




Stralingsprotectie bij Selective Internal Radiation Therapy



Vandendriessche Delphine

Deskundige in de medische stralingsfysica – Dienst Nucleaire Geneeskunde

Inhoud

-  Selective Internal Radiation Therapy (SIRT)
-  Ioniserende straling
-  Stralingsbescherming

Selective Internal Radiation Therapy

- ☺ Radioembolisatie van de lever
- ☺ Behandeling van
 - Hepatocellulair carcinoom (HCC)
 - Levermetastasen van colorectaal carcinoom
- ☺ Principe
 - Met ^{90}Y -gelabelde sferen worden geïnjecteerd in de leverslagader, die instaat voor tumorale bloedvoorziening
 - Trapping in capillaire bloedvaatjes
 - Hoge dosis in tumor; dosis normaal leverweefsel blijft binnen tolereerbare limieten

Praktisch verloop

📍 Staging

- CT en/of MRI lever
- ¹⁸FDG PET/CT (minder nuttig bij HCC)
- Bloedafname: hemato, stolling, nierfunctie, bilirubine, leverfunctie

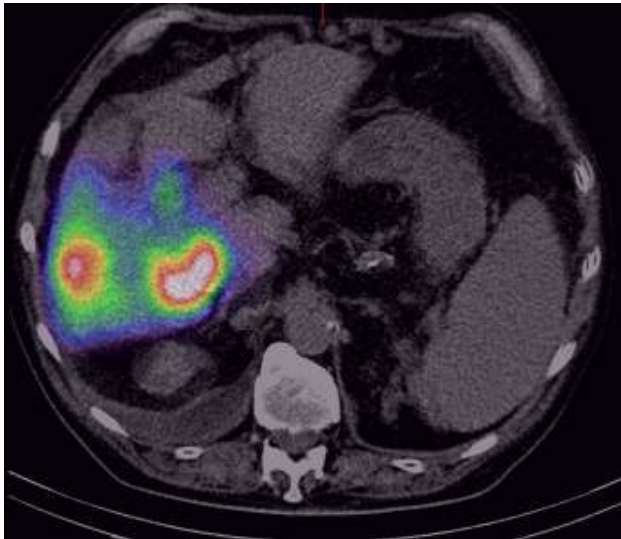
📍 Work-up angio

- Mapping lever/tumor vascularisatie via angio / conebeam-CT
- Coilen vaten waarin mogelijk ongewenste reflux
- Wanneer therapeutische strategie duidelijk: ^{99m}Tc-MAA injectie
- Longshuntberekening + SPECT/CT
- Dosisberekening

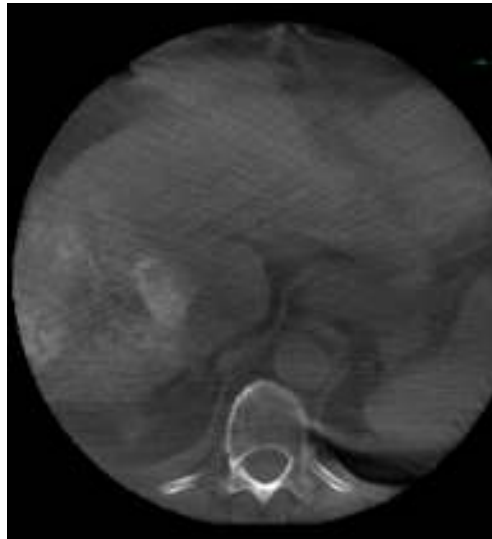
📍 Therapeutische angio

- Toediening van sferen
- Bremsstrahlung SPECT/CT of PET/CT

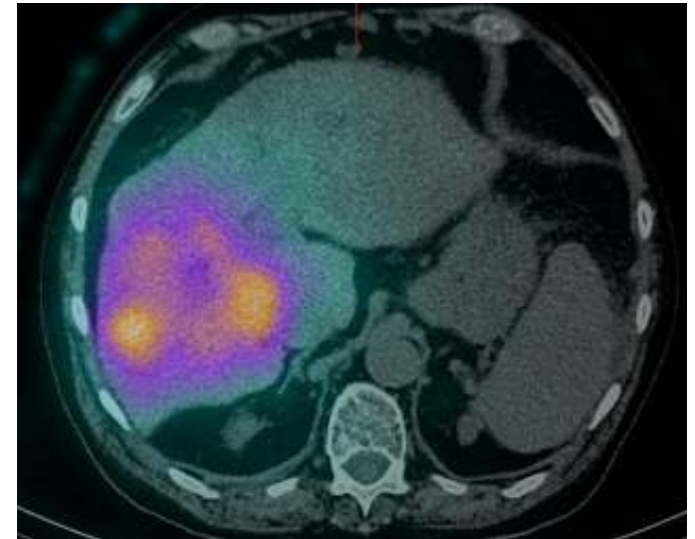
^{99m}Tc -MAA



cone-beam CT



Bremsstrahlung SPECT/CT



Dosimetrie

Empirisch (harssferen)

