



FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

Hoge Gezondheidsraad

Zelfbestuursstraat 4

B-1070 BRUSSEL

Aanbevelingen inzake therapie door middel van radionucliden onder niet-ingekapselde vorm

Samenvatting

Een tijdelijke werkgroep « Nucleaire Geneeskunde » heeft de herziening aangevat van een tekst van aanbevelingen van 1997, opgesteld door een gezamenlijke groep van de Hoge Gezondheidsraad (afdeling 'stralingen') en van de Medische Jury van de Speciale Commissie. Deze tekst, getiteld « Aanbevelingen met betrekking tot de voorwaarden en de criteria voor de hospitalisatie en het ontslag van patiënten die langs metabole weg behandeld werden met radionucliden », werd herzien, rekening houdend met de thans van kracht zijnde wetgeving betreffende de bescherming van de bevolking tegen ioniserende stralingen, in het bijzonder het K.B. van 20 juli 2001.

De aanbevelingen, goedgekeurd in december 2004 door afdeling 5, onder de vorm van een tekst getiteld « Aanbevelingen inzake therapie door middel van radionucliden onder niet-ingekapselde vorm » werden uitgebracht door een multidisciplinaire groep, bestaande uit stralingsfysici, experts in de fysische controle, geneesheren en een stralingsfarmaceut. Ze werden besproken met vertegenwoordigers van het Federaal Agentschap voor Nucleaire Controle en willen vooral pragmatisch zijn. De tekst omvat een algemeen hoofdstuk, omtrent de algemene criteria voor de praktijk, de infrastructuur en de bescherming van de bevolking en het beroepshalve blootgestelde personeel, en specifieke hoofdstukken waarin de bijzondere maatregelen, die eigen zijn aan elk type therapeutische toepassing, nader omschreven worden. Bijzondere aandacht werd geschonken aan een specifieke categorie individuen, « helpers » genoemd. Deze personen, die vrijwillig met kennis van zaken een patiënt behandeld met radionucliden bijstaan na zijn ontslag uit het ziekenhuis, lopen het risico, op punctuele wijze, de voor het publiek bepaalde dosislimieten te overschrijden. Soepele dosisbeperkingen, aan te passen in functie van de individuele gevallen, worden voor deze categorie personen bepaald.

Er wordt voorgesteld hetzelfde schema in de toekomst te gebruiken bij de registratie van nieuwe radioactieve moleculen met therapeutische doeleinden onder niet-ingekapselde vorm.

Inhoudstafel

Samenvatting.....	1
Inhoudstafel.....	2
1. Inleiding.....	3
2. Stralingsbeschermingsnormen die dienen toegepast te worden op het publiek, beroepshalve blootgestelde personen en “helpers”	4
2.1 Het publiek	4
2.2 De beroepshalve blootgestelde personen	4
2.3 De “helpers”	5
3. Algemene aanbevelingen betreffende de behandelingsvoorwaarden en -criteria.....	7
4. Bijzondere omstandigheden.....	10
4.1 Zwangerschap.....	10
4.2 Vroegtijdig overlijden.....	10
4.3 Noodgevallen.....	10
5. Specifieke aanbevelingen.....	11
5.1 ¹³¹ I (natriumjodide).....	11
5.2 ¹⁵³ Sm-lexidronam.....	15
5.3 colloïdaal ⁹⁰ Y (synoviorthesis)	17
5.4 ³² P.....	19
5.5 ¹³¹ I-lipiodol	21
5.6 ¹³¹ I-MIBG	23
5.7 ⁸⁹ Sr	26
5.8 ⁹⁰ Y-ibritumomab.....	28
6. Bijlagen.....	31
6.1 Bijlage I: aanbevelingen aan de geneesheren inzake de instructies die aan de patiënt of diens wettelijk verantwoordelijke dienen te worden gegeven na behandeling met radioactief jodium	31
6.2 Bijlage II: instructies die aan de patiënt of diens wettelijk verantwoordelijke dienen te worden gegeven na behandeling met radioactief jodium, aanbevolen model	32
6.3 Bijlage III: duur van de beperkingen na behandeling met radioactief jodium.....	35
6.4 Bijlage IV: technische gegevens.....	37

1. Inleiding

Het gebruik van radionucliden voor therapeutische doeleinden heeft ongetwijfeld zijn doeltreffendheid in talrijke domeinen aangetoond, in het bijzonder bij de behandeling van schildklieraandoeningen waaronder gedifferentieerde schildklierkanker. Nochtans impliceert het bijzondere maatregelen qua stralingsbescherming, zowel voor het verplegend personeel in de brede zin van het woord als voor de algemene bevolking. Aanbevelingen hieromtrent werden in 1997 door een gezamenlijke groep van de Hoge Gezondheidsraad (afdeling “stralingen”) en de medische Jury van de Speciale Commissie opgesteld. Deze aanbevelingen moeten herzien worden in het licht van het K.B. van 20 juli 2001 houdende het algemeen reglement op de bescherming van de bevolking, de werknemers en het leefmilieu tegen het gevaar van ioniserende stralingen, en in het bijzonder voor het toepasselijk maken van nieuwe limietdosissen, zoals uitgevaardigd door de Euratom Richtlijn 96/29.

In 2003 heeft de Hoge Gezondheidsraad een document, genaamd “Kwaliteitsborging in de Nucleaire Geneeskunde” gepubliceerd. Het is een algemeen document over de toepassing van niet-ingekapselde radioactieve bronnen in de geneeskunde. In het huidige rapport, opgesteld door een ad hoc werkgroep, wordt de problematiek van de therapie door middel van niet-ingekapselde radioactieve bronnen grondig bestudeerd vanuit het oogpunt van de stralingsbescherming. Het gaat voornamelijk om een metabole therapie waarbij het radionuclide of radiofarmacon zich, in functie van zijn eigen affiniteit, vestigt in een welbepaald orgaan, bijvoorbeeld radioactief jodium ^{131}I met zijn grote affiniteit voor schildklierweefsel. Bepaalde plaatselijke toepassingen worden eveneens behandeld met niet-ingekapselde bronnen, zoals bijvoorbeeld radiosynoviorthesis door middel van colloïdaal yttrium (^{90}Y). Daarentegen zijn de toepassingen die ingekapselde bronnen gebruiken, eigen aan brachytherapie, uitgesloten in het huidige document, zoals het inplanten van jodiumkorrels (^{125}I) in geval van prostaatcancer.

Het is niet de taak van deze werkgroep de verantwoordelijkheden en prerogatieven van de verschillende beroepsgroepen te identificeren. Dit verslag mag ook niet beschouwd worden als aanbevelingen bij de toepassing (“guidelines”) van deze therapeutische middelen. De medische aanwijzingen in hoofdstuk 2 worden ter informatie vermeld: de lezer zal zich naar andere bronnen, uitgaande van multidisciplinaire groepen van medische experts, moeten keren om toepassingsaanbevelingen te vinden. In ieder geval moet de therapeutische beslissing blijven voldoen aan het principe van rechtvaardiging en onder de verantwoordelijkheid van het medisch team, belast met de opvang van de patiënt.

Sommige toepassingen die hier omschreven zijn, zijn therapieën met louter palliatieve doeleinden, soms voor het levenseinde. Het is niet de taak van deze werkgroep zich uit te spreken over de waarde van deze behandelingen, onder andere op ethisch vlak, wanneer de overlevingskans uiterst klein is. Vanuit het oogpunt van de stralingsbescherming is het aangewezen het ALARA principe toe te passen, rekening houdend, geval per geval, met het voordeel voor de patiënt en de optimalisering van de blootstelling van derden. Wat de patiënten betreft, worden de deterministische effecten in alle gevallen in acht genomen. De stochastische effecten moeten geëvalueerd worden voornamelijk voor toepassingen bij goedaardige aandoeningen of bij kwaadaardige aandoeningen met goede prognose.

Er dient genoteerd te worden dat het secundaire kankerrisico, hoewel statistisch laag, in acht moet genomen worden, voornamelijk voor de radionucliden die een gammastraling uitzenden die wegens de nabijheid een ander orgaan kan aantasten dan hetgeen waarvoor de behandeling toegediend wordt. Met het stochastisch risico moet geen rekening worden gehouden bij behandelingen met louter palliatieve doeleinden.

Nieuwe behandelingen worden ontwikkeld en zullen het toepassingsgebied van de niet-gekapselform bronnen uitbreiden. Specifieke regels inzake stralingsbescherming zullen bepaald moeten worden maar de algemene regels opgenomen in deze tekst zijn van toepassing.

De lezer zal in de bijlagen I tot III aanbevelingen vinden aan de geneesheren inzake de instructies die aan de patiënt of diens wettelijk verantwoordelijke dienen te worden gegeven na behandeling van schildklieraandoeningen met radioactief jodium – deze toepassing werd als voorbeeld gekozen omwille van zijn veelvuldig voorkomen in België – evenals een aanbevolen model van instructies die aan de patiënt of diens wettelijk verantwoordelijke moeten worden gegeven na behandeling. Deze documenten moeten als een stramen dienen voor het uitwerken van de teksten van de aanbevelingen voor artsen en patiënten in de andere therapeutische toepassingen die in hoofdstuk 5 beschreven worden.

2. Stralingsbeschermingsnormen die dienen toegepast te worden op het publiek, beroepshalve blootgestelde personen en “helpers”

2.1 Het publiek

De dosislimieten zijn van toepassing op die personen die zonder enige twijfel als leden van het publiek moeten beschouwd worden, zoals bijvoorbeeld kinderen en ongeboren kinderen – en dus per definitie ook zwangere vrouwen! – maar ook de niet-beroepshalve blootgestelde werknemers van een ziekenhuis (of hiermee gelijkgesteld, bijvoorbeeld studenten), de andere opgenomen patiënten en personen uit de familie-, privé en beroepsomgeving van de patiënt, met uitzondering van diegenen vermeld in paragraaf 2.3.

De dosislimiet voor personen uit het publiek (embryo's en foetussen inbegrepen) bedraagt 1 mSv/jaar. Ze dekt het geheel van blootstellingen af waaraan de leden van het publiek worden onderworpen, waarbij geen rekening wordt gehouden met de natuurlijke achtergrondstraling en de medische blootstelling. De instructies die aan de patiënt worden verstrekt en de praktische schikkingen die door het ziekenhuis worden genomen zijn gebaseerd op de dosislimiet van 1 mSv/jaar en de dosisbeperking van 0.5 mSv per individuele behandeling.

2.2 De beroepshalve blootgestelde personen

De dosislimiet voor het beroepshalve blootgesteld personeel bedraagt 20 mSv per 12 opeenvolgende glijdende maanden. Dit betreft niet alleen de externe blootstelling door gammastralers maar ook het risico van interne contaminatie. De ervaring toont echter dat dergelijke niveaus zeer zelden worden bereikt en dat al de nodige aandacht moet gericht worden op het zo laag mogelijk houden van de personeelsblootstelling. In de praktijk kan een rechtvaardige verdeling van de individuele dosis bekomen worden door de werklust te verdelen over verscheidene leden van het personeel met gelijkaardige vaardigheden, met name op vlak van de stralingsbescherming. De algemene maatregelen worden vermeld in

Tabel 1 en berusten op vier basisprincipes: de duur, de afstand en de afscherming¹, en de preventie van interne contaminatie. Het personeel is onderworpen aan een medische controle en adequate dosimetrie, zoals omschreven in het K.B. van 20 juli 2001. De toegang tot een antropogammameter in geval van toevallige contaminatie moet gewaarborgd zijn, in het bijzonder in geval van interne contaminatie. Voor de zuivere bèta-straler moet een procedure voor controle op interne contaminatie (urine) bestaan op verzoek van de arbeidsgeneesheer.

