

IZOTÓPPAL VÉGZETT TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK ÖSSZEHASONLÍTÁSA SUGÁRVÉDELMI SZEMPONTBÓL

Taba Gabriella ², Milecz-Mitykó Richárd ¹, Dr. Kári Béla¹, Dr. Czibor Sándor
¹, Dr. Bibok András³, Dr. Lakatos Péter ⁴, Dr. Bánsághi Zoltán ³, Dr. Györke
Tamás ¹

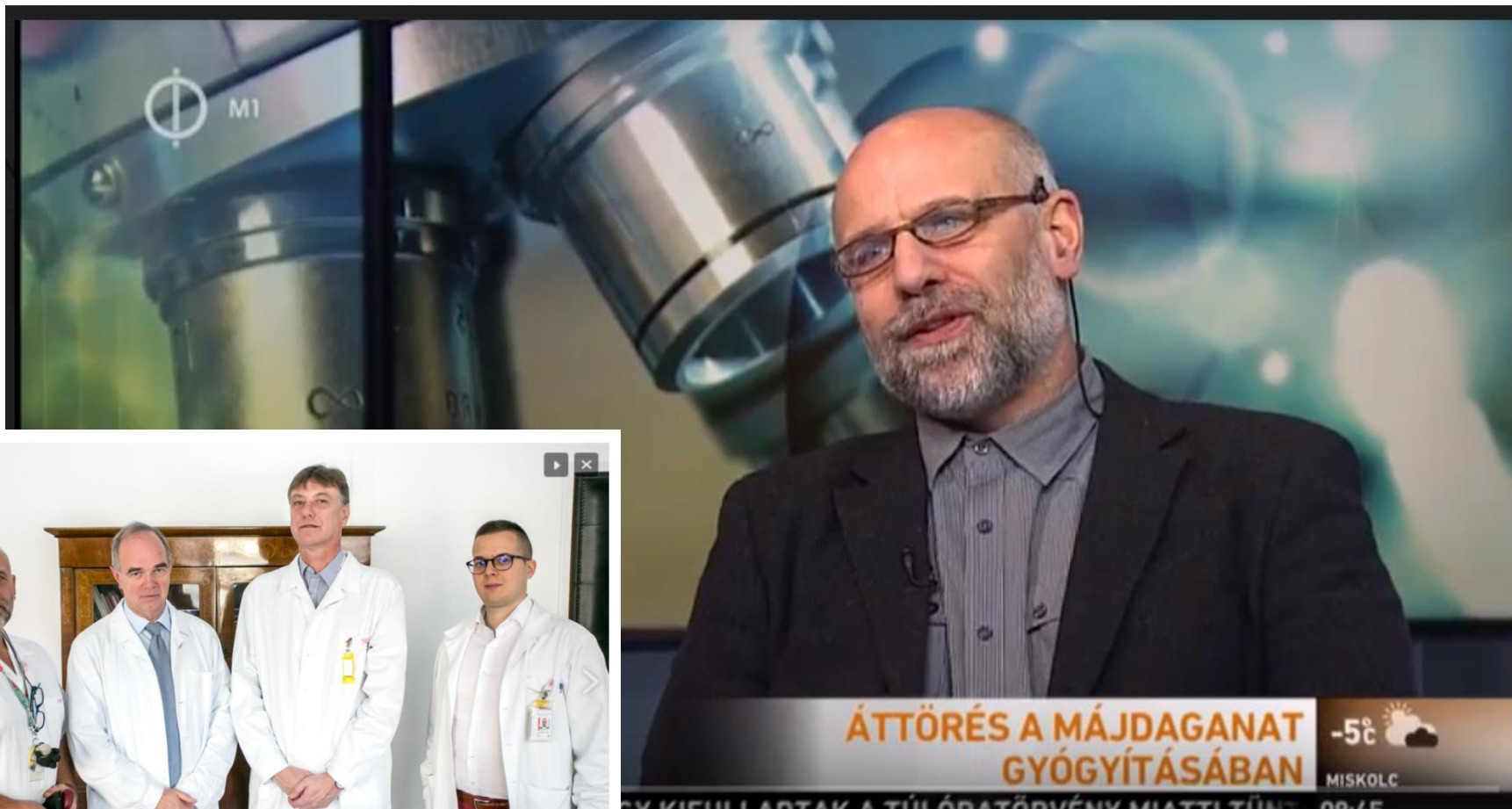
*¹Semmelweis Egyetem Orvosi Képző Klinika, Nukleáris Medicina
Tanszék*

²Semmelweis Sugárvédelmi Szolgálat

³Semmelweis Egyetem Orvosi Képző Klinika, Radiológia Tanszék

⁴Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinika

Hírekben megjelent az első beteg kezeléséről szóló riport Selective Internal Radiation Therapy (SIRT)