– BASIS

- 2 GBq $T < 0,25$
- 2,5 GBq $0,25 < T < 0,5$
- 3 GBq $0,5 < T$

– BSA

- $A \text{ (GBq)} = (BSA - 0,2) + (V_{\text{tumor}} / V_{\text{totale lever}})$

MIRD

- $D_{\text{lever}} \text{ (Gy)} = A \text{ (GBq)} * 50 * FU_{\text{lever}} / m_{\text{lever}} \text{ (kg)}$

T = tumor volume / (tumor volume+ liver volume)

A = toe te dienen activiteit

Soorten sferen

TheraSphere®	SIR-Spheres®
⁹⁰ Y ingebed in glasmatrix	⁹⁰ Y op oppervlak van harssferen
Neutron bombardement ⁸⁹ Y	Verval ⁹⁰ Sr
Niet afbreekbaar	Niet afbreekbaar
20 – 30 µm diameter	20 – 60 µm diameter
2400 – 2700 Bq per sfeer	40 – 70 Bq per sfeer
1,2 – 8 miljoen sferen per vial	40 – 80 miljoen sferen per vial
Houdbaarheid: 12 dagen	Houdbaarheid: 1 dag
Geen manipulaties	Wel manipulaties
Opsplitsen dosis niet mogelijk	Opsplitsen dosis mogelijk
Geen contrast bij toediening	Wel contrast bij toediening
3, 5, 7, 10 ,15 of 20 GBq per vial	3 GBq per vial

Holmium-166

- ☺ ^{165}Ho ingebed in matrix, neutronenbombardement
- ☺ Hogere specifiekere activiteit per sfeer: 400 Bq per sfeer
- ☺ Naast bèta-component, zendt ^{166}Ho eveneens gammastralen uit
- ☺ Beeldvorming / MAA-scan / dosimetrie
- ☺ Nog niet commercieel beschikbaar

Ioniserende stralingen

Geschiedenis

Ontdekking

– 1895

W. C. Röntgen

- X-stralen of röntgenstralen

– 1896 – 1898

Henri Becquerel, Pierre en Marie Curie

- Natuurlijke radioactiviteit

 Daarna volgt een exponentiële groei van het gebruik van ioniserende stralen voor uiteenlopende toepassingen

Radium

- ☪ Genezende werking, radium girls, voedsel, ...
- ☪ 1903: Radium werd gebruikt om tumoren te behandelen
→ radionuclide therapie
- ☪ Over de jaren heen geëvolueerd, maar basisprincipes blijven dezelfde
→ RNT gebruikt ioniserende straling om abnormale cellen en tumoren te doden/krimpen door het DNA van de cellen te vernietigen, waardoor de groei stopt.



Straling

- ☺ Radioactiviteit: fysisch verschijnsel waarbij onstabiele atoomkernen uiteenvallen of desintegreren door het uitzenden van straling
OF
X-stralen: elektrisch opgewekt door Röntgenbuis
- ☺ Straling is het transport van energie in de vorm van
 - Deeltjes: vb. α , β
 - Elektromagnetische straling: vb. γ , X-stralen
- ☺ Ioniserende vs. niet-ioniserende straling
 - Direct ioniserend: zwaar geladen deeltjes, elektronen
 - Indirect ioniserend: fotonen, neutronen

