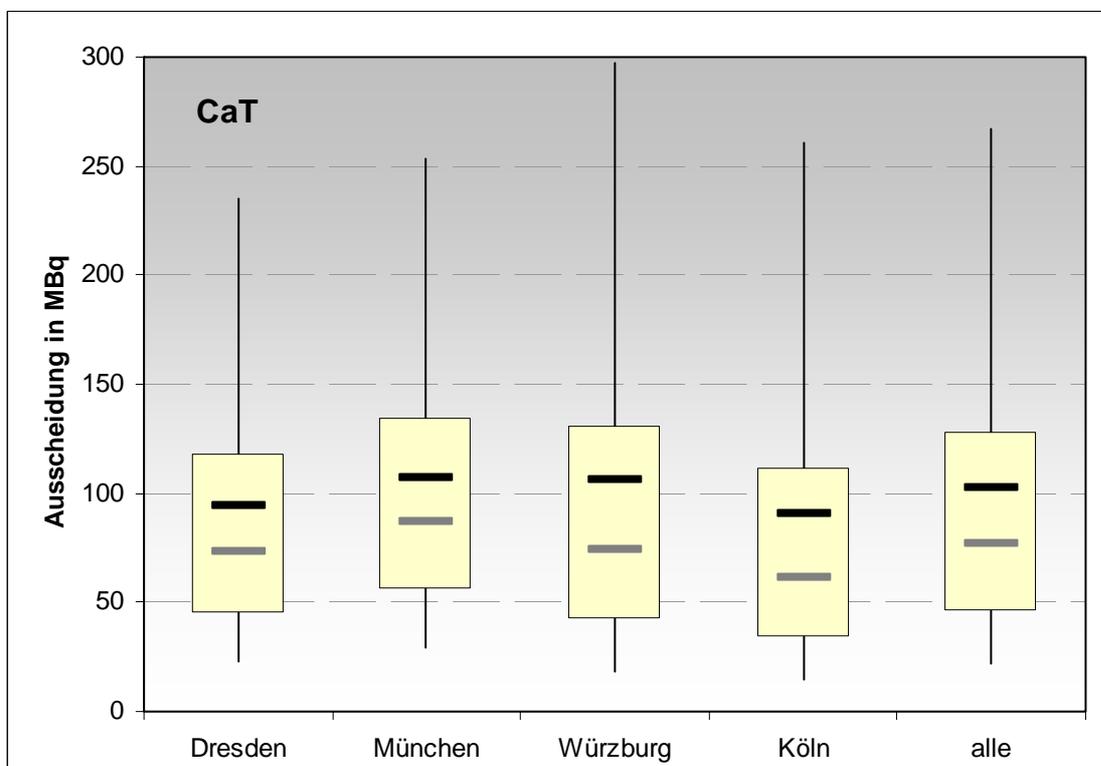


Abb. 19 Boxplot der statistischen Parameter für Ausscheidungen bei CaT.

Sofern man die Intervalle für die Histogramme entsprechend anpasst, lässt sich auch für die diagnostischen Ganzkörperuntersuchungen (CaD) annähernd eine Lognormalverteilung erkennen:

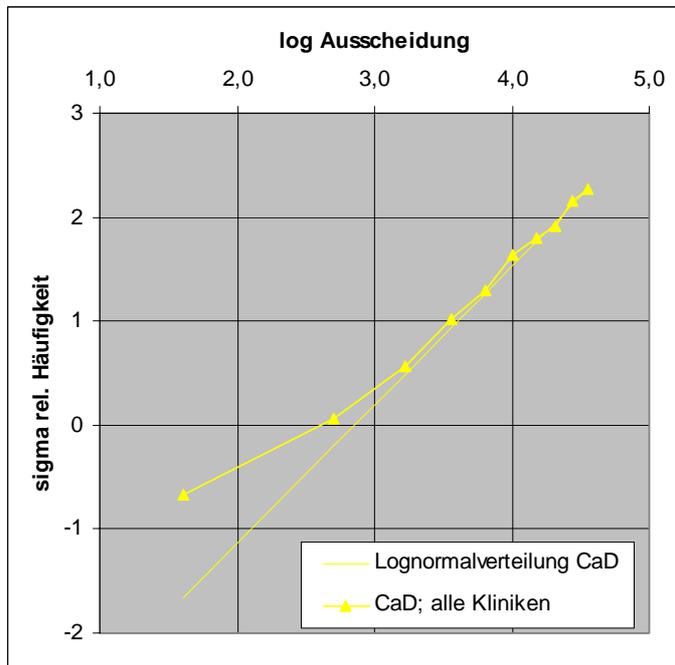


Abb. 20 Wahrscheinlichkeitsnetz für die Prüfung der Ausscheidungen auf Lognormalverteilung: CaD (alle Kliniken)