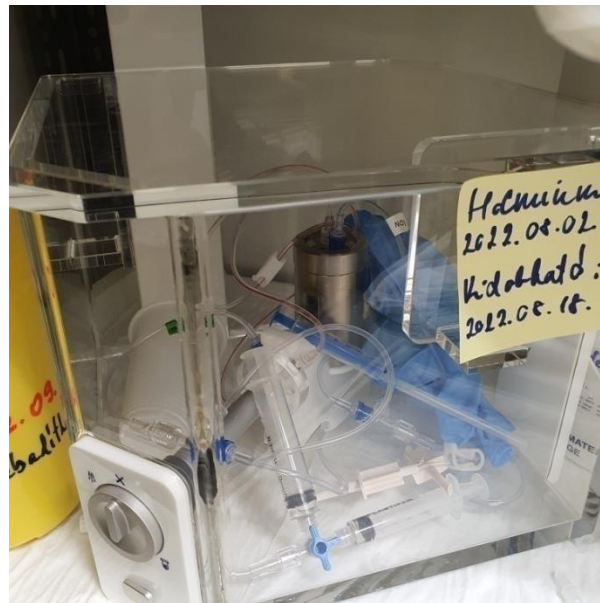
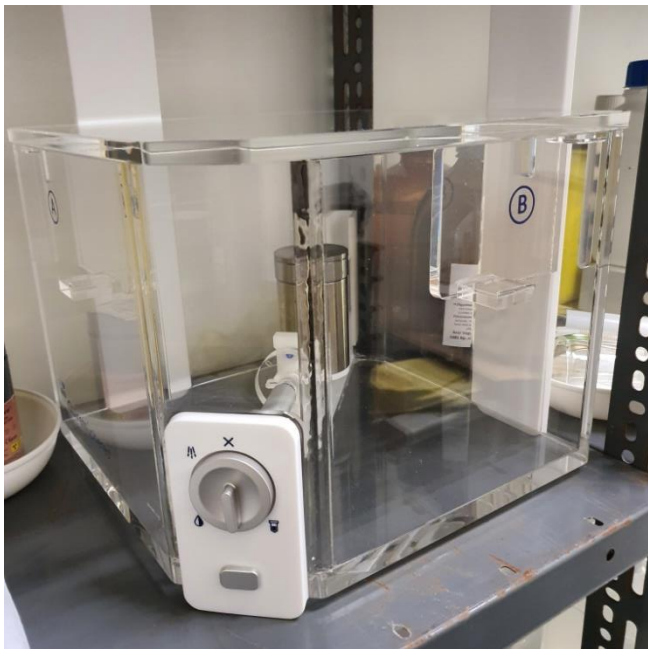
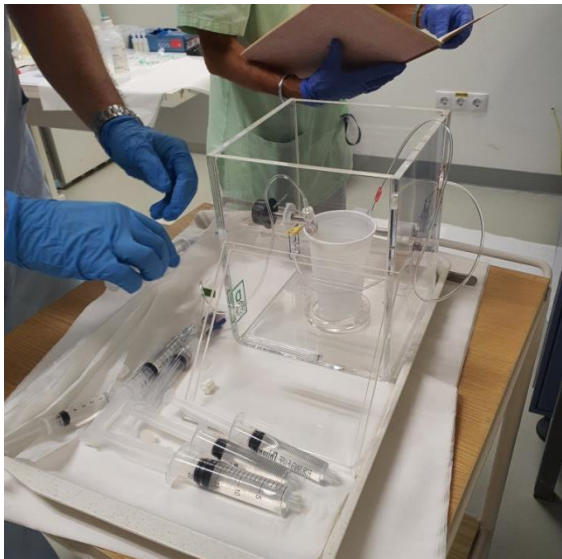
<http://semmelweis.hu/hirek/2019/01/17/az-egyetemen-veztek-az-első-radioembolizációs-daganatterapiát-magyarországon/>

