



Jahrestagung des LIA.nrw 2017

Offene radioaktive Stoffe: Ein wichtiges Thema im Arbeitsschutz

## Inkorporationsrisiken und –überwachung in der Nuklearmedizin

**Dr. Clemens Scholl**

LIA.nrw

Düsseldorf, 21.09.2017



## Nuklearmedizin und offene radioaktive Stoffe

- In der Nuklearmedizin inkorporiert der Patient bewusst radioaktive Stoffe
- Die Verteilung der radioaktiven Stoffe im Körper wird zu Diagnose- oder Therapiezwecken genutzt





## Inkorporationsrisiko des Nuklearmedizinischen Personals

- In der Nuklearmedizin findet ein ständiger Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen statt
- Die eingesetzten Nuklide haben üblicherweise kurze Halbwertszeiten, von wenigen Stunden (z.B. F-18) bis einige Tage (z.B. I-131)
- Inkorporationsrisiko und Notwendigkeit der Überwachung ist von Art und Umfang des Umgangs abhängig



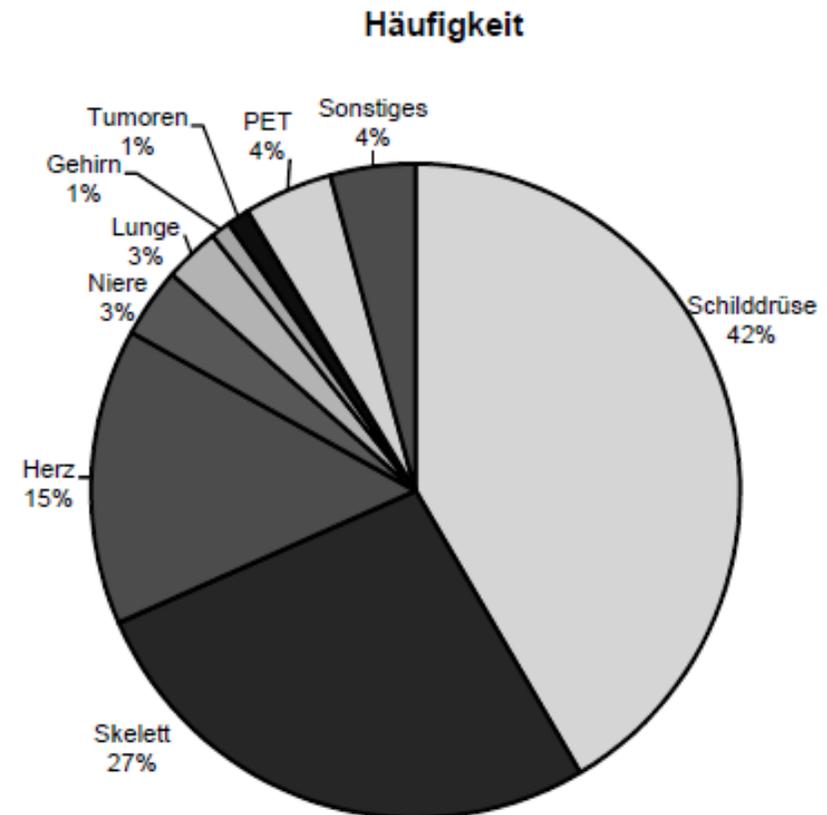
## Unterschiede Diagnostik / Therapie

DIAGNOSTIK	THERAPIE
In der Regel kurze Halbwertszeiten Aktivität < 1GBq Emissionen: $\gamma$ und $\beta^+$	Etwas längere Halbwertszeiten Aktivität > 1GBq Emissionen: $\alpha$ , $\beta^-$
Patientendosis im Bereich stochastischer Wirkungen (mSv- Bereich)	Patientendosis im Bereich deterministischer Schäden (Gy) und stochastischer Risiken
Patientendosimetrie nach Modellannahmen (z.B. ICRP-80)	Individuelle Dosimetrie (Patientenspezifisch)



## Trends in der nuklearmedizinischen Diagnostik

- Im Mittel 2.7 Millionen Untersuchungen pro Jahr in Deutschland<sup>1</sup> (2010-2014)
- Entspricht 33.6 Untersuchungen pro 1000 Einwohnern
- ~75% der kollektiven effektiven Dosis werden durch Skelett-, Herz- und Schilddrüsenszintigraphie verursacht
- Mittlere eff. Dosis pro Untersuchung: 2.4mSv



<sup>1</sup> BMUB, Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung: Unterrichtung durch die Bundesregierung im Jahr 2015 (Parlamentsbericht)



## Zahlen zur Therapie mit offenen radioaktiven Stoffen

- Die bekannteste Therapie ist die Behandlung mit I-131
- In 2008 wurden 54.000 nuklearmedizinische Behandlungen durchgeführt, davon etwa 45.000 Radioiodtherapien<sup>1</sup>.
- In 2013 wurden 62.000 Radiosynoviorthesen (Behandlung von Gelenkserkrankungen) durchgeführt<sup>2</sup>.
- In den letzten Jahren sind neue Therapien hinzugekommen, z.B. mit Ra-223, Lu-177, Y-90 (SIRT)

1 Lorenz R., Dietlein M., Reiners C., Nuklearmedizin 49: 49-57, 2010

2 BMUB, Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung: Jahresbericht 2014



## Inkorporationsüberwachung des Personals

- Betriebliche Schwellenwertmessungen, Indikatormessungen zur zeitnahen Feststellung von Inkorporationen
- Inkorporationsüberwachung mittels Raumluftüberwachung
- Inkorporationsüberwachung in behördlich bestimmten Messstellen (in-vivo oder in-vitro)

