

**Annalen
van
de Belgische Vereniging
voor
Stralingsbescherming**

VOL. 11, N° 2

1986

Driemaandelijkse
periodiek

Périodique
trimestriel

**Annales
de
l'Association Belge
de
Radioprotection**

Hoofdredacteur

Dr M.H. FAES
Fazantendreef, 13,
2850 Keerbergen.

Rédacteur en chef

Redactiesecretariaat

Mme Cl. STIEVENART
14, rue Juliette Wytsmannstraat,
1050 Bruxelles - Brussel.

Secrétaire de rédaction

Publikatie van teksten in de Annalen gebeurt onder volledige verantwoordelijkheid van de auteurs.

Nadruk, zelfs gedeeltelijk uit deze teksten, mag enkel met schriftelijk toestemming van de auteurs en van de Redactie.

Les textes publiés dans les Annales le sont sous l'entière responsabilité des auteurs.

Toute reproduction, même partielle, ne se fera qu'avec l'autorisation écrite des auteurs et de la Rédaction.

INHOUD

SOMMAIRE

Dit nummer bevat teksten van uiteenzettingen gedaan op 11 oktober 1985 ter gelegenheid van een vergadering van de B.V.S. gewijd aan het gebruik van radioisotopen in de geneeskunde en de hieraan verbonden radioprotectie.

Ce numéro contient des exposés faits le 11 octobre 1985 lors d'une réunion organisée par l'A.B.R. consacrée à l'utilisation en médecine des radioisotopes et les problèmes de radioprotection liés à leur usage.

- R. CANTINEAU, M. GUILLAUME :

Principaux radiopharmaceutiques actuellement en usage pour le diagnostic médical. Problèmes de radioprotection liés à leur préparation.

63 - 78

- W. BUIJS :

Stralendosimetrie met ^{123}I -producten.

79 - 98

- P. SCHONKEN :

- Ervaring met radioactieve besmettingen in het ziekenhuis.

99 - 112

- P. VAN den WINKEL, J. MERTENS, A. HERMANNE en G. DE BACKER :

V.U.B.-Cyclotron : Karakteristieken, medische toepassingen en radioprotectieproblemen.

Deze uiteenzetting zal gepubliceerd worden in vol. 11, nr 3 van de Annalen.

Cet exposé sera repris dans le vol. 11, n° 3 des Annales.

PRINCIPAUX RADIOPHARMACEUTIQUES ACTUELLEMENT EN USAGE POUR LE
DIAGNOSTIC MEDICAL. PROBLEMES DE RADIOPROTECTION LIES A LEUR PREPARATION.

CANTINEAU R., GUILLAUME M.
Centre de Recherches du Cyclotron - B30
Sart Tilman - 4000 Liege - Belgium

11 octobre 1985

RESUME

Ce document passe en revue de manière systématique, la majorité des radiopharmaceutiques utilisés le plus couramment en médecine nucléaire. Une première partie concerne les modes de production des traceurs émetteurs de photons γ ainsi que la préparation et les applications médicales spécifiques des molécules radiopharmaceutiques qui en découlent.

Un paragraphe a été réservé aux radioisotopes de courte demi-vie produits par générateur. Les émetteurs de positons ont fait l'objet du second volet de cette étude. Pour chaque groupe de radiopharmaceutiques, les principaux problèmes de radioprotection liés à leur préparation ont été envisagés d'une manière générale.

1. RADIOPHARMACEUTIQUES MARQUES AU MOYEN D'EMETTEURS DE SIMPLE PHOTON.

De plus en plus de radioisotopes émetteurs de rayonnement γ sont aujourd'hui utilisés en routine dans les centres de médecine nucléaire. Outre les ^{99m}Tc , ^{201}Tl et les isotopes de l'iode, grâce auxquels plus de 90 % des examens médicaux sont actuellement effectués, il existe d'autres radioéléments dont l'intérêt pour le diagnostic apparaît de plus en plus évident.

Pour chaque élément, seront recensés sous forme de tableau, leurs caractéristiques nucléaires, les composés organiques dans lesquels ils jouent le rôle de traceurs ainsi que les principales applications médicales auxquelles ils donnent lieu actuellement. Les problèmes de radioprotection liés à la préparation de ces produits seront par la suite traités de façon générale.

1.1. Le technétium-99m

Le ^{99m}Tc est sans doute l'isotope le plus utilisé en médecine nucléaire soit en tant qu'anion de pertechnétate (TcO_4^-), soit incorporé à des molécules organiques par des réactions de complexation. Le technétium-99m est issu du générateur $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$ commercialisé depuis plusieurs années par de nombreuses firmes. Ces générateurs ont atteint à présent un haut degré de fiabilité tant au point de vue de leur durée d'utilisation qu'en ce qui concerne la pureté radionucléidique du technétium élué. Le tableau 1 établit une liste partielle des radiopharmaceutiques technétiés existant sur le marché et de leurs applications médicales respectives. Ces composés sont utilisés dans la routine quotidienne par la majorité des centres de médecine nucléaire. Des nouveaux radiopharmaceutiques technétiés tels que les dérivés d'isonitrile et les lipoprotéines sont actuellement en cours de développement. A l'exception des HMPAO, la plupart de ces molécules font toujours partie néanmoins du domaine de la recherche (tableau 2).

1.2. Le ^{201}Tl

Le thallium dont les caractéristiques nucléaires sont reprises au tableau 4 est un isotope intensément utilisé en cardiologie nucléaire et principalement pour l'imagerie froide du myocarde. Cet élément se distribue en effet dans les tissus de manière identique à celle du potassium et s'inscrit ainsi comme le reflet de la perfusion myocardique tant au repos qu'à l'effort.

1.3. L'iode radioactif

Plusieurs isotopes d'iode sont utilisés, soit sous forme d'iodure libre, soit incorporés à des molécules organiques présentant chacune leur spécificité propre (tableau 3). Il s'agit de ^{125}I , ^{131}I , ^{123}I . Les radiopharmaceutiques iodés tels que MIBG, Hippuran, HIPDM, ... ont connu un essor particulier durant les 5 dernières années en raison de la disponibilité sur le marché de ^{123}I , un isotope possédant de nombreuses qualités sur le plan de ses caractéristiques nucléaires et principalement en ce qui concerne sa demi-vie et l'énergie du rayonnement γ qu'il émet. ^{131}I reste quant à lui, parmi les isotopes de l'iode, l'élément de choix pour le marquage des anticorps monoclonaux. Il constitue également l'une des voies thérapeutiques de la thyroïde.

	Demi-vie et rayonnement émis	Source	Radiopharmaceutiques		Organes cibles
^{99m}Tc	6,02 h γ 139 kev	$^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$	Pertechnétate	TcO_4^-	thyroïde - parathyroïde estomac glandes salivaires cerveau
			Pentaacétate	DTPA	rein
			Pentaacétate aérosol	DTPA aérosols	poumons
			Glucoheptonate	-	cerveau
			Macroagrégats d'albumine	MAA	poumons
			Phosphates technétiés	MDP etc	squelette
			Globules rouges technétiés	-	coeur

Tableau 1 : Liste partielle des principaux radiopharmaceutiques technétiés utilisés actuellement en diagnostic médical de routine.

^{99m}Tc	Radiopharmaceutiques	Applications médicales
	Dérivés d'isonitrile	Imagerie cardiaque
	HM-PAO	Mesure du débit sanguin cérébral
	Anticorps monoclonaux	Cancérologie
	Lipoprotéines	Lésions athéroscléreuses

Tableau 2 :

Nouveaux radiopharmaceutiques technétiés en cours d'études cliniques.

HMPAO : hexaméthylpropylèneamineoxime.

Isotopes	1/2 vie	Rayonnement émis	Radiopharmaceutiques	Applications médicales
^{125}I	60 j	γ 35 kev	Protéines Polypeptides	In vitro Radioimmuno assays
^{131}I	8 j	γ 364 kev β^- 606 kev	Iodure	Agent de diagnostic et thérapeutique de la thyroïde
			MIBG Hippuran Fibrinogène Anticorps monoclonaux	phéochromocytome rein recherche des thrombi cancérologie
^{123}I	13h01	γ 159 kev	Iodure	Agent diagnostic de la thyroïde
			Hippuran HIPDM IAMP MIBG Acides gras Fibrinogène Insuline	rein cerveau cerveau coeur coeur thrombi diabète

Tableau 3 : Isotopes de l'iode, radiopharmaceutiques iodés et applications médicales respectives.

- . HIPDM : Hydroxyiodotrimethylpropanediamine.
- . MIBG : Métaiodobenzylguanidine.
- . Hippuran : Acide orthoiodohippurique.
- . IAMP : Iodoamphétamine.

1.4. Autres radioisotopes

D'autres éléments tels que l' ^{111}In , le ^{67}Ga , le ^{51}Cr , le ^{59}Fe , le ^{57}Co , le ^{133}Xe et le ^{75}Se présentent à des degrés divers un intérêt non négligeable en médecine nucléaire. A l'exception de ^{111}In qui sous forme de chlorure possède un avenir prometteur dans le marquage des anticorps monoclonaux, les autres isotopes repris au tableau 4 sont d'utilisation plus limitée, dans des domaines le plus souvent ponctuels.