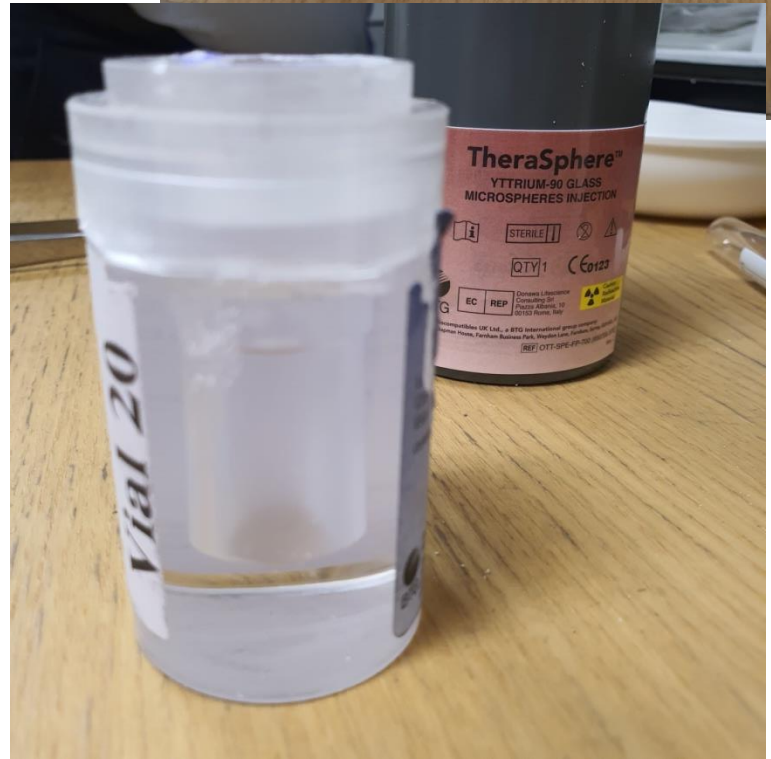
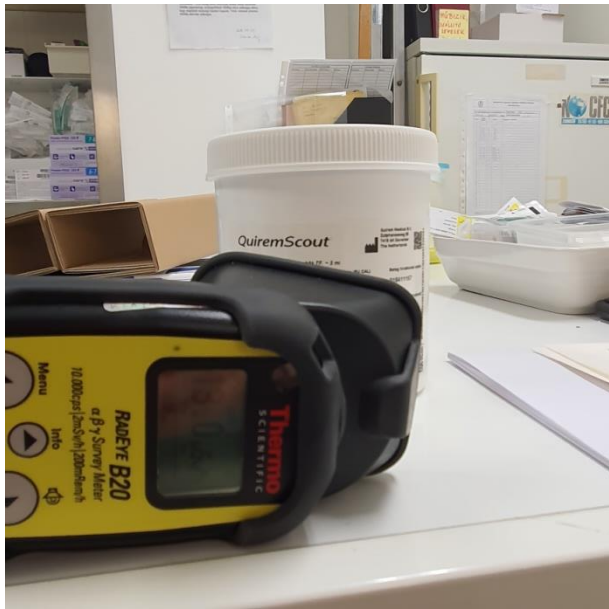
SEMMEIWEIS EGYETEM
Balról jobbra: Dr. Bánsághi Zoltán; Dr. Bérczi Viktor; Dr. Györke Tamás (igazgató, Nukleáris Medicina Központ); Dr. Czibor Sándor (szakorvosjelölt, Nukleáris Medicina Központ)

- Radioembolizációs eljárás egy minimal invazív beavatkozás, amely tumoros betegek kezelésénél használnak. A radioembolizáció eljárás során a mikrogyöngyök beadása intervenciós radiológiai beavatkozással történik, a részecskék frakcionáltan a májdaganatot ellátó artériába kerülnek katéter segítségével. Az így bejuttatott, radioaktív partikulumok a prekapilláris arteriolákban elakadva lokálisan fejtik ki a daganatellenes hatásukat. A megfelelő katéterpozíció meghatározása, illetve a terápia után a bejuttatott izotóp lokalizációjának meghatározása és a dózisek becslésére nukleáris medicinai, főként PET és SPECT képalkotó eljárásokat alkalmazunk.
- Az izotóp bejuttatására használt orvostechikai eszköz előkészítése és használata komoly sugárvédelmi figyelmet igényel az anyag nagy aktivitás koncentrációja, az előkészítés nehézségei, továbbá a bejuttatás módja miatt.
- Külföldön az első radioembolizáció klinikai kipróbálása 1990-ben történt. Az első humán terápiát (SIRT, Ho-166 izotóppal jelzett részecskékkel) 2009-ben végezték el és 2012-ben publikálták.
- Az Y-90 mint nagy energiás (max 2,28 MeV) β - bomló, aránylag rövid felezési idejű (64 h) izotóp, ezért jól használható radioembolizációs terápiás és teranostikai célokra.
- Hazánkban 2015-2016-os években transzlációs kutatások keretében tesztelték az Y-90 gyanta-gyöngyöket használó technológiát. Ezt követően az eljárás bevezetését a Semmelweis Egyetem többszakmás kollaborációban a SIRT megszervezésre és engedélyeztetésre került mint orvostechológiai eszköz 2017-ben, amit 2018-ban az első kezelés követett.
- 2022-ben a polilaktátsav alapú QuiremSphere Ho-166 izotóppal végzett máj radioembolizációs terápiája történt. A 2022 év végéig terveben van az üvegyöngy alapú (TheraSphere) Y-90 izotóppal végzett máj radioembolizációs terápiája elvégzés is.
- A terápia alkalmazása során a sugárvédelem biztosítása több fejlesztésen is átesett. A védőfelszerelések és az ellenőrzési technológia is fejlesztésre került. Ezek a fejlesztések a gyártó által javasolt technológiát kiegészítve a védelem fokozásának érdekében történtek. Jelenleg lehetőségünk lett mind a három terápiás készítmény összehasonlítására sugárvédelmi szempontból.