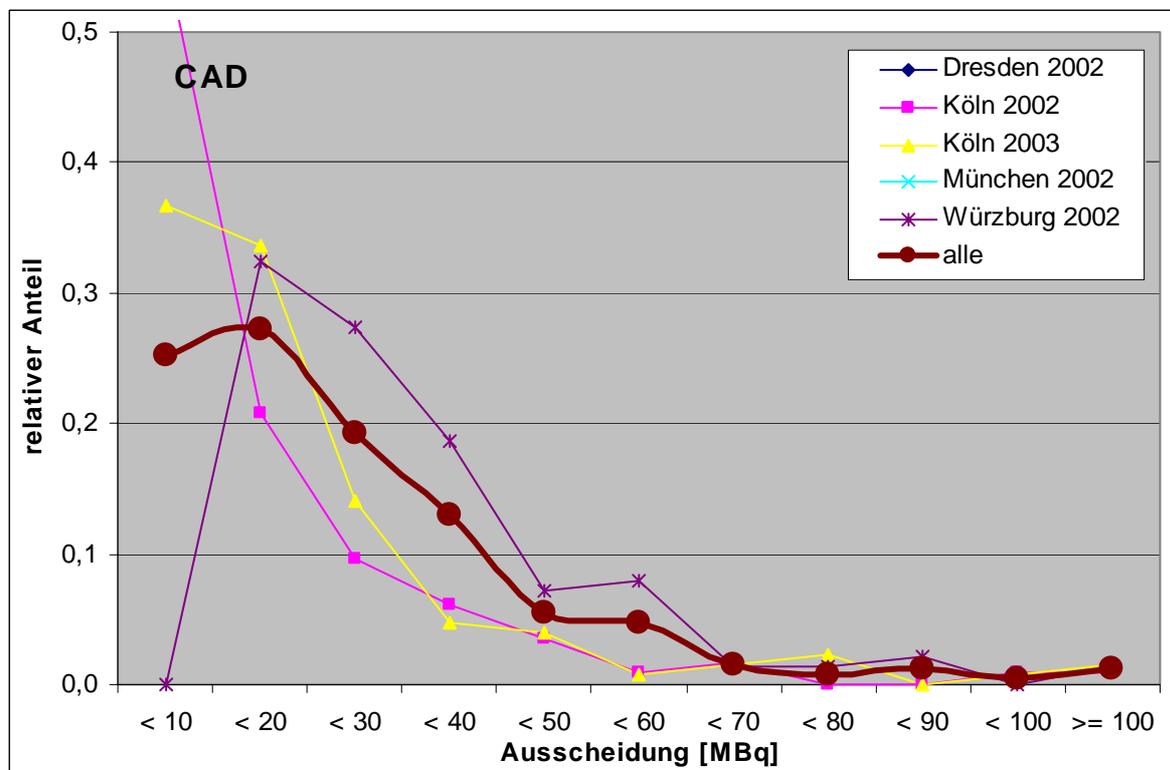
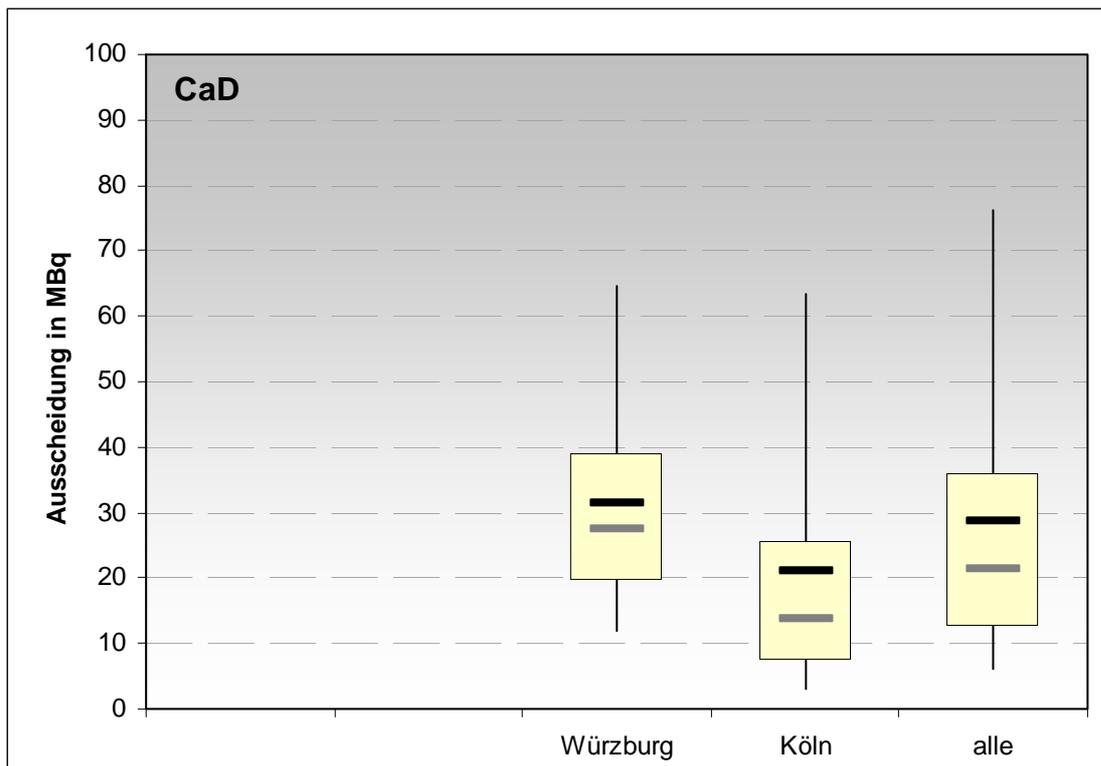


Abb. 21 Histogramme der Ausscheidungen bei CaD



**Abb. 22** Boxplot der statistischen Parameter für Ausscheidungen bei CaD.  
Erläuterung der Darstellung im Text

Aufgrund der insgesamt geringeren Zahl von Werten für CaD ( $n = 254$ ) sind die hieraus ermittelten Parameter sicher weniger belastbar als bei den anderen Kategorien.

Da insbesondere auch die Halbwertzeiten bei CaD nur mit großem Fehler bestimmbar sind, werden für die nachfolgende Tabelle zwei weitere Berechnungen der Ausscheidung nach CaD durchgeführt:

1. Die erste Rechnung unterstellt eine effektive Halbwertzeit der Ausscheidung von 12 Stunden bei allen Patienten; das entspricht einer integrierten Ausscheidung von 95% der Entlassungsaktivität („CaD\_95“) und überschätzt damit sicher die tatsächliche Ausscheidung;
2. die zweite Rechnung unterstellt zudem eine durchgehend **ambulante Durchführung** der CaD, zusätzlich die vorgenannte 95%-ige Ausscheidung, d.h. es würden 95% der applizierten Aktivität ausgeschieden (Spalte „CaD\_amb“).