Tabel 1

Maatregelen ter bescherming van het personeel

- instructie van het personeel voor elk type procedure;
- voldoende tijd voorzien voor de opvang van de patiënt om hem/haar de nodige informatie te verstrekken vóór de toediening van de behandeling;
- beperking van de blootstellingduur tot wat op medisch en menselijk vlak nodig is; gebruik van systemen die het mogelijk maken nutteloze contacten te vermijden, b.v. interne telefonie, interfoon; maximale beperking van het vervoer van patiënten;
- optimale organisatie van de lokalen bestemd voor de patiënten (eerbiediging van afstand en/of afscherming);
- aangepaste signalisatie betreffende de aanwezigheid van radioactieve bronnen en hun aard, alsook over de bestaande afschermingen;
- ter beschikking stellen van beschermingsschermen (¹³¹I);
- ter beschikking stellen van wegwerpmateriaal (schorten, handschoenen, overschoenen, ...);
- ter beschikking stellen van een adequaat toestel voor de detectie van contaminatie;
- geschreven instructies betreffende de inzameling en verwijdering van ziekenhuis- of huishoudelijk afval, huishoudelijk onderhoud;
- geschreven instructies betreffende de spoedprocedures, in het bijzonder in geval van toevallige blootstelling.

2.3 De “helpers”

De stralingsbescherming van personen die vrijwillig met kennis van zaken en buiten hun beroepsbezigdheden de patiënten bijstaan, moet voldoen aan de principes van rechtvaardiging en optimalisering, gegeven de dosisbeperking, en rekening houdend met alle aspecten van het probleem (gezondheid, economisch, psychologisch, sociaal, ...). Deze soepele dosisbeperking moet individueel rekening houden met de belangen van de patiënt en van de personen die hem of haar bijstaan en wordt bepaald in overleg tussen de geneesheer en de stralingsfysicus. Een dosisbeperking van 15 mSv/jaar en 3 mSv/jaar wordt voorgesteld door de Europese Commissie voor volwassenen, respectievelijk ouder of jonger dan 60 jaar. Deze

¹ TDS rules

dosisbeperkingen mogen overschreden worden in bijzondere gevallen en in het overstijgende belang van de patiënt (bijvoorbeeld: zorg voor een jong kind). De dosislímiet is niet van toepassing op deze personen. Het moet opgemerkt worden dat een zwangere vrouw de dosislímieten voor het publiek moet eerbiedigen, en dus niet kan behoren tot de categorie van helpers zoals hier beschreven.

3. Algemene aanbevelingen betreffende de behandelingsvoorwaarden en -criteria

Een welbepaald aantal algemene voorwaarden zijn, behoudens tegenaanwijzing, van toepassing op het geheel van de behandelingen met radionucliden onder niet-ingekapselde vorm. Ze worden weergegeven in tabellen 2, 3 en 4, respectievelijk gewijd aan de voorwaarden voor ambulante behandeling, opname en ontslag. Voor elke therapeutische toepassing (Hoofdstuk 5) zal de noodzaak van een ziekenhuisopname voor redenen van stralingsbescherming gespecificeerd worden.

Tabel 2

Voorwaarden voor ambulante behandeling²

- de patiënt moet zelfredzaam zijn en mag in het bijzonder, voor een tracer die via de urine wordt uitgescheiden, niet lijden aan incontinentie³;
- de patiënt moet meewerkend zijn en in staat de gekregen instructies te begrijpen en te volgen;
- de geneesheer moet zich ervan vergewissen dat de socio-economische leefomstandigheden van de patiënt hem toelaten de ontvangen instructies na te leven (beschikbare leefruimte, aantal kamers, kwaliteit van sanitaire voorzieningen,...);
- de geneesheer, die de behandeling toedient, moet aan de patiënt of aan diens wettelijk verantwoordelijke geschreven instructies geven waaraan de patiënt zich dient te houden wanneer hij het ziekenhuis zal verlaten hebben; hij dient deze overhandiging te noteren in het medisch dossier, evenals de datum waarop zij plaatsgevonden heeft;
- indien de patiënt in een rust- of verzorgingstehuis verblijft, zal de geneesheer de verantwoordelijke ervan op de hoogte brengen van de eventueel te nemen maatregelen en de te volgen voorzorgsmaatregelen (met bijzondere aandacht voor de bescherming van de zwangerschap).

² Deze voorwaarden zijn van toepassing op alle ambulante behandelingen met radionucliden onder niet-ingekapselde vorm, boven op de specifieke voorwaarden die in het huidige document beschreven zijn. Deze lijst moet worden aangevuld met elke andere voorwaarde welke noodzakelijk wordt geacht op basis van regels van zorgvuldig medisch handelen, onder meer om de eerbiediging van de stralingsnormen te verzekeren.

³ Incontinentie kan o.a. een besmetting van het familiaal en openbaar milieu veroorzaken en radioactief huishoudelijk afval produceren.

Tabel 3

Hospitalisatievoorwaarden⁴

- afzondering van de patiënt in een speciale kamer die beantwoordt aan de volgende voorwaarden:
 - sas met lavabo;
 - wanden en/of bezettingsgraad van de lokalen die toelaten de eerbiediging van een dosisbeperking van 0,5 mSv per persoon en per jaar te verzekeren voor elke niet-beroepshalve blootgestelde werknemer die voltijds in een aangrenzend vertrek bezig is, evenals voor elke patiënt die een aangrenzende kamer bezet (met inbegrip van de vertrekken en kamers op hoger- en lagergelegen verdiepingen), zelfs indien de opnameduur uitzonderlijk lang is;
 - ondoordringbare en gemakkelijk te ontsmetten muren en vloeren;
 - voor het inzamelen van de excreta: idealiter een toilet met autonoom circuit. Deze oplossing verdient de voorkeur. Bij gebrek hieraan is een koeltoilet noodzakelijk. Bij inzameling van gekoeld afval:
 - beschrijving van een procedure voor de inzameling van excreta
 - lokalen met voldoende capaciteit om de opslag te verzekeren
 - controle op besmettingen tijdens het vervoer;
 - gecontroleerde ventilatie onder onderdruk of tenminste een ventilatie gescheiden van het algemene circuit;
 - beschikbare beschermingsschermen;
 - beschikbaarheid van wegwerpmateriaal (maaltijdplateaus, handschoenen, overschoenen, ...).
- stralingsbeschermingsprocedures, waaronder:
 - *monitoring* van het personeel;
 - *monitoring* van de installaties (beddengoed, materiaal, kamer na de hospitalisatie, ...);
 - verificatie van de dosis en debietdosis in de aangrenzende vertrekken;
 - beschikbaarheid van een dienst “fysische controle” voor klasse II;
 - bestaan van geschreven interventieprocedures voor noodgevallen;
 - informatie voor het personeel;
 - regeling van eventuele bezoeken.
- gebruiksvergunning:

de toediening van de behandelingen in vergunde en gespecificeerde lokalen zal worden voorbehouden aan geneesheren-specialisten welke behoorlijk vergund zijn door de bevoegde overheid.

⁴ Deze voorwaarden zijn van toepassing, indien hospitalisatie vereist is om redenen van stralingsbescherming, op alle behandelingen met radionucliden onder niet-ingekapselde vorm, behoudens melding van het tegendeel of afwijkingen die worden aangehaald in de specifieke voorwaarden in het huidige document.

Tabel 4***Ontslagvoorwaarden⁵***

- de geneesheer die de behandeling toedient moet aan de patiënt of aan diens wettelijk verantwoordelijke geschreven instructies overhandigen waarnaar de patiënt zich moet schikken nadat hij het ziekenhuis zal verlaten hebben; hij dient de datum waarop de overhandiging van deze instructies heeft plaatsgevonden te noteren in het medisch dossier; als de patiënt naar een rust- of verzorgingstehuis wordt overgebracht, zal de geneesheer de verantwoordelijke ervan op de hoogte brengen van de eventueel te nemen maatregelen of te volgen voorzorgsmaatregelen (met bijzondere aandacht voor de bescherming van de zwangerschap);
- als de patiënt incontinent is en als het radionuclide via de urine wordt uitgescheiden, zal het ontslag uitgesteld worden. Indien een ontslag zich desondanks opdringt, moeten specifieke instructies worden overhandigd aan de patiënt of diens wettelijk verantwoordelijke;
- de socio-economische leefomstandigheden van de patiënt moeten hem toelaten de ontvangen instructies na te leven (beschikbare leefruimte, aantal kamers, kwaliteit van sanitaire voorzieningen,...);
- de patiënt moet meewerkend zijn en zich ertoe verbinden de gekregen instructies op te volgen;
- voor de behandelingen met gamma- en/of bèta-stralers: onder de verantwoordelijkheid van de geneesheer die de behandeling toedient, moet op het ogenblik van ontslag een dosisdebietmeting (eigenlijk kerma in de lucht) uitgevoerd worden op 1 meter van de rechtopstaande patiënt op halve hoogte van de thorax waarvan het resultaat wordt opgetekend in het dossier; het ontslag zal in principe slechts worden toegestaan indien de gemeten waarde kleiner is dan of gelijk aan 20 $\mu\text{Gy/h}$; indien de aanwezigheid van jonge kinderen thuis niet kan vermeden worden, wordt deze grenswaarde voor ontslag van de patiënt teruggebracht tot 10 $\mu\text{Gy/h}$.
- indien de zowel fysische als psychische en mentale zelfredzaamheid van de patiënt beperkt is en als hij niet op de hulp van een “helper”, in de zin van §2.3 hierboven, kan rekenen, zal dit niveau tot de waarde van 10 $\mu\text{Gy/h}$ verlaagd worden en zullen de niet-beroepshalve blootgestelde personen/personneelsleden, in contact met de patiënt, geïnformeerd worden; een systeem van rotatie van deze personen zal voor zover mogelijk ingesteld worden.

⁵ Deze voorwaarden zijn van toepassing na opname voor alle behandelingen met radionucliden onder niet-ingekapselde vorm, boven op de specifieke voorwaarden die in het huidige document beschreven zijn.

4. Bijzondere omstandigheden

4.1 Zwangerschap

Zwangerschap is een absolute contra-indicatie voor een dergelijke behandeling. In uitzonderlijke omstandigheden, onder andere wanneer het risico voor de moeder levensbedreigend wordt als ze niet van de behandeling kan genieten, moet deze overwogen worden. Het nadeel voor het ongeboren kind zal geval per geval moeten gewogen worden en de meest geschikte beslissing op medisch en ethisch vlak zal moeten genomen worden. Het advies van het plaatselijk Ethisch Comité wordt sterk aangemoedigd.

Als een dergelijke behandeling *bona fide* aan een patiënte wordt toegediend, wiens zwangerschapstoestand niet gekend is of als ze binnen de 2-3 maanden na de behandeling zwanger wordt, moet een zwangerschapsonderbreking om medische redenen geval per geval overwogen worden. In dat opzicht moeten alle inspanningen van de verantwoordelijke geneesheer voor de behandeling, met de hulp van een expert inzake medische radiofysica, gebundeld worden om individueel en op de meest nauwkeurige manier de door het embryo of de foetus gekregen dosis te bepalen. In afwezigheid van objectieve gegevens zal de dosimetrie geschat worden aan de hand van literatuurgegevens, op basis van een *worst case scenario*.

Het spreekt vanzelf dat vóór de behandeling, de verantwoordelijke geneesheer met precisie zal informeren naar een mogelijke zwangerschap en, zo nodig, een bloed- of urinedosering laten uitvoeren om zich objectief te vergewissen van de afwezigheid van een zwangerschap.