1.5. Radioéléments d'ultra courte demi-vie produits par générateurs

Trois générateurs de ce type sont actuellement disponibles pour le diagnostic médical. Il s'agit des générateurs de $^{81\text{m}}\text{Kr}$, $^{195\text{m}}\text{Au}$ et $^{191\text{m}}\text{Ir}$ (tableau 5). Ces radioéléments trouvent principalement leur application dans l'étude de la ventilation pulmonaire et de l'angiologie cardiologique. En raison de leur demi-vie extrêmement brève les examens pratiqués grâce à ces radiopharmaceutiques peuvent mettre en oeuvre des activités injectées beaucoup plus importantes (~ 100 mCi) et être répétées en fonction des besoins ou de la méthodologie. De plus, les faibles doses administrées au patient, principalement en ce qui concerne le $^{81\text{m}}\text{Kr}$ et l' $^{191\text{m}}\text{Ir}$ feront peut-être de ces générateurs un outil précieux pour l'exploration du système cardiovasculaire en pédiatrie.

1.6. Radioprotection

En ce qui concerne les problèmes de radioprotection liés à la préparation de ces radiopharmaceutiques, on ne peut citer que les règles générales et essentielles appliquées habituellement en cette matière, à savoir :

- . Utiliser des écrans de plomb en suffisance de manière à restreindre les doses reçues par les manipulateurs.

Le tableau 6 fournit les valeurs d'épaisseurs de plomb nécessaires pour atténuer un rayonnement γ d'énergie de 140 keV ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) et de 364 keV (^{131}I) d'un facteur 2 et 100.

Isotopes	Caractéristiques nucléaires		Radiopharmaceutiques	Applications médicales et organes cibles
	1/2 vie	Rayonnements émis		
^{201}Tl	73,1 h	x de 68 à 80 keV γ 135,3-167,4 keV	Tl	cardiologie
^{111}In	2,83 j	γ 171-245 keV	In C13 Anticorps monoclonaux In DTPA In oxine In tropolone	cancérologie cisternographie thrombi foyers inflammatoires
^{67}Ga	78 h	γ 93-184- 296-368 keV	Citrate de Ga	tumeurs processus inflammatoires
^{51}Cr	27,7 j	γ 320 keV	^{51}Cr globules rouges	survie globules rouges
^{59}Fe	44,56 j	$\beta^- + \gamma$	Citrate	clearance plasmatique du fer - incorporation dans globules rouges
^{57}Co	270 j	γ 122 keV	Vit B12	malabsorption vit. B12
^{133}Xe	5,3 j	γ 80 keV	Xe	ventilation pulmonaire
^{75}Se	125 j	γ 121-136 264 keV	Sélénométhionine Acides biliaires sélénés Se-sucralfates	pancréas fonction biliaire ulcération gastrointestinale.

Tableau 4 : ^{201}Tl - ^{111}In et autres radioisotopes d'utilisation plus limitée.-
Caractéristiques nucléaires et applications médicales respectives.

Isotopes	Couple	1/2 vie	Rayonnement émis	Applications médicales
^{81m}Kr	$^{81}\text{Rb} \rightarrow ^{81m}\text{Kr}$	4,6h - 13 sec	γ 190 kev	ventilation pulmonaire perfusion : cardiologie(RH) veinographie
^{195m}Au	$^{195m}\text{Hg} \rightarrow ^{195m}\text{Au}$	41 h - 30,6 sec	γ 262 kev	angiologie artérielle et veineuse (coeur - cerveau - périphérique)
^{191m}Ir	$^{191m}\text{Os} \rightarrow ^{191m}\text{Ir}$	15,4 j-4,96 sec	x 60-80 kev γ 130 kev	angiologie artérielle et veineuse (coeur - cerveau - périphérique)

Tableau 5 : Isotopes de courte demi-vie produits par générateurs et applications médicales respectives.

Facteur atténuation	140 kev (^{99m}Tc)	364 kev (^{131}I)
2	1.0 mm	5 mm
10	3.5 mm	18 mm
100	6.9 mm	35 mm

Tableau 6 :

Epaisseurs de Pb nécessaires pour réduire d'un facteur 2, 10, 100 l'intensité d'un rayonnement γ d'énergie de 140 et 364 kev.

- . Etre particulièrement attentif aux soins apportés aux manipulations de manière à **réduire** les risques de contaminations spécialement lorsque la demi-vie du radioisotope utilisé est longue.
 - . Augmenter au maximum la distance entre la source radioactive et le manipulateur par l'utilisation de pinces ou de télémanipulateurs. Le débit de dose est en effet inversement proportionnel au carré de la distance.
 - . Trouver un juste compromis entre la vitesse d'exécution et l'utilisation des moyens de radioprotection (pinces, blindages, etc) afin de travailler de plus rapidement possible sans commettre d'erreurs.
- Dans le cas particulier des isotopes de l'iode, extrêmement volatils à certains étages d'oxydo-réduction, l'utilisation de hottes suffisamment ventilées (vitesse linéaire minimum d'entrée $\geq 0,5$ m/sec) est indispensable. Le port du masque se justifie lors des opérations effectuées sous des débits trop faibles. En ce qui concerne les éléments de courte demi-vie issus de générateurs, les contaminations accidentelles sont sans conséquence pour autant qu'aucune contamination par l'élément mère ne soit présente. Les risques d'irradiation externe sont négligeables en raison des blindages disposés autour des colonnes constituant les générateurs. Une mise en garde doit être toutefois faite concernant les erreurs de manipulations possibles relatives entre autres à l'utilisation de solutions appropriées pour effectuer les éluions de l'élément-fille.

2. RADIOPHARMACEUTIQUES MARQUÉS AU MOYEN D'ÉMETTEUR DE POSITONS.

2.1. Intérêt

Contrairement aux radioisotopes émetteurs de rayonnement γ cités plus haut, les émetteurs de positons (tableau 7) sont presque exclusivement réservés au domaine de la recherche. On se rappellera que les positons (β^+) émis par ces radioéléments s'annihilent en présence d'électrons en donnant deux rayonnements γ de 511 keV émis simultanément à 180° l'un de l'autre. La détection externe en coïncidence de ces 2 gammas permet dès lors une mesure très spécifique de l'activité positonique.

Isotopes	Réactions nucléaires	Demi-vie	Intermédiaires et radiopharmaceutiques
^{11}C	$^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$	20 min	$^*\text{CO}_2 - ^*\text{CO} - ^*\text{CH}_3\text{I}$ $\text{H}^*\text{CHO} - ^*\text{COCl}_2 - \text{HC}^*\text{N}$
^{15}O	$^{14}\text{N}(d,n)^{15}\text{O}$	2 min	$^*\text{O}_2 - \text{CO}_2^* - \text{CO}^*$
^{13}N	$^{12}\text{C}(d,n)^{13}\text{N}$ $^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$	10 min	$^*\text{N}_2$ $^*\text{NH}_4^+$
^{18}F	$^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$ $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$	110 min	$^*\text{F}_2$ $^*\text{F}^-$
^{75}Br	$^{76}\text{Se}(p,2n)^{75}\text{Br}$ $^{75}\text{As}(\alpha,4n)^{75}\text{Br}$	98 min	$^*\text{Br}_2 - ^*\text{Br}^-$
^{38}K	$^{36}\text{Cl}(\alpha,2n)^{38}\text{K}$	7,7 min	$^*\text{K}^+$
^{82}Rb	couple $^{82}\text{Sr} \rightarrow ^{82}\text{Rb}$	25 j - 78 sec	$^*\text{Rb}^+$

Tableau 7 : Principaux émetteurs de positons produits par cyclotron.
Intermédiaires de synthèses et radiopharmaceutiques produits.

La technique d'imagerie appelée tomographie par émission positronique est basée sur ce principe de détection.

Un ensemble de détecteurs associés deux à deux et situés autour de l'échantillon à mesurer définit un plan de détection. Chaque couple de détecteurs forme une ligne de coïncidence. La collection des mesures de radioactivité enregistrées le long des différentes lignes de coïncidence permet, au moyen d'un ordinateur, de reconstruire un plan dit de coïncidence (tomographique) qui fournit à une unité de surface près (appelée pixel) l'intensité de radioactivité positronique présente dans ce plan.

Une des caractéristiques spécifiques de cette technique tomographique est qu'elle rend possible la quantification des résultats obtenus ce qui implique cependant le développement de modèles mathématiques pour permettre l'exploration complète des données.

On peut dégager en général, trois grands groupes d'étude susceptibles d'être entrepris par la tomographie positronique (tableau 8).

- Les mesures de débit sanguin.
- Les études de fonctionnement métabolique comprenant les mesures de consommation d'O₂, l'exploration des métabolismes glucidiques, protéiques et des acides gras.
- Les études de récepteurs.

Les organes cibles sont le plus souvent le coeur et le cerveau. Avant d'entreprendre de tels travaux, il est cependant nécessaire de disposer des radiopharmaceutiques adéquats. Une liste partielle des principaux émetteurs de positons utilisés en médecine nucléaire est reprise au tableau 7. La majorité d'entre eux sont produits par cyclotron.