Tabellarisch ergeben sich für die betrachteten Kategorien und alle Kliniken diese Werte:

Ausscheidung in MBq, alle Kliniken	benigne	CaT	CaD	CaD_95	CaD_amb
Median	42,9	76,5	21,3	34,9	415,2
Streufaktor	2,08	2,14	2,17	2,25	1,27
<b>Mittelwert</b>	<b>56,0</b>	<b>102,0</b>	<b>28,8</b>	<b>48,5</b>	<b>427,6</b>
Dichtemittel	25,1	42,9	11,7	18,1	391,6
Median / Streufaktor	20,6	35,8	9,8	15,5	325,9
Median * Streufaktor	89,1	163,5	46,3	78,5	529,0
5.-Perzentil	12,9	21,9	6,0	9,2	278,8
25.-Perzentil	26,2	45,8	12,6	20,2	352,6
75.-Perzentil	70,2	127,6	35,9	60,3	488,9
95.-Perzentil	142,8	266,8	76,2	132,5	618,4

**Tabelle 9** Tabelle der Ausscheidungen (in MBq) über alle Kliniken für die Diagnosekategorien

Man erkennt, dass die Werte für CaD\_95 nur geringfügig höher sind als die unter CaD, dass aber die ambulante Durchführung die Ausscheidung um ca. Faktor 10 erhöhen würde.

In allen Kategorien liegt der Mittelwert nur wenig unter dem 75.-Perzentil der Verteilung.

**Über eine nicht zu kleine Patientengruppe betrachtet, dürfte der Mittelwert eine im Sinne des Strahlenschutzes konservative Abschätzung der erwarteten Ausscheidung darstellen.**

### 3.3 Übertragung der Stichprobe auf die Bundesrepublik

In diesem Abschnitt wird eine erwartete Ausscheidung von Iod-131 pro Bundesbürger und Jahr abgeleitet. Dazu muss betrachtet werden, wie viele Therapien der betrachteten Diagnoseklassen pro Jahr in Deutschland durchgeführt werden und wie sich diese regional verteilen.

#### 3.3.1 Zahl der Radioiodtherapien in Deutschland insgesamt

Es ist alles andere als trivial, einen belastbaren Wert für die Zahl der in Deutschland jährlich durchgeführten Radioiodtherapien zu erhalten. In der Literatur finden sich dazu sehr unterschiedliche Angaben, die von 35.000 (6) über 40.000 (7) bis > 60.000 (8) reichen. Alle diese Zahlen sind an den Publikationsorten nicht weiter belegt und müssen daher als Schätzungen angesehen werden.

Da allerdings die Therapien in Deutschland stationär durchgeführt werden müssen, fallen diese unter die Leistungen, die gemäß Krankenhausentgeltgesetz (KHEntG) zu übermitteln sind, um sie vergütet zu bekommen. Die nach § 21 KHEntG für 2002 erhobenen Daten werden auf der Homepage <http://www.g-drg.de> zum Download bereitgestellt.

Es handelt sich dabei um eine Access-Datenbank mit zugehörigem Browser („G-DRG V 1.0 Browser 2002 § 21 KHEntG“; im Folgenden: GDRGBrowser). Diese wurde am 18.05.2004

ergänzt um eine Excel-Mappe. Die Excel-Datei enthält neben Erläuterungen und einem Überblick 15 Tabellenblätter mit Auswertungen auf verschiedenen Aggregationsebenen, u.a. MDC, Altersklassen, DRG, Hauptdiagnosen (Kapitel, Gruppe, 3-Steller), Prozeduren (Kapitel, Obergruppe, 4-Steller).

Für die Gesamtzahl der Therapie mit offenen Radionukliden besagt die Excel-Datei:

<b>Vollstationäre Fälle nach Prozeduren (4-Steller), OPS-301 Version 2.1, Daten 2002</b>		
Prozedur 4-Steller	Prozedur-4-Steller-Text	Anzahl Nennungen bei vollstationären Fällen
8-530	Therapie mit offenen Radionukliden	47.048

Die Prozeduren sind in der Excel-Datei nicht weitergehend aufgeschlüsselt. Die Radioiodtherapie der Schilddrüse mit der Prozedurkennung 8-530.0 ist hier also nicht separat gelistet. Es kann aber davon ausgegangen werden, dass es sich hierbei in der weitaus überwiegenden Zahl der Fälle um Radioiodtherapien gehandelt hat (s.u.).

Aus dem GDRGBrowser kann man eine etwas weiter gehende Aufschlüsselung gewinnen; hier gibt es jedoch keine vollständige Zahl von Nennungen für die einzelnen Prozeduren, sondern lediglich die Anzahl der „Normallieger“ für die jeweilige Prozedur (das sind die, deren stationäre Aufenthaltsdauer in einem bestimmten Intervall um den Median schwankt) und den prozentualen Anteil der Normallieger für jeweils eine Prozedurengruppe. Man muss dann noch über alle DRGs (Diagnosis Related Groups), innerhalb derer die Prozedur durchgeführt wurde, summieren.

Von der Prozedurengruppe 8-530 (Therapie mit offenen Radionukliden) erscheinen überhaupt nur 3 einzelne Therapieformen:

Prozedur 5-Steller	Prozedur-5-Steller-Text
8-530.0	Radiojodtherapie der Schilddrüse
8-530.3	Instillation von offenen Radionukliden in Körperhöhlen und Gelenke
8-530.5	Systemische Therapie mit offenen Radionukliden

Die Instillation von offenen Radionukliden in Körperhöhlen und Gelenke wird hier nicht weiter betrachtet, da es sich dabei in der überwiegenden Zahl um stationär durchgeführte Radio-synoviorthesen (RSO) gehandelt haben dürfte, die weder mit Iod-131 durchgeführt werden noch mit einer nennenswerten Ausscheidung aus dem Körper verbunden sind.