Ioniserende stralingen

Diagnostiek

- X-stralen
- Nucleaire Geneeskunde

Therapie

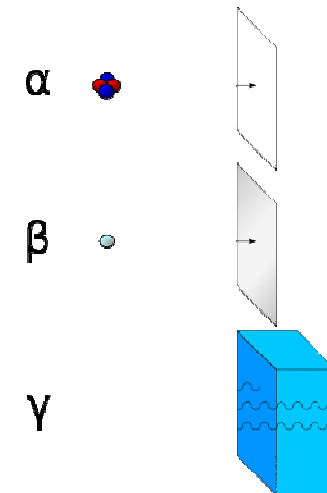
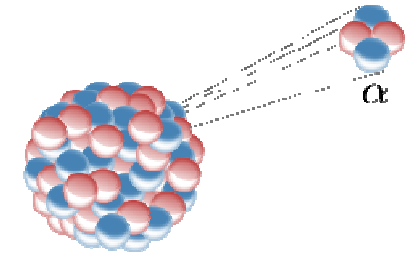
- Radiotherapie
- Radionuclide therapie

Alfastraling

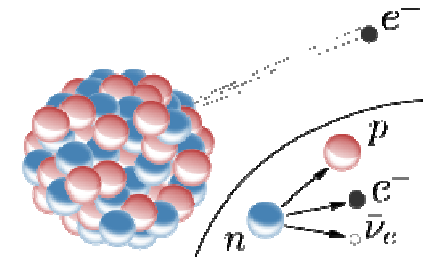
- Alfadeeltje : He²⁺-kern (2p en 2n)
- Korte range in weefsel
- Hoge energie
- Hoge ionisatiegraad - stralingsbelasting
- Wordt tegengehouden door blad papier



Vandendriessche Delphine



Bèta-verval



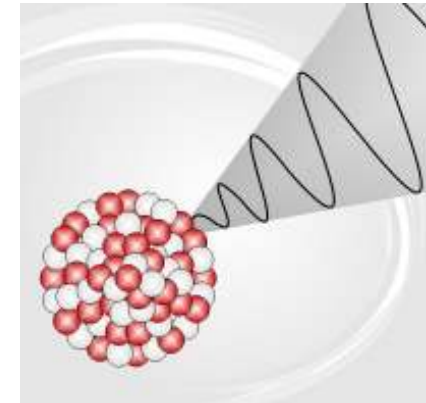
☺ Bèta-min

- Elektron
- Een neutron verandert in een proton, een elektron wordt weggeschoten
- $\frac{A}{Z}X \rightarrow \frac{A}{Z+1}Y + \beta^{-}$
- Vb. ^{90}Y , ^{153}Sm (RNT)

☺ Bèta-plus

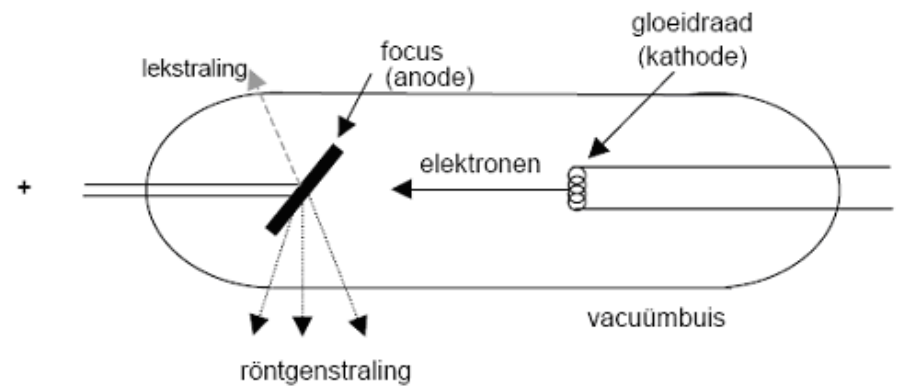
- Positron (positief elektron, heel licht)
- Een proton verandert in een neutron, een positron wordt weggeschoten
- Vb. $^{18}\text{F} \rightarrow ^{18}\text{O} + \beta^{+}$ (diagnostiek, PET)
- Een positron is een anti-elektron, dat gaat annihilieren met een elektron
- Annihilatie: 2 fotonen van elk 511 keV

Gammastraling



- ☛ Fotonen, geen deeltjes zoals α of β
- ☛ Gamma stralen zijn elektromagnetische golven met hoge frequentie en hoge energie
- ☛ Een isotoop dat ontstaat door een andere kernreactie, blijft in een aangeslagen toestand (metastabiel, m)
- ☛ Lange afstand
- ☛ Wordt tegengehouden door lood of beton
- ☛ Vb. $^{99m}\text{Tc} \rightarrow ^{99}\text{Tc} + \text{gamma}$

X-stralen



Figuur 1.1 Schematisch weergave van een röntgenbuis.