Certains sont utilisés sous leur forme élémentaire (O₂, N₂, K⁺, Rb⁺, NH₄⁺) d'autres sont incorporés à des molécules organiques (F, Br, C) au moyen de réactions de chimie organique classique, réactions d'échange, de substitution nucléophile, électrophile, de méthylation. Les ¹¹C, ¹³N et ¹⁵O forment un groupe particulier. En effet, ils sont des isotopes des éléments principaux constitutifs de la biosphère et donc des molécules biologiques fondamentales du règne animal. La plupart des médicaments sont également composés de ces 3 éléments.

Type d'étude envisagée	Organes cibles	Radiopharmaceutiques (exemples)
Flux sanguin	cerveau coeur	$H_2^{15}O$ - $C^{15}O_2$ - ^{11}C alcools - ^{18}F ethanol $^{13}NH_4$ - ^{38}K - ^{82}Rb
Fonctionnement métabolique	cerveau coeur	^{11}C glucose - ^{18}F désoxyglucose ^{11}C - ^{13}N - ^{18}F - acides aminés $^{15}O_2$ acides gras ^{11}C intermédiaires du cycle de Krebs ^{11}C
Etude des récepteurs . dopaminergiques . sérotoninergiques . cholinergiques . opiacés . benzodiazépines	cerveau (principalement)	^{18}F - ^{75}Br butyrophénone ^{18}F - ^{11}C dopa - Méthyl QNB ^{11}C - ^{18}F - ^{75}Br benzodiazépines ...

Tableau 8 : Liste non exhaustive des composés radiopharmaceutiques contenant un émetteur de positons utilisés en fonction du but de l'étude tomographique envisagée et de l'organe cible.

L'intérêt exceptionnel qui en découle consiste donc dans le fait que les composés marqués au moyen de ces traceurs présentent des comportements biochimiques identiques à un des composés physiologiques ou artificiels (médicaments) dont ils permettent dès lors d'étudier le cheminement dans l'organisme vivant ou le métabolisme.

Le brome et le fluor par contre, servent le plus souvent à former des analogues de ces substances bien que quelques médicaments contiennent dans leur structure chimique l'un ou l'autre de ces halogènes.

La synthèse en chimie organique classique des précurseurs adéquats indispensables au marquage de ces radiopharmaceutiques constitue généralement l'étape clé de la réussite de tels travaux.

2.2. Radioprotection liée aux émetteurs de positons

En ce qui concerne la radioprotection liée à la préparation de ces radiopharmaceutiques, les problèmes de contamination se posent évidemment de manière moins aiguë que pour les émetteurs de rayonnement γ , ce qui s'explique aisément par les demi-vies courtes (tableau 7) que présentent la plupart de ces radioéléments.

Les risques d'irradiation peuvent être réduits par une automatisation judicieuse des synthèses organiques dont l'étude de la mise au point donnera priorité à la simplicité des modes opératoires.

Par exemple, le transfert de solution radioactive d'un endroit dans un autre, réalisé le plus souvent sous l'action de gaz comprimé par le biais de systèmes de vannes électromagnétiques. C'est lors des mises au point de ces synthèses que les doses les plus importantes de rayonnement sont en effet reçues par les manipulateurs. Dès que l'automatisation est opérante et que la production du radiopharmaceutique est entrée dans la routine quotidienne, ces doses sont le plus souvent fortement induites.

3. CONCLUSIONS

A ainsi été passé en revue, l'ensemble des radiopharmaceutiques utilisés actuellement en médecine nucléaire aussi bien à des fins de routine clinique que dans un but essentiellement de recherche.

Dans un but de concision, les données essentielles ont été présentées sous forme de tableaux, commentant de manière plus détaillée les points les plus importants ou d'intérêt particulier. Les problèmes spécifiques de radio-protection liés à la préparation des radiopharmaceutiques ont été abordés de manière globale.

4. REFERENCES

Les références bibliographiques suivantes constituent une source additionnelle d'informations qui complèteront utilement les sujets traités.

1. Nuclear medicine technology and techniques.
D.R. BERNIER, J.K. LANGAN, L.D. WELLS.
1981, The C.V. Mosby Compagny.
2. M.E. PHELPS, J.C. MAZZIOTTA
Positron emission tomography : Human brain function and biochemistry.
Science, 228 (1985) 799-809.
3. Traité de Médecine Nucléaire. Bases théoriques et explorations fonctionnelles.
G. MEYNIEL et al.
1975, Flammarion Medecine Sciences.
4. Radiopharmaceuticals.
G. SUBRAMANIAN et al.
1975, Soc. Nucl. Med.
5. Radioisotopes in Medical Diagnosis.
E.H. BELCHER and H. VETTER.
1971, London-Butterworth.
6. Manual of Nuclear Medicine Procedure.
J.W. KEYES.
1981, C.R.C. Press.

7. Computed Emission Tomography.
P.J. ELL, B.L. HOLMAN
1982, Oxford Univ. Press.
8. Radiopharmaceuticals and labeled compounds.
1984, Proceedings Tokyo Meeting. 22 oct.
9. M. GUILLAUME
Les radionuclides de moyenne période à usage médical.
Rev. Med. Liege, 35 (1980) 587.
10. M.R. KILBOURN, M.K. ZALUTSKY
Research and clinical potential of receptor based radiopharmaceuticals.
J. Nucl. Med., 26 (1985) 655-662.
11. R.H. SEEVERS, R.E. COUNSELL
Radioiodination technique for small organic molecules.
Chem. Rev. 22 (1982) 575-590.

SAMENVATTING.

Een systematisch overzicht van de in de kerngeneeskunde meest gebruikte radiofarmaca wordt voorgesteld. In een eerste deel gaat het over de productiemethoden van γ fotonstralers als tracers en over de bereiding en de medische toepassing van de radiofarmaceutische moleculen waarin deze tracers opgenomen worden.

De generatorgeproduceerde radioisotopen met kort half leven worden verder voorgesteld alsook de positron emitters. Voor elk groep radiofarmaca wordt een overzicht gegeven van de radioprotectieproblemen die zich bij hun bereiding stellen.

ABSTRACT.

The most currently used radiopharmaceuticals in nuclear medicine are systematically described. In a first part the production methods of γ photon emitters as tracers and the preparation and specific medical application of the molecules in which they are combined, are presented.

Information is provided on generator produced short half life radioisotopes and on positron emitters. For each group of the radiopharmaceuticals a review is given on the radioprotection problems present along their preparation.

STRALENDOSIMETRIE MET ^{123}I -PRODUCTEN.

BUIJS, W.

Afdeling Nucleaire Geneeskunde
St Radboudziekenhuis te Nijmegen.

Voordracht gehouden in het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit Brussel op 11 oktober 1985.

SAMENVATTING.

Voor berekening van de stralenbelasting bij patiënten die een diagnostisch onderzoek met radionucliden ondergaan is de MIRD-berekeningsmethode ontwikkeld. Deze maakt gebruik van berekende verblijftijden in organen en van zgn. S-tabellen. Op basis van metabole modellen wordt de verblijftijd van Na^{123}I , resp. ^{123}I -hippuran in de diverse organen berekend voor gezonde personen en voor patiënten met nieraandoeningen. De invloed van fysische en chemische verontreiniging in ^{123}I -preparaten op het effectief volgdoosisequivalent wordt nagegaan. Deze verontreiniging kan in normale werkomstandigheden leiden tot een verdubbeling of verdrievoudiging van het dosisequivalent.

Inleiding

In de nucleaire geneeskunde worden radiopharmaca met kortlevende nucliden aan patiënten toegediend voor diagnostisch onderzoek. De meest toegepaste radionucliden zijn $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en ^{123}I . In deze voordracht zal nader worden ingegaan op de berekening van de stralenbelasting tengevolge van ^{123}I -producten.

De stralendosis tengevolge van toediening van een radiofarmacon wordt door diverse factoren bepaald:

- metabolisme
- fysische eigenschappen
- zuiverheid
- wijze van toediening (intraveneus of oraal)
- mictiefrekwentie (blaasontlediging)
- darm passagesnelheid

Het metabolisme wordt bepaald door de chemische eigenschappen van het radiopharmacon en het ziektebeeld van de patiënt. Dit bepaalt de distributie in het lichaam en de verblijftijd van het radiopharmacon in het orgaan, resp. orgaansysteem. Aan gezien dit juist onderwerp van studie is bij een nucleair geneeskundig onderzoek, is schatting van de stralenbelasting

vooraf, onderworpen aan vele onzekere factoren.

Andere factoren, die de stralenbelasting beïnvloeden zijn wèl vooraf te kwantificeren, zoals de chemische en fysische zuiverheid van het radiopharmacon. Het effect hiervan op het volgdosisequivalent is van te voren te schatten en kan aanleiding geven tot ingrijpen (b.v. verder opzuiveren) om de schade te beperken.

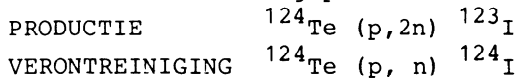
Ook mictiefrekwentie en darmpassagesnelheid zijn te beïnvloeden teneinde de stralenbelasting te beperken.

