

Axel Wilm Scharfstädt
Dr.med.

Die Kalkulation der mittleren Dosisleistung bei Thorotrastpatienten unter Berücksichtigung paravasaler Ablagerungen

Geboren am 04.05.1967 in Essen
Reifeprüfung am 13.06.1986 in Essen
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1986 bis WS 1993
Physikum am 17.08.1988 an der Universität Saarbrücken
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg, Sunderland (England), London (England)
Staatsexamen am 26.10.1993 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Doktorvater: Prof. Dr. med. G. van Kaick

Thorotrast ist ein Kontrastmittel, welches weltweit im Zeitraum von 1929 bis ca. 1950 hauptsächlich zur Angiographie verwendet wurde. In einigen Fällen kam bei dabei zu paravasalen Applikationen. Während das Wissen über die Epidemiologie von Spätfolgen bei thorotrastexponierten Patienten heutzutage gut ist, sind viele Probleme der Dosimetrie und der Strahlenwirkung in Abhängigkeit von der Dosis noch offen, insbesondere bei Patienten mit paravasalen Ablagerungen.

Ziel der Studie war es, mittlere Dosisleistungen für Speicherorgane und Paravasate zu kalkulieren. Den 38 Patienten (8 Frauen / 30 Männer) der vorliegenden Arbeit war Thorotrast im Zeitraum von 1936 bis 1948 injiziert worden. Das Alter der Patienten bei der Applikation lag zwischen 9 und 36 Jahren. Bei dem Großteil der Patienten ($n = 24$) war das Paravasat in der Halsregion lokalisiert. In der Kontrollgruppe für diese Arbeit ($n = 291$) befanden sich ausschließlich Thorotrastpatienten ohne Paravasat. Zur Kalkulation der Aktivitäten, Aktivitätskonzentrationen und mittleren Dosisleistungen für Leber, Milz und Paravasate wurden sechs verschiedene Methoden verwendet: a) Beurteilung der Paravasate anhand von Röntgenbildern, b) Messung der Radioaktivität des gesamten Körpers mit dem Ganzkörperzähler, c) Bestimmung der mittleren Volumina von Leber und Milz mit dem CT, d) Bestimmung der mittleren Dichten von Leber und Milz mit dem CT, e) Messung der Radioaktivität in der Ausatemungsluft und f) Röntgenologische Beurteilung der ThO_2 -Ablagerungen in Leber, Milz und abdominalen Lymphknoten.

Die Projektionsfläche der Paravasate auf den a.p. Röntgenaufnahmen der früheren Injektionsstellen lag bei durchschnittlich 28 cm^2 (1 bis 143), das Volumen des berechneten Rotationsellipsoids des paravasalen Raums im Durchschnitt bei 48 cm^3 . Aufgrund der mit Hilfe des Ganzkörperzähler bestimmten Radioaktivität des gesamten Körpers (im Mittel $15935 \text{ Bq } ^{232}\text{Th}$) war den Patienten der vorliegenden Studie durchschnittlich 19.4 ml Thorotrast injiziert worden. Davon wurden im Mittel $6576 \text{ Bq } ^{232}\text{Th}$ über Leber und Milz gemessen. Das mit dem CT bestimmte Volumen lag bei durchschnittlich $1126 \pm 243 \text{ cm}^3$ für die Leber und $60 \pm 45 \text{ cm}^3$ für die Milz. Zum Vergleich mit Normalpersonen wurde das Lebervolumen in ein mittleres Gewicht von 1284 g umgerechnet. Die mittleren CT-Dichtewerte betragen für die Leber 74 HE und für die Milz 256 HE . Die durchschnittliche Radioaktivität in der Ausatemungsluft lag bei $16.3 \text{ Bq/l } ^{220}\text{Rn}$. Durch Umrechnung der

mittleren CT-Dichten hatten die Patienten eine mittlere Aktivität von 5031 Bq ^{232}Th in Leber und Milz; dieser Wert korrelierte mit 0.81 ($p = 0.0001$) mit der mittels Ganzkörperzähler bestimmten Aktivität in Leber und Milz. Unter der Berücksichtigung der eigenen Messungen der Organvolumina sowie der ^{232}Th -Konzentration der Milz relativ zur Leber (= 1954%) wurde die Organverteilung des intravasal applizierten Thorotrasts (T_i) neu berechnet: 65.0% in der Leber, 16.8% in der Milz. Die kalkulierte mittlere Dosisleistung lag bei 14.1 cGy/a in der Leber, 44.1 cGy/a in der Milz und 321.4 cGy/a im Paravasat.

Eine Bestimmung der Aktivitäten in Leber und Milz bei Paravasatträgern ist durch Umrechnung der mittleren CT-Dichten sowie mittels Ganzkörperzähler möglich. Die möglichen Fehlerquellen des CT sind dabei vergleichsweise noch tolerabel. Bei der Messung der Radioaktivitäten mit dem Ganzkörperzähler kann durch eine stehende Messung mit eingblendeten Kollimatoren die Störung durch ThO_2 -Ablagerungen in abdominalen Lymphknoten und Paravasaten klein gehalten werden. Je höher die paravasalen Thorotrastmengen sind, umso ungünstiger wird es, aufgrund der in der Atemluft gemessenen Radioaktivität Rückschlüsse auf die in Leber und Milz vorhandene Thorotrastmenge zu machen. Unter Berücksichtigung der eigenen Messungen der Organvolumina bzw. -gewichte sowie der ^{232}Th -Konzentration in der Milz relativ zur Leber erhielt man bei der Berechnung der Organverteilung des intravasal applizierten Thorotrasts im Vergleich zu den bisher in der Deutschen Thorotraststudie verwendeten Werten höhere Anteile für die Leber und geringere für die Milz. Folge davon waren Dosisleistungen, die bei der Leber um 39% und bei der Milz um 22% über denen lagen, die bei der Verwendung von Standardgewichten und Standard- ^{232}Th -Konzentrationen zu erwarten wären. Durch die Berechnung der paravasal applizierten Thorotrastmenge sowie des paravasalen Raums wurde eine mittlere Dosisleistung im Paravasat kalkuliert, welche bis zu zwölfmal höher war als in der Milz.

Bei Thorotrastpatienten mit paravasalen Ablagerungen ist eine Bestimmung der Radioaktivität in Leber und Milz mit Hilfe des CT und des Ganzkörperzählers möglich. Die Kalkulation der mittleren Dosisleistung erfolgt für Leber und Milz unter Verwendung mittlerer CT-Daten, für Paravasate durch Kombination der Ergebnisse von CT, Ganzkörperzähler sowie Röntgenbildern. Aufgrund dieser Berechnungen können die epidemiologischen Beobachtungen hinsichtlich einer Quantifizierung des Strahlenrisikos bei Paravasatträgern genauer beurteilt werden.