## Inkorporationsmessstelle NW02 – LIA.nrw

- Eine von 25 behördlich bestimmten Messstellen in Deutschland
- Eine von 7, die sowohl in-vivo als auch in-vitro Messungen anbietet
- Ganzkörperzähler,  
Teilkörperzähler,  
Ausscheidungsanalytik (Urin)
- Akkreditiert nach ISO-17025



In 2016:  
435 Befunde nach §41 StrlSchV  
(340 in-vivo, 95 in-vitro)



## Abschätzung des Inkorporationsrisikos

- Generell nach „Richtlinie für die physikalische Strahlenschutzkontrolle, Teil 2“ (RiPhyKo-2)
- Zusätzlich: „Empfehlung für die Anwendung der Richtlinie zur Inkorporationsüberwachung in der Nuklearmedizin“ (BfS)

Inkorporationsüberwachung erforderlich, falls

$$\sum_i A_i \cdot e_i \geq 1 \text{ mSv}$$

Maximal mögliche inkorporierbare  
Aktivität von Nuklid  $i$

Dosiskoeffizient (Inhalation) für  
Radionuklid  $i$



## Was ist die maximal mögliche inkorporierbare Aktivität?

- Abschätzung aus der Raumluft:

$$A_i = C_i \cdot B \cdot \Delta T$$

Gemittelte repräsentative Aktivitätskonzentration

Atemrate (Standard: 1.2m<sup>3</sup>/h)

Jährliche Aufenthaltsdauer (Standard: 2000h)

- Abschätzung aus Arbeitsplatzdaten:

$$A_i = \sum_{k=1}^n a_k \cdot \overline{A_{i,k}} \cdot N_k$$

Arbeitsschritte k=1...n

Inkorporationsfaktor

Mittelwert der gehandhabten Aktivität im Arbeitsschritt k

Geplante Arbeitstage im Kalenderjahr mit Schritt k



## Der Inkorporationsfaktor

$a_k=10^{-4}$	Bei geringen bis mittleren Freisetzungsrissen
$a_k=10^{-3}$	Bei hohen Freisetzungsrissen (stäubenden oder flüchtigen Stoffen, z.B. H-3 oder Iodmarkierung)
$a_k=10^{-7}$	Konventionelle Diagnostik <sup>1</sup> , Standardbehandlungen <sup>1</sup> .
Verringerung um Faktor 10	Bei Verwendung von Abzügen
Verringerung um Faktor 100	Bei Verwendung von Handschuhkästen

<sup>1</sup>Empfehlung für die Anwendung der Richtlinie zur Inkorporationsüberwachung in der Nuklearmedizin



## Beispiel Radioiodtherapie

	PATIENT	PERSONAL
Inkorporation	1 GBq = 1E+9 Bq	$1E+9 * 1E-7 = 100$ Bq
Organdosis Schilddrüse	250 Gy	0.02 mSv
Effektive Dosis	Nicht anwendbar	0.001 mSv

Arbeitsunfall: Inhalation 100kBq (0.01% der Patientenzufuhr) –  
Organdosis 21mSv, eff. Dosis 1.1mSv

Dosisfaktoren:  $2.1E-7$  Sv/Bq (Organdosis),  $1.1E-8$  Sv/Bq (Eff. Dosis)



## Therapie mit Alpha-Strahlern

- In jüngster Zeit sind Therapien mit Alpha-Strahlern eingeführt worden
- Diese Therapien sind sehr wirksam: hoher LET, Energien 4-8 MeV, kurze Reichweite (40-80µm in Wasser). Der Strahlenwichtungsfaktor liegt deutlich über  $\beta$  und  $\gamma$  (ICRP/ICRU: 20)
- Sehr wirksam bedeutet aber auch: bereits geringe inkorporierte Mengen können eine signifikante Dosis verursachen!
- Nuklide:  $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{211}\text{At}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{213}\text{Bi}$ ,  $^{212}\text{Pb}$ ,  $^{212}\text{Bi}$ ,  $^{227}\text{Th}$ ,  $^{149}\text{Tb}$



## Fokus auf Ra-223 ( $^{223}\text{RaCl}_2$ , Xofigo)

- Wird zur Behandlung / Hemmung von Knochenmetastasen bei Prostatakarzinom verwendet
- Verabreichung per Injektion, sechs Dosen alle vier Wochen
- 6 x 3.5 MBq für einen Standard-Patienten (50kBq/kg)
- $T_{1/2}=11.43$  d
- Dosiskoeffizient Inhalation (M, 5 $\mu\text{m}$ ): 5.7  $\mu\text{Sv/Bq}$
- Ausscheidung primär über Stuhl, im wesentlichen in den ersten Tagen nach Inkorporation



## Was ist der Inkorporationsfaktor bei Anwendung von $^{223}\text{Ra}$ ? Wichtige Entscheidung für die Praxis!

- Xofigo wird in 6MBq-vials geliefert. Bei Verwendung von  $a_k=10^{-4}$  ergibt sich bei einer Applikation eine max. inkorporierbare Aktivität von 600 Bq, was einer effektiven Dosis von **3.42 mSv** entspricht.  
→ Erfordernis der Inkorporationsüberwachung.
- Bei Annahme von  $a_k=10^{-7}$  ergäben sich 0.6 Bq an maximal inkorporierbarer Aktivität, entsprechend **3.42  $\mu\text{Sv}$**  Dosis.  
→ 292 Applikationen (48 Patienten) pro Jahr möglich ohne Erfordernis der Inkorporationsüberwachung. Bei Verwendung von Abzug noch um einen Faktor 10 steigerungsfähig.