De invloed van de volgende factoren op de stralendosis na i.v. toediening van ^{123}I zal worden behandeld:

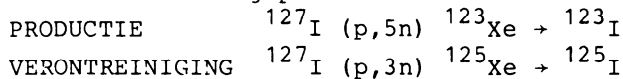
- metabolisme (gezond versus ziek)
- product (Na-I en hippuran)
- zuiverheid (chemisch en fysisch)

Productie ^{123}I

Bij bestraling van ^{124}Te met protonen in een laag-energie cyclotron wordt tevens ^{124}I geproduceerd:



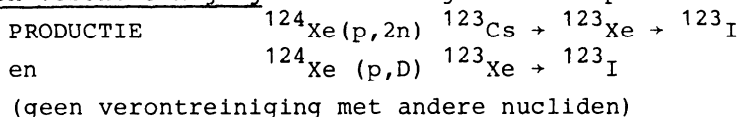
Bij bestraling van ^{127}I met protonen in een hoog-energie cyclotron wordt ook ^{125}I geproduceerd:



Daar scheiding van de jodiumisotopen niet mogelijk is langs chemische weg, zal er op het moment van toediening altijd een verontreiniging met het langerlevend nuclide bestaan, tot maximaal 2,5% voor ^{124}I resp. 2% ^{125}I op het moment van calibratie (ongeveer $\frac{1}{2}$ -1 dag na productie).

Het effect van deze verontreinigingen op de geabsorbeerde stralendosis bij de patiënt, zal behandeld worden.

Onlangs is er een nieuwe productiemethode ontwikkeld met een laag-energie cyclotron, door verrijkt ^{124}Xe gas te bestralen met protonen. Hierbij ontstaat door twee reactie's ^{123}I en is er geén verontreiniging met andere jodiumisotopen..



In tabel 1 is een aantal fysische eigenschappen van de diverse jodiumisotopen bijeengezet.

Tabel 1 fysische gegevens van jodiumisotopen.

	T½	Mode of decay	EQ dose constant (grad/ $\mu\text{Ci-hr}$)	Principal photon energies, (MeV) (% intensities)
^{123}I	13,2 hr	EC	0,061	0,028 (90) 0,159 (84)
^{124}I	4,2 days	EC, β^+	0,466	0,028 (56) 0,511 (51) 0,603 (62)
^{125}I	60,2 days	EC	0,043	0,028 (140) 0,035 (7)

Bij de nucleaire transactie: electroncapture, wordt een electron ingevangen door de kern, waarna door opvulling van de vrijgekomen plaats in de electronenschil, laag-energetische röntgenstraling ontstaat en Auger-electronen. Deze geven door lokale absorptie een aanzienlijke energie-overdracht aan het weefsel. Bij ^{124}I wordt bovendien nog β^+ -straling uitgezonden. Daardoor is de evenwichtsdosisconstante voor niet-penetrerende straling (uitgedrukt in gramrad per $\mu\text{Ci-hr}$) voor ^{124}I veel groter dan voor ^{123}I en ^{125}I . De gevolgen hiervan voor de orgaandoses zal straks blijken.

MIRD-principe

Het berekenen van de geabsorbeerde dosis in het lichaam na toediening van radionucliden aan de patiënt, kan geschieden met behulp van de zgn. MIRD-berekeningsmethode (Medical Internal Radiation Dose).

Deze voor patiëntendosimetrie reeds lang in gebruik zijnde methode berekent niet alleen de geabsorbeerde dosis in de organen, waarin de radioactiviteit is opgenomen. Er wordt ook rekening gehouden met bestraling van organen (zgn. doel- of target-organen) door radioactiviteit aanwezig in andere organen (bron- of source-organen).

De geabsorbeerde energie in het targetorgaan tengevolge van radioactiviteit aanwezig in een source-orgaan is afhankelijk van:

- de energie van de uitgezonden straling
- de abundancy van de diverse soorten γ, β -straling
- de afstand tussen het source-orgaan en het target-orgaan
- de verzwakking in het tussenliggend weefsel
- de hoeveelheid radioactiviteit in het source-orgaan
- de verblijftijd van de radioactiviteit in het source-orgaan
- de afmetingen en vorm van het target-orgaan

De MIRD-S-factor is gedefinieerd als de geabsorbeerde energie per massa-eenheid in een target-orgaan (t), ten gevolge van een eenheid van gecumuleerde radioactiviteit, in het source-orgaan (s). De eenheid is $\text{rad } \mu\text{Ci}^{-1} \text{h}^{-1}$ (rad per microcurie uur) en wordt symbolisch aangegeven met S (t + s). Deze factor is alleen afhankelijk van de afstand tussen source- en target-orgaan, de massa en grootte van het target-orgaan, de verzwakking in het tussenliggend weefsel en de energie van het radionuclide (als target-orgaan hetzelfde is als het source-orgaan, dan is zowel β als γ -energie van belang, in de andere gevallen alleen de gamma-energie).

Voor een groot aantal radionucliden zijn er zgn. S-tabellen opgesteld, waarin een 20-tal source- en target-organen zijn opgenomen. Met behulp van deze S-tabellen kan de geabsorbeerde dosis in een target-orgaan berekend worden, als de gecumuleerde activiteit in het source-orgaan bekend is. Deze wordt bepaald door de toegediende hoeveelheid, het opgenomen percentage in het sourceorgaan, door fysisch verval en biologische eliminatie. Deze gegevens zijn per patiënt te bepalen, of uit metabole modellen te berekenen. De gecumuleerde activiteit in het source-orgaan ($\mu\text{Ci} \times \text{tijd}$) per eenheid van de toegediende activiteit (μCi) wordt ook wel verblijftijd (τ_s) genoemd, met als eenheid uur. De geabsorbeerde dosis in een target-orgaan per eenheid van toegediende radioactiviteit (D_t) is de som van de producten van S-factor \times verblijftijd in het source-orgaan, waarbij gesommeerd wordt over alle source-organen, waarin radioactiviteit is opgenomen. De eenheid is rad per microcurie toegediende hoeveelheid

$$D_t = \sum_s \tau_s \cdot S (t + s) \text{ rad } \mu\text{Ci}^{-1}$$

Deze benaderingswijze wordt sinds een aantal jaren ook in de Stralingshygiëne toegepast (ICRP 23 en ICRP 30).

Effectief dosisequivalent

Naar analogie van de ICRP-26 formulering is een effectief dosisequivalent gedefinieerd, waarvan de definitie luidt:

het effectief dosisequivalent wordt geïntroduceerd om bij een niet-uniforme lichaamsbestraling een risico voor stochastische effecten voor het individu te kunnen schatten, dat vergelijkbaar is met het risico van een uniforme bestraling van het lichaam

Een voordeel van deze benadering is, dat het schadelijk effect van straling voor het lichaam in één getal kan worden uitgedrukt.

Gezien de leeftijdsverdeling van de patiënten, die een nucleair geneeskundig onderzoek ondergaan is het aan- nemelijk om de risico's voor genetische effecten buiten beschouwing te laten, zodat we kunnen spreken van een somatisch effectieve dosis.

De kwaliteitsfactor van de door radiopharmaca uitgezonden gamma- en bèta-straling, kan gelijk aan 1 genomen worden, zodat orgaandosis en orgaandosisequivalent dezelfde waarden hebben.

Het somatisch effectief dosisequivalent is eenvoudig te berekenen uit de orgaandoses, door deze te vermenigvuldigen met bepaalde gewichtsfactoren en te sommeren over alle organen. De eenheid is rem/mCi.

Somatisch effectief dosisequivalent:

$$H_{se} = \sum_t w_t \cdot D_t \cdot 10^3 \text{ (rem} \cdot \text{mCi}^{-1}\text{)}$$

De gewichtsfactoren (w_t), die gerelateerd zijn aan de risicofactor voor een schadelijk effect in een bepaald orgaan, worden afgeleid uit ICRP-26 gewichtsfactoren. Door de gewichtsfactor voor de gonaden gelijk aan nul te stellen, worden de relatieve gewichtsfactoren van de andere organen groter (zie tabel 2). Het risico op een fatale nieuwvorming bij een H_{se} van 1 rem is $1,25 \times 10^{-4}$

tabel 2

Gewichtsfactoren voor het berekenen van het somatisch effectief dosisequivalent.

orgaan	w_t
gonaden	0.00
borst	0.20
beenmerg	0.16
long	0.16
schildklier	0.04
bot	0.04
vijf overige organen	0.08 (5 x)

Er zijn computerprogramma's ontwikkeld waarin S-tabellen voor diverse nucliden zijn opgenomen. Na invoer van het soort radionuclide en de verblijftijden in de source-organen, wordt de geabsorbeerde dosis in 20 target-organen berekend, waaronder borst, longen, beenmerg, schildklier en bot. Aan de vijf organen van de overige 15, die de hoogste dosis ontvangen, wordt de gewichtsfactor 0,08 toegekend, aan de overige 10 organen de waarde nul. Vervolgens wordt het somatisch effectief dosisequivalent berekend.

N.B.: bij toediening van radionucliden wordt ook wel van volgdosis equivalent gesproken i.p.v. dosis equivalent.

Bepaling verblijftijd

We zullen nu nader ingaan op het bepalen van de verblijftijden van het radiopharmacon in de source-organen.