Radionuclidentherapie

	^{131}I	^{90}Y
Gammastraling	364 keV	/
Gem bèta-energie	0,192 MeV	0,94 MeV
Max bèta-energie	0,61 MeV	2,27 MeV
Gem range in soft tissue	0,9 mm	3,6 mm
Max range in soft tissue	2,4 mm	11 mm
Halfleven	8,1 dagen	2,7 dagen
Toepassingen	NaI hyperthyroidie	^{90}Y microsferen
Verval	$^{131}_{53}\text{I} \rightarrow ^{131}_{54}\text{Xe} + {}_{-1}e$	$^{90}_{39}\text{Y} \rightarrow ^{90}_{40}\text{Zr} + {}_{-1}e$

Interacties van bètadeeltjes

- ☞ Ionisaties / excitaties in medium
- ☞ Bremsstrahlung
- ☞ De hoeveelheid energieverlies per interactie is klein; er zijn dus veel interacties nodig vooraleer een geladen deeltje stopt in medium
- ☞ Energieverlies uitgedrukt in mass stopping power $S/\rho = dE/(\rho dl)$
- ☞ $dE/dl = dE/dl_{col} + dE/dl_{rad}$
- ☞ Bremsstrahlung component: $dE/dl_{rad} \sim E_e Z/800$

Bremsstrahlung

 'braking radiation'

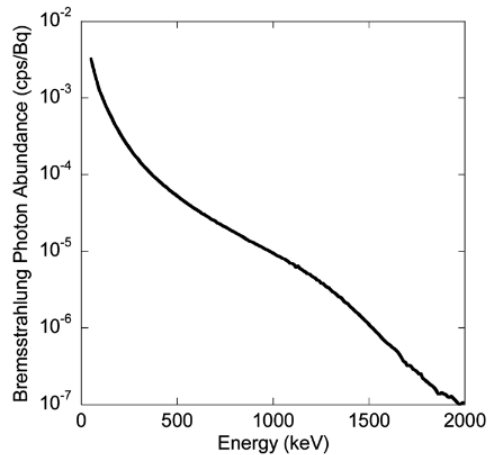
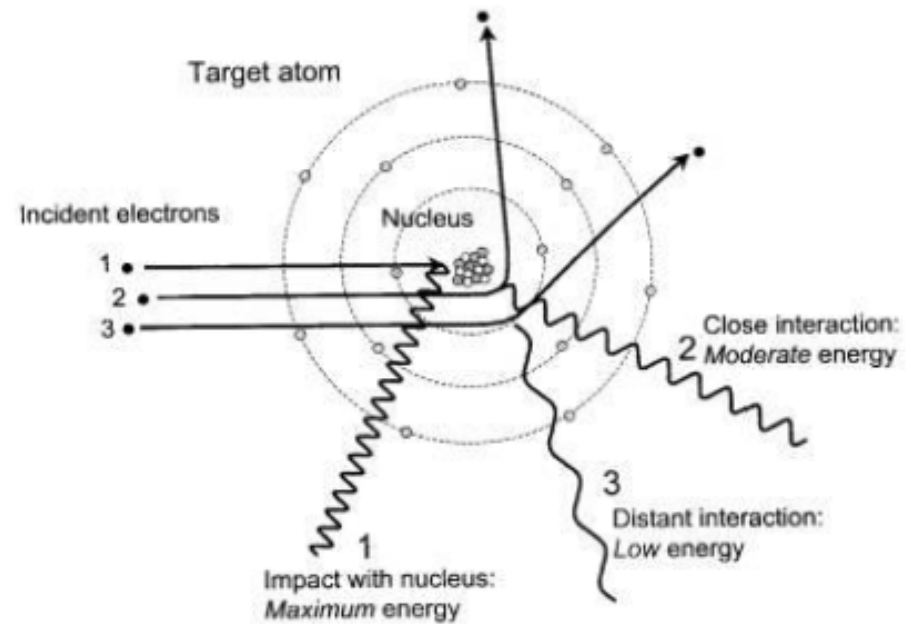


Figure 1. Energy spectrum (50–2000 keV, 10 keV interval) of ⁹⁰Y bremsstrahlung photons in water.