→ **ABSCHÄTZUNG DES INKORPORATIONSFAKTORS DURCH MESSUNGEN**



## Begleitende Messungen zur Einschätzung des Inkorporationsrisikos



Landesinstitut für  
Arbeitsgestaltung  
des Landes  
Nordrhein-Westfalen.

**Aerosolfilter  
im Abzug,  
am Arzt  
und im  
Applikationsraum.**

**Messungen des  
Mundschutz.**

**Ausscheidungs-  
messungen  
(Stuhl, FZ Jülich).**

**Messung von  
Handschuhen  
(Applikation,  
Abzug,  
Aufräumarbeiten).**

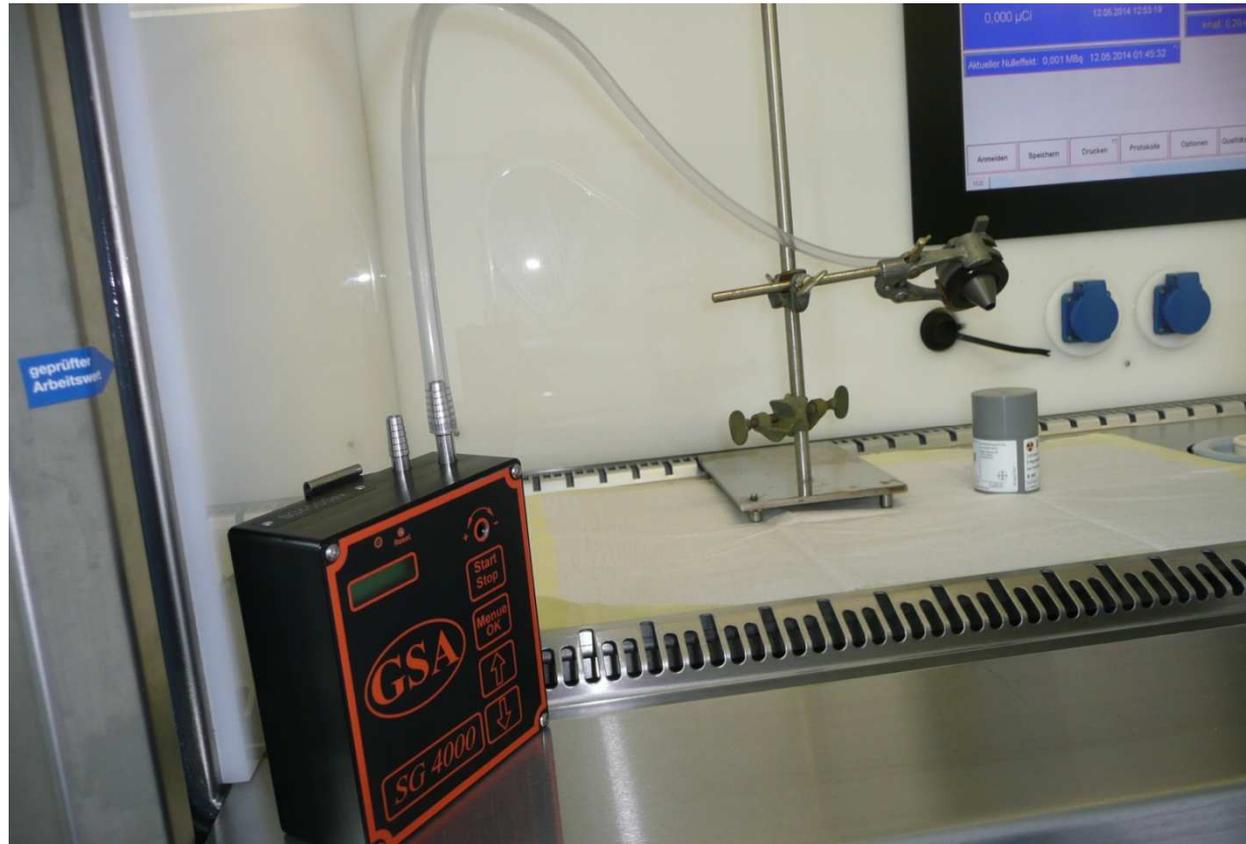


## Arbeitsschritte

- Aufziehen der Spritze unter dem Abzug (laminar flow, LAF)
- Applikation
- Aufräumen / Entsorgung