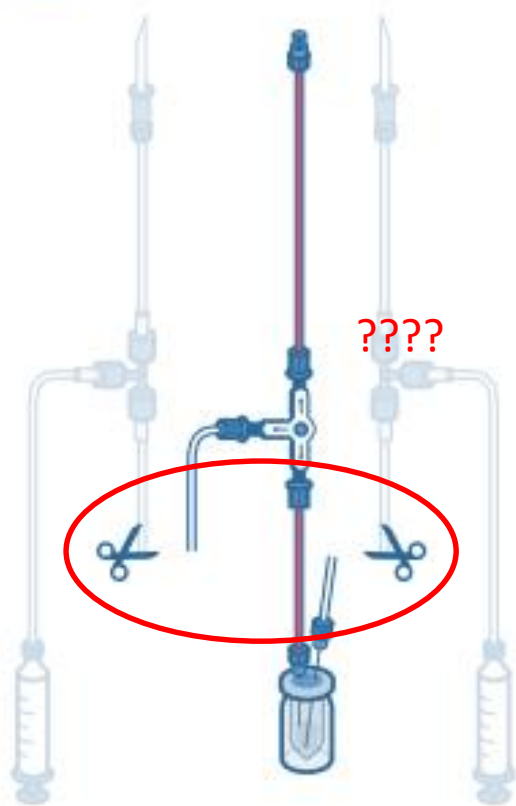
név	SIR-Spheres® Y-90 resin microspheres	TheraSphere™ Y-90 glass microspheres	QuiremSpheres™ holmium-166 microspheres
gyártó	Sirtex Medical Pty. Ltd	Biocompatibles UK Ltd	Sigma-Aldrich Chemie BV, The Netherlands
izotóp	Yttrium-90	Yttrium-90	Holmium-166
leányelem	Zirconium-90	Zirconium-90	Erbium-166
Hordozó anyag	Gyanta (sulfonated divinyl benzene-styrene copolymer)	Üveg	Polylactic Acid (PLLA) (TACE kezelésekben használt embolizációs anyag)
energia	Beta: 0.9367 (MeV)	Beta:0.9367 (MeV)	Beta :1.74 MeV és 1.85 MeV; intensity ¼ 48.7% and 50.0%) Paramágneses tulajdonság (MR) SPECT gamma foton (81 keV, 6.7%) képalkotáshoz használható
Részecske átmérő	32±10 µm	15-35 µm	15–60 µm
Felezési idő	64.1 h	64.1 h	26.8 h
Terápiás aktivitások	Átlagosan 3.0 GBq ± 10% of Y-90 in 5 ml steril vízben. SCOUT dose (Tc-99m macroaggregated albumin (MAA)) Csomagolás bontható, ampullát dozírozni kell	6 db kiszerelés vásárolható:standard dosisok: 3 GBq, 5 GBq , 7 GBq , 10 GBq, 15 GBq , 20 GBq . SCOUT dose(Tc-99m macroaggregated albumin (MAA)) Csomagolás nem , ampulla nem dozírozható, nem bontható	Opcionálisan 0,5-15GBq kiszerelés kérhető, SCAUT dose(QuiremScout:80-250 Ho-166 (MAA)) csomagolás bontható, nem kell dozírozni beadó üvegben szállítják
Microspheres száma kezelő egységekben	44 (± 2.6) millio/ ampulla	22000-73000 microspheres/mg	Átlagban 1 GBq Ho-166 11.1 -4.0 millio mikrosphere