Einige der Systemischen Therapien mit offenen Radionukliden dürften stationär durchgeführte Schmerztherapien bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen gewesen sein, einige weitere Radioimmuntherapien. Auch wenn diese sicher zum Teil nicht mit Iod-131 durchgeführt wurden, behandeln wir sie wie Radioiodtherapien.

Die Prozeduren 8-530.0 und 8-530.5 erscheinen in 4 DRGs mit den folgenden Zahlen (es ergibt sich fast identisch die Zahl, die aus der Excel-Datei abgelesen wurde):

DRG	Bezeichnung	Anzahl Nennungen 8-530.0 und 8-530.5	Anteil Normal- lieger	Errechnete Zahl der Prozeduren
K64A	Endokrinopathien mit äußerst schweren oder schweren CC	5.063	85,55%	5.918
K64B	Endokrinopathien ohne äußerst schwere oder schwere CC	36.451	90,87%	40.113
R64Z	Stationäre Aufnahme zur Strahlentherapie	13	57,10%	23
Z62Z	Nachbehandlung ohne Endoskopie nach abgeschlossener Behandlung	214	86,25%	248
<b>Alle</b>				<b>46.302</b>

### 3.3.2 Zahl der Radioiodtherapien in Deutschland bei Schilddrüsenkarzinomen

Es fehlt jedoch noch die Aufschlüsselung dieser Zahl in die oben verwendeten Diagnosekategorien. Hier hilft auch der GDRGBrowser nicht weiter.<sup>1</sup>

Die Zahl der Therapien in Zusammenhang mit Schilddrüsenkarzinomen wird daher aus bekannten Daten über die Inzidenz der Erkrankung abgeschätzt. Aufgrund des Fehlens eines zentralen Krebsregisters in Deutschland werden, wie auch sonst üblich, die Zahlen des Saarlandes auf die Bundesrepublik hochgerechnet.

Im Krebsregister des Saarlandes

(<http://www.krebsregister.saarland.de/datenbank/datenbank.html>) finden sich die folgenden Zahlen für die Inzidenz des Schilddrüsenkarzinoms (ICD-Nr. 193):

Jahr	Inzidenz	
	männlich	weiblich
1992	2,871	7,177
1993	4,565	8,59
1994	2,285	9,31
1995	3,046	8,953
1996	2,856	3,582
1997	2,476	6,635
1998	1,724	9,01
1999	2,311	7,786
2000	3,856	6,714
2001	2,899	7,832

<sup>1</sup> Die deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin hat für das Jahr 2004 Kodierrichtlinien veröffentlicht, nach denen die Radioiodtherapien für die verschiedenen Diagnosekategorien innerhalb des DRG-Systems kodiert werden sollten. Sofern sich alle Krankenhäuser danach richten, wird es Zukunft möglich sein, diese Aufschlüsselung auch aus den Daten nach § 21 KHEntG zu gewinnen.

Unter Inzidenz ist hier die Anzahl der neu entdeckten Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr zu verstehen. Um diese für die deutsche Gesamtbevölkerung zu extrapolieren, muss die deutlich höhere Inzidenz für Frauen berücksichtigt werden. Zusammen mit den Bevölkerungsdaten des Statistischen Bundesamtes (<http://www.destatis.de/basis/d/bevoe/bevoetab4.php>) errechnen sich die folgenden Werte:

<b>Schilddrüsen-Karzinom (ICD-Nr. 193)</b>	männlich	weiblich	alle
Inzidenz im Saarland (Median der Jahre 1992 - 2001)	2,8635	7,809	
Bundesbevölkerung (Einwohner in 1.000 zum 31.12.2001)	40.274,7	42.165,6	82.440,3
Inzidenz in Deutschland pro Jahr	1.153,3	3.292,7	4.446,0

Aus der Erfahrung des letzten Jahrzehnts in der Kölner Klinik lässt sich folgendes Behandlungsregime mit zugehörigen Häufigkeiten ableiten:

- Jedes diagnostizierte SD-Karzinom erhält eine Radioiodtherapie (CaT) und nachfolgend eine Iod-Ganzkörperdiagnostik (CaD). Bei 75% der Patienten ist das Regime damit abgeschlossen.
- Bei 25% der Patienten werden im Verlauf im Mittel 4 statt 1 Iod-Ganzkörper-Untersuchungen (CaD) durchgeführt.
- Bei maximal 10% der Patienten werden weitere Therapien (CaT) erforderlich, die dann mit hoher Aktivität und Dosis durchgeführt werden.

Daraus lässt sich die Zahl der Therapien (CaT) und Untersuchungen (CaD) in Deutschland abschätzen:

<b>Anzahl CaT und CaD in Deutschland</b>	männlich	weiblich	alle
Ersttherapien pro Jahr (CaT)	1.153	3.293	4.446
Hochdosis-Therapien pro Jahr (CaT)	115	329	445
Diagnostische Szintigramme pro Jahr (CaD)	2.018	5.762	7.780

Die aus unserer Sicht beste (und leicht konservative) Schätzung für die Zahl der Prozeduren lautet daher wie folgt:

**In Deutschland werden pro Jahr 48.000 Radioiodtherapien durchgeführt. Davon sind 5.000 Therapien bei Schilddrüsenkarzinom, 43.000 bei benignen SD-Erkrankungen.**

**Zudem werden 8.000 Iod-Ganzkörperdiagnostiken (CaD) durchgeführt. Wir gehen für die weitere Berechnung davon aus, dass diese zumindest im Jahr 2002 überwiegend ambulant (nicht stationär) durchgeführt wurden und daher in den genannten 48.000 nicht enthalten sind.** (Einige sind sicher darin enthalten, insofern konservativ.)