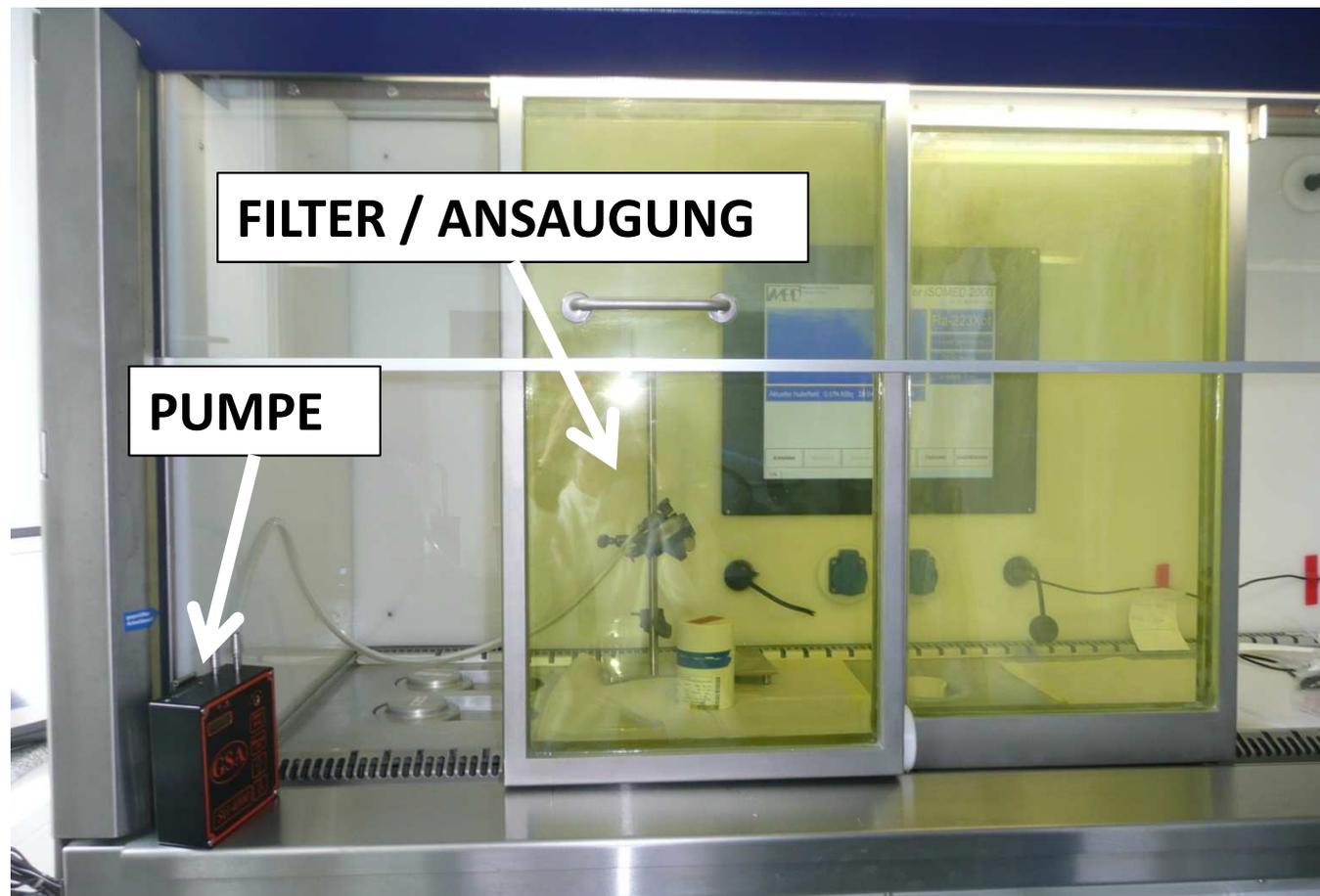
Im Rahmen der Studie wurden alle Arbeitsschritte eines Tages von der gleichen Person durchgeführt.

## Aerosolfilter innerhalb der LAF Anlage



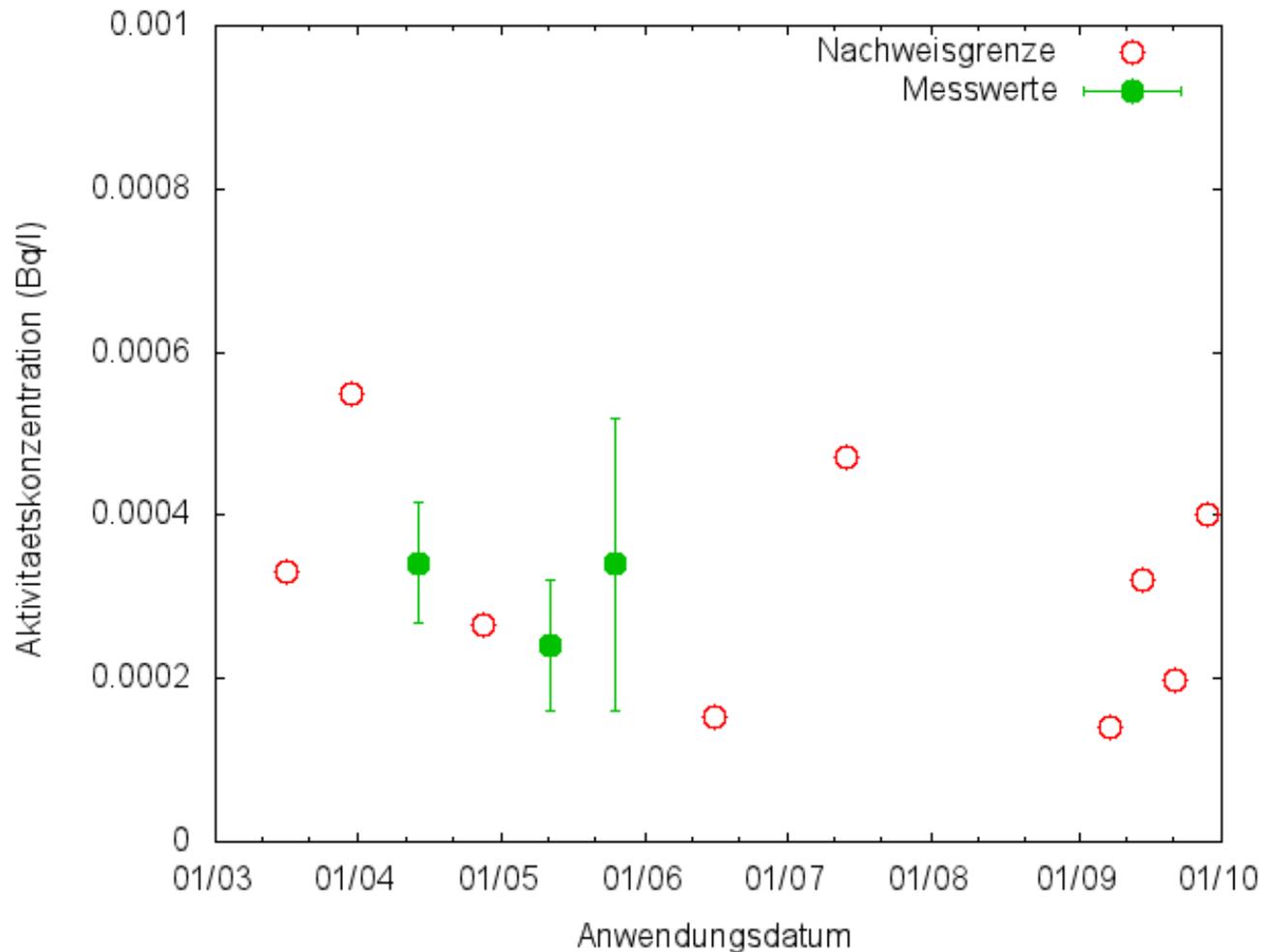
37mm Glasfaserfilter an „personal air samplers“. Durchfluss 3.5 liter/min.