név	SIR-Spheres® Y-90 resin microspheres	TheraSphere™ Y-90 glass microspheres	QuiremSpheres™ holmium-166 microspheres
energia	Beta: 0.9367 (MeV)	Beta:0.9367 (MeV)	Beta :1.74 MeV és 1.85 MeV; intensity ¼ 48.7% and 50.0%) Paramágneses tulajdonság (MR) SPECT gamma foton (81 keV, 6.7%) képalkotáshoz használható
Dokumentáció tartalmaz sugárvédelmi paraméterezést	nem	nem	nem
Kontamináció esélye	Dozírozásnál, DSA TACE eljárásnál, hulladék kezelésnél	DSA TACE eljárásnál, hulladék kezelésnél	DSA TACE eljárásnál, hulladék kezelésnél
Aktivitás mérés ellenőrzés	OMH kalibrálható dózis kalibrátor, másodlagos ,fékezési röntgenre (10x szorzó faktor)	1 cm PLEXI árnyékolás nem bontható, kalibrációs probléma, másodlagos ,fékezési röntgenre, (10x szorzó faktor)	OMH kalibrálható dózis kalibrátor, másodlagos ,fékezési röntgenre, (10x szorzó faktor)
Hordozó oldat tartalmaz szabad izotópot	Igen (pár kBq-MBq)	Igen (pár kBq-MBq)	Igen (pár kBq-MBq), PLLA degradáció megfigyelhető,
Beadó doboz biztonságos	Igen (egyszerűbb kicsi, könnyű)	Igen (nagyobb)	Igen (nagy, bonyolultabb nehéz)
Magyarországi forgalmazó szakmai támogatása	TACE (igen), sugárvédelem részben	TACE (igen) sv.nem , gyártó sem	TACE (igen) sv.nem , gyártó sem, hulladék kezelés elbagnetelizált
Belső sugárterhelésre paraméter	ICRP PUBLICATION 141 Y-90 Inhalation, Aerosols Type M, Oxide, phosphate, all unspecified forms, fA=2E-5,AMTD/AMAD, µm20,Dose Coefficient e(50), Sv/Bq3,7E-10, Ingestion, All chemical forms, fA=1E-4, Dose Coefficient e(50)5,6E-10		ICRP PUBLICATION 141 Injection Dose Coefficient e(50):1,9E-10 Ingestion, All compounds, fA=5E-4, Dose Coefficient e(50):3,0E-10 Inhalation, Aerosols Type M, fA=1E-4, AMTD/AMAD :20 µm Dose Coefficient e(50): 2,0E-10