### 3.3.3 Regionale Verteilung der Therapien

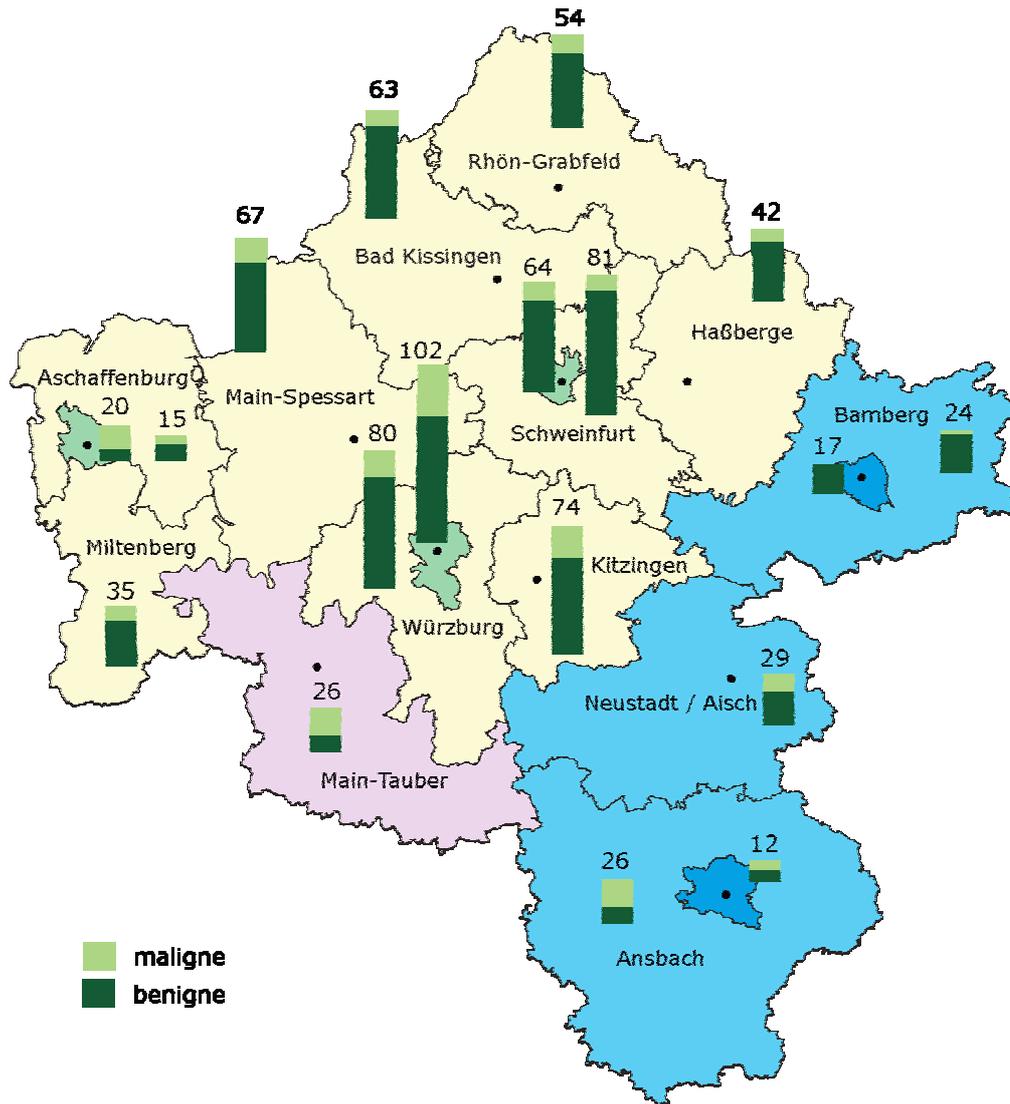
Um zu prüfen, ob in verschiedenen Gebieten der Bundesrepublik ähnlich viele oder unterschiedlich viele Radioiodtherapien pro Einwohner und Jahr durchgeführt werden, hätte man für die zu betrachtenden Gebiete alle dieses Gebiet versorgenden Kliniken erfassen müssen.

In allen großen Städten gibt es jedoch mehr als eine Klinik, die Radioiodtherapien durchführt. Lediglich Würzburg kann als „Alleinvertorger“ für seine Umgebung betrachtet werden. Es wurde daher folgende Berechnung angestellt:

Aus den Daten der Würzburger Bettenstation wurden die absoluten Zahlen der Therapien maligner bzw. benigner Erkrankungen der Schilddrüse sowie der Karzinomdiagnostiken, aufgeschlüsselt nach Wohnort, ermittelt (siehe Tabelle 10, Spalten 3,5,7). In Tabelle 10 sind zusätzlich die Einwohnerzahlen (Quelle: Tumorzentrum der Universität Würzburg, Spalte 2) sowie die auf 100.000 Einwohner normierten Zahlen zu finden (Spalten 2,4,6). Dieselbe Information ist in Abb. 23 grafisch dargestellt, wobei die Zahlen die Therapien pro 100.000 Einwohnern bezeichnen sowie die Balken die relativen Anteile maligner (hellgrün) bzw. benigner Erkrankungen der Schilddrüse darstellen. Die Auswahl beschränkt sich auf unterfränkische und angrenzende Kreise.