## LAF Anlage

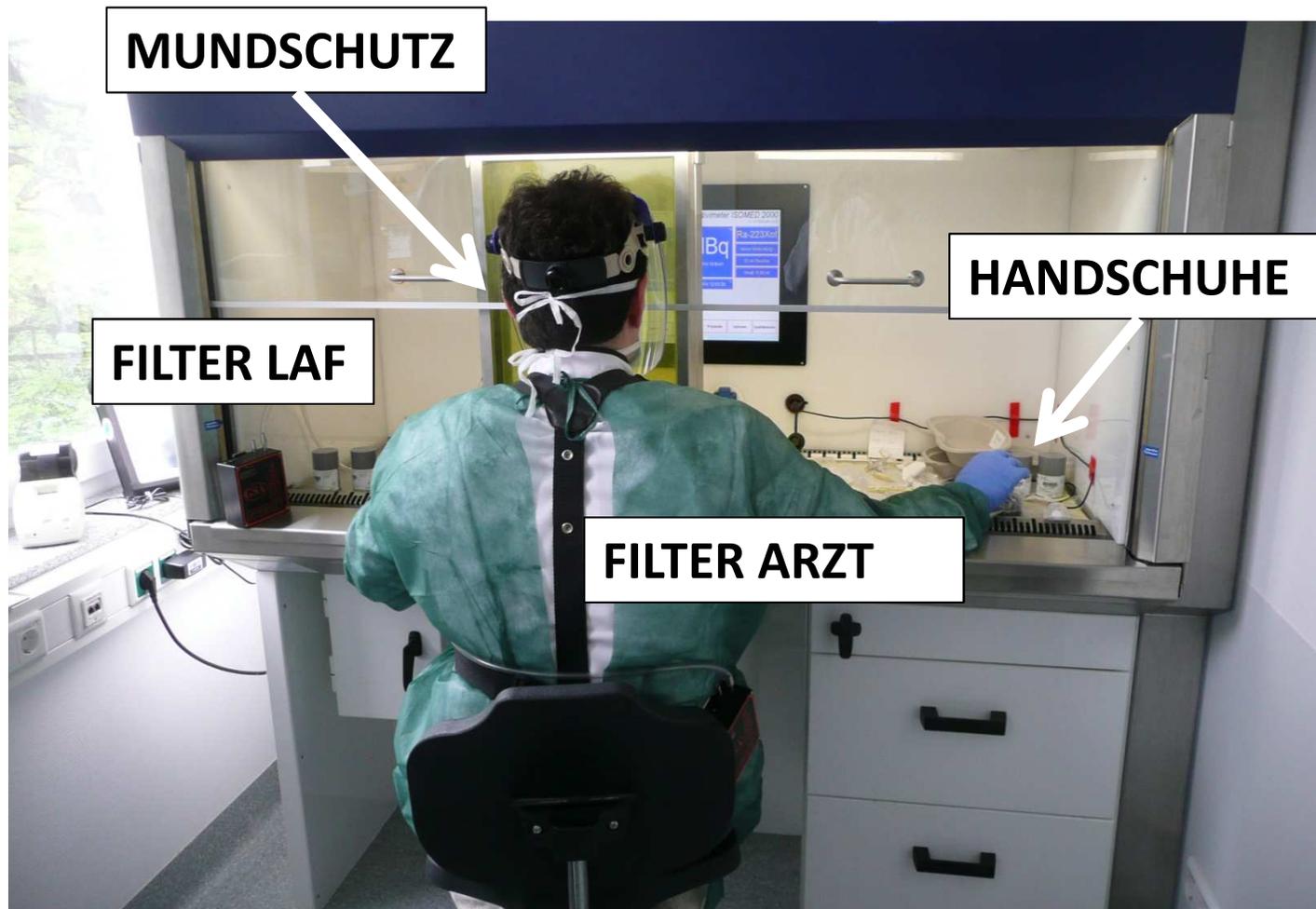




## Messwerte am LAF Filter : $< 6.0E-04$ Bq/l Kein Hinweis auf starke Aerosolbildung



## Indikatoren am Abzug

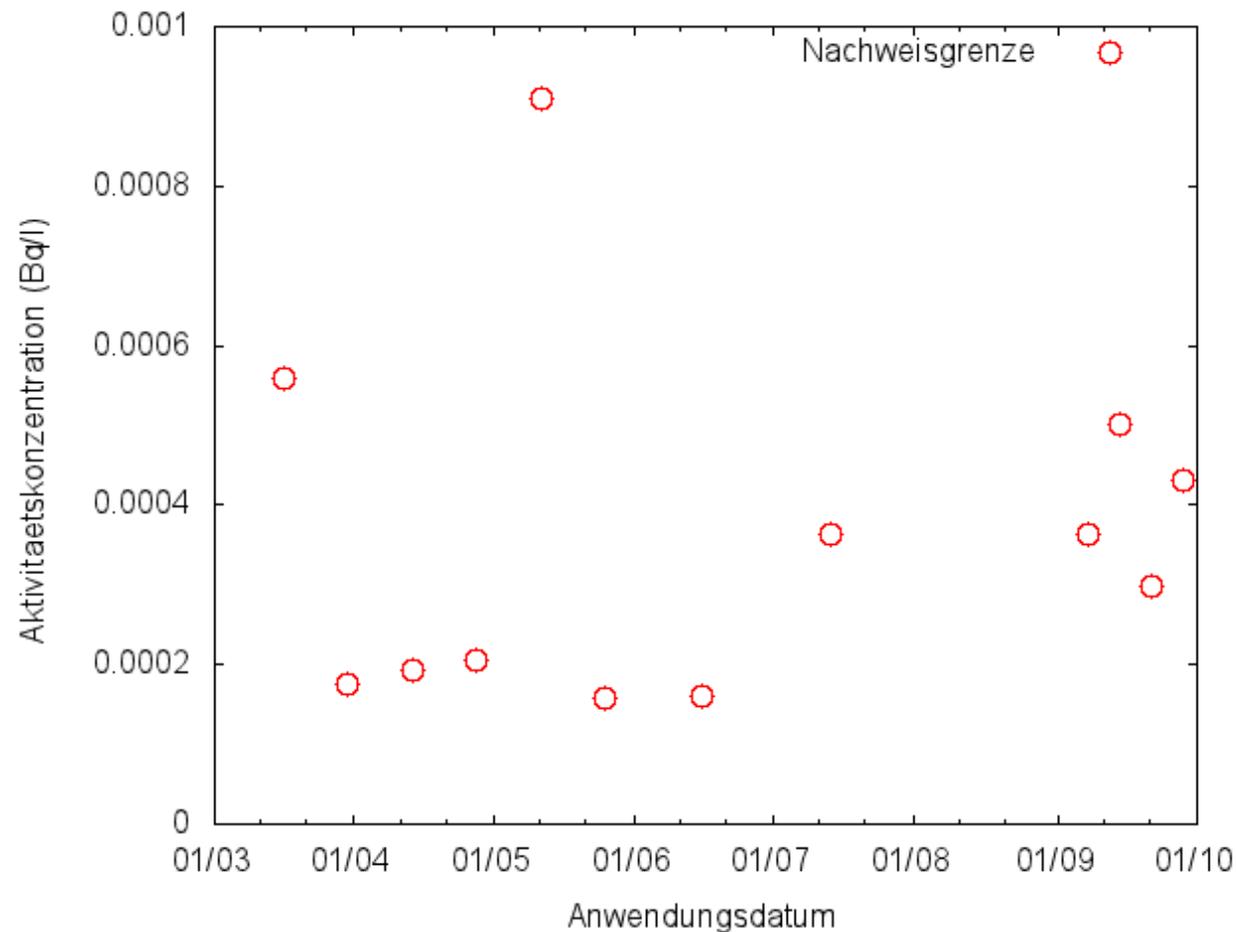


## Indikatoren am Arzt





**Filter am Arzt (Brustbeutel).**  
**Alle Werte unterhalb der Nachweisgrenze.**  
**NWG unterschiedlich da die Nutzungsdauer variierte**





## Bewertung der Filterdaten

- Atemrate Erwachsene  
n. ICRP 71, bzw. StrlSchV Anl.VII Teil B Tab.2: **2.6E-4 m<sup>3</sup>/s**
- Laufzeit der Filter liegt vor
- Berechnung der während der Messung von einer Referenzperson eingeatmeten Luftmenge
- Vergleich mit Nachweisgrenzen der Messung ergibt Obergrenze Inkorporation (Bq) bzw. Dosis (μSv).
- Vergleich mit Umgangsaktivität ergibt Obergrenze für Inkorporationsfaktor.

$$A_{\text{inh.}}^{\text{max}} = \frac{y^{\#}}{t \cdot 3.5 \text{ l/min}} \cdot t \cdot 15.6 \text{ l/min} = 4.457 \cdot y^{\#}$$
$$E^{\text{max}} = A_{\text{inh.}}^{\text{max}} \cdot 5.7 \times 10^{-6} \frac{\text{Sv}}{\text{Bq}}$$
$$a_k \leq \frac{A_{\text{inh.}}^{\text{max}}}{A_{\text{ges.}}}$$



## Obergrenzen für Dosis und Inkorporationsfaktoren aus Filtermessungen

Die Inkorporationsfaktoren decken sind mit der Nuklearmedizin-Empfehlung ( $a_k=1E-7$  bzw.  $1E-8$  bei Arbeiten unter Abzug)