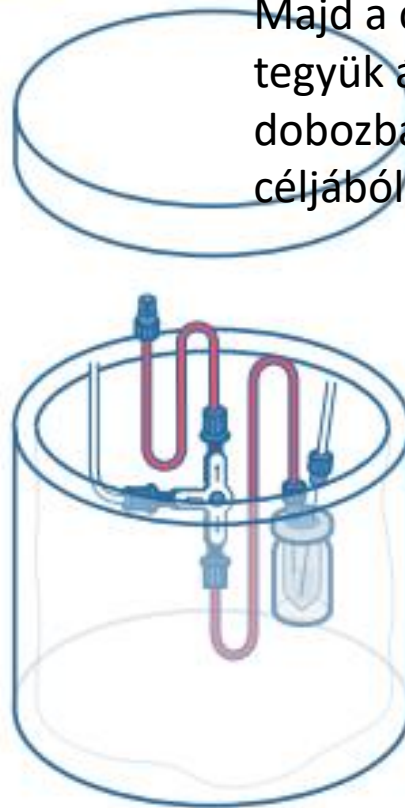


19



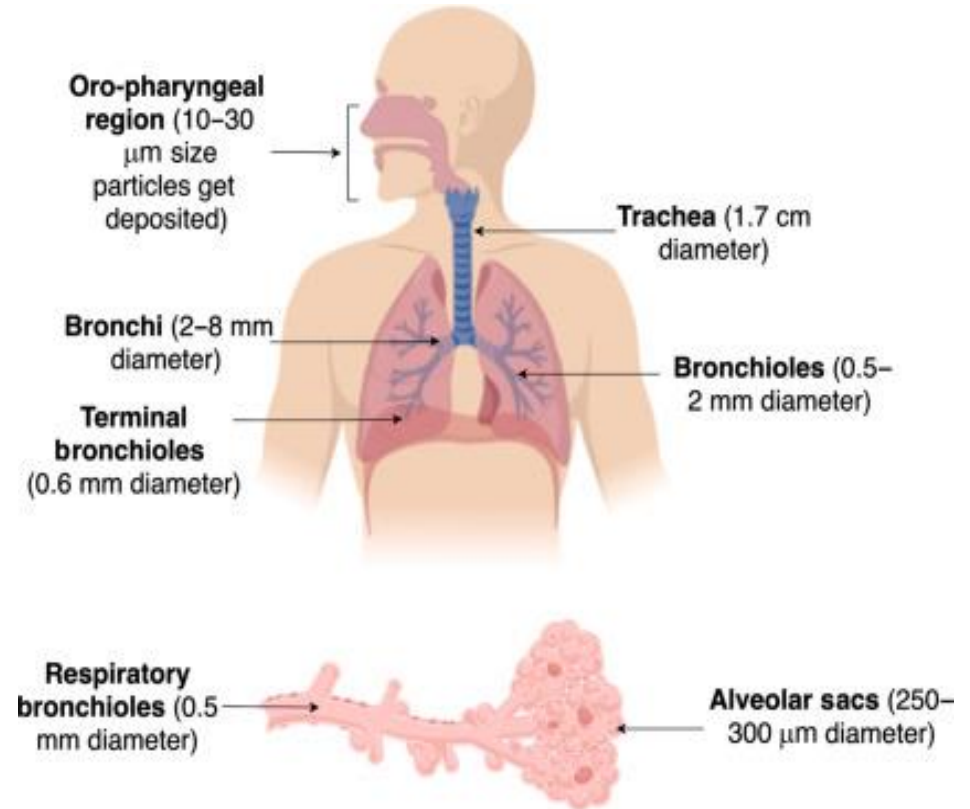
20

Majd a csöpögő szerelést
tegyük át egy plexi
dobozba hulladék tárolás
céljából??????



Belégzés- lenyelés-sebbe való bejutás

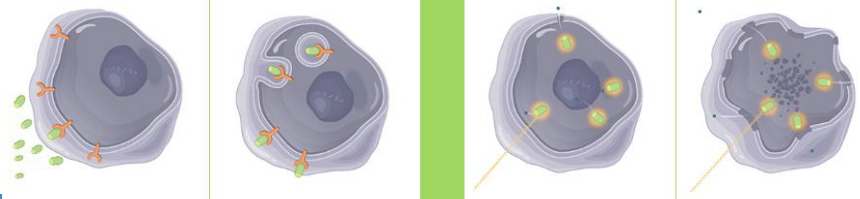
Mivel átlagosan 30 μm átmérőjű részecskékről van szó, maszk használat mellett nagyon kicsi a belégzés valószínűsége. Depozíció főleg az orr és szájüreget érinti. Lenyelés esetén nem szívódik fel csak a tápcsatorna sugár terhelésével kell számolni (főleg nyelőcső/gyomor). Tűszúrásos baleset esetén (syrtext nagyobb valószínűséggel) az anyag kisebb kapillárisokba jutva eltömíti az ereket és ott bomlik le nem szívódik fel anyag transzport nincs. Kéz esetén pont szerű forrás alakul ki a bőr alatt. A vivő folyadék esetében kell számolni pár MBq aktivitások esetleges kijutásával. (katéter csepegés) A béta elektron okozta bőr sugár terhelése viszont jelenős!



Összefoglalva: **SIR-Spheres® Y-90 resin** anyaggal könnyebb dolgozni, annak ellenére hogy dozírozni kell az anyagot, a beadó doboz kisebb, könnyebben kezelhető, hulladék zártabban van elhelyezve. Több tapasztalat áll rendelkezésünkre.

LUTATHERA® (lutetium Lu 177 dotatate) Stomatosztatin receptorhoz kötött izotóp terápia, gastroenteropancreatic neuroendocrine tumorok (GEP-NETs) kezelésében

(radioligand therapy (also known as RLT)) avagy peptide receptor radionuclide therapy (also known as PRRT).



ÚJ ELJÁRÁSSAL GYÓGYITJAK A NEUROENDOKRIN DAGANATOS BETEGEKET A SEMMELWEIS EGYETEMEN

2022. MÁJUS 16. HÉTFŐ / KÖZZÉTETTE: DÁVID ORSOLYA

Hazánkban elsőként egy 80 éves férfi részesült a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Onkológiai Klinikáján abban az izotópos infúziós kezelésben, amellyel a hormontermelő, vagyis a neuroendokrin daganatok terápiás lehetősége bővült. A kezelés hazai bevezetése azért bír nagy jelentőséggel, mert eddig a magyar betegeket NEAK támogatással ugyan, de külföldön, Svájcban vagy Németországban látták el.