Hoewel dit door metingen kan geschieden en daarom bij iedere patiënt individueel bepaald zou kunnen worden, wordt voor een eerste benadering een fysiologisch model gekozen, dat ontwikkeld is aan de hand van waarnemingen en ook geverifieerd kan worden.

De retentie ($R(t)$) in een orgaan als functie van de tijd, na toediening van een radiopharmacon kan vaak beschreven worden door een som van exponentiële termen.

$$R(t) = \sum_I B_I e^{-(\lambda_{BI} + \lambda_P)t} \quad (1)$$

λ_{BI} is de biologische eliminatieconstante, λ_P de fysische vervalconstante. De factoren B_I zijn de fracties van de toegediende radioactiviteit, die met een eliminatiesnelheid λ_{BI} uit het orgaan verdwijnen. $R(t)$ is dus een fractie van de toegediende radioactiviteit.

De verblijftijd (τ_S) in een source-orgaan wordt berekend door integratie van de retentieformule over de tijd tussen $t = 0$ en $t = \text{oneindig}$.

$$\tau_S = \sum_I \frac{B_I}{\lambda_{BI} + \lambda_P} \quad (2)$$

De verblijftijd τ_S is dus fractie \times tijd, uitgedrukt in uren.

De meeste radiopharmaca worden via de nieren uitgescheiden. De blaas is dus meestal source-orgaan. Tevens ook vaak target-orgaan, waarvoor de MiRD-gewichtsfactor 0,08 is, omdat bij kortlevende nucliden en snel metabolisme de blaas een relatief grote stralendosis ontvangt.

Omdat de eliminatie vanuit de blaas stapgewijs bij de mictie gebeurt en dus niet exponentieel verloopt, moet er voor de verblijftijd in de blaas een andere berekening uitgevoerd worden.

$$\tau_{\text{BLAAS}} = \sum_I B_I \left[\frac{1 - e^{-\lambda_P T}}{\lambda_P (1 - e^{-(\lambda_{BI} + \lambda_P) T})} - \frac{1}{\lambda_P + \lambda_{BI}} \right] \quad (3)$$

Deze complexe formule beschrijft de verblijftijd van een radio-pharmacon in de blaas; T is het mictie-interval in uren. Aangenomen wordt, dat de blaas vlak vóór de injectie van het radio-pharmacon geledigd is.

λ_P is de fysisch vervalconstante, λ_{BI} is de verdwijningssnelheid van het radiopharmacon vanuit een orgaan (nieren) naar blaas.

De tweede term beschrijft de vertraging in de organen. De teller van de eerste term is fysisch verval van de reeds aanwezige activiteit in de blaas en de noemer ontstaat door sommatie over de diverse mictie-intervallen.

De dosis in de blaaswand hangt o.a. af van het volume van de in de blaas aanwezige urine. De MiRD-S-factor voor de blaas is gebaseerd op de aanname, dat de blaas constant gevuld is met 200 ml urine.

Berekening stralendosis na i.v. toediening van 0,5 mCi Na¹²³I voor schildklieronderzoek.

Voor de berekening van de stralendosis is het model van MiRD-dose-estimate report no. 5 gebruikt, met maximale uptake van jodium in de schildklier van 25%. Voor de maag, dunne darm en lever wordt een retentieformule opgegeven, bestaande uit de som van vier exponentiële termen. Voor de schildklier en het gehele lichaam wordt een som van twee exponentiële termen gegeven.

Het jodium wordt tamelijk snel door de schildklier opgenomen, de rest verdwijnt via de urine (binnen enkele uren tot een dag). Het door de schildklier opgenomen jodium verdwijnt daaruit door inbouw in de schildklierhormonen met een biologische halveringstijd van 65 dagen.

Daar aangenomen wordt, dat al het jodium, dat het lichaam verlaat via de urine wordt uitgescheiden, worden voor de berekening van de verblijftijd in de blaas, de biologische eliminatieconstanten van de totale lichaamcurve gekozen. Er wordt steeds een mictie-interval van 2 uur aangenomen. De source-organen zijn dus

schildklier, maag, dunne darm, lever en blaas. Bovendien wordt de "rest van het lichaam" ook als source-orgaan beschouwd. De verblijftijd daarin wordt berekend door de verblijftijd in het gehele lichaam te verminderen met de som van de verblijftijden in de andere organen. In tabel 3 zijn de berekende verblijftijden voor de drie jodiumisotopen aangegeven.

Tabel 3 Verblijftijden van Na-I (uur).

	SCHILDKLIER	MAAG	DUNNE DARM	LEVER	BLAAS	REST LICHAAM
^{123}I	3,3	0,9	1,0	0,1	0,5	3,6
^{124}I	32,7	1,3	1,4	0,6	0,8	5,8
^{125}I	274	1,5	1,7	6,4	1,0	15,1

Het verschil tussen de drie nucliden wordt alléén veroorzaakt door het verschil in fysisch verval. De S-factoren schildklier ↔ schildklier voor de drie jodiumisotopen zijn respectievelijk 4×10^{-3} , 3×10^{-2} en 3×10^{-3} rad/ $\mu\text{Ci h}$. Voor ^{124}I dus 10 x zo groot als voor de beide andere nucliden, tangevolge van de β^+ straling.

tabel 4 Volgdosisequivalent voor NaI rem mCi^{-1}
(schildklieropname 25%)

ISOTOOP	SCHILDKLIER	BLAAS	GONADEN	H_{SE}
^{123}I	13,2	0,2	0,02	0,6
^{124}I	883,8	1,7	0,22	36,1
^{125}I	822,4	0,2	0,03	33,1

In tabel 4 zijn de waarden voor het volgdosisequivalent voor de belangrijkste organen, alsmede het effectief volgdosisequivalent bijeen gezet. Het dosisequivalent in de schildklier is voor ^{124}I en ^{125}I ongeveer even hoog en bijna 70 keer zo groot als voor ^{123}I . Het effectief dosisequivalent ruim 60 keer.

Vanwege de zeer specifieke concentratie van het jodium in de schildklier en de lange verblijftijd daar, geeft dit orgaan veruit de grootste bijdrage aan het somatisch effectief dosisequivalent (met gewichtsfactor 0,04) (90%-98%).

De dosis in de andere organen varieert van 0.018 voor de longen tot 0.227 rem per mCi ^{123}I voor de maag, dus een factor 10 onderling verschil (maar factor 50-500 kleiner dan in de schildklier). De hoogste dosis in een niet-source-orgaan is berekend voor de Upper Large Intestine, te weten 0,062 rem/mCi.

Verontreiniging

Gezien het grote verschil in somatisch effectief dosisequivalent per eenheid van toegediende dosis tussen ^{123}I enerzijds en ^{124}I en ^{125}I anderzijds is de invloed van een verontreiniging van deze nucliden in een ^{123}I -preparaat op het somatisch effectief dosisequivalent (H_{SE}) aanzienlijk.

tabel 5 Na ^{123}I VERONTREINIGD MET 2,5% ^{124}I

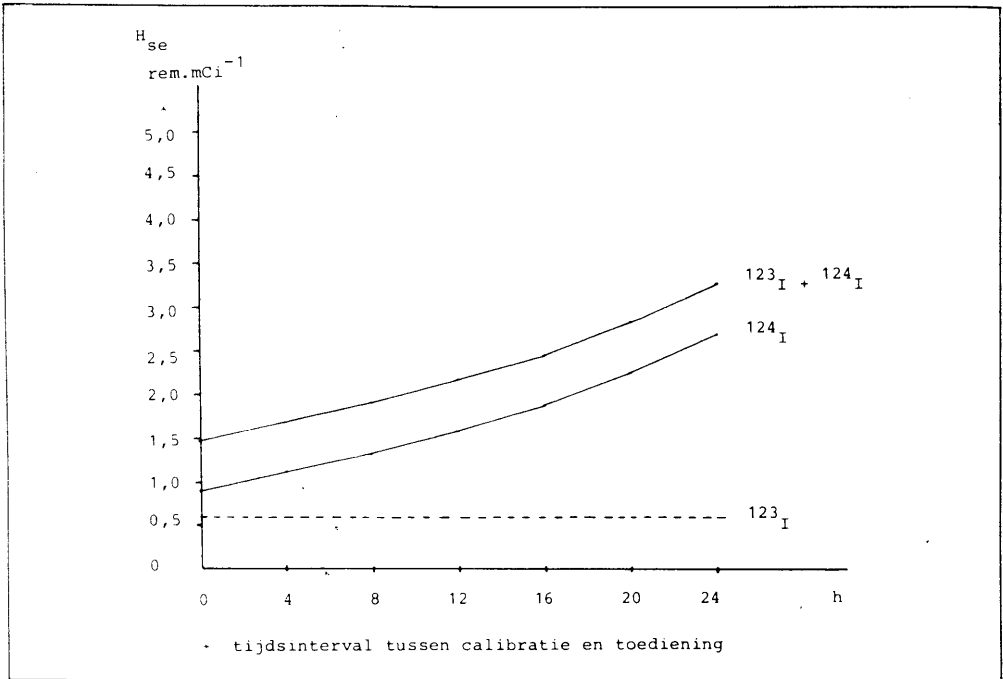
$$\begin{aligned} H_{SE} \text{ voor } 1 \text{ mCi } ^{123}\text{I}: & 0,6 \text{ REM} \\ H_{SE} \text{ voor } 1 \text{ mCi } ^{124}\text{I}: & 36,1 \text{ REM} \\ H_{SE} \text{ voor } 1 \text{ mCi } ^{123}\text{I} + 0,025 \text{ mCi } ^{124}\text{I} = & \\ & 0,6 + 0,9 = 1,5 \text{ REM} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & 24 \text{ Uur later is verontreiniging } 7,5\% \\ H_{SE} \text{ voor } 1 \text{ mCi } ^{123}\text{I} + 0,075 \text{ mCi } ^{124}\text{I} = & \\ & 0,6 + 2,7 = 3,3 \text{ REM} \end{aligned}$$

Tabel 5 laat de resultaten zien van een berekening voor een verontreiniging van 2,5% ^{124}I in een ^{123}I , natriumjodide preparaat, op het moment van injectie. Zo'n verontreiniging van 2,5% ^{124}I bij ^{123}I wat geproduceerd is met de (p,2n) reactie wordt in de praktijk wel gevonden (op het moment van calibratie).