Landkreis	Einwohnerzahl	benigne		maligne		Summe	
		Schilddrüsenerkrankungen					
		absolut	Pro 100.000	absolut	Pro 100.000	absolut	Pro 100.000
Ansbach, Stadt	40412	3	7,42	2	4,95	5	12,37
Aschaffenburg	174577	18	10,31	8	4,58	26	14,89
Bamberg, Stadt	69396	12	17,29	0	0,00	12	17,29
Aschaffenburg, Stadt	68361	5	7,31	9	13,17	14	20,48
Bamberg	143107	32	22,36	3	2,10	35	24,46
Ansbach	183668	18	9,80	29	15,79	47	25,59
Main-Tauber-Kreis	137508	14	10,18	22	16,00	36	26,18
Neustadt a.d.Aisch	99156	19	19,16	10	10,09	29	29,25
Miltenberg	131369	35	26,64	11	8,37	46	35,02
Haßberge	88412	31	35,06	6	6,79	37	41,85
<b>Nachbarkreise</b>							
Rhön-Grabfeld	86717	38	43,82	9	10,38	47	54,20
Bad Kissingen	109498	59	53,88	10	9,13	69	63,01
Schweinfurt, Stadt	54568	29	53,14	6	11,00	35	64,14
Main-Spessart	132206	69	52,19	19	14,37	88	66,56
Würzburg, Stadt	129915	96	73,89	37	28,48	133	102,37
Kitzingen	89104	50	56,11	16	17,96	66	74,07
Würzburg	159311	103	64,65	24	15,06	127	79,72
Schweinfurt	116874	85	72,73	10	8,56	95	81,28
<b>Summe der</b>							
<b>8 Nachbarkreise</b>	<b>878193</b>	<b>529</b>		<b>131</b>		<b>660</b>	
<b>Mittelwerte der</b>							
<b>8 Nachbarkreise</b>	<b>109774</b>		<b>58,80</b>		<b>14,37</b>		<b>73,17</b>

**Tabelle 10** Einwohnerzahlen sowie absolute und auf 100.000 Einwohner bezogene räumliche Verteilung der Patienten der Würzburger Radioiodtherapiestation, sortiert nach Landkreisen. Die Auswahl beschränkt sich auf unterfränkische und angrenzende Kreise.



**Abb. 23** Räumliche Verteilung der Zahl der in Würzburg in der Bettenstation stationär aufgenommenen Patienten pro 100.000 Einwohner (Zahl). Die Balken bezeichnen die relativen Anteile maligner (hellgrün) bzw. benigner Erkrankungen der Schilddrüse pro 100.000 Einwohner.

Da es im Umkreis von ca. 100 km (mit Ausnahme von Bad Mergentheim, Main-Tauber-Kreis) keine weiteren Bettenstationen gibt, in denen eine Radioiodtherapie durchgeführt wird, wurden aus den Daten der Tabelle 10 diejenigen Landkreise ermittelt, aus denen mit hoher Wahrscheinlichkeit nahezu alle Patienten in Würzburg therapiert wurden (Tabelle 10, untere Hälfte). Dies sind im Einzelnen die Landkreise Rhön-Grabfeld, Bad Kissingen, Schweinfurt – Stadt, Main-Spessart, Würzburg – Stadt, Kitzingen, Würzburg sowie Schweinfurt. In diesen Landkreisen liegt der Anteil der Therapien der benignen Erkrankungen bei 80%.

Rechnet man die Daten dieser Landkreise, die in etwa 1% der Gesamtbevölkerung der Bundesrepublik repräsentieren, auf die gesamte Bundesrepublik hoch, so ergibt sich eine geschätzte Zahl von ca. 44.000 Therapien pro Jahr für benigne Erkrankungen und ca. 11.000 Therapien und Diagnostiken für Schilddrüsenkarzinome. Beide Werte passen gut zu den Zahlen, die am Ende des vorangegangenen Abschnitts errechnet wurden.

**Aus dieser Betrachtung eines einzelnen Gebietes ergibt sich kein Hinweis auf eine regional stark variierende Zahl von Therapien pro Einwohner. Wir unterstellen daher, dass die Therapiehäufigkeit pro Jahr und Einwohner überall in Deutschland gleich ist.**

### 3.3.4 Ausscheidung pro Einwohner und Jahr

Aus den vorgenannten Daten kann nun die erwartete Ausscheidung pro Einwohner und Jahr errechnet werden.

Dazu werden die Daten aus Tabelle 9 mit den Häufigkeiten der Prozeduren (Abschnitt 3.3.2) multipliziert und durch die Anzahl der Einwohner (82,440 Mio. am 31.12.2001) dividiert. Es ergeben sich die folgenden Werte:

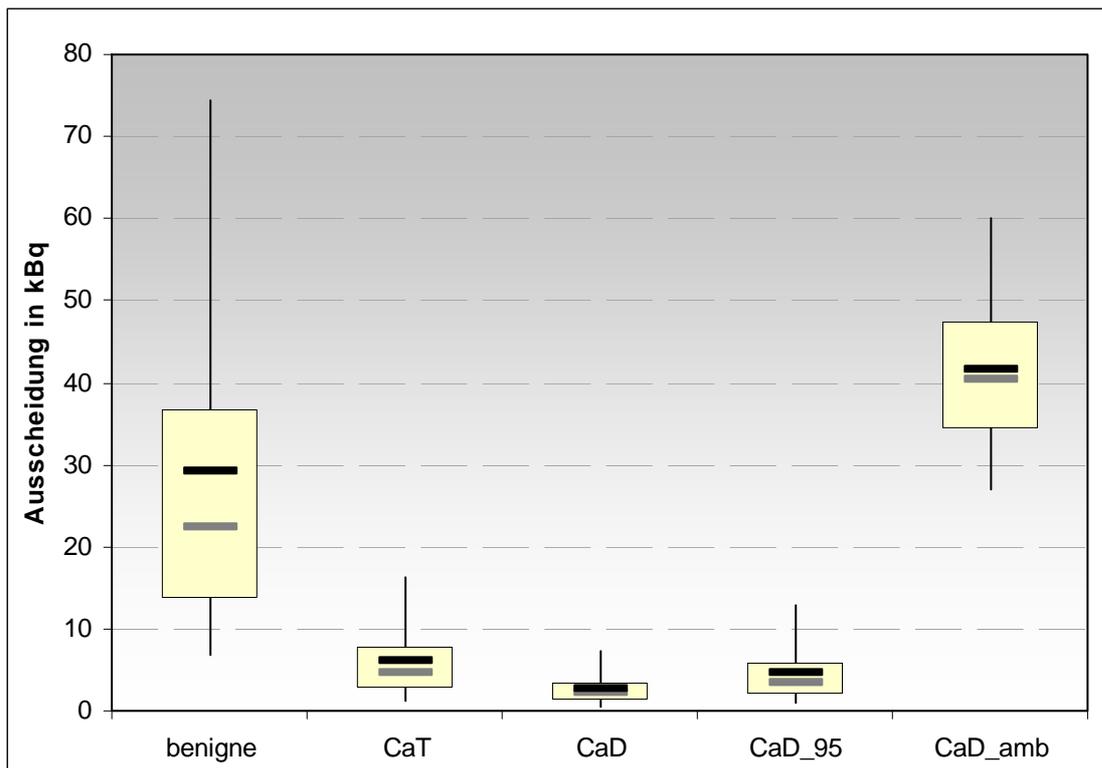
Häufigkeiten	benigne	CaT	CaD		
Anzahl	43.000	5.000	8.000		
Ausscheidung in kBq pro Einwohner und Jahr	benigne	CaT	CaD	CaD_95	CaD_amb
Median	22,4	4,6	2,1	3,4	40,3
Streufaktor	1,08	0,13	0,21	0,22	0,12
<b>Mittelwert</b>	<b>29,2</b>	<b>6,2</b>	<b>2,8</b>	<b>4,7</b>	<b>41,5</b>
Dichtemittel	13,1	2,6	1,1	1,8	38,0
Median / Streufaktor	10,8	2,2	1,0	1,5	31,6
Median * Streufaktor	46,5	9,9	4,5	7,6	51,3
5.-Perzentil	6,7	1,3	0,6	0,9	27,1
25.-Perzentil	13,6	2,8	1,2	2,0	34,2
75.-Perzentil	36,6	7,7	3,5	5,9	47,4
95.-Perzentil	74,5	16,2	7,4	12,9	60,0