4.2 Vroegtijdig overlijden

In geval van overlijden van de patiënt in de dagen of weken na de behandeling zullen de aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad (5110/3) betreffende de modaliteiten inzake begraving van patiënten, die dragers zijn van radioactieve bronnen, toegediend voor medische doeleinden, van toepassing zijn.

4.3 Noodgevallen

Indien een patiënt, die kort geleden met een radionuclide onder niet ingekapselde vorm behandeld werd, zich in een medische urgentietoestand bevindt (bijvoorbeeld hartaanval, trauma, verkeersongeval, dringende chirurgie, reanimatie, ...), moet hij van dezelfde verzorging en behandeling als eenieder genieten. In de mate van het mogelijke, zonder te interfereren met het in acht nemen van de medische urgentie, zal contact worden genomen met de geneesheer die de radioactieve behandeling heeft toegediend, en zal zo nauwkeurig mogelijk, met de hulp van een erkende expert inzake fysische controle, de aard en het belang van het eventueel risico voor de interveniënten worden bepaald, alsook, desgevallend, de te nemen maatregelen om het risico tot een minimum te herleiden. Het verantwoordelijke personeel zal, onder andere, geïnformeerd worden over de te nemen maatregelen om de externe blootstelling en het risico van externe en interne besmetting te beperken. Indien dit personeel niet beschouwd wordt als zijnde beroepshalve blootgesteld aan ioniserende straling zal ervoor gezorgd worden dat het een dosimeter draagt, idealiter met rechtstreekse lezing, om het werkelijke risico en de bijkomende toe te passen maatregelen te bepalen. In alle gevallen zal bij een behandeling met radiojodium of een radiofarmacon, gemerkt met ^{131}I , mond op mond beademing bij reanimatie vermeden worden.

5. Specifieke aanbevelingen

5.1 ^{131}I (natriumjodide)

1. Medische gegevens

a) **Indicatie:** dankzij het vermogen van schildkliercellen om jodium op te nemen kunnen sommige schildklierziekten, zoals hyperthyroidie, euthyroid struma en schildklierkanker worden behandeld met radioactief jodium.

b) **Werkingswijze:** de celdodende werking van ^{131}I berust op zijn fysische karakteristieken als bèta-straler maar zijn bijhorende gamma-emissie kan leiden tot deterministische effecten in andere weefsels en de blootstelling van andere personen. De activiteit aan ^{131}I die moet toegediend worden voor een doeltreffende behandeling is afhankelijk van de aard van de schildklierziekte en van de mate waarin de doelwitorganen jodium opnemen. De benodigde therapeutische ^{131}I dosering kan nauwkeurig worden berekend uit voorafgaande diagnostische onderzoeken waarbij schildkliermassa en ^{131}I opname werden bepaald.

c) **Verwacht effect:** de behandeling van hyperthyroidie steunt op de opname van ^{131}I door de hyperactieve schildkliercellen en de vernietiging van die cellen door bèta-straling. Daardoor daalt het aantal actieve schildkliercellen met als gevolg een normale of zelfs verlaagde schildklierfunctie.

Sommige klierknoesten kunnen vanwege hun volume andere organen of weefsels verdringen. Door de vernietiging van schildkliercellen met behulp van ^{131}I probeert men een volumereductie te bereiken.

In geval van schildklierkanker wordt een behandeling met ^{131}I toegediend voor de postoperatieve ablatie van resterend schildklierweefsel na thyroïdectomie. Hoewel kankercellen in de schildklier gedeeltelijk hun vermogen om jodium op te nemen verliezen, kan ^{131}I , mits toediening van voldoende hoge activiteiten, worden gebruikt om alle resterende kankercellen en eventuele metastasen te vernietigen. Wat in vele gevallen leidt tot de volledige genezing van de patiënt. ^{131}I kan ook gebruikt worden voor de behandeling van vastgestelde metastasen, met in de meerdere gevallen vermindering van de grootte van de tumoren en, niet uitzonderlijk, zelfs genezing van de patiënt.

d) **Contra-indicaties :** Zwangerschap en borstvoeding. Behalve in geval van schildklierkanker, zal de behandeling in eerste instantie niet aan jonge kinderen toegediend worden. Belangrijk teveel aan jodium (recente toediening van geïodideerde contrastmiddelen, amiodarone, ...). In geval van schildklierkanker, moet de behandeling na gehele thyroïdectomie worden voorgesteld; als een lobectomie wordt uitgevoerd, zal een cumulatie na behandeling met radioactief jodium voorgesteld worden om een belangrijke zwelling van de overblijvende kwab te vermijden. In geval van hyperthyroidie en van nodeuze struma, is de behandeling relatief tegenaangewezen als de binding van jodium laag is (< 20%). In geval van hyperthyroidie vormt een evolutieve oftalmopathie een relatieve contra-indicatie.

2. Fysische gegevens

zie bijlage IV

3. Biologische gegevens

a) *Farmacokinetiek*

¹³¹I wordt per os of intraveneus gegeven. Na orale toediening wordt binnen 1 uur 90 % via de darm opgenomen. Een groot deel van het toegediende jodium wordt binnen 24 tot 48 uur in de schildklier opgeslagen. De precieze hoeveelheid is sterk afhankelijk van de normale dagelijkse opname van jodium in de voeding. De uitscheiding vindt vooral via de nieren plaats maar ook via feces en weinig via speeksel. ¹³¹I kan ook uitgescheiden worden via moedermelk, maagslijmvlies, placenta en plexus choroideus. De effectieve halveringstijd van radioactief jodium hangt af van de aard van de aandoening: binnen 1-2 dagen in geval van schildklierkanker en na totale verwijdering van schildklierweefsel; 4 -5 dagen in geval van hyperthyroidie; de schildklieractiviteit verdwijnt met een effectieve halveringstijd van ongeveer 7 dagen bij patiënten met euthyroid struma.

b) *Neveneffecten*

Bij behandeling van hyperthyroidie en nodulaire struma kan acute thyroiditis optreden met zwelling van de schildklier en pijn: dit zal binnen een paar dagen verdwijnen. Op lange termijn stijgt het risico van hypothyroidie (20-70 % van de patiënten, afhankelijk van de behandelde ziekte). Inflammatie van de speekselklieren en gastritis kunnen ook optreden. Bij behandeling van schildklierkanker is het risico van pijn en tumorzwelling lager, met uitzondering voor patiënten met uitgebreide metastasen. Het risico van hersenen oedeem moet zorgvuldig bekeken worden bij patiënten met hersenenmetastasen. Flare up reaction is mogelijk bij botmetastasen. Longfibrose is te verwachten indien de activiteit opgenomen door de longen is hoger dan ~3 GBq (80 mCi). Hoewel de epidemiologische studies tot nu toe geen hoger risico van secundaire kanker na behandeling met radioactief jodium statistisch hebben aangetoond, kan dit risico niet formeel uitgesloten worden en moet het op lange termijn steeds voor ogen blijven. Een hoger leukemierisico is mogelijk voor gecumuleerde activiteiten van meer dan 800 mCi voor volwassenen en 500 mCi voor kinderen. In uitgebreide epidemiologische studies werd geen effect op de vruchtbaarheid en de nakomelingen waargenomen.

4. Toedieningsmodaliteiten

a) *Vorbereiding van de patiënt*

- lage jodium inname gedurende 3-4 weken voor de therapie;
- in geval van hyperthyroidie, de inname van methimazole en PTU moet 7-10 dagen voor de behandeling stopgezet worden en niet hernomen vóór 1 week na de toediening van ¹³¹I;
- in alle gevallen moet de inname van L-thyroxine tenminste 3 weken voor de toediening van ¹³¹I stopgezet worden.

b) *Toediening*

- de patiënt moet nuchter zijn (min. 4 uur) en moet, na orale toediening, tenminste 2 uur wachten alvorens te eten (water drinken is toegelaten)
- indien de toediening door middel van infusie gebeurt moet een katheder gebruikt worden om het risico van extravasatie te vermijden
- de voorwaarden voor ambulante en hospitalisatie behandeling worden gedetailleerd weergegeven in hoofdstuk 3 en bijlagen II en III

5. Stralingsbescherming voor de patiënt

Bijwerkingen van een behandeling met radiojodium zijn meestal dosisafhankelijk. De patiënt wordt aangeraden om de eerste 24 uur overvloedig te drinken om de blaasdosering zo laag mogelijk te houden. Om de stralingsbelasting van de speekselklieren te beperken, kan men de speekselafvloei stimuleren (zuurtjes, citroensap, ...). Het is aangeraden dat de patiënt minstens eenmaal per dag stoelgang heeft.

Het is belangrijk gedurende de 3-4 weken vóór de behandeling de inname van voedsel, rijk aan jodium, te verminderen en contaminatie door medische jodium (vb. contrastmiddelen) te vermijden om competitie tussen het radioactief en niet-radioactief jodium te beperken. Zulke competitie zou het effect van de behandeling kunnen verminderen en is dus niet adviseerbaar. Zwangerschap of het verwekken van kinderen is verboden gedurende de 6 maanden die volgen op de behandeling.

6. Stralingsbescherming voor het verzorgend personeel

Ten aanzien van het personeel bestaan de mogelijke risico's uit uitwendige bestraling en in- en uitwendige besmetting.

Een opleiding van verpleegkundigen rond de eigenschappen van ioniserende straling en de beginselen van stralingshygiëne is een vereiste. In ieder geval dienen schriftelijke richtlijnen ter plaatse aanwezig te zijn. Deze dienen aanwijzingen te bevatten om de verblijftijd in de directe nabijheid van de patiënt zoveel mogelijk te beperken; besmetting te voorkomen door het dragen van beschermende kleding, schoeisel en handschoenen en de gevolgen van een geconstateerde besmetting te beperken (zie ook tabel 1).

Opname is vereist voor toegediende activiteiten groter dan of gelijk aan 400 MBq (~11 mCi). Deze grenswaarde mag nochtans op 600 MBq (~15 mCi) gebracht worden op voorwaarde dat de maximale fixatie in de schildklier de 70 % niet overschrijdt. Voor dosissen beneden deze grenswaarden mag de patiënt ambulante behandeld worden indien de voorwaarden van tabel 2 vervuld zijn.

Indien de voorwaarden van tabel 2 niet allemaal vervuld zijn of indien de toegediende activiteit groter is dan of gelijk aan de grenswaarden dient de patiënt te worden opgenomen. De hospitalisatievoorwaarden beantwoorden aan de criteria gedefinieerd in tabel 3.

Indien evenwel een patiënt een activiteit beneden de grenswaarden toegediend heeft gekregen en om socio-economische redenen dient te worden opgenomen dan mag hij of zij, bij niet-beschikbaarheid van speciaal daartoe voorziene kamers, worden gehospitaliseerd in een gewone eenpersoonskamer voor zover aangepaste stralingsbeschermingsmaatregelen getroffen worden.

Na hospitalisatie zal ontslag toegelaten worden voor zover aan het geheel der voorwaarden van tabel 3 voldaan is.

7. Stralingsbescherming voor de omgeving van de patiënt

De belangrijkste blootstellingroute voor familie en vrienden is de rechtstreekse bestraling door de patiënt van personen die zich in zijn buurt bevinden. Onder normale omstandigheden, als de patiënt niet incontinent is en kan wateren zonder daarbij te morsen, is het risico van inwendige besmetting door ^{131}I , uitgescheiden door personen uit de omgeving, via direct contact, inademing of inslikken heel beperkt.