Medical physics, K. Bacher

'A method for energy window optimization for quantitative tasks that includes the effects of model-mismatch on bias: application to Y-90 bremsstrahlung SPECT imaging', Xing Rong, Yong Du and Eric C Frey, 05/2012

MRT vs BT

Moleculaire radiotherapie	Brachytherapie
Bron is diffuus	Vaste stralingsbron
Distributie hangt af van de hoeveelheid radiofarmaceutical die accumuleert over de tijd in de verschillende organen.	Geabsorbeerde dosis distributie kan op voorhand gepland worden
Toegediende activiteit	Toegediende geabsorbeerde dosis
Bron bevindt zich in lichaam patiënt	Bron wordt weer verwijderd

Stralingsbescherming

Basisprincipes stralingsbescherming

- ☺ Justificatie: voordelen >> risico's
 - niet-ioniserende alternatieven?
- ☺ Optimalisatie: ALARA (As low as reasonably achievable)
 - Optimalisatie, shielding
- ☺ Dosislimieten
 - Dosimeter, niet voor medische blootstellingen
- ☺ Voor alle categorieën individuen die betrokken zijn
 - Beroepshalve blootgestelde werknemers
 - Patiënten
 - Publiek

ALARA

Tijd



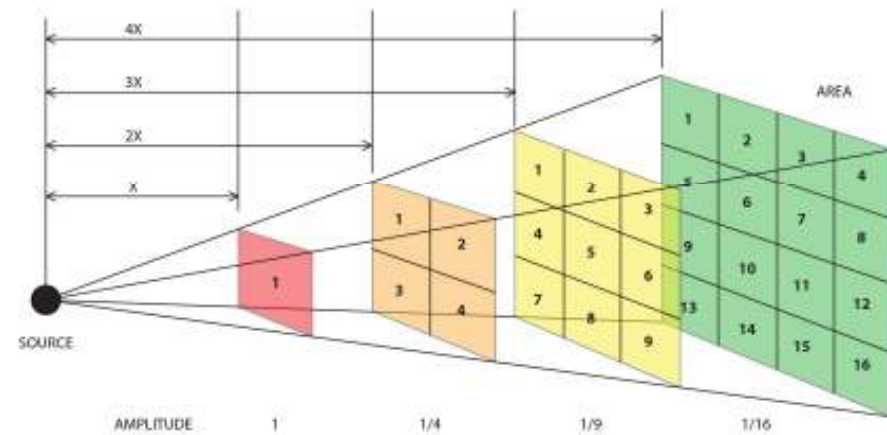
Afstand: kwadratisch vermindering

Afscherming!

Bèta-afscherming: plexiglas

X-stralen: loodschort

THE INVERSE SQUARE RULE



^{99m}Tc -MAA angio

- ❖ Transport van de tracer gebeurt in loodhuls en -koffer naar de angiozaal op de dienst radiologie.
- ❖ Een geel armbandje wordt meegegeven met de tracerdosis, dat na de tracerinjectie om de pols van de patiënt wordt gedaan, zodat hij herkenbaar is als radioactief.
- ❖ Naast de geldende radiologische radioprotectiemaatregelen in de angiozaal, dient rekening gehouden te worden met de triage van het potentieel radioactief besmet afval. Al het mogelijk gecontamineerd disposable afval wordt terug meegegeven naar de dienst NG.
- ❖ Bij het vermoeden van contaminatie van vloer e.d.: tel fysicus oncologisch centrum