Er treedt bijna een verdrievoudiging van het effectief-dosis-equivalent op door deze verontreiniging. Wanneer het radio-pharmakon 24 uur later wordt toegediend is er zelfs sprake van ruim een zesvoud. Ditzelfde is in fig. 1 in grafiek weergegeven, als functie van het tijdsinterval tussen calibratie en toediening aan de patiënt.

De productie van zuiver ^{123}I volgens de Xenon-bestralingsmethode geeft dus een aanzienlijke reductie van de stralenbelasting bij schildklieronderzoek met ^{123}I .



FIGUUR 1 : Somatisch effectief dosisequivalent tengevolge van ingroei van ^{124}I bij toediening van 1 mCi ^{123}I . De verontreiniging op het moment van calibratie is 2,5%.

Berekening stralingsdosis na i.v. toediening van ^{123}I -hippuran voor de studie van de nierfunctie.

Het beloop van de concentratie van hippuran in de nieren bestaat uit drie fasen: doorbloeding, secretie (opname hippuran vanuit bloed in de nieren) en excretie (uitscheiding naar de blaas). Bij normale personen wordt de top van het zgn. "renogram" na 2 à 3 minuten bereikt.

Bij patiënten met nierfunctiestoornissen wordt het hippuran niet zo snel door de nier uitgescheiden, het blijft langer in de nier "hangen".

Bij dit onderzoek wordt $\pm 0,5$ mCi ^{123}I -hippuran toegediend.

Voor de berekening van de verblijftijden van jood-hippuran is gebruik gemaakt van de modellen van Elliott en Britton uit London.

Het hippuran wordt alléén verdeeld over bloed, nieren en blaas. Dit zijn dan ook de source-organen.

De retentie van het jood-hippuran in het bloed wordt beschreven door een mono-exponentiële functie, met biologisch halveringstijd van 6,2 minuten. Dit geldt voor zowel gezonde als zieke personen.

Aangezien het fysisch verval in deze korte periode nihil is, is de effectieve verblijftijd in het bloed 0,15 uur.

De biologische verblijftijd in de nieren is 3,5 minuut voor gezonde personen. Dit kan echter oplopen tot 4 uur voor patiënten met acute tubulus-necrose of tot oneindig voor patiënten met obstructie.

De effectieve verblijftijd wordt berekend door correctie voor fysisch verval. De biologische eliminatieconstante vanuit het lichaam naar de blaas (λ_B) is de reciproke van de som van de biologische verblijftijden in het bloed en in de nier.

Biologische eliminatieconstante
van hippuran vanuit het lichaam
naar de blaas

$$\lambda_B = (\tau_{\text{nier B}} + 0,15)^{-1} \text{ h}^{-1} \quad (4)$$

De waarde van λ_B wordt ingevuld in formule 3 voor de berekening van de verblijftijd in de blaas.

Er wordt steeds een mictieinterval van 2 uur aangenomen, behalve bij patiënten met dehydratie. Daar wordt een mictie-interval van 4 uur aangenomen.

Voor de volgende nierafwijkingen worden de verblijftijden van ^{123}I -hippuran in de nier en in de blaas berekend.

Dehydratie (uitdroging) verblijftijd in nier 10 minuten, mictiefrekwentie 1 keer per 4 uur.

Ischaemie (slechte doorbloeding, gebrek aan zuurstof)

Opname in zieke nier 30%, verblijftijd 20 minuten. De gezonde nier neemt 70% van het hippuran op en heeft een normale verblijftijd van 3,5 minuut. De gemiddelde biologische verblijftijd voor beide nieren is dan 0,14 uur (9 minuten).

Acute tubulusnecrose : septic shock. Beide nieren zijn aangedaan, verblijftijd 4 uur. Daardoor kortere verblijftijd in de blaas, omdat de blaas slechts zeer langzaam gevuld wordt.

Glomerulonefritis (stapeling in het parenchym)

Beide nieren aangedaan. Biologische halveringstijd 31 uur. Verblijftijd in de blaas voor ^{123}I gering (reeds stuk vervallen vóór aankomst in blaas), bij ^{124}I alleen vertraging door langzame toevoer.

Obstructie (afvloedbelemmering)

Eén nier aangetast. Hippuran blijft in de zieke nier zitten (alléén fysisch verval).

In beginstadium ziekte nog opname van 50% in de zieke nier: de gemiddelde verblijftijd is dan de helft van de "fysische levensduur" van het nuclide (verblijftijd in gezonde nier is immers relatief zeer kort 35'). Bij langer bestaan van de afwijking kan opname dalen tot 5% in de zieke nier, 95% in de gezonde. De gemiddelde verblijftijd in de nieren is dan $0.05 \times 19 + 0.95 \times 0.06 = 1.0$ uur.

In tabel 6, 7 en 8 zijn de berekende verblijftijden voor resp. ^{123}I -, ^{124}I - en ^{125}I -hippuran weergegeven.

tabel 6 verblijftijden van ^{123}I -hippuran (uur)

	nieren	blaas
normaal	0,1	1,7
dehydratie	0,2	3,3
ischaemie	0,1	1,6
tubulusnecrose	3,3	0,9
glomerulonefritis	13,3	0,3
obstructie (50%)	9,6	0,9
obstructie (5%)	1,0	1,6

tabel 7 verblijftijden van ^{124}I -hippuran (uur)

	nieren	blaas
normaal	0,1	1,8
dehydratie	0,2	3,6
ischaemie	0,1	1,7
tubulusnecrose	3,9	1,1
glomerulonefritis	34,1	0,8
obstructie (50%)	72,4	0,9
obstructie (5%)	7,3	1,7

tabel 8 verblijftijden van ^{125}I -hippuran (uur)

	nieren	blaas
normaal	0,1	1,8
dehydratie	0,2	3,7
ischaemie	0,1	1,7
tubulusnecrose	4,0	1,1
glomerulonefritis	43,7	1,0
obstructie (50%)	1039,0	0,9
obstructie (5%)	104,0	1,7

Volgdosisequivalent hippuran

Het volgdosisequivalent voor de nieren varieert aanzienlijk bij de diverse nierfunctiestoornissen. Dit geldt in mindere mate voor de blaas. Het somatisch effectief dosisequivalent voor ^{123}I -hippuran varieert van 0,05 voor gezonde personen tot 0,43 rem/mCi voor patiënten met glomerulonefritis.

tabel 9 Volgdosisequivalent ^{123}I -hippuran rem mCi⁻¹

	nieren	blaas	H _{SE}
normaal	0,02	0,48	0,05
dehydratie	0,06	0,93	0,09
ischaemie	0,05	0,45	0,05
tubulusnecrose	1,12	0,25	0,13
glomerulonefritis	4,53	0,09	0,43
obstructie (50%)	3,25	0,24	0,32
obstructie (5%)	0,34	0,45	0,07

Het dosisequivalent voor de gonaden, dat voornamelijk door de blaasactiviteit bepaald wordt is 0,01 à 0,02 rem/mCi.

De bijdrage van de niet-source-organen aan het somatisch effectief dosisequivalent is zéér gering. Er is wel een toename van enkele target-orgaandoses door een langere verblijftijd van het ^{123}I -hippuran in de nier. Deze doses kunnen dan vele malen groter worden dan de nierdosis bij een normale persoon. Bij glomerulonefritis b.v. wordt het dosisequivalent van de bijnieren 0,227 rem/mCi ^{123}I , hetgeen 10 maal zo veel is als het dosisequivalent voor de nieren bij normalen, maar slechts 5% van de nierdosis bij de patiënt.

Een langere verblijftijd in de blaas verhoogt de dosis aan de uterus. Bij dehydratie kan dit tot een verdubbeling van de uterusdosis leiden (van 0,04 tot 0,08 rem/mCi ^{123}I -hippuran), immers er is minder vaak mictie.