**Tabelle 11** Tabelle der Ausscheidungen (in kBq) pro Einwohner und Jahr für die Diagnosekategorien

Die Summation über die Spalten „benigne“, „CaT“ und „CaD“ ergibt als Mittelwert 40 kBq (Median 30 kBq, 25.-Perzentil 18 kBq, 75.-Perzentil 50 kBq).

Umgerechnet auf die gesamte Bundesrepublik ergeben sich absolut ausgeschiedene Aktivitäten von 3,3 TBq (Mittelwert; Median 2,5 TBq, 25.-Perzentil 1,5 TBq, 75.-Perzentil 4,1 TBq).

In Form eines Box-Plots ergibt sich die Darstellung der Abb. 24:



**Abb. 24** Boxplot der statistischen Parameter für Ausscheidungen pro Einwohner und Jahr (in kBq).  
Erläuterung der Darstellung im Abschnitt 3.2.4

Man erkennt, dass bei ausschließlich ambulanter Durchführung der CaD die daraus resultierende Ausscheidung sogar größer sein kann als die aus den stationär durchgeführten Therapien zusammen (benigne + CaT).

## 4 Diskussion und Ausblick

Die Ergebnisse zeigen, dass in Deutschland pro Bundesbürger und Jahr mit einer Iod-131-Ausscheidung von im Mittel ca. 40 kBq gerechnet werden muss. Dieser Wert gilt unter der Voraussetzung, dass die diagnostischen Ganzkörperprozeduren bei Schilddrüsenerkrankungen sämtlich stationär durchgeführt werden. Würden diese hingegen in ihrer Gesamtheit ambulant durchgeführt, so wäre hieraus mit einem zusätzlichen Beitrag von ca. 40 kBq pro Person und Jahr zu rechnen. Unsere Untersuchungen können somit als Bestätigung der von der Strahlenschutzkommission diesbezüglich kürzlich veröffentlichten Empfehlung (3) angesehen werden.

Es wurden alle nach § 21 KHentG übermittelten Prozeduren als Radioiodtherapien gewertet, obwohl die Gesamtzahl sicher auch andere Therapiearten enthalten hat. Während einige dieser anderen Therapien mit anderen Nukliden als Iod-131 durchgeführt werden und zum Teil auch mit keiner nennenswerten Ausscheidung aus dem Körper verbunden sind (z.B. bei Radioosynoviorthesen), ist davon auszugehen, dass die Gesamtzahl auch andere Therapien mit Iod-131 enthält, z.B. Radioimmuntherapien in der Größenordnung von ca. 500 pro Jahr.

Bei Radioimmuntherapien wird das Radionuklid (Iod-131 oder z.B. Yttrium-90, s.u.) an einen Antikörper gebunden, der im Körper selektiv an bestimmte auf der Oberfläche von Tumorzellen exprimierte Proteine „andockt“. Diese Therapie wird bei Tumoren des blutbildenden Systems, insbesondere bei Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) mit Erfolg angewandt (9). Die Münchener Klinik hat einige Therapien dieser Art durchgeführt und übermittelt; auch in Köln wurden einige durchgeführt. Die geringen Zahlen (jeweils ca. 20 in beiden Institutionen) erlauben jedoch keine separate statistische Betrachtung. Nach der Literatur (s.u.) ist die Ausscheidung des Radionuklids bei diesen Therapien eher niedrig, die stationäre Liegedauer hingegen eher hoch, so dass von einer geringen Ausscheidung nach Entlassung ausgegangen werden kann, die sicher niedriger liegt als im Mittel der hier betrachteten Therapien. Die Rechnung in Abschnitt 3.3 enthält mithin konservativ auch die Radioimmuntherapien mit Iod-131.

Aufgrund der nicht vernachlässigbaren Strahlenexposition von Beschäftigten und Patienten-Angehörigen bei der Therapie mit Iod-131 suchte man nach alternativen Radionukliden, um eine deterministische Strahlenwirkung auf die NHL zu erzielen. Das Yttrium-90 erscheint hier als attraktive Alternative, weil es sich um einen reinen Betastrahler handelt, und damit prinzipiell sogar eine ambulante Anwendung möglich ist.

