

Strahlenschutz in der Radiopharmazie

Ausgewählte Aspekte

Tobias Moreau, Katharina Horrak

Strahlenschutz, Radiation Safety & Applications
Seibersdorf Labor GmbH

Inhalt

Teil 1:

Organisation des Strahlenschutzes innerhalb der Seibersdorf Labor GmbH bei der Betreuung des Geschäftsfeldes LP „Pharmaceuticals“

Teil 2:

Inkorporationsüberwachung in der Radiopharmazie mit Blick auf ^{225}Ac

Teil 3:

Einfluss der Diagnostik und Therapie mit Radiopharmaka auf Entsorgungsbetriebe

Teil 1:

Organisation des Strahlenschutzes innerhalb der
Seibersdorf Labor GmbH bei der Betreuung des Geschäftsfeldes
LP „Pharmaceuticals“

Organisation innerhalb Seibersdorf Labor

Produktion und Qualitätskontrolle von **Radiopharmaka**:

- Geschäftsfeld **Pharmaceuticals** (siehe Vortrag von R. Müller)
- fast gesamtes operatives Personal: **Strahlenschutzwahrnehmende** je Tätigkeitsbereich (rechtliche Entsprechung: anlagenbezogene, der Behörde nicht genannte Strahlenschutzbeauftragte)

Zusätzlicher, organisatorisch getrennter **Strahlenschutz**:

- **Strahlenschutzbeauftragte** der Seibersdorf Labor GmbH und Stellvertreter
- Geschäftsfeld **Radiation Safety & Applications**
 - Fachbereich Strahlenschutz & Radionuklidlabor
 - Fachbereich Radiochemie
- Geschäftsfeld **Radiation Protection Dosimetry**
 - Fachbereich Dosimetrie

Messtechnische Aufgaben des (externen) Strahlenschutzes

- **Kontaminationskontrollen** (insbes. Wischprobenahmen): ca. 7000/a
- **Freimessungen** (vor allem Abfall- und Wäschesäcke): ca. 2000/a
- **Inkorporationsüberwachung**
(ermächtigte Dosismessstelle)
 - Ganzkörperzähler (mind. 1/Monat)
 - Ausscheidungsanalyse (im Anlass)
- Kontrolle der **Abluftüberwachung**
- **Probenmessungen** im Bedarfsfall (akkreditierte Prüfstelle für ionisierende Strahlung und Strahlenschutz)



Organisatorische Aufgaben des (externen) Strahlenschutzes 1

- **Behördenkontakte** (Erstellung der Einreichunterlagen für Bewilligungen, Vorbereitung der Behördenüberprüfungen, Meldungen)
- Begleitung von **neuen Prozessen: Planungsunterstützung**
- **Monatliche Überprüfung der Dosimeterlisten** (ggf. Nachforschung bei atypischen Werten) – Ganzkörper-Dosimeter, Teilkörper-Dosimeter
- **Erfordernis, Organisation und Überprüfung der Inkorporationsüberwachung** (ggf. Nachforschung bei atypischen Werten)
- **Strahlenschutz-Unterweisungen**
- Organisation von **Übungen**

Organisatorische Aufgaben des (externen) Strahlenschutzes 2

- **Doku. Strahlenschutzwahrnehmende** inkl. Aus- und Fortbildungen, Formblätter
- Durchsicht und Sammlung der **Strahlenschutz-Untersuchungen**
- **Begehungen**
- **Beratungen**
- **Freigabe Bestellung Radionuklide**
- Festlegung von Art und Umfang technischer und organisatorischer **Strahlenschutzmaßnahmen** in Zusammenarbeit mit den Projektleitern und zuständigen Strahlenschutzwahrnehmenden
- Ggf. **Störfall-Management**

Teil 2:

Inkorporationsüberwachung in der Radiopharmazie mit Blick auf ^{225}Ac

Inkorporationsüberwachung – Erfordernis?