Datum	$t$ [min]	$V_{\text{coll}}$ [l]	$V_{\text{resp}}$ [l]	$A$ [Bq]	$E$ [ $\mu\text{Sv}$ ]	$a_k$
29.09	27	94.5	421.2	<1.82E-01	<1.04	<1.4E-08
22.09	51	178.5	795.6	<2.38E-01	<1.36	<5.3E-09
15.09	32	112	499.2	<2.51E-01	<1.43	<1.5E-08
08.09	60	210	936	<3.41E-01	<1.94	<1.3E-08
16.07	45	157.5	702	<2.55E-01	<1.45	<7.8E-09
20.06	70	245	1092	<1.76E-01	<1.00	<3.9E-09
28.05	70	245	1092	<1.73E-01	<0.98	<8.3E-09
15.05	64	224	998.4	<9.09E-01	<5.18	<3.4E-08
30.04	60	210	936	<1.92E-01	<1.09	<1.3E-08
17.04	46	161	717.6	<1.39E-01	<0.79	<5.8E-09
03.04	50	175	780	<1.38E-01	<0.78	<2.2E-08
20.03	46	161	717.6	<4.02E-01	<2.29	<2.7E-08

$$3.9E-9 < a_k^{(\text{max})} < 3.4E-8$$

Mittelwert:  $1.4E-8$

Median:  $1.3E-8$

Gew. Mittelwert:  $1.2E-8$

Anmerkung:

- Als Umgangsaktivität wurde die gesamte gelieferte Aktivität (Inhalt vials) unterstellt.
- Der Filter war an der Brust angebracht, der Arzt trug zusätzlich einen Mundschutz.



## Inkorporationsdaten aus Ausscheidungsmessungen

- Stuhlproben (2 Tage nach Umgang) wurden in der Inkorporationsmessstelle des FZ Jülich ausgewertet.
- Alle Ergebnisse lagen unterhalb der Nachweisgrenze des Messverfahrens
- Aus den Nachweisgrenzen und dem ICRP-Modell für die Biokinetik von Ra-223 lässt sich eine Obergrenze für die Inkorporierte Aktivität ableiten
- Aus der Umgangsaktivität lässt sich eine Obergrenze für den Inkorporationsfaktor ableiten



# Obergrenzen für Dosis und Inkorporationsfaktoren aus Stuhlproben

Die Inkorporationsfaktoren decken sind mit der Nuklearmedizin-Empfehlung ( $a_k=1E-7$  bzw.  $1E-8$  bei Arbeiten unter Abzug), und sind konsistent mit den Ergebnissen der Filtermessungen