Daher soll abschließend an dieser Stelle noch eine Betrachtung angestellt werden, ob radioökologisch relevante Ausscheidungen durch die ambulante Anwendung des hierfür kürzlich zugelassenen Medikaments Zevalin® auftreten können. Es wird dafür der oben entwickelte Rechengang angewandt.

Die europaweite Zulassung für Zevalin liegt seit Januar 2004 vor (Zulassungsnummer EU/1/03/264/001). <sup>90</sup>Y-Zevalin ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit einem nach einer Behandlung mit Rituximab rezidivierenden oder refraktären CD20-positiven follikulären Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) vom B-Zell-Typ.

Das Behandlungsprotokoll (10) sieht eine einmalige Applikation der folgenden Aktivitäten vor:

- 15 MBq/kg KG bei Patienten mit  $\geq 150.000/\text{mm}^3$  Thrombozyten oder
- 11 MBq/kg KG bei Patienten mit  $100.000\text{-}149.000/\text{mm}^3$  Thrombozyten

bis zu einer Maximalaktivität von 1.200 MBq.

Die gesamte Ausscheidung über den Urin beträgt nach Wiseman et al. (11)  $7,3\% \pm 3,2\%$  der applizierten Aktivität. Der Hersteller des Zevalins gibt eine erwartete Zahl von 6.000 Therapien pro Jahr in Deutschland an (dies ist überoptimistisch - realistisch sind ca. 600 Therapien). Unter der sehr konservativen Annahme, dass es tatsächlich 6.000 Behandlungen sind, die Patienten je 1.200 MBq  $^{90}\text{Y}$  erhalten und davon 10% ausscheiden, ergäbe sich eine Gesamtausscheidung von  $7,2 \text{ E}+11 \text{ Bq}$  oder ca. 8.730 Bq pro Bundesbürger und Jahr.

Dieser Wert ist wegen der niedrigeren Therapiezahlen kleiner als der für Iod-131 errechnete. Dass er radioökologisch unbedenklich ist, verdeutlicht der Bezug auf Wassermengen und Konzentrationsgrenzwerte, hier am Beispiel der Stadt Köln: Unter der Annahme, dass die Patienten innerhalb Deutschlands gleichverteilt sind, würden jährlich ca. 70 Patienten aus Köln behandelt. Wenn diese (wie oben) je 1.200 MBq  $^{90}\text{Y}$  erhalten und davon 10% ausscheiden, gäbe dies einen jährlichen  $^{90}\text{Y}$ -Eintrag von 8.400 MBq in das Kölner Abwasser. Bezogen auf das von den Stadtwerken Köln ausgelieferte Frischwasser (73,2 Mio. Kubikmeter pro Jahr, <http://www.gewkoelnag.de/unternehmen/?sub=kennzahlen&nav=5%1%0%0>) ergibt dies eine Aktivitätskonzentration im Jahresmittel von 0,114 Bq pro Liter. Das entspricht lediglich 0,4% des Grenzwertes von  $3\text{E}+04 \text{ Bq m}^{-3}$  für  $^{90}\text{Y}$  nach Anlage VII Tabelle 4 StrlSchV.

Die tatsächliche Konzentration dürfte um eine Größenordnung niedriger liegen, weil wie gesagt die Annahme von 6.000 Therapien um eine Größenordnung konservativ ist. Dies verdeutlicht aber, dass hier noch Raum für die Anwendung anderer mit Yttrium-90 markierter Radiopharmaka ist, ohne bei der Konzentration in den Abwässern in die Nähe der Grenzwerte zu gelangen.

## 5 Literaturverzeichnis

1. ICRP Publication 78: Individual monitoring for internal exposure of workers (replacement of ICRP publication 54). Ann ICRP 1997;27(3-4):i-x, 1-161.
2. Schnell-Inderst P, Hacker M, Nosske D, Weiss M, Stamm-Meyer A, Brix G, et al. [Acquisition of age- and sex-dependent patient data for the calculation of annual radiation exposure in nuclear medicine: a German pilot study]. Nuklearmedizin 2004;43(2):45-56.
3. Strahlenschutzkommission. Notwendigkeit der stationären Durchführung der Ganzkörperzintigraphie mit I-131 beim Schilddrüsenkarzinom - Empfehlung der Strahlenschutzkommission. Verabschiedet in der 190. Sitzung am 22./23. April 2004.
4. Bockisch A, Jamitzky T, Derwanz R, Biersack HJ. Optimized dose planning of radioiodine therapy of benign thyroidal diseases. J Nucl Med 1993;34(10):1632-8.
5. Hänscheid H, Laßmann M, Börner W. Aktivitätsbestimmung vor Radiojodtherapie der Schilddrüse - Ein Vorschlag zur Minimierung von Aufwand und Fehler. Nuklearmedizin 1993;32(2):A128.
6. Strahlenschutzkommission. Strahlenschutzgrundsätze für die Radioiod-Therapie - Empfehlung der SSK. Bundesanzeiger Nr. 68 vom 11.4.1997.
7. Grünwald F. Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie - Aktuelle Bedeutung für die klinische Medizin. Hessisches Ärzteblatt 2001(3):105-111.
8. Dietlein M, Moka D, Schmidt M, Theissen P, Schicha H. [Prevention, screening and therapy of thyroid diseases and their cost-effectiveness]. Nuklearmedizin 2003;42(5):181-9.
9. Staak JO, Dietlein M, Engert A, Weihrauch MR, Eschner W, Schomacker K, et al. [Hodgkin's lymphoma in nuclear medicine: diagnostic and therapeutic aspects]. Nuklearmedizin 2003;42(1):19-24.
10. Zevalin® Beipackzettel.
11. Wiseman GA, Leigh BR, Erwin WD. Urinary clearance of <sup>90</sup>Y activity following Zevalin radioimmunotherapy of B-cell non-Hodgkin's lymphoma. J Nucl Med 2001;42:286P (suppl; abstr).