De huiselijke omgeving moet van die aard zijn dat de patiënt en zijn familie en vrienden zich aan de ontvangen leefregels kunnen houden. De beschikbare leefruimte, zoals het aantal kamers, de kwaliteit van de sanitaire voorzieningen moeten beschouwd worden.

Voor praktische maatregelen, zie bijlagen II en III.

5.2 ¹⁵³Sm-lexidronam

1. Medische gegevens

a) **Indicatie:** behandeling van botpijnen veroorzaakt door veelvoudige botmetastasen, meestal in geval van prostaat- en borstneoplasieën, met een osteoblastische activiteit bij botsintigrafie.

b) **Werkingswijze:** lexidronam vertoont een grote affiniteit voor het botweefsel en concentreert zich in de zones van hoge bottransformatie, de osteoblastische letsels. ¹⁵³Sm zendt therapeutische bèta-stralen met een korte halveringstijd uit die binnendringen in beenderen tot 1.7 mm diep (gemiddeld traject), hetgeen een aflevering van een hoog dosisdebiet in korte tijd mogelijk maakt. ¹⁵³Sm zendt eveneens zwakke gammastralen (103 keV) uit die beeldvorming mogelijk maken maar maatregelen inzake stralingsbescherming vereisen.

c) **Verwacht effect:** vermindering van botpijnen: de pijnvermindering wordt 1 tot 2 weken na toediening van de behandeling beschreven. Het pijnstillend respons kan tot 16 weken duren. Het gaat om een palliatieve behandeling met analgische doeleinden.

d) **Contra-indicaties**

- absolute: zwangerschap, borstvoeding
- relatieve: ernstige nier- en beenmerginsufficiëntie

2. Fysische gegevens

zie bijlage IV

3. Biologische gegevens

a) **Farmacokinetiek**

Gemiddeld wordt 2/3 van de toegediende activiteit opgenomen door de beenderen; de rest wordt in de urine uitgescheiden. 40 % van de geïnjecteerde activiteit wordt binnen de 6 uur in de urine uitgescheiden. ¹⁵³Sm-lexidronam wordt niet gemetaboliseerd en wordt onveranderd uitgescheiden.

b) **Neveneffecten**

Myelosuppressie: vermindering van het aantal leukocyten en bloedplaatjes; maximale vermindering 3 tot 5 weken na de behandeling; meestal omkeerbaar, terugkeer naar oorspronkelijke waarden op de 8^{ste} week.

4. Toedieningsmodaliteiten

a) **Vorbereiding van de patiënt**

- onderbreken van een myelotoxische chemotherapie 4 weken vóór het toedienen van de behandeling
- vermijden van een recente toediening van bisfosfonaten die de opname van ¹⁵³Sm-lexidronam kunnen verminderen
- uitvoeren van een hematologische controle en een controle van de nierfunctie

b) Toediening

- goede hydratatie: IV toediening van ~ 500 ml vóór toediening
- strikte IV toediening d.m.v. infuuskatheter
- aanbevolen activiteit: 37 MBq (~1 mCi)/kg
- een scintigrafische controle kan uitgevoerd worden vanaf 4 uur na toediening van de behandeling

5. Stralingsbescherming voor de patiënt

Er dienen geen extra voorzorgsmaatregelen getroffen worden.

Zwanger worden of verwekken van kinderen is verboden tijdens de volgende 6 maanden.

6. Stralingsbescherming voor het verzorgend personeel

Het dosistempo op 1 meter van een patiënt die 2.6 GBq (~70 mCi) werd toegediend, bedraagt ongeveer 30 µGy/h net na de toediening. De uptake is gemiddeld 65 % (na 6-12 uur) en het dosistempo op 1 meter zal dan ~ 20 µGy/h bedragen.

Elke patiënt, behandeld met ¹⁵³Sm-lexidronam, moet gedurende 4-6 uur in een gecontroleerde zone blijven, of zijn urine gecollecteerd wordt of niet. Een gecontroleerde zone wordt gedefinieerd als ieder vergund lokaal van de afdeling nucleaire geneeskunde of elke zone die eveneens wordt gecontroleerd op besmetting. Het collecteren van de urine is afhankelijk van de continëntiegraad van de patiënt. Deze moet bepaald worden door een arts op basis van de zelfredzaamheid, het gedrag en de geestestoestand van de patiënt.

Incontinente en niet-perfect continente patiënten, behandeld met ¹⁵³Sm-lexidronam, dienen gehospitaliseerd te worden gedurende twee dagen. Tijdens de hospitalisatie wordt de urine van de patiënt gecollecteerd via een urinesonde. Hierbij treedt een risico op contaminatie op en moet de algemene hygiëne (handschoenen, ...) gevolgd worden. Het collecteren van de urine van continente patiënten tijdens hun verblijf in een gecontroleerde zone gedurende 4-6 uren wordt niet verplicht maar aangeraden wanneer de logistiek reeds bestaat. Indien de urine gecollecteerd wordt, moet ze als radioactief afval worden beschouwd.

Als een patiënt, behandeld met ¹⁵³Sm-lexidronam naar een rust- of verzorgingstehuis moet overgebracht worden, moet de geneesheer-nuclearist schriftelijk aangepaste informatie aan de verantwoordelijke van de betrokken instelling verstrekken (met bijzondere aandacht voor de bescherming van de zwangerschap).

7. Stralingsbescherming voor de omgeving van de patiënt

Het risico van contaminatie is bijna nihil 12 uur na de toediening. Het publiek moet gedurende 2 dagen op 1 m afstand blijven van de behandelde patiënt. Voor zwangere vrouwen en kleine kinderen geldt deze maatregel gedurende 4 dagen.

8. Referenties

- EANM Procedure Guidelines for Treatment of Refractory Metastatic Bone Pain, *Eur J Nucl Med* (2003) 30:BP7-BP11
- Therapy of Metastatic Bone pain, Serafini, *JNM*, (2001) 42:895-906
- Quadramet^R, solution injectable de Samarium(¹⁵³Sm)lexidronam, Schering, CIS bio international

5.3 colloïdaal ^{90}Y (synoviorthesis)

1. Medische gegevens

a) **Indicatie:** behandeling van weerkerende gewrichtszwellingen die niet reageren op infiltratie met corticoïden in de artritische reuma's; psoriasisische artritis; verschillende ontstekingsziekten (ziekte van Lyme, ziekte van Behçet).

b) **Werkingswijze:** de inspuiting van de radioactieve partikels in het gewricht zorgt voor een vermindering van de gewrichtszwelling en van de hypertrofie van de gewrichtsholte. ^{90}Y zendt bèta-deeltjes uit met een maximale energie van 2.24 MeV die een gemiddeld traject van 3.6 mm afleggen. De inspuiting moet strikt intra-articulair zijn. ^{90}Y wordt voornamelijk gebruikt voor kniegewrichten.

c) **Verwacht effect:** uitblijven van de gewrichtszwellingen en vermindering van de pijn. Een eenmalige toediening is in het algemeen voldoende, maar de behandeling mag herhaald worden voor hetzelfde gewricht (maximum 3 behandelingen, 6 tot 12 maanden uiteen). De pijnen nemen af 1 tot 3 weken na de inspuiting.

d) **Contra-indicaties**

- absolute: zwangerschap, borstvoeding, lokale huidontsteking, barst van een knieboogcyst
- relatieve: gewrichtinstabiliteiten met vernieling van het bot, vernieling van het kraakbeen, jonge patiënten (<20 jaar)

2. Fysische gegevens

zie bijlage IV

3. Biologische gegevens

a) **Farmacokinetiek**

Na inspuiting in het gewricht blijven de partikels in de gewrichtsholte en wordt een zeer kleine fractie geresorbeerd door de lymfatische circulatie. De afmeting van de colloïden is belangrijk om het risico van resorptie te verminderen (optimale afmeting: $\sim 0.1\mu\text{m}$). Het in rusttoestand brengen van het gewricht van de patiënt heeft als doel het contact tussen de partikels en de gewrichtsholte te bevorderen en de lymfatische resorptie te beperken. De lever en de lymfeklieren zijn de eerste extra-artculaire sites waar het colloïdaal ^{90}Y zich accumuleert. Er is bijna geen uitscheiding.

b) **Neveneffecten**

- risico's gebonden aan de inspuiting: hematoom, ontsteking
- voortijdige: verergering van de zwelling (tijdelijk) en van de tekenen van ontsteking
- laattijdige: radionecrose (zeldzaam), laag risico van straling-geïnduceerde kanker op lange termijn

4. Toedieningsmodaliteiten

- strenge asepsie
- zich ervan vergewissen dat de naald zich in het gewricht bevindt (aspiratie van gewrichtsvloeistof)
- strikte intra-articulaire inspuiting, homogene verdeling van het radiofarmacon
- aanbevolen activiteit: 185 MBq (~5 mCi)
- het behandelde gewricht moet gedurende 48 uur geïmmobiliseerd worden om het risico van lekken uit het gewricht te beperken: bedrust, soms met het gewricht in het gips

5. Stralingsbescherming voor de patiënt

De stralingsbelasting ten gevolge van een lekkage van 1 % uit het kniegewricht naar de lymfklieren na toediening van 185 MBq (~5 mCi) ⁹⁰Y kan tot 10 Gy bedragen in de lymfklieren. Om lekkage zo laag mogelijk te houden worden volgende maatregelen aanbevolen:

- vermijden van excessieve intra-articulaire druk, door aspiratie van de synoviale vloeistof
- immobilisatie van het gewricht gedurende de eerste 2 dagen na de injectie
- gebruik van colloïdale deeltjes (met een grootte tussen 10 en 100 nm) voor het toedienen van het radionuclide
- laagst mogelijke activiteit toedienen (typisch rond 185 MBq (~5 mCi))

6. Stralingsbescherming voor het verzorgend personeel

Het is aan te raden voorzorgen te nemen tegen contaminaties bij het verzorgen van wonden. De lekkage uit de knie naar lymfeklieren bedraagt meestal maximaal 1 % (0.4-9 %). Er is geen risico op uitwendige blootstelling (lage bremsstrahlung emissie).

7. Stralingsbescherming voor de omgeving van de patiënt

Er dienen geen bijzondere stralingsbeschermingmaatregelen te worden genomen t.o.v. de omgeving van de patiënt. Het is belangrijk de huisarts van de patiënt goed in te lichten om vermijden dat een andere arts vocht uit de zwelling zou verwijderen. Hierbij is er risico op contaminatie en op het ongecontroleerd verwijderen van het radioactieve afval.

8. Referenties

- Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment, I.P.C.Murray, P.J. Ell, *second edition Churchill Livingstone*, Radiation synovectomy 1293-1303
- EANM Procedure Guidelines for Radiosynovectomy, *Eur J Nucl Med* (2003) 30: BP20-BP22
- 'Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde' Commissie kwaliteitsbevordering NVNG 1995/1996, Delft, 1996

5.4 ^{32}P

1. Medische gegevens

a) **Indicatie:** ^{32}P is, historisch gezien, samen met ^{131}I , één van de eerste radio-elementen, die in de therapie werden gebruikt (1939).