$$1.9E-9 < a_k^{(max)} < 8.3E-8$$

Mittelwert:  $2.7E-8$

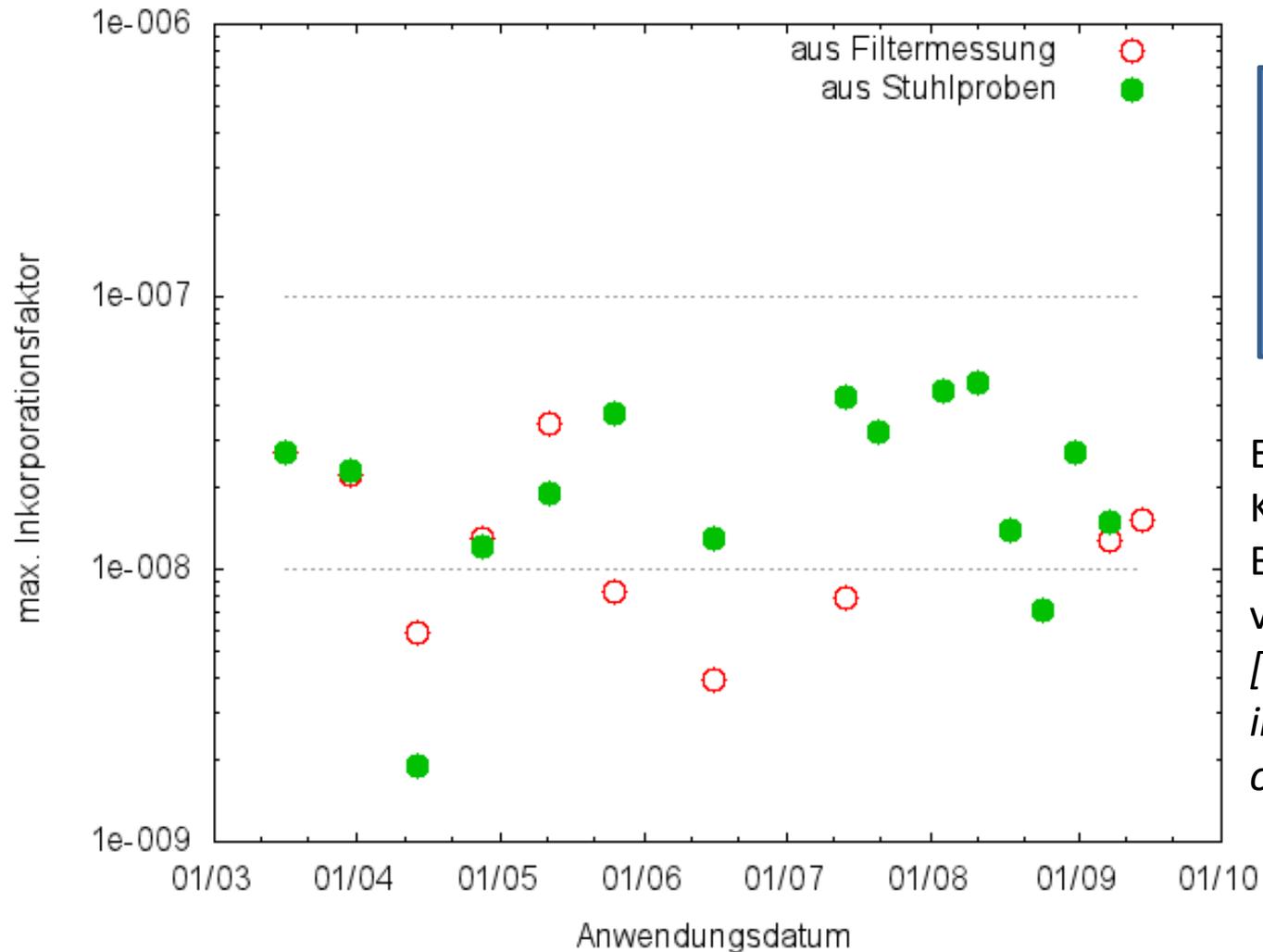
Median:  $2.3E-8$

Gew. Mittelwert:  $2.6E-8$

Datum Umgang	$^{223}\text{Ra}$ [Bq/Probe]	Datum der Probe	$E_S(t)$ [Bq/d/Bq]	Inkorporierte Aktivität [Bq]	Dosis [ $\mu\text{Sv}$ ]	Umgang [MBq]	$a_k$ [Bq/Bq]
22.09	<8.8E-02	24.09	0.1189	<0.74	<4.2	44.7	<1.7E-08
15.09	<8.1E-02	18.09	0.0589	<1.38	<7.8	16.5	<8.3E-08
08.09	<4.9E-02	10.09	0.1189	<0.41	<2.4	26.9	<1.5E-08
01.09	<8.0E-02	03.09	0.1189	<0.67	<3.8	24.6	<2.7E-08
25.08	<2.6E-02	27.08	0.1189	<0.22	<1.3	30.9	<7.1E-09
18.08	<5.1E-02	20.08	0.1189	<0.43	<2.4	31.3	<1.4E-08
11.08	<1.0E-01	14.08	0.0589	<1.70	<9.7	35.3	<4.8E-08
04.08	<8.1E-02	06.08	0.1189	<0.68	<3.9	15.1	<4.5E-08
21.07	<7.2E-02	24.07	0.0589	<1.22	<7.0	38.7	<3.2E-08
14.07	<8.3E-02	17.07	0.0589	<1.41	<8.0	32.5	<4.3E-08
16.06	<7.0E-02	18.06	0.1189	<0.59	<3.4	45.4	<1.3E-08
26.05	<9.0E-02	28.05	0.1189	<0.76	<4.3	20.7	<3.7E-08
12.05	<6.0E-02	14.05	0.1189	<0.50	<2.9	26.6	<1.9E-08
28.04	<2.1E-02	30.04	0.1189	<0.18	<1.0	14.5	<1.2E-08
14.04	<5.3E-03	16.04	0.1189	<0.04	<0.3	24.0	<1.9E-09
31.03	<1.7E-02	02.04	0.1189	<0.14	<0.8	6.2	<2.3E-08
17.03	<4.7E-02	19.03	0.1189	<0.40	<2.3	14.7	<2.7E-08



## Übersicht ermittelte Obergrenzen für Inkorporationsfaktor



$$1.9E-9 < a_k^{(max)} < 8.3E-8$$

Mittelwert: 2.2E-8

Median: 1.5E-8

Gew. Mittelwert: 2.0E-8

Ergebnisse der  
Kooperation LIA/Uniklinik  
Bonn werden demnächst  
veröffentlicht.

*[Radionuclide intake risks  
in the clinical application  
of  $^{223}\text{RaCl}_2$ , JNM]*



## ZUSAMMENFASSUNG

- Umfangreiches Messprogramm zur Untersuchung des Inkorporationsrisikos für das medizinische Personal bei der Anwendung von  $^{223}\text{Ra}$  (ca. 100 Messungen).
- Die Messergebnisse zeigen dass die Annahme eines Inkorporationsfaktors von  $a_k=10^{-7}$  (bzw.  $10^{-8}$  unter Abzug) in der richtigen Größenordnung liegt.
- Bestätigung durch unabhängige Filter- und Ausscheidungsmessungen. Es handelt sich um eine obere Grenze, die ermittelte obere Grenze ist ein gemeinsamer Faktor über alle Umgangsarten (Aufziehen, Applikation, Entsorgung)



## ... und es geht weiter

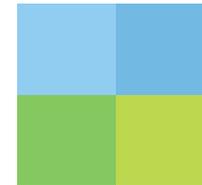
- Neben der Organselektivität aufgrund von chemischen Eigenschaften (Ra-223 -> Ca-Analogon, Knochen) wird an weiteren Methoden für den gezielten Einsatz von Alpha-Strahlern geforscht
- Radioimmuntherapie (Bindung an Antikörper) mit  $^{227}\text{Th}$  ist in Entwicklung (anti-CD22-Th-227), erste Patienten behandelt
- Bindung an Peptide, Moleküle (Radio-Liganden-Therapie) analog Lu-PSMA:  $^{225}\text{Ac}$ -PSMA-617



**Hoffnung auf bessere Therapien, aber auch Herausforderung für den Strahlenschutz!**



# LIA.nrw



gesünder arbeiten und leben.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.