Festlegung laut AllgStrSchV 2020 - Anlage 22:

Eine routinemäßige Inkorporationsüberwachung gemäß § 99 Abs. 1 ist vorzuschreiben, wenn der Inkorporationsindex I größer als eins ist:

$$I = \frac{A_{\text{ges}} \cdot f_{\text{Bew}}}{R}$$

Es bedeuten:

A_{ges} ... die von einer Person pro Jahr hantierte Gesamtaktivität eines Radionuklids für die betreffende Tätigkeit

f_{Bew} ... Tätigkeitsbewertungsfaktor gemäß untenstehender Tabelle

R Inkorporationsrichtwert gemäß untenstehender Formel

$$R = \frac{E(50)}{e(50) \cdot f}$$

Es bedeuten:

$E(50)$... effektive Folgedosis in Sievert – gemäß § 99 Abs. 1 gilt dafür ein Wert von 0,001 Sievert

$e(50)$... effektive Folgedosis pro Inkorporation bei Ingestion bzw. Inhalation der betreffenden Radionuklidverbindung bei Arbeitskräften (Dosiskoeffizient in Sievert pro Becquerel)

f Inkorporationsrisikofaktor – konservativ wird angenommen für
Radioiodverbindungen (mit Ausnahme von Radioiodkapseln): 0,001
Alle anderen Radionuklidverbindungen und Radioiodkapseln: 0,00005

Inkorporationsüberwachung – Erfordernis?

Rechenbeispiel: Tätigkeit mit drei unterschiedlichen Radionukliden

Nuklid	Form	e(50) Inhalation lt. ICRP 119 [Sv/Bq]	Inkorporationsrichtwert R []
^{18}F	Typ S, $f_1=1$, 5 μm	9,3E-11	2,15E11
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Typ M, $f_1=0.8$, 5 μm	2,9E-11	6,90E11
^{225}Ac	Typ S, $f_1=5\text{E-}4$, 1 μm	7,9E-6	2,53E6

$E(50) = 0,01$ Sv (laut Verordnung)

$f = 0,00005$ (laut Verordnung)

$$R = \frac{E(50)}{e(50) \cdot f}$$

Inkorporationsüberwachung – Erfordernis?

Rechenbeispiel: Tätigkeit mit drei unterschiedlichen Radionukliden

$f_{\text{Bew}} = 0,001$ (gewöhnliche chemische Verfahren, Digestor, Bleizelle)

$$I = \frac{A_{\text{ges}} \cdot f_{\text{Bew}}}{R}$$

Nuklid	Jahresaktivität/Person [TBq]	Inkorporationsindex I []	Summe
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	50 (→ ca. 220 GBq/d)	0,0725	0,0725
^{18}F	100 (→ 440 GBq/d)	0,465	0,538
^{225}Ac	0,001 (→ 22 MBq/Woche)	0,790	1,33

Übt eine Person verschiedene Tätigkeiten mit einem Radionuklid aus, ist I für alle Tätigkeiten zu ermitteln. Eine routinemäßige Inkorporationsüberwachung gemäß § 99 Abs. 1 ist vorzuschreiben, wenn die Summe der I für die einzelnen Tätigkeiten größer als eins ist.

Übt eine Person Tätigkeiten mit mehreren Radionukliden aus, ist I für alle Radionuklide zu ermitteln, gegebenenfalls unter Berücksichtigung aller ausgeführten Tätigkeiten. Eine routinemäßige Inkorporationsüberwachung gemäß § 99 Abs. 1 ist vorzuschreiben, wenn die Summe der I für die einzelnen Radionuklide größer als eins ist. Bei der Summenbildung sind jedoch jene Radionuklide außer Acht zu lassen, für die kein geeignetes Verfahren zur Inkorporationsüberwachung zur Verfügung steht.