Wanneer bij nierfunctiestoornissen door een vertraagde opname in de nieren, de verblijftijd in het bloed twee keer zo lang zou zijn, dus 0,3 i.p.v. 0,15 uur, dan geeft dat nog geen

verhoging van het somatisch effectief dosisequivalent. Immers de bijdrage van de bloeddosis aan het H_{SE} is uiterst gering.

tabel 10 Volgdosisequivalent ^{124}I -Hippuran rem mCi^{-1}

	nieren	blaas	gonaden	H_{SE}
normalen	0,13	3,20	0,08	0,30
dehydratie	0,37	6,54	0,16	0,62
ischaemie	0,31	3,06	0,07	0,30
tubulusnecrose	8,18	1,90	0,05	0,91
glomerulonefritis	71,62	1,54	0,22	6,66
obstructie (50%)	152,07	1,84	0,44	14,05
obstructie (5%)	15,32	3,07	0,11	1,65

tabel 11 Volgdosisequivalent ^{125}I -hippuran rem mCi^{-1}

	nieren	blaas	H_{SE}
normalen	0,02	0,36	0,03
dehydratie	0,04	0,74	0,07
ischaemie	0,04	0,34	0,03
tubulusnecrose	1,00	0,22	0,11
glomerulonefritis	10,93	0,20	0,96
obstructie (50%)	260,0	0,18	22,60
obstructie (5%)	26,0	0,34	2,28

Door de hogere γ -energie van de ^{124}I -gammastraling t.o.v. de ^{123}I is de bestraling van de gonaden door radioactiviteit in de nier of blaas groter. De gonadendosis varieert van 0,08 tot 0,44 rem/mCi voor gezonde personen, respectievelijk patiënten met obstructie en 50% opname in zieke nier. Het getal 0,44 rem/mCi is het gemiddelde van 0,7 rem/mCi voor de ovaria en 0,13 rem/mCi voor de testis.

De S-factor voor nier \rightarrow ovaria is voor ^{123}I 1.1×10^{-6} en voor ^{124}I 8.8×10^{-6} rad/ μCi -hr.

Verontreiniging

Het effect van chemische en fysische verontreiniging op het somatisch effectief dosisequivalent bij toediening van ^{123}I -hippuran wordt in tabel 12 getoond.

tabel 12 Verontreiniging ^{123}I -hippuran met 3% NaI en 2,5% ^{124}I

H_{SE} voor normale personen (rem mCi^{-1})	
^{123}I -hippuran	0.05
Na ^{123}I	0.60
^{124}I -hippuran	0.30
Na ^{124}I	36.1

$$H_{SE} = 0,05 + 0,03 \cdot 0,6 + 0,025 (0,30 + 0,03 \cdot 36,1)$$

$$= 0,10 \text{ rem per mCi } ^{123}\text{I-hippuran.}$$

In een ^{123}I -hippuran preparaat is meestal een klein percentage vrij jodium aanwezig, dat zich hetzelfde gedraagt als Na-I en dus gedeeltelijk door de schildklier opgenomen wordt. Bovendien kan verontreiniging met ^{124}I optreden.

Voor een verontreiniging van 3% vrij jodium in een ^{123}I -hippuranpreparaat en een fysische verontreiniging met 2,5% ^{124}I kan bij toediening aan gezonde personen een verdubbeling van het somatisch effectief dosisequivalent optreden.

Bij deze voorbeelden was er sprake van radiopharmaca met een zeer selectieve opname in een enkel orgaan (schildklier, resp. nier). De dosis in de nier-source-organen was relatief zeer gering.

Wanneer echter radiopharmaca beschouwd worden, die zich over meerdere organen verdelen, zal de dosis in de nier-source-organen (zoals borst, longen en beenmerg) relatief hoger kunnen wezen, zodat ze ook een belangrijke bijdrage aan het somatisch effectief dosisequivalent leveren.

Juist dan komt het nut van de MIRD-berekeningsmethode met behulp van de computer voor patiëntendosimetrie goed tot uiting.

Helaas zijn er voor een aantal in de nucleaire geneeskunde veel gebruikte radionucliden nog géén S-tabellen beschikbaar.

Er zal ook nog veel spewerk verricht moeten worden naar de reële verblijftijden van het radiopharmacon in de diverse organen.

REFERENTIES.

- Henrichs K., Kaul A., Roedler H.D. Estimation of age-dependent internal dose from radiopharmaceuticals. *Phys. Med. Biol.* 27 : 775 (1982).
- Henrichs K., Kaul A. Age dependent values of specific absorbed fractions and specific effective energy for the dosimetry of internal emitters. *Radiation Protection Dosimetry*, 3 : 71 (1982).
- Roedler H.D., Kaul A., Hine G.J. Internal radiation dose in diagnostic nuclear medicine. Published by Verlag H. Hoffman. Berlin 38, First publication 1978. ISBN 3 873 44049 0.
- Na-123-I Publicatie van Stichting CYGNE. Cyclotronoepassingen in de Geneeskunde Nederland, januari 1983.
- Nieuwsbrief n° III Stichting CYGNE Cyclotronoepassingen in de Geneeskunde Nederland, october 1984
- Smith T., Veall N., Wootton R. Bladder wall dose from administered radiopharmaceuticals : the effect of variations in urine-flow rate, voiding interval and initial bladder content. *Radiation Protection Dosimetry*, 2 : 183 (1982)
- MIRD/Dose estimate report n° 5. Summary of current radiation dose estimates to humans from 123-I, 124-I, 125-I, 126-I, 130-I, 131-I and 132-I as Sodium Iodide. *Journal of Nuclear Medicine*, 16 : 857 (1975).
- Elliott, AT, Britton K.E. A review of the physiological parameters in the dosimetry of 123-I and 131-I-labelled Hippuran. *International Journal of Applied Radiation and Isotopes*, 29 : 571 (1978).
- Snijder W.S., Ford M.R., Warner, G.G. and Watson S.B. MIRD Pamphlet n° 11. Society of Nuclear Medicine, New York, 1975.

RESUME.

Pour la mesure de la dose reçue par les patients après incorporation de nuclides radioactifs aux fins de diagnostic, on fait usage de la méthode MIRD. Celle-ci s'appuie sur le calcul du temps de séjour dans les organes et sur les tableaux S. Sur base de modèles métaboliques, on calcule le temps de séjour du Na^{123}I et de l' ^{123}I hippuran dans divers organes de personnes saines et de patients atteints d'affections rénales. On estime l'influence des impuretés physiques et chimiques du ^{123}I sur l'équivalent de dose engagée. Ces impuretés peuvent, dans des conditions de travail normales doubler ou tripler l'équivalent de dose.

ABSTRACT.

For the measurement of the radiation dose in patients after administration of radionuclides for diagnostic purposes one makes use of the MIRD calculation method. This method is based on the calculated retention time in organs and on the so-called S-tables. The retention time of Na^{123}I and of ^{123}I -hippuran in various organs is calculated by using metabolic models for healthy persons and patients with renal diseases. An estimation is made of the effects of physical and chemical impurities in ^{123}I -preparations on the effective expected dose equivalent. Impurities can in normal operating conditions result in a two or three times higher dose equivalent.

ERVARING MET RADIOACTIEVE BESMETTINGEN IN HET ZIEKENHUIS.

P. SCHONKEN

Dienst Radioprotectie

K.U.L.

Leuven.

SAMENVATTING.

De evolutie in het gebruik van radioisotopen in de geneeskunde en in de daaraan verbonden stralingsbeschermingsproblematiek wordt in het licht gesteld. Het gebruik van kortlevende isotopen zoals ^{99m}Tc heeft veel bijgedragen tot mindering van de dosissen ontvangen door de patiënten en medisch personeel. In vitro proeven stellen weinig problemen. In vivo proeven daarentegen eisen de toepassing van enkele regels van goede praktijk en het gebruik van specifieke apparatuur.

Universitaire Ziekenhuizen zijn grote gebruikers van radioactieve isotopen. Voor een deel worden deze gebruikt voor "in vitro" proeven: meestal in kleine hoeveelheden per staal en in laboratorium omstandigheden waarbij alle voorzorgen ter beperking van de bestraling en contaminatie gemakkelijk kunnen genomen worden. Deze handelingen zijn vergelijkbaar met gewoon laboratoriumwerk in klasse III en we zullen daarom hierover niet uitweiden. Grotere problemen worden gesteld bij het toedienen van radioactieve isotopen "in vivo" aan patiënten. Op deze patiënten kunnen om menselijke redenen, niet dezelfde strikte "regels van goede praktijk" worden toegepast die in het laboratorium gelden om ongecontroleerde bestraling en verspreiding van radioactieve stoffen tegen te gaan zo bij voorbeeld :

- het behoeden voor verlies van de bronnen.
- het gebruiken van sterke bronnen achter afschermingen.
- het volledig collecteren van alle afvalstoffen (in dit geval urine, faeces, bloed, speeksel).

Om deze problemen te kunnen beheersen zullen dan ook andere, speciale maatregelen moeten genomen worden.