Slechts twee aanwijzingen kunnen op dit ogenblik nog in acht worden genomen:

- de ziekte van Vaquez;
- de essentiële thrombocythemie (voornamelijk).

b) **Werkingswijze:** het fosfaat concentreert zich in de beenmergcellen en oefent dus een cytostatische werking uit. Zijn bèta-emissie met een gemiddelde energiewaarde van 695 keV heeft een gemiddeld traject van 3 mm wat een hoge dosering in het beenmerg mogelijk maakt (11 mGy/MBq).

c) **Verwacht effect:** controle op essentiële polycythemie en thrombocytose die myeloproliferatieve syndromen zijn. Zelfs in combinatie met andere cytostatica wordt geen genezing verwacht.

d) **Contra-indicaties**

- zwangerschap en borstvoeding
- controle van de aandoening door hydroxyureum, zonder nevenwerkingen en met goede naleving van de patiënt

2. Fysische gegevens

zie bijlage IV

3. Biologische gegevens

a) **Farmacokinetiek**

^{32}P onder de vorm van natriumfosfaat concentreert zich bij voorkeur in de cellen die zich vermenigvuldigen, en dus in het bijzonder in beenmerg, bot, lever en milt.

Biologische halveringstijd in beenmerg = 7-9 dagen.

Verwijdering gebeurt via de nier en het maagdarmkanaal.

b) **Neveneffecten:** geen (behalve overmatige medullaire hypoplasie ten overstaan van het beoogde therapeutisch effect). Risico van huidnecrose bij extravasatie.

4. Toedieningsmodaliteiten

a) **Vorbereiding van de patiënt:** geen

b) Toediening: ^{32}P onder de vorm van natriumfosfaat wordt strikt intraveneus door middel van een katheter toegediend. Het risico van extravasatie moet gebiedend gecontroleerd worden. De behandeling gebeurt op ambulante wijze. De controle op de hematologische parameters moet om de 3 weken worden uitgevoerd en de respons wordt na drie maanden bepaald. Bij onvoldoende doeltreffendheid kan een tweede, een derde en zelfs uitzonderlijk een vierde dosis worden toegediend. Bij mislukking, de behandeling niet herhalen. De standaarddosis bedraagt $\sim 111 \text{ MBq}$ (3 mCi) of $\sim 85.1 \text{ MBq/m}^2$ (2.3 mCi/m²) (met een maximum van $\sim 185 \text{ MBq}$ (5 mCi)).

5. Stralingsbescherming voor de patiënt

Er bestaat geen bijzondere maatregel die het therapeutisch effect ten overstaan van de nevenwerkingen zou kunnen optimaliseren. Na behandeling wordt, desgevallend, zwangerschap of het verwekken van kinderen gedurende een periode van 12 maanden verboden.

6. Stralingsbescherming voor het verzorgend personeel

Bij de IV-toediening en gelet op de bèta-emissie, zal de spuit idealiter in een plexiglasbescherming worden geplaatst om de dosis aan de vingers te verlagen.

7. Stralingsbescherming voor de omgeving van de patiënt

Er dienen geen bijzondere stralingsbeschermingmaatregelen genomen te worden t.o.v. de omgeving van de patiënt.

5.5 ¹³¹I-lipiodol*

1. Medische gegevens

a) Indicatie: behandeling van niet-opereerbare hepatocellulaire carcinomen. Het gebruik vóór transplantatie bij hepatocellulair carcinoom werd eveneens gerapporteerd.

b) Werkingswijze: lipiodol is een plantaardige olie, die na rechtstreekse inspuiting in de arteria hepatica communis (of één van haar rami) een langdurige retentie in de cellen van het hepatocellulair carcinoom vertoont, met een verhouding van de orde van 10:1 ten opzichte van de omliggende lever. Het laat dus een bijzonder selectieve bestraling van de levertumoren toe ten opzichte van de rest van de lever maar men mag zijn affiniteit tot het longweefsel niet uit het oog verliezen. De bestraling is te wijten aan de bèta-straling van ¹³¹I en zijn gamma-emissie maakt beeldvorming mogelijk maar is ook verantwoordelijk voor de externe blootstelling van derden.

c) Verwacht effect: vermindering van de tumormassa en van de tumormerker (alfa-foetoproteïne: AFP). Verlenging van de overleving. In afwezigheid van kritische nevenwerkingen en indien een tumorstabilisatie/regressie wordt waargenomen mag de behandeling 2-6 maanden later worden herhaald. Het gaat om een behandeling die palliatief is of ondersteunend in geval van voorbereiding vóór een transplantatie.

d) Contra-indicaties: ernstige alteratie van de leverfunctie, stollingstoornissen, zwangerschap, borstvoeding, trombose van de poortader, metastasen op afstand.

2. Fysische gegevens

zie bijlage IV

3. Biologische gegevens

a) Farmacokinetiek

Meer dan 85 % van de geïnjecteerde activiteit in de arteria hepatica communis of in één van haar rami wordt opgeslagen ofwel in het leverparenchym ofwel in de tumor(en). 10 tot 20 % wordt door de longen opgenomen. In afwezigheid van bescherming van de schildklier zal een significante fractie van ¹³¹I, na dehalogenatie, in deze laatste opgestapeld worden. Urinaire afscheiding is laag maar mag niet verwaarloosd worden: 1-3 %/dag. De effectieve halveringstijd in het bloed, de lever en de tumoren is van de orde van 3-5 dagen.

b) Neveneffecten

Acuut: koorts, vermoeidheid, pijn na inspuiting, biologische hepatitis

Subacuut: pneumopathie veroorzaakt door lipiodol (koud), longfibrose, ernstige hepatitis en zelfs leverinsufficiëntie, hypothyreose, pancreatitis, maagzweer.

* Lipiocis, CIS Schering

4. Toedieningsmodaliteiten

a) *Vorbereiding van de patiënt*

Stollingsparameters en afwezigheid van trombose van de poortader nagaan. Toediening van kaliumjodide van dag -2 tot dag +10.

Chirurgische voorbereiding van de plaats voor de aderpunctie (gewoonlijk dijslagader).

Plaatsing van een infuus met glucose 5 % of fysiologische zoutoplossing.

b) *Toediening*

Deze gebeurt door intra-arteriële inspuiting, ofwel in de arteria hepatica communis ofwel in één van haar rami voor een meer selectieve toediening. Dit gebeurt onder radioscopische controle in de zaal voor interventionele radiologie. Gewoonlijk wordt een activiteit van ~2.2 GBq (60 mCi) ingespoten samen met niet-radioactief lipiodol. Na de inspuiting moet, net als na elke invasieve radiologische handeling, een medisch toezicht verzekerd worden (compressie van de punctieplaats, toezicht op de vitale parameters).

5. Stralingsbescherming voor de patiënt

Er is weinig te doen om de stralingseffecten voor de patiënt te verminderen. Kaliumjodide is nuttig om de schildklieropname en -bestraling te verminderen maar geeft geen absolute garantie dat er geen hypothyreose optreedt op middellange termijn.

Overvloedige hydratatie maakt het mogelijk de urinewegbestraling te beperken. Om de bestraling van de speekselklier te beperken wordt aangeraden sialagoge stoffen te verbruiken (kauwgom, zuurtjes, citroensap, ...).

Zwanger worden of verwekken van kinderen is verboden tijdens de volgende 12 maanden.

6. Stralingsbescherming voor het verzorgend personeel

Aangezien de toediening van de behandeling onder radioscopische controle gebeurt, moeten de radioloog en het personeel, aanwezig in de zaal voor interventionele radiologie, de geschikte principes inzake stralingsbescherming volgen, onder andere het dragen van een loodschoort. De manipulatie van de afgeschermd spuit met ¹³¹I-lipiodol zal zo kort mogelijk worden gehouden. Op het einde van de procedure zal de radiologiezaal door de expert in fysische controle nagekeken worden naar een eventuele radioactieve besmetting.

Gezien de hoge toegediende activiteit, is een hospitalisatie absoluut noodzakelijk. De hospitalisatievoorwaarden en ontslagcriteria zijn identiek aan deze beschreven in de tabellen 2 en 3. In de meeste gevallen zal echter het dosistempo na 7 dagen nog steeds niet onder de 20 µGy/h op 1 meter afstand gedaald zijn (zie paragraaf 7).

7. Stralingsbescherming voor de omgeving van de patiënt

In geval van hoge captatie kan de residuele activiteit op dag 7 na de toediening, dosistempo's hoger dan 20 µGy/h op 1 m afstand van de patiënt met zich meebrengen. De terugkeer naar huis zal toegelaten worden voor zover individuele informatie wordt verstrekt en als de patiënt of zijn wettelijke verantwoordelijke de gegeven aanbevelingen aanvaardt.

De omschreven drempels voor ¹³¹I (jodide) in de bijlagen II en III (tabel 1) zijn van toepassing met een minimum van 2 weken van contactbeperkingen na de hospitalisatie.

5.6 ¹³¹I-MIBG

1. Medische gegevens

a) **Indicatie:** behandeling van crista neuralis afgeleide tumoren die MIBG opnemen:

- kwaadaardig feochromocytoom
- kwaadaardig paraganglioom
- niet-opereerbare uitgezaaide carcinogene tumoren
- neuroblastoom stadium III of IV
- niet-opereerbare uitgezaaide medullaire schildklierkanker

Behandeling is dikwijls palliatief.

b) **Werkingswijze:** MIBG heeft een structuur verwant aan noradrenaline en wordt opgenomen door een mechanisme van uptake type-1-amine van het adrenergisch weefsel aanwezig in de crista neuralis afgeleide tumoren. ¹³¹I heeft een therapeutische bèta-straling met een gemiddelde energie van 0.192 MeV en een gemiddeld traject van 0.5mm. De gamma-emissie van ¹³¹I laat toe de verspreiding van het radiofarmacon te controleren (beeldvorming) en noodzaakt strenge maatregelen inzake stralingsbescherming (energie van 364 keV).

c) **Verwacht effect:** stabilisatie, regressie van de tumoren, subjectieve klinische verbetering (vermindering van de pijn), verlaging van het serum- en urinegehalte aan catecholaminen, verlaging van de tumormerkers (CEA, calcitonine).

d) **Contra-indicaties**

- absolute: zwangerschap, borstvoeding, ernstige nier- en beenmerginsufficiëntie
- relatieve: medisch risico van de isolering, urine-incontinentie

2. Fysische gegevens

zie bijlage IV

3. Biologische gegevens

a) **Farmacokinetiek**

MIBG is een analoog van norepinefrine en wordt opgeslagen in de granules van de catecholaminen in de bijniere en crista neuralis afgeleide weefsels, gekenmerkt door de secretie van granules met belangrijke hoeveelheden adrenaline, dopamine en serotonine. Captatie van MIBG ook ter hoogte van de speekselklier, het myocard, de lever, het colon, de urineblaas, de longen en de hersenen.

Uitscheiding gebeurt via de nier: 50 % van de activiteit in de urine gedurende de eerste 24 uren en 90 % na 4 dagen. Een deel van het jodium wordt onder vrije vorm, na dehalogenatie, uitgescheiden onder andere in de faeces.

b) **Neveneffecten**

- hematologische toxiciteit: vermindering van de leukocyten en bloedplaatjes in 30 tot 50 % van de gevallen; matige en omkeerbare vermindering na 4 tot 6 weken
- hypothyreose in 30 tot 50 % van de gevallen

4. Toedieningsmodaliteiten

a) *Vorbereiding van de patiënt*

- medicatie, die met de captatie van MIBG interfereert, onderbreken
- zich vergewissen van de captatie van $^{131/123}\text{I}$ -MIBG door de letsels
- bescherming van de schildklier door toediening van kaliumjodide 48 uur voor de behandeling en gedurende de 10 volgende dagen
- uitvoeren van een hematologische en nierfunctiecontrole

b) *Toediening*

- hospitalisatie in afgeschermd kamer
- infuus met glucoseoplossing 5 %
- aanbevolen activiteit: 3,7 tot 7,4 GBq (~100 tot 200 mCi), trage IV inspuiting (1 tot 2 uur)
- een controlescintigrafie kan na de hospitalisatie worden uitgevoerd.