Inkorporationsüberwachung – Dosis und Messmethode

Annahme: Inkorporation von 1 kBq des jeweiligen Radionuklids

Nuklid	Halbwertszeit	50 Jahre Folgedosis [μ Sv]	Messmethode
^{18}F	ca. 110 min	0,054	Ganzkörperzähler
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	ca. 6 h	0,029	Ganzkörperzähler
^{111}In	ca. 2,8 d	0,31	Ganzkörperzähler
^{131}I	ca. 8 d	20	Ganzkörperzähler
^{177}Lu	ca. 6,6 d	1,1	Ganzkörperzähler
^{225}Ac	ca. 9,9 d	2100	(Ganzkörperzähler), Ausscheidungsanalyse

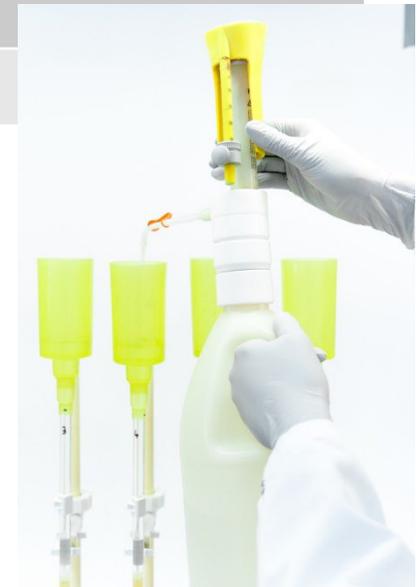
Inkorporationsüberwachung – ^{225}Ac

Annahme: ^{225}Ac -Inkorporationsmessung zeitnah nach einem Zwischenfall

Messmethode	Typische minimal detektierbare 50 Jahre Folgedosis [μSv]
Ganzkörperzähler	~ 2000
Ausscheidungsanalyse Harn*	~ 10

*Festphasenextraktion und Alpha-Spektrometrie

(siehe: **Solid-phase extraction of ^{225}Ac using ion-imprinted resin and ^{243}Am as a radioactive tracer for internal dosimetry and incorporation measurements**, R. Cusnir, P. Froidevaux, P. Carbonez et al., *Analytica Chimica Acta* 1194 (2022) 339421)



Inkorporationsüberwachung – ^{225}Ac

Ganzkörperzähler:

Vorteil: Zeitnahe Ermittlung der 50Jahre-Folgedosis möglich

Nachteil: (bei ^{225}Ac): geringe Nachweisgrenze

Ausscheidungsanalyse:

Vorteil: geringe Nachweisgrenze

Nachteil: Aufarbeitungs- und Messzeit (ca. 1,5 bis 2 Wochen),
24 Stunden Sammelzeitraum

→ Bei einem etwaigen Zwischenfall:

- Ganzkörpermessung: Nachweisgrenze ausreichend, um eine Entscheidung bezüglich Dekorporationsmaßnahmen (z.B. Ca-DTPA*) treffen zu können
- Ausscheidungsanalyse: für die genauere Ermittlung der 50Jahre-Folgedosis