Preparatie - SIRS





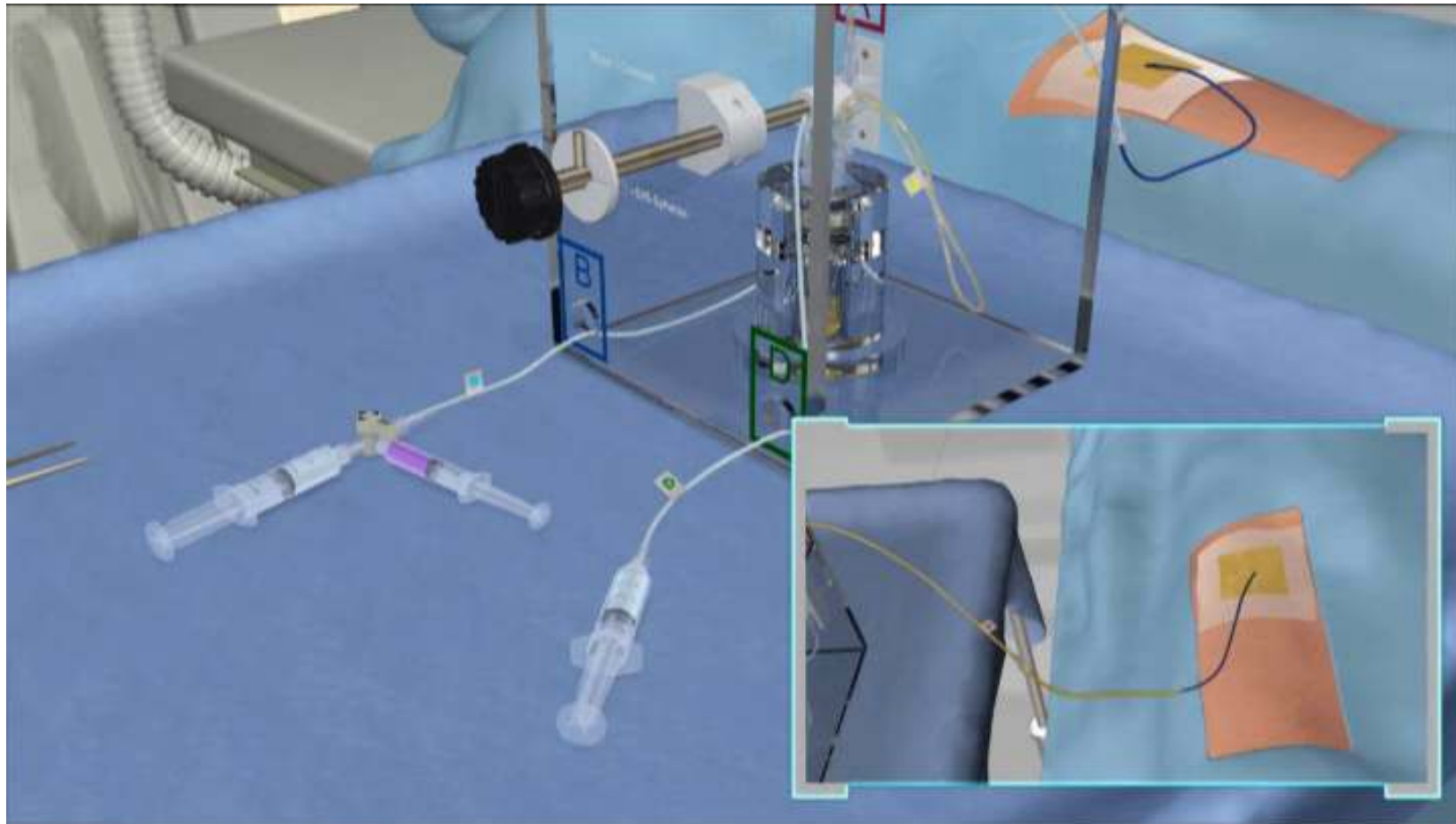
Preparatie - SIRS



Angiozaal therapie

- ❖ Absorberende doeken
- ❖ Overschoenen
- ❖ Afvalcontainer





SIRSpheres®

Glassferen



BTG

Glassferen



Check contaminatie

- ☺ Medisch stralingsdeskundige
- ☺ Elk personeelslid dat angiozaal heeft betreden: handen en voeten
- ☺ Alle materiaal dat mogelijks gecontamineerd is
- ☺ Scintillator bèta/gamma



^{90}Y therapie – nazorg blootstelling

- 👉 Rekening houden met
 - Geabsorbeerde dosis van andere organen in het lichaam
 - Blootstelling van anderen door bremsstrahlung
 - Besmetting zuigeling door borstvoeding

SPECIAL CONTRIBUTION

Posttherapy Radiation Safety Considerations in Radiomicrosphere Treatment with ^{90}Y -Microspheres

Seza A. Gulec¹ and Jeffrey A. Siegel^{1,2}

¹Center for Cancer Care, Goshen Health System, Goshen, Indiana; and ²Nuclear Physics Enterprises, Marlton, New Jersey

Geschatte dosis voor iemand die maximaal blootgesteld wordt

- Bèta dosis is verwaarloosbaar
- Bremsstrahlung component
- $\text{DDE}(\infty) = (34,6 \text{ r } Q_0 T_p E)/r^2$
- $\text{DDE}(\infty)$ = externe blootstelling door bremsstrahlung, tot volledig verval
 - r = specifieke bremsstrahlung constante voor ^{90}Y in soft tissue
 - Q_0 = toegediende activiteit in MBq
 - T_p = fysisch halfleven
 - E = occupancy factor op 1 m
 - r = afstand