Aan de Universitaire Ziekenhuizen verbonden aan de K.U.Leuven hebben we getracht deze problemen onder controle te houden door volgende maatregelen :

- 1) Alle radioactieve stoffen worden besteld via de Veiligheidsdienst van het Ziekenhuis. Over abnormale bestellingen wordt eerst uitleg gevraagd.
- 2) Alle radioactieve stoffen worden geleverd op enkele leveringspunten die onder controle staan van de Stralingsbescherming (overeenkomst met de leveranciers).
- 3) Er worden regelmatig (meestal maandelijks) controles gedaan bij de gebruikers (onderhouden van goede kontakten).
- 4) Het plaatsen van gevoelige alarmen voor gammastraling aan de ingang van de wasserij en vóór de afvalcontainers (opsparing van gecontamineerde voorwerpen en verloren bronnen).

Vooraf laatst vernoemde maatregel heeft ons geholpen om te leren waar zich de problemen stellen, waar de contaminaties hun oorsprong hebben. Strikt genomen gaan verschillende van deze maatregelen de opdrachten te buiten van een dienst voor Fysische Controle die in het Koninklijk Besluit van 28 februari 1963 Art. 23 zijn gespecificeerd. Maar ons leek het de enig haalbare manier om de oorzaken van mogelijke contaminaties met patienten en alle mogelijke uitwassen tijdig op te sporen.

Het medisch gebruik van radioactieve isotopen is aan een voortdurende evolutie onderhevig. Om dit te illustreren kunnen we bijvoorbeeld het gebruik van isotopen in de Universitaire Ziekenhuizen van de K.U.Leuven vergelijken voor de jaren 1974 en 1984

Uit Tabel 1 blijkt dat voor de Nucleaire Geneeskunde op tien jaar tijd een grote vernieuwing heeft plaats gegrepen. Het leeuwen-aandeel van de tests wordt meer en meer met ^{99m}Tc uitgevoerd onder allerlei chemische en fysische vormen. Dit is een gevolg van :

- de vooruitgang van de kennis van de Technetiumscheikunde die toelaat gemerkte moleculen te bereiden met uiteenlopend biologisch gedrag.
- een gunstige gammaenergie voor de gammacamera
- de lage radiotoxiciteit (hoge "Annual Limit on Intake, ALI)
- de afwezigheid van geladen deeltjes
- de korte halfwaardetijd.
- een vlotte verkrijgbaarheid door een eenvoudige "milking" techniek.

Enkele isotopen hebben zich min of meer staande kunnen houden, alhoewel ze in veel kleinere hoeveelheid worden gebruikt.

Een hele reeks isotopen zijn uit het arsenaal verdwenen, zo bij voorbeeld de "gevaarlijke" Kwik isotopen. Enkele nieuwe isotopen hebben hun intrede gedaan voor specifieke problemen zoals het ^{201}Tl voor cardiologie en $^{81\text{m}}\text{Kr}$ voor longonderzoek.

Alhoewel in de Nucleaire Geneeskunde in het totaal de hoeveelheid activiteit blijft groeien wordt nu nog praktisch enkel gebruik gemaakt van korter levende isotopen met een lagere radiotoxiciteit.

Accidentele besmettingen hebben dan ook minder ernstige gevolgen.

Deze tendens komt niet enkel ten goede aan de patienten, maar ook aan de medische staf, en verlichten de radioprotectieproblemen.

Indien zich na het toedienen van $^{99\text{m}}\text{Tc}$ een radioactieve besmetting voordoet bij een patient dan neemt de activiteit snel af zodat de ongecontroleerde verspreiding na een paar dagen ophoudt te bestaan. De laatste jaren zijn dan ook de alarmmeldingen in de wasserij en aan de afvalcontainers sterk afgenomen. Dit kan ook gedeeltelijk te danken zijn aan de betere vertrouwdheid van het verplegend personeel met de besmettingsproblemen en de voorzorgen die ervoor moeten genomen worden.

Op het gebied van Radiotherapie met ingekapselde bronnen is eveneens een evolutie merkbaar. Tabel 2 geeft aan dat het aantal behandelingen met Radium geleidelijk afneemt en praktisch uitsluitend beperkt is tot de grotere verpakkingen. Het gevaar dat deze verloren gaan of beschadigd geraken is minien. Toch zouden we het gebruik van Radium liefst geheel zien verdwijnen in verband met het besmettingsgevaar verbonden aan een lekkende verpakking.

Het gebruik van ^{192}Ir onder de vorm van dunne draden geeft aan de therapie een veel grotere flexibiliteit. Het besmettingsgevaar is miniem, en de bestraling van het medisch personeel is beperkt omdat het om een "afterloading" techniek gaat. Het blijkt echter dat de medische staf niet altijd even zorgvuldig is en we hebben reeds een paar maal verloren gegane en nauwelijks zichtbare stukjes draad moeten opsporen.

Bij de radiotherapie met open bronnen(Tabel 3) stellen de isotopen ^{90}Y en ^{32}P en ^{198}Au weinig problemen in verband met de verspreiding van besmetting door patienten: de activiteit blijft meestal vrij goed gelokaliseerd op de plaats waar ze werd toegediend.

Behandelingen met ^{131}I daarentegen kunnen aanleiding geven tot aanzienlijke besmettingen. De schildkliertests met ^{131}I werden praktisch geheel vervangen door deze met $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en ^{123}I .

Alleen het ^{131}I - Hypuran blijft nog over - maar ook dit zal wellicht vervangen worden door een Tc derivaat (bvb. $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{CO}_2 - \text{DADS}$). De therapeutische toediening van ^{131}I in geval van Hyperthyreose stelt geen al te zware problemen daar deze patienten nog goed het jodium capteren en slechts dosissen tussen 4 en 12 milicurie krijgen toegediend. Normaal laten we toe dat dergelijke patienten huiswaarts

keren. Is een dergelijke patient om een of andere reden toch gehospitaliseerd, dan is onze ervaring dat enkel bij bedlegerige incontinentie patienten een besmettingsgevaar optreedt. In dit geval wordt wegwerplinnen gebruikt, dat bij het afnemen met handschoenen wordt behandeld en afzonderlijk wordt bewaard tot het door een agent van de stralingscontrole is nagemeten. Zoveel mogelijk wordt zulk een patient in een afzonderlijke kamer gelegd.

Patienten met uitzaaiingen van schildklierkanker, waarbij de schildklier reeds weggenomen werd hebben voor hun behandeling een veel hogere dosis nodig (100 - 120 mCi) omdat het jodium meestal vrij slecht wordt opgenomen. Er kan gerekend worden met gemiddeld een uitscheiding van ruim 80% van de dosis binnen de eerste 48 uur via de urine. Indien we ons realiseren dat een nucleaire centrale per jaar slechts 100 mCi ^{131}I mag lozen kunnen we gemakkelijk inzien dat dergelijke patienten het ziekenhuis voor heel wat moeilijkheden stellen.

Voor patienten die dosissen krijgen hoger dan 20 mCi wordt normaal volgende procedure gevolgd :

1) Toedienen van de dosis

De dosis wordt besteld in de gewenste sterkte onder de vorm van een vaste capsule. Voor de toediening wordt het flesje waarin de capsule verzonden werd door een techniker geopend en de capsule wordt overgegoten in een plastic medicijnbekertje. De patient neemt het bekertje aan en neemt de capsule in. Deze procedure wordt gevolgd omdat de capsule steeds aan de buitenkant licht besmet is.

2) Hospitalisatie

De patient wordt gehospitaliseerd in een speciale kamer tot zijn urine minder dan 1 mCi ^{131}I per 24 uur debiet bedraagt. De kamer heeft aan de ingang een sas. De vloer is bekleed met naadloos gelaste PVC. De wanden zijn goed afwasbaar. Een ventilatie met absoluutfiltratie zorgt voor een minimum luchturdebiet van 10 maal het lokaalvolume. De patient mag geen bezoek ontvangen. In de Iodiumkamer worden de kritieke plaatsen overplakt met absorberend papier (bv. rond het W.C. en de uitstap van het bed).

Vóór de toediening heeft de hoofdverplegende een gesprek met de patient waarbij uitgelegd wordt waarom en welke maatregelen er zullen getroffen worden.

Deze maatregelen worden zeer goed aanvaard door de patienten.

3) Consignes voor de verpleging.

Na het toedienen van de dosis gelden volgende maatregelen:

De verpleging draagt overschoenen, een afzonderlijk gehouden schort en handschoenen bij het betreden van de kamer (dezelfde techniek als bij zwaar viraal besmette patienten).

Al het gebruikte materiaal is van het wegwerptype, de kleding van de patient is eigendom van het ziekenhuis. Al wat met de patient in aanraking komt, wordt afzonderlijk gehouden voor controle.

Om cross-contaminaties door eet- en toiletgerief te vermijden wordt dan ook voor de patienten wegwerpgerei gebruikt (bv. plasticbeker-tjes). De patient beschikt over een "diepvriestoilet" op de kamer, waarin zowel de urine als de faeces opgespaard kunnen worden over een lange periode in diepgevroren toestand (-18°C).

De collectie gebeurt in een vervangbare plastic zak.

Wanneer de patient naar huis gaat wordt de plastic

wordt de plastic zak weggenomen en in een afgeschermd diepvriezer bewaard voor afsterving. Deze techniek van opvangen van de urine en faeces is tot hiertoe de meest voordelige gebleken:

- eenvoudig voor de patient: geen scheiding van urine of faeces nodig.
- minder kans op besmettingen (ook bij het vervoer heeft men te doen met