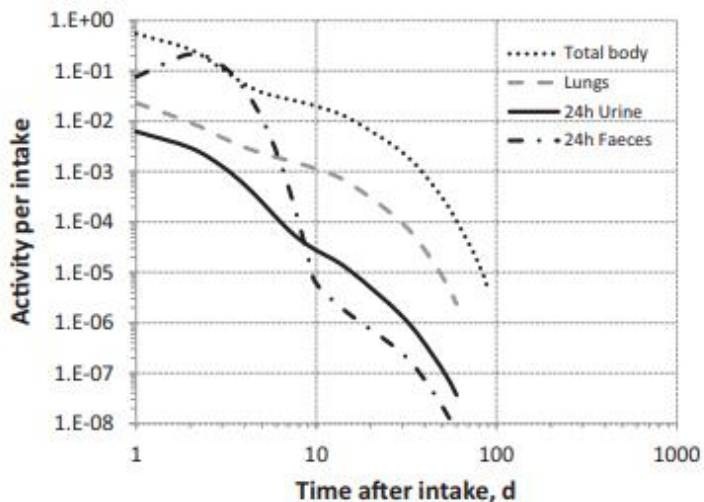
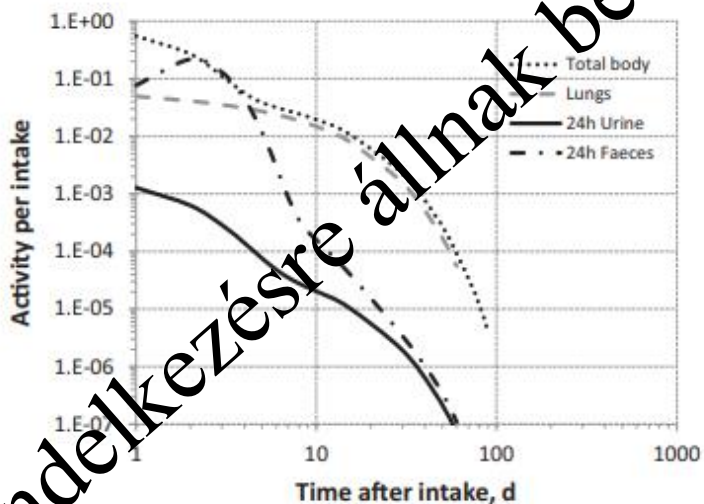
Az európai gyógyszerhatóság (EMA) 2017-ben Lutathera néven elfogadta a Lutécium 177 alkalmazását felnőttek neuroendokrin tumorainak kezelésére. Ezzel egy időben kezdtük meg a hazai bevezetés feltételeinek megteremtését a másik három orvosképző egyetemmel közösen, amely erőfeszítésünket most siker koronázta – teszi hozzá a szakember.

A szomatosztatin-PRRT kezelés az elmúlt másfél évtizedben több európai onkológiai centrumban is elérhetővé vált Bázeltől Milánóig, míg Kelet-Európában először Krakkóban végezték. A hazai betegek 2005. óta vehették igénybe társadalombiztosítási támogatással, de csak külföldön, főként Svájcban és Németországban. Eleinte évi 2-5, az utóbbi

években évi 30-40 kérelem érkezett az NEAK-hoz, amely betegenként átlagosan 4 kezeléssel számolva évi 120-160 alkalmat jelentett.



Lu-177 béta bomló,
T_{1/2}:6,7nap, béta e:498keV
(78%), gamma foton: 208keV
(11%), leányelem Hf-177

Fig. 17.3. Daily excretion of ^{177}Lu following inhalation of 1 Bq Type F.Fig. 17.4. Daily excretion of ^{177}Lu following inhalation of 1 Bq Type M.

17.4. Dosimetric data for lutetium

Table 17.3. Committed effective dose coefficients (Sv Bq^{-1}) for the inhalation or ingestion of ^{177}Lu compounds.

Inhaled particulate materials ($5\ \mu\text{m AMAD}$ aerosols)	Effective dose coefficients (Sv Bq^{-1})
	^{177}Lu
Water-soluble forms, including chloride and citrate	$2.1\text{E-}10$
Dioxide	$2.9\text{E-}10$
Type F – Type F should not be assumed without evidence	$1.3\text{E-}10$
Type M	$2.5\text{E-}10$
Type S, irradiated fuel fragments	$2.9\text{E-}10$
Ingested materials	
All compounds	$3.5\text{E-}11$

AMAD = activity median aerodynamic diameter.

Occupational intakes of radionuclides: Part 4

17.3. Individual monitoring

17.3.1. ^{177}Lu

(433) In-vivo lung measurements of ^{177}Lu are used to determine intakes of the radionuclide for routine monitoring. Measurements of ^{177}Lu concentrations in urine and faeces may be used to determine intakes of the radionuclide. In-vivo whole-body measurement may be used as an additional technique for special investigation. The main technique is gamma spectrometry.

Table 17.2. Monitoring techniques for ^{177}Lu .

Isotope	Monitoring technique	Method of measurement	Typical detection limit
^{177}Lu	Urine bioassay	γ -ray spectrometry	$9\ \text{Bq L}^{-1}$
^{177}Lu	Faecal bioassay	γ -ray spectrometry	$9\ \text{Bq } 24\ \text{h}^{-1}$
^{177}Lu	Lung measurement*	γ -ray spectrometry	5 Bq
^{177}Lu	Whole-body measurement†	γ -ray spectrometry	120 Bq

*Measurement system comprised of two broad energy germanium detectors (BEGe) for counting time of 36 min and chest wall thickness of 2.54 cm.