Afstanden kleiner dan 1 m

0,25 m	18,8 $\mu\text{Sv/h}$
0,5 m	9,2 $\mu\text{Sv/h}$
1 m	1,5 $\mu\text{Sv/h}$

Inverse square law is hier niet van toepassing

$$\text{DDE}(\infty) = (34,6 \cdot Q_0 \cdot T_p \cdot E^{3/d}) / 100^2$$

Blootstelling omgeving

- ☺ Samenwonende: 1m; 3GBq; 6h/d
 - DDE (∞) = 0,011 mSv
- ☺ Verzorger, slaappartner, reisgezelschap: 0,3m; 3GBq; 6h/d
 - DDE (∞) = 0,11 mSv
- ☺ Extensieve zorg: E = 0,5 ipv 0,25
 - DDE (∞) = 0,21 mSv
- ☺ Kind, zwangere: 0,1m; 3GBq; 1h/d
 - DDE (∞) = 0,05 mSv

- ☺ 1 mSv limiet van publiek wordt niet bereikt.

Blootstelling zuigeling

- 1/ Ingestie van gecontamineerde borstvoedingsmelk
 - Enkel vrij ^{90}Y , indien aanwezig, kan bloedcirculatie van moeder bereiken. Bij glas sferen geen probleem. Bij harssferen kan dit voorkomen.
 - Stel: 1 l melk in eerste 24u na therapie 3 GBq, theoretisch kan er 0,001 MBq vrij ^{90}Y - ingeslikt zijn; 0,02 mSv (Stabin and Breitz)

Blootstelling zuigeling

- 👤 2/ Externe blootstelling
 - 3 GBq; 15 cm (afstand lever - kind); occupancy factor 0,167 (4h/d) en 2h/d op 30 cm (occupancy 0,083):
 - DDE (∞) = 0,18 mSv
- 👤 1mSv limiet zal niet bereikt worden onder activiteiten van 17 GBq

Blootstelling embryo

- ☺ S-values voor bremsstrahlung dosissen
- ☺ 3GBq liver
 - 57 mGy galblaas
 - 28 mGy bijnier
 - 2 mGy uterus

 - 2,4 mGy eierstok
 - 0,2 mGy testes

Instructies voor ontslagen patiënt

- ☺ Standaard voorzorgsmaatregelen (contact met lichaamsvochten vermijden)
- ☺ Bij glassferen : /
- ☺ Bij harssferen : tot 24 u na therapie handen wassen na plassen, zittend plassen voor mannen, alles die gecontamineerd is met lichaamsvochten apart bewaren de eerste dag (ook op verpleegeenheden)

Richlijnen EANM

- De richtlijnen van EANM vermelden dat stralingsbeschermingsmaatregelen minimaal zijn omdat externe dosistempo laag is. Toch moet er rekening gehouden worden met bremsstrahlung
- Zwangerschap vermijden voor 4 maanden na therapie (Gulec et al. hebben berekend dat zwangerschap na behandeling met yttrium-90 microsferen geen relevante bestraling van de embryo met zich mee brengt)



EDITORIAL COMMENTARY

Commentary on: “Occupational radiation exposure of medical staff performing ^{90}Y -loaded microsphere radioembolization”

Vanessa L. Gates¹ · Ahmed Gabr¹ · Joseph Kallini¹ · Robert J. Lewandowski¹ ·
Riad Salem¹

- 📖 ICRP report ‘occupational protection in brachytherapy’, 2016
- 📖 Geen Y-90 microsferen
- 📖 Laffont en collega’s hebben blootstelling van medisch personeel bepaald tijdens de preparatie en toediening van Y-90 microsferen
 - Whole body dose < 50 mSv in 1 jaar
 - Extremity dose < 500 mSv in 1 jaar
 - Verschil tussen glas en hars:
 - handeling, manipulatie en calibratie

	Glassferen	Harssferen	Y-90 DOTATOC	Y-90 Zevalin
Effectieve dosis radiofarmaceut tijdens preparatie	13,9 $\mu\text{Sv/GBq}$ (dominante vinger)	295,2 $\mu\text{Sv/GBq}$ (dominante vinger)	1,65 mSv/GBq (gemiddelde extremiteit)	3,52 mSv/GBq (gemiddelde extremiteit)
Effectieve dosis vinger toedienende arts	1	17 keer hoger	0,65 mSv/GBq	2,46 mSv/GBq



Vandendriessche Delphine