5. Stralingsbescherming voor de patiënt

Overvloedige hydratatie maakt het mogelijk de urinewegbestraling te beperken. Om de bestraling van de speekselklier te beperken wordt aangeraden sialagoge stoffen te verbruiken (kauwgom, zuurtjes, citroensap, ...).

Zwanger worden of kinderen verwekken is desgevallend verboden tijdens de 12 volgende maanden.

6. Stralingsbescherming voor het verzorgend personeel

Gelet op de toegediende dosissen (grootteorde 3,7 GBq ofwel ~100 mCi en meer) en op de gebruikelijke klinische toestand van de zieken, is een hospitalisatie absoluut noodzakelijk.

De hospitalisatievoorwaarden en ontslagcriteria zijn identiek aan deze beschreven in de tabellen 2 en 3. In de meeste gevallen zal echter het dosistempo na 7 dagen nog steeds niet onder de $20 \mu\text{Gy/h}$ op 1 meter afstand gedaald zijn (zie paragraaf 7).

7. Stralingsbescherming voor de omgeving van de patiënt

In geval van hoge captatie dreigt de residuele activiteit op dag 7 na de toediening dosistempo's hoger dan $20 \mu\text{Gy/h}$ op 1 m afstand van de patiënt te veroorzaken. De terugkeer naar huis zal toegelaten worden voor zover individuele informatie wordt verstrekt en als de patiënt of zijn wettelijke verantwoordelijke de gegeven aanbevelingen aanvaardt.

De omschreven drempels voor ^{131}I (jodiden) in de bijlagen II en III (tabel 1) zijn van toepassing met een minimum van 2 weken van contactbeperkingen na de hospitalisatie.

Gezien het hier dikwijls om behandeling van kinderen gaat, zal de aanwezigheid van één of beide ouders moeten getoelard worden. De blootstelling van deze ouder(s) kan eventueel worden nagegaan met individuele dosimeters. We herinneren er hier aan dat de blootstelling van de ouder(s) moet worden beheerst door het gebruik van dose constraints waarvan de toepassing – vooral in dit geval – soepel moet gebeuren. (zie ook algemene aanbevelingen). Ondanks een niet aflatende aandacht voor menselijke factoren moeten aangepaste maatregelen van stralingsbescherming worden getroffen tegenover de broers en zussen, en de ouders die nog kinderen willen (zie tabel 1 van bijlage III).

8. Referenties

- EANM Procedure Guidelines for ^{131}I -Meta-iodobenzylguanidine Therapy. *Eur J Nucl Med* (2003) 30: BP23-BP26
- Radionuclide diagnosis and therapy of neural crest tumours using iodine-131 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* (1987) 28:308-314

5.7 ⁸⁹Sr*

1. Medische gegevens

- a) **Indicatie:** behandeling van botpijnen veroorzaakt door veelvoudige botmetastasen, afkomstig van de prostaat, met een osteoblastische activiteit bij botscintigrafie.
- b) **Werkingswijze:** strontium is een analoog van calcium en hecht zich dus in de beenderen in functie van de osteoblastische activiteit. Zijn lange fysische halveringstijd (50.5 dagen) en zijn lange biologische halveringstijd in het zieke bot brengen een trage maar doeltreffende bestraling van het bot met zich mee op middellange termijn. Een verhouding ziek bot/gezond bot van 10:1 laat een selectieve bestraling van de metastasen toe. Er worden geen gammastralen uitgezonden.
- c) **Verwacht effect:** vermindering van de botpijnen die toelaat minder analgische middelen in te nemen vanaf de 10^{de} dag. Een maximaal effect treedt op in de 6^{de} week, en kan 4 tot 12 maanden duren.
- d) **Contra-indicaties:** ernstige nier- en beenmerginsufficiëntie. Indien toegepast in andere omstandigheden dan prostaatkanker, zwangerschap en borstvoeding.

2. Fysische gegevens

zie bijlage IV

3. Biologische gegevens

a) **Farmacokinetiek**

Gemiddeld wordt 70 % van de toegediende activiteit teruggevonden in de beenderen. De biologische halveringstijd in een gezond bot is 14 dagen, maar bij patiënten met uitgebreide metastasen kan 3 maanden na de behandeling tot 90 % teruggevonden worden in het skelet. De uitscheiding gebeurt door de nieren (2/3) en de spijsvertering (1/3), en is maximaal in de 48 uur die volgen op de behandeling.

b) **Neveneffecten**

Vermindering van de beenmergfunctie (leucopenie en thrombopenie) met een dieptepunt aan 6 weken. Flare up reaction. Flush in geval van snelle injectie.

4. Toedieningsmodaliteiten

a) **Vorbereiding van de patiënt**

Zich verzekeren dat de nierfunctie voldoende is en dat er geen ernstige vermindering van de beenmergfunctie bestaat. Zorgen voor een correcte hydratatie, desgevallend door middel van een intraveneuze perfusie. Stopzetten van lopende behandelingen met calcium (> 1 g per dag).

b) **Toediening**

Strikte IV toediening (1-2 minuten) - 148 MBq (~4 mCi) vaste activiteit. Aan te passen indien de nierfunctie aangetast wordt. Mag herhaald worden ten vroegste na 90 dagen.

* Metastron Amersham Health

5. Stralingsbescherming voor de patiënt

Zwanger worden of het verwekken van kinderen is verboden tijdens de volgende 6 maanden.

6. Stralingsbescherming voor het verzorgend personeel

Voorafgaande instructie aan de patiënt en het personeel betreffende het risico van incontinentie. In geval van incontinentie moet de patiënt gehospitaliseerd worden en moet gedurende een week een urinesonde geplaatst worden. De inhoud van de zak wordt gecollecteerd in daarvoor bestemde containers. Het hanteren van de urine moet zorgzaam gebeuren, en vereist het dragen van handschoenen. De gecollecteerde urine wordt als radioactief afval beschouwd. Het beddengoed moet apart behandeld worden. De hospitalisatie moet gebeuren in een lokaal dat gecontroleerd wordt voor radioactieve contaminatie.

Er is geen mogelijke externe bestraling van het personeel.

7. Stralingsbescherming voor de omgeving van de patiënt

In afwezigheid van incontinentie zijn enkel goede hygiënemaatregelen noodzakelijk. Deze zullen tot doel hebben de contaminatie van de familiekring (linnengoed, kleenex, vaatwerk, ...) te vermijden. Het gebruik van een apart WC is aangeraden gedurende de eerste 10 dagen.

5.8 ⁹⁰Y-ibritumomab*

1. Medische gegevens

Non-Hodgkin-lymfomen (NHL) vertonen een incidentie van 5.9 bij vrouwen en 9.5 bij mannen per 100.000 inwoners per jaar. Deze incidentie is de laatste tijden toegenomen.

a) *Indicatie*

Radio-immunotherapie bij low grade lymfomen is nuttig door de inherente gevoeligheid van een dergelijke neoplasie voor stralingen, vermits de tumormassa gemakkelijk te bereiken is via de algemene bloedsomloop en dat de letsels gewoonlijk verspreid liggen waardoor een volledige behandeling door middel van externe plaatselijke radiotherapie onmogelijk is. De radiometabolische therapie bereikt de tumorcellen zonder grotendeels de gezonde cellen aan te tasten. Dergelijke behandeling veroorzaakt geen vergelijkbare effecten met die van de chemotherapie zoals haaruitval, ernstige mucitis of misselijkheid en braken.

Ibritumomab tiuxetan is een murien monoclonaal antilichaam IgG1 κ (rituximab), gewijzigd door de toevoeging van een bifunctionele chelator, die een B-lymfocyten antigeen cibleert, het CD20, uitgedrukt in meer dan 90 % van de B-cellen NHL.

De momenteel erkende indicaties zijn recidiverende of refractaire low grade NHL, folliculaire NHL en getransformeerde B-cellen-NHL.

Deze indicaties omvatten natuurlijk de patiënten die refractair zijn voor de toediening van koude rituximab.

b) *Werkingswijze*

Het specifieke antilichaam verzekert een hoge affiniteit voor het tumorweefsel terwijl de bestraling te wijten is aan ⁹⁰Y, een bèta-emitter. Deze kenmerken en in het bijzonder de betrekkelijk korte halveringstijd laten toe een hoog dosistempo op relatief korte tijd toe te dienen.

Er kan echter geen beeldvorming worden uitgevoerd, tenzij van lage kwaliteit, aan de hand van de bremsstrahlung.

c) *Verwacht effect*

De uitgevoerde studies wijzen op een globaal responsniveau van de orde van 75 % dat gemiddeld 6 tot 9 maanden kan blijven bestaan. Het percentage “volledig respons” belooft 15 %.

d) *Contra-indicaties*

- zwangerschap en borstvoeding
- ernstige alteratie van de beenmergfunctie, welke de oorsprong ervan ook mag zijn
- verschijnselen van overgevoeligheid of van anafylactische reactie tegen muriene eiwitten of tegen elke andere component

De doeltreffendheid en de afwezigheid van ernstige neveneffecten met ibritumomab zijn bij kinderen niet gedocumenteerd.

* Zevalin, volledige naam: ibritumomab tiuxetan; Schering, Berlin

2. Fysische gegevens

zie bijlage IV

3. Biologische gegevens

a) *Farmacokinetiek*

De biodistributie en de farmacokinetiek zijn sterk afhankelijk van de omvang van de tumormassa. In alle gevallen gebeurt de excretie voornamelijk via de urine en overschrijdt geen 20 % van de toegediende activiteit.

b) *Neveneffecten*

Myelosuppressie: vermindering van het aantal leukocyten en bloedplaatjes, die des te belangrijker kan zijn dat de beenmerginfectie te wijten aan de lymfomateuze aandoening. Het dieptepunt komt 7-8 weken na de behandeling voor. Trombocytopenieën en neutropenieën van graad III of IV worden bij 2/3 van de patiënten waargenomen. Deze myelosuppressie is transitair. Deze hematologische toxiciteit kan andere verwickelingen veroorzaken (< 7 % van de gevallen: infecties, hemorragieën, ...). Zeldzame allergische reacties worden ook genoteerd.

4. Toedieningsmodaliteiten

a) *Voorbereiding van de patiënt*: zich ervan vergewissen dat de beenmerg- en nierfuncties voldoende zijn

b) *Toediening*

De behandeling wordt over een periode van zeven tot negen dagen toegediend.

- Dag 1: Koude rituximab wordt a rato van 250 mg/m² toegediend. Deze toediening heeft tot doel de circulerende perifere B-cellen te fixeren en zodoende de biodistributie van de gelabelde merker op dag 7, 8 en 9 te verbeteren.
- Op dag 7, 8 en 9, wordt de gelabelde rituximab a rato van 250 mg/m² IV toegediend of a rato van ~11.1 MBq (0.3 mCi)/kg als het bloedplaatjesgehalte geen 150.000/μl bereikt. De maximale dosis is ~1.2 GBq (32 mCi) welk het gewicht ook mag zijn.

Een goede hydratatie is vereist.

5. Stralingsbescherming voor de patiënt

Geen bijkomende voorzorgsmaatregel moet ten opzichte van de patiënt genomen worden behalve het verbod zwanger te worden of kinderen te verwekken tijdens de 12 volgende maanden.

6. Stralingsbescherming voor het verzorgend personeel

De toediening van ibritumomab gebeurt dus op ambulante wijze.

Voor de stralingsbescherming van het verzorgend personeel dienen afgeschermdes flesjes en spuitjes gebruikt te worden tijdens het markeren, de manipulatie en het vervoer van ⁹⁰Y-ibritumomab-tiuxetan.