†Measurement system comprised of two BEGe for counting time of 15 min.

keV csatornák	0-21	0-156	0-2000				
	A(CPM)	B(CPM)	C(CPM)	tSie	STD (Bq)	hA	hB
2	166466	913766	974773	432	21600	13%	71%
3	389503	2110009	2224837	435	vizelet 20x hígítása	50540Bq	49877Bq
4	16,8	32	472	360	Ht		

B csatornán 5 min mérési idővel, (MDC) legkisebb mérhető aktivitás koncentráció 3Bq/l (1ml vizelet bemérésével) geometria 10:1 (Ultima Gold LLT)

Ajánlott monitorozási érték vizeletre gamma.sp. 9Bq/l (ICRP 141)

A monitorozó rendszer az ICRP 141ben leírt gamma sp. LSC technikával kiváltható.

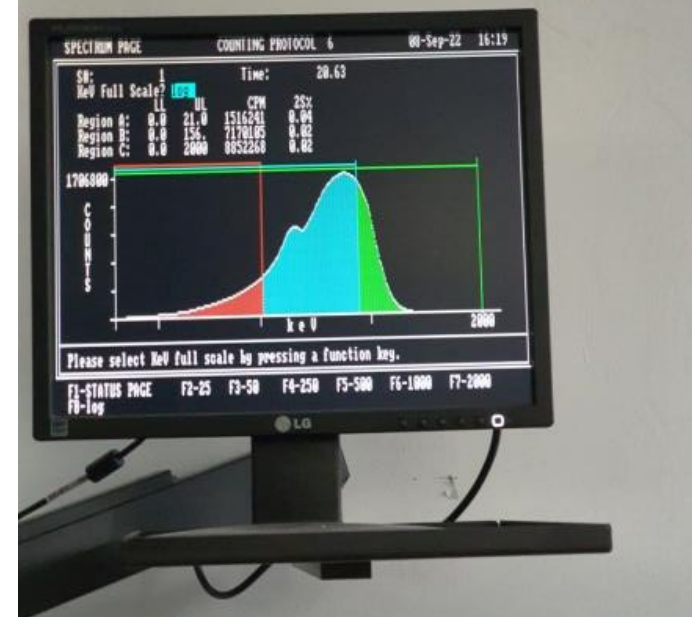
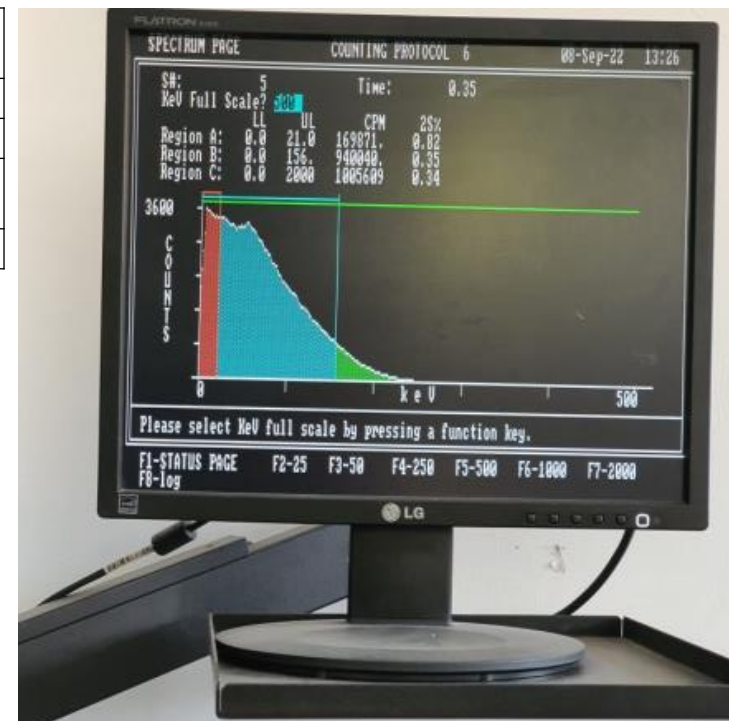
Beteg vizeletében beadást követően 100MBq/l volt 20 perc után, ez növekvő tendenciát mutat (vesevédelem 40% ürítés)

Vizelet mint szennyező forrás.

Beteg nagy mennyiségű folyadékot (6l)kap több órán keresztül.(katéterezés esetén a vizeletet árnyékolt edénybe kell vezetni)

A terápia gyakran megszakad a WC használat miatt.

Figyelni kell az infúziók vezetékezésére.



Köszönöm a figyelmet