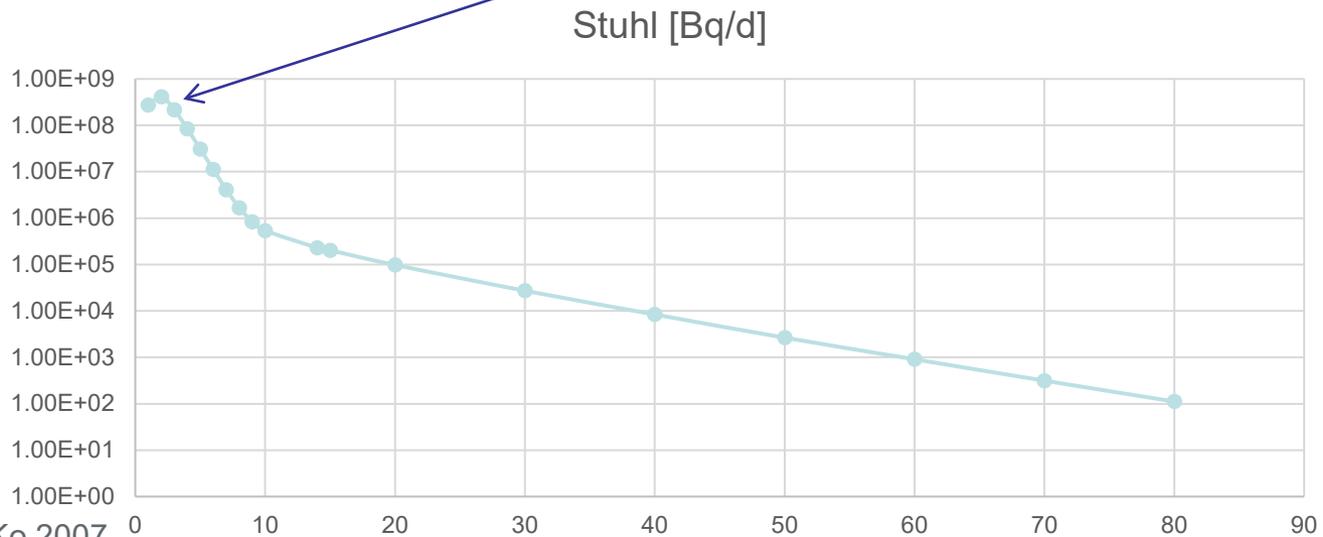
* Evaluation of Aminopolycarboxylate Chelators for Whole-Body Clearance of Free ^{225}Ac : A Feasibility Study to Reduce Unexpected Radiation Exposure during Targeted Alpha Therapy, M. Yoshimoto et al., Pharmaceutics. 2021 Oct; 13(10): 1706.

Teil 3:

Einfluss der Diagnostik und Therapie mit Radiopharmaka auf
Entsorgungsbetriebe

Natürliche Dekorporation bei Therapie mit Radiopharmaka

Annahme: Therapieeinheit mit 7 GBq ^{177}Lu markiertem PSMA (Prostata spezifisches Membranantigen) – Entlassung nach 3 Tagen.



Aus RiPhyKo 2007

Anm.: Halbwertszeit ^{177}Lu : etwa 6,64 Tage

Natürliche Dekorporation bei Therapie mit Radiopharmaka

Annahme: Therapieeinheit mit 7 GBq ^{177}Lu markiertem PSMA (Prostata spezifisches Membranantigen) – Entlassung nach 3 Tagen.

- Im Spital fällt pro Patient Stuhl einer Aktivität von ca. 900 MBq pro Therapieeinheit an.
- Außerhalb des Spitals fällt pro Patient Stuhl einer Aktivität von ca. 135 MBq an
- In der Praxis werden im Spital Diuretika und Abführmittel verabreicht, um nicht-gebundenes Radiopharmakon schneller (noch im Spital) auszuscheiden, daher verschieben sich obige Zahlen etwas

^{177}Lu -Funde bei Abfallentsorgern

Zeitraum	Anzahl der ^{177}Lu -Bergeeinsätze
2022	2
2023	6
1. Quartal 2024	4

Typische ^{177}Lu -Aktivität der Funde:

~100 MBq (Maximum bisher: 3,5 GBq)

Häufigste **Abfallart:**

Windeln in Restmüll



Fazit

Teil 1:

Strahlenschutz innerhalb eines radiopharmazeutischen Betriebs ist aufgrund der hohen Umgangsaktivitäten und der Tatsache, dass es sich um offene radioaktive Stoffe handelt ein großer Aufwand.

Teil 2:

Das Erfordernis einer regelmäßigen Inkorporationsüberwachung ist periodisch anhand der Jahresumgangsaktivitäten für 1 Person zu überprüfen. Im Fall von ^{225}Ac sind Ausscheidungsanalysen kaum verzichtbar.

Teil 3:

Mit steigender Anzahl der Therapien mit Radiopharmaka wird das Thema bei Abfallentsorgern aufgrund von weggeworfenen Windeln immer größer, umso mehr, wenn für die Therapie carrier added ^{177}Lu verwendet wurde, das $^{177\text{m}}\text{Lu}$ mit einer HWZ von ca. 160 Tagen enthält → ggf. sehr lange Abklingzeiten.

Besten Dank für
Ihre/eure
Aufmerksamkeit!