Het gebruik van spuitjes in acrylvezel of heterogeen materiaal (acrylvezel/lood of aluminium/lood) is onontbeerlijk om de blootstelling aan de bremsstrahlung te beperken. De spuitjes, die louter in lood zijn, moeten niet gebruikt worden want ze verhogen die bremsstrahlung.

Het medisch personeel moet de standaard en universele voorzorgsmaatregelen treffen als het secretie- of excretieproducten van de patiënt (braaksel, urine, faeces) behandelt: dragen van handschoenen, een wegwerpschort.

In geval van incontinentie wordt de patiënt gedurende 48 uur in het ziekenhuis opgenomen om de urine via een sonde in te zamelen. De ingezamelde urine wordt als radioactief afval behandeld.

7. Stralingsbescherming voor de omgeving van de patiënt

Gedurende drie dagen na de behandeling moet de patiënt gaan zitten om te wateren, twee maal doortrekken en materialen, die eventueel door de urine besmet zouden zijn, in een plastic zak isoleren. De patiënt moet zijn handen wassen telkens als hij het toilet gebruikt heeft.

6. Bijlagen

6.1 *Bijlage I: aanbevelingen aan de geneesheren inzake de instructies die aan de patiënt of diens wettelijk verantwoordelijke dienen te worden gegeven na behandeling met radioactief jodium*

Dit document is een vervolg op de aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad dd. 9/03/2005 met betrekking tot de voorwaarden en criteria van hospitalisatie en ontslag van patiënten die door middel van radionucliden onder niet-ingekapselde vorm worden behandeld.

Deze aanbevelingen bevatten, in het kader van de voorwaarden voor ambulante behandeling en ontslag na hospitalisatie, een bepaling die stelt dat de geneesheer die de behandeling heeft toegediend aan de patiënt of diens wettelijk verantwoordelijke geschreven instructies moet geven, waarnaar deze laatste zich dient te schikken.

De huidige aanbevelingen hebben betrekking op de aard van de na behandeling met radioactief jodium te geven instructies en op de tijdsduur gedurende dewelke de overwogen maatregelen moeten toegepast worden. Een voorbeeld van instructies is weergegeven in bijlage II. De rubrieken met betrekking tot de toepassingsduur moeten door de geneesheer worden aangevuld in functie van de pathologie, de toegediende activiteit, de fixatie van het radionuclide, de klinische toestand, de gezins- en sociaal-economische toestand en de werkvoorwaarden van de patiënt en zijn opleidingsniveau. Aanbevelingen met betrekking tot de toepassingsduur, die meestal aangewezen is, op basis van de eerste bovenvermelde parameters, worden gegeven in bijlage III.

In verband met de duur van de beperkende maatregelen voor het beroepsmilieu, moeten in de praktijk 4 categorieën werkzaamheden worden onderscheiden:

- het werken met kinderen van jonger dan 6 jaar (kleuterscholen, crèches,...) waarbij de duur van de beperkende maatregelen vergelijkbaar zal zijn met deze in verband met kinderen thuis;
- werk waarbij het niet mogelijk is meestentijds een afstand van 2 meter te bewaren ten opzichte van collega's of publiek: in dit geval is de duur van de beperkende maatregelen vergelijkbaar met wat geldt voor publieke plaatsen;
- werk waarbij het mogelijk is een afstand van minstens 2 meter te bewaren ten opzichte van publiek of collega's: het ziekteverlof zal minimaal 2 dagen duren (t.t.z. gedurende de snelle excretiefase van het radionuclide, en dit gezien de besmettingsrisico's);
- werkzaamheden die door de aanwezigheid van residuele radioactiviteit worden beïnvloed (radioimmunoassays, fotoindustrie, ...): raad vragen aan een deskundige.

6.2 Bijlage II: instructies die aan de patiënt of diens wettelijk verantwoordelijke dienen te worden gegeven na behandeling met radioactief jodium, aanbevolen model

Mevrouw, Mijnheer,

Wanneer u de dienst zal verlaten, zal u nog een zekere hoeveelheid (overblijvend) radioactief jodium in u dragen.

Zoals overeengekomen tijdens onze gesprekken, raden wij u dan ook stellig aan gedurende de volgende dagen een reeks instructies te volgen, bedoeld ter bescherming van uw omgeving, het publiek en het leefmilieu in het algemeen.

- In het algemeen:

Er voor zorgen in de mate van het mogelijke een afstand van **minstens 1 meter** in acht te nemen (2 meter indien het contact langer dan 1 uur duurt) tegenover personen die u thuis of elders ontmoet.

Indien meer nabije contacten onmisbaar zijn, moet u deze zo kort mogelijk houden en ervoor zorgen dat zij in geen geval langer duren dan een half uur per dag. Deze algemene voorzorgsmaatregelen moeten worden nageleefd gedurende.....**dagen*** na ontslag uit de dienst; voor wat betreft contacten met zwangere vrouwen of kinderen van minder dan 10 jaar, moeten deze aanbevelingen langer worden opgevolgd, en wel gedurende.....**dagen**.

- Meer bepaald:

→ te persoonlijke titel:

- volgt u de instructies op met betrekking tot de voorzorgen bij het naar het toilet gaan gedurende.....**dagen**;
ter herinnering: gaan zitten om te wateren (ook de heren); 2 maal doortrekken; handen wassen en een persoonlijke handdoek gebruiken.
- in het geval u zou moeten braken in de uren die op behandeling volgen, neemt u onmiddellijk contact op met Dokter....., (telefoonnummer.....) die u zal inlichten over de te nemen maatregelen.
Hetzelfde geldt bij een medisch noodgeval van welke aard ook, die een ziekenhuisopname noodzaakt.

* voor de duur van de beperkingen: zie bijlage III, tabel 1 of 2

→ tegenover uw partner:

- u dient te slapen in gescheiden kamers of in bedden die minstens 2 meter van elkaar verwijderd zijn gedurende.....**dagen**. Plaats beide bedden niet aan weerszijden van een zelfde muur (aangrenzende kamers) want de muur absorbeert niet alle stralen;
- gedurende dezelfde periode is het aangewezen zich te onthouden van geslachtsverkeer;
- het is essentieel het voortbrengen van kinderen gedurende minstens zes maanden te vermijden. Voor vrouwen wordt desgevallend een doeltreffende contraceptie gedurende deze periode aanbevolen;
- indien uw partner zwanger is, is het aangewezen deze aanbevelingen strikt na te volgen (eventueel niet onder hetzelfde dak te verblijven) gedurende.....**dagen**.

→ tegenover uw kinderen:

- het is aan te bevelen kinderen van jonger dan 6 jaar die gewoonlijk bij u verblijven, niet onder hetzelfde dak te houden; wanneer dat onmogelijk is moet u er absoluut over waken dat de kinderen, in het bijzonder de zeer jonge kinderen, door iemand anders kunnen worden verzorgd en bewaakt om de duur van nabije contacten zo klein mogelijk te houden. Kinderen moeten gebiedend in een afgescheiden kamer slapen. Deze maatregelen ten overstaan van kinderen moeten worden aangehouden gedurende.....**dagen**;
- een eventuele borstvoeding moet worden stopgezet voor de behandeling en zal niet worden hernomen na terugkeer naar huis.

→ tegenover uw bezoekers:

- contacten met zwangere vrouwen en kinderen jonger dan 6 jaar moeten vermeden worden gedurende.....**dagen**;
- niet-noodzakelijke bezoeken zijn afgeraden gedurende.....**dagen**;
- voor andere bezoeken moeten de algemene regels over afstand en beperking van de tijdsduur van nabije contacten worden nageleefd; er valt op te merken dat nabije contacten van korte duur (bijvoorbeeld: iemand een hand geven) risicovrij zijn.

→ keuken- en toiletgerei:

- gezien de besmetting van het speeksel zullen het bestek, de tassen, glazen,.... die u gebruikt, niet door anderen worden gebruikt; na afwassen echter, kunnen ze gewoon door eender wie worden gebruikt; het afwassen gebeurt zoals bij de gewone afwas;
- toiletgerei (washandje, handdoek, tandenborstel,...) moet strikt individueel zijn; ook dit mag, na een gewone wasbeurt, door anderen worden gebruikt.

→ ten overstaan van openbare plaatsen:

- u dient drukbezochte plaatsen te vermijden waar het moeilijk is de afstandsregels in acht te nemen en waar u personen met verhoogd risico, zoals zwangere vrouwen of jonge kinderen, kan ontmoeten (bioscoop, theater, restaurant, supermarkt, kapper,), en dit gedurende**dagen**. Dit houdt ook de contacten in die verband houden met uw gezondheid en die niet dringend zijn (kinesist, tandarts, routinebezoek bij uw huisarts, ...);
- gedurende dezelfde periode dient u ook te vermijden gebruik te maken van het openbaar vervoer; in geval van dwingende noodzaak dient u erop te letten dat het traject in geen geval langer is dan een uur; zet u zo ver mogelijk van andere passagiers of van de taxibestuurder.

→ op professioneel vlak:

- u zal arbeidsongeschikt blijven gedurende**dagen**;
- wanneer u het werk herneemt, zal u de algemene regels i.v.m. afstand en beperking van de tijdsduur van nabije contacten eerbiedigen gedurende**dagen**.

6.3 Bijlage III: duur van de beperkingen na behandeling met radioactief jodium

1. Behandeling voor hyperthyroïdie of schildklieradenoom

Toegediende activiteit*	Duur van de beperkingen		
	Maatregelen t.o.v partner (scheiding van bed, ...)	Maatregelen t.o.v. publiek en collega's	Maatregelen t.o.v. zwangere vrouwen en kinderen < 6 j. thuis of op het werk
200 MBq (~5 mCi)	3 dagen	3 dagen	2 weken
400 MBq (~11 mCi)	1 week	1 week	3 weken
600 MBq (~16 mCi)**	2 weken	2 weken	3½ weken
800 MBq (~22 mCi) (met hospitalisatie)	2 weken	2 weken	3½ weken

* Deze tabel gaat uit van de hypothese van een gemiddelde maximale binding van 60 tot 70 %. Het is aangewezen een schildklierbindingscurve te bepalen voorafgaand aan de behandeling. Wanneer dit niet mogelijk is, wordt aangeraden de patiënt na 24 uur te laten terugkeren en een meting uit te voeren van de debietdosis op 1 meter afstand, ter hoogte van de schildklier, na voorafgaande mictie.

Meet men:

- 15 tot 20 $\mu\text{Gy/h}$, dan houdt men zich aan de richtlijnen voor een toegediende dosis van 600 MBq (~16 mCi);
- 10 tot 15 $\mu\text{Gy/h}$, dan houdt men zich aan de richtlijnen voor een toegediende dosis van 400 MBq (~11 mCi);
- <10 $\mu\text{Gy/h}$, dan houdt men zich aan de richtlijnen voor een toegediende dosis van 200 MBq (~5 mCi).

** Ter herinnering: normaal wordt een ziekenhuisopname vereist voor toegediende activiteiten gelijk aan of groter dan 400 MBq (~11 mCi); de toediening van activiteiten gaande tot 600 MBq (~16 mCi) is evenwel in ambulante behandeling toegestaan indien de maximale schildklierbinding geen 70 % overschrijdt.

2. Behandeling van schildklierkanker

Klinisch beeld*	Duur van de beperkingen**		
	Maatregelen t.o.v partner (scheiding van bed, ...)	Maatregelen t.o.v. publiek en collega's	Maatregelen t.o.v. zwangere vrouwen en kinderen < 6 j. thuis of op het werk
ablatieve dosis	2 - 5 dagen	1 week	1 week
geïdentificeerde metastatische lokalisatie ⁶	1 - 2 weken	1 - 2 weken	1 - 2 weken

* Ter herinnering: dit alles veronderstelt een zelfredzame en medewerkende patiënt (cf. hoofdstuk 2, tabel 4).

** Deze duurtijden gelden voor zieken waarbij het bij ontslag gemeten dosisdebiet op 1 meter maximaal 20 $\mu\text{Sv/h}$ bedraagt. Deze duurtijden zijn van toepassing na ontslag uit het hospitaal.

⁶ Het verlengen van de duur van de beperking van 1 tot 2 weken hangt af van de omvang van de captatie en van de uitzaaiing van de metastasen, in het bijzonder als er contact is met een zwangere vrouw of jonge kinderen.

6.4 Bijlage IV: technische gegevens

1. Fysische eigenschappen van de radionucliden

Radionuclide	Decay	Energy (keV)	Phys. T _{1/2}	Production	External exposure (mSv/h) for 1 MBq (at 30 cm) of an unsealed point source in air
³² P	β to ³² S	695 (av.) 1710 (max)	14.29 d	³² P is an activation product	0.118 (skin dose)
⁸⁹ Sr	β to ⁸⁹ Y	583 (av.) 1492 (max)	50.7 d	⁸⁹ Sr is a fission product	0.115 (skin dose)
⁹⁰ Y colloidal (synoviorthesis)	β to ⁹⁰ Zr	935 (av.) 2284 (max)	2.7 d	⁹⁰ Y is the daughter of ⁹⁰ Sr	0.108 (skin dose)
⁹⁰ Y-ibritumomab					
¹³¹ I	β, γ to ¹³¹ Xe	β: 192 (av.) 606 (max.) γ: 364 (81.2 %)	8.04 d	¹³¹ I is a fission product	0.086 (skin dose) 0.0007 (deep tissue dose)
¹³¹ I-lipiodol					
¹³¹ I-MIBG					
¹⁵³ Sm-lexidronam	β, γ to ¹⁵³ Eu	β: 224 (av.) 703 (max) (44.1 %) β: 199 (av.) 632 (max) (34.1 %) γ: 103 (31 %)	1.95 d	¹⁵³ Sm is produced by neutron irradiation of ¹⁵² Sm oxide	0.103 (skin dose) 0.0002 (deep tissue dose)

Definitions

Skin dose (H_s, H0.07)

Deep tissue dose (H_p, Hp10)

References

1. Radiation Protection Dosimetry. Radionuclide and radiation protection data handbook 2002. Vol. 98 No.1 2002
2. Mdecay V2.01, ONDRAF/NIRAS, L. Froment

2. Kwaliteitscontrole van de radiofarmaca

Algemene opmerking

De radionuclidische zuiverheid moet door de fabricant gegarandeerd worden.

³²P

Farmaceutische vorm en kwaliteitscontrole

³²P is beschikbaar als een steriele, pyrogeenvrije, waterige oplossing van ³²P-natrium-orthofosfaat voor intraveneuze injectie.

De oplossing bevat niet minder dan 90 % en niet meer dan 110 % van de ³²P radioactiviteit op referentie tijdstip. Niet minder dan 95 % van de radioactiviteit correspondeert met ³²P in de vorm van orthofosfaat ion [PO₄³⁻]. De specifieke activiteit is niet minder dan 11.1 MBq (~0.3 mCi) ³²P per milligram orthofosfaat ion. De pH van de oplossing is 6 – 8.

Controleer of de oplossing helder en vrij van deeltjes is.

Meet de toe te dienen activiteit in een activiteitsmeter geschikt voor het meten van bèta-radionucliden.

⁸⁹Sr-chloride
Metastron®

Farmaceutische vorm en kwaliteitscontrole

⁸⁹Sr-chloride is beschikbaar als een steriele, pyrogeenvrije, waterige oplossing voor intraveneuze injectie.

De oplossing bevat niet minder dan 90 % en niet meer dan 110 % van de ⁸⁹Sr-radioactiviteit op een referentie tijdstip. Niet meer dan 0.6 % van de radioactiviteit is afkomstig van andere radionucliden dan ⁸⁹Sr. De specifieke activiteit is niet minder dan 1.8 MBq (~0.05 mCi) ⁸⁹Sr per milligram strontium. De hoeveelheid strontium in de oplossing bedraagt 6-12 mg/ml. De pH van de oplossing is 4 – 7.5.

Controleer of de oplossing helder en vrij van deeltjes is.

Meet de toe te dienen activiteit in een activiteitsmeter die geschikt is voor het meten van bèta-radionucliden.

Bewaring: kamertemperatuur

Colloïdaal ⁹⁰ Y

Farmaceutische vorm en kwaliteitscontrole

⁹⁰Y voor synovectomie is een colloïdale suspensie van ⁹⁰Y-silicaat of ⁹⁰Y-citraat bestemd voor intra-articulaire injectie. De grootte van de partikels is minimum 5-10 nm.

Meet de toe te dienen activiteit in een activiteitsmeter geschikt voor het meten van bèta-radionucliden.

Bewaring: 2 – 8°C

⁹⁰ Y-ibritumomab (Zevalin)

Farmaceutische vorm

Voor toediening aan de patiënt dient het ibritumomab tiuxetan monoklonaal antilichaam gekoppeld te worden aan ⁹⁰Y-chloride volgens de instructies beschreven door de fabrikant. De oplossing is na radiolabeling houdbaar gedurende 8 uur bij een temperatuur van 2°C - 8°C en met bescherming tegen licht.

Kwaliteitscontrole

De radiochemische zuiverheid wordt bepaald door middel van Instant Thin Layer Chromatography (ITLC) volgens de procedure beschreven door de fabrikant:

1. breng ongeveer 0,8 ml 0,9 % natriumchloride-oplossing over in een ontwikkelkamer
2. breng een druppel (7-10 µl) ⁹⁰Y-gelabeld Zevalin aan op het beginpunt (op 1,4 cm) van de ITLC-strip. Het kan noodzakelijk zijn een verdunning 1:100 uit te voeren voor het ⁹⁰Y-gelabeld Zevalin op de ITLC strips wordt aangebracht.
3. plaats de ITLC-strip in de ontwikkelkamer en laat het oplosmiddelfront voorbij de markering van 5,4 cm lopen.
4. neem de ITLC-strip uit de ontwikkelkamer en snijd de strip in 2 gelijke delen op de snijlijn bij 3,5 cm. Plaats iedere helft in een aparte scintillatieflacon en voeg 5 ml LSC-cocktail. Tel iedere flacon in een bètacounter of een andere geschikte counter gedurende 1 minuut en noteer de netto counts gecorrigeerd voor achtergrond.
5. bereken de gemiddelde radiochemische zuiverheid als:

$$\text{RCP} = \frac{\text{netto cpm onderste helft} \times 100}{\text{netto cpm onderste helft} + \text{netto cpm bovenste helft}}$$

De bereiding mag niet worden toegediend indien de gemiddelde radiochemische zuiverheid minder dan 95 % bedraagt.

Meet de toe te dienen activiteit in een activiteitsmeter geschikt voor het meten van bèta-radionucliden.

¹³¹I (ovv. natriumjodide)**Farmaceutische vorm**

¹³¹I voor therapie is beschikbaar in de vorm van

- capsule
- orale oplossing
- oplossing voor i.v. injectie

Niet minder dan 95 % van de radioactiviteit correspondeert met ¹³¹I onder de vorm van jodide en niet meer dan 0.1 % is afkomstig van andere radionucliden dan ¹³¹I.

De specifieke radioactiviteit is niet minder dan 185 GBq (~5 Ci) ¹³¹I per mg jodide.

Indien de therapie wordt gegeven onder de vorm van een oplossing, controleer dan of deze helder en vrij van deeltjes is.

Meet de toe te dienen activiteit in een activiteitsmeter.

Bewaring: kamertemperatuur

¹³¹I-lipiodol**Farmaceutische vorm en kwaliteitscontrole**

¹³¹I-lipiodol is een visceuze olie voor intra-arteriële injectie. De oplossing mag verdund worden met 2-10 ml niet gelabeld lipiodol om het totale injectievolume te vergroten. De specifieke activiteit is 1.1 GBq (~30 mCi)/ml op een referentie tijdstip.

De radiochemische zuiverheid bedraagt niet minder dan 95 %.

Meet de toe te dienen activiteit met een activiteitsmeter.

Bewaring: kamertemperatuur

¹³¹I-MIBG**Farmaceutische vorm en kwaliteitscontrole**

¹³¹I-MIBG is een steriele, waterige oplossing van 1-(3-[¹³¹I]iodobenzyl) guanidine voor intraveneuze injectie of infuus toediening. De oplossing bevat niet minder dan 90 % en niet meer dan 110 % van de ¹³¹I radioactiviteit op een referentie tijdstip. De radionuclide zuiverheid bedraagt niet minder dan 99.9 % ¹³¹I. Niet minder dan 92 % van de radioactiviteit correspondeert met ¹³¹I in de vorm van MIBG. De specifieke activiteit is niet minder dan 400 GBq (~11 Ci) ¹³¹I per gram MIBG base. De pH van de oplossing is 3.5-8.

Neem voor de toediening aan de patiënt een staal van de ^{131}I -MIBG oplossing voor bepaling van de radiochemische zuiverheid:

1. bepaling met vloeistofchromatografie (HPLC):
kolom: C8-Silica Gel(5 μm) 250 x 4.0 mm id.
mobile fase: ammonium nitraat (NH_4NO_3) 80 g/l / ammonia (NH_4OH) / methanol: 1/2/27; debiet: 1 ml/min
detectie met radioactiviteitsdetector en UV 254 nm
Volgens het chromatogram correspondeert niet minder dan 92 % van de radioactiviteit met de piek van MIBG, niet meer dan 7 % met de piek van vrij jodide en niet meer dan 1 % wordt gevonden in andere pieken.
2. bepaling met Sep-pak methode:
breng een staal van de ^{131}I -MIBG oplossing op een C18 Sep-pak en elueer met 2 ml buffer pH 9. Bepaal de activiteit op de Sep-pak kolom en in het eluaat. Niet minder dan 92 % van de radioactiviteit bevindt zich op de Sep-pak kolom.

Voor de toediening via infuus dient ^{131}I -MIBG opgelost te worden in 50-100 ml 0.9 % natriumchloride of 5 % glucose oplossing.

Controleer of de oplossing helder en vrij van deeltjes is.

Meet de toe te dienen activiteit in een activiteitsmeter.

Bewaring: afgeschermd van licht

^{153}Sm -lexidronam-pentanatrium ^{153}Sm -EDTMP Quadramet®
--

Farmaceutische vorm en kwaliteitscontrole

^{153}Sm -lexidronam wordt geleverd als oplossing voor intraveneuze injectie met een radioactieve concentratie van 1,3 GBq (~35 mCi) /ml \pm 10 %. De toe te dienen oplossing mag voorafgaand aan het gebruik niet worden verdund. Een radiochemische zuiverheid > 99 % wordt verzekerd door de producent. Afbraakproducten van radiolyse van de EDTMP ligand hebben geen effect op de biodistributie van het ^{153}Sm -EDTMP complex.

Controleer of de oplossing helder en vrij van deeltjes is.

Meet de toe te dienen activiteit in een activiteitsmeter.

Speciale voorzorgen voor bewaring

Quadramet dient bevroren bij -10°C tot -20°C bewaard te worden in de oorspronkelijke verpakking. Laat voor gebruik bij kamertemperatuur ontdooien en gebruik binnen de 6 uur. Niet opnieuw invriezen na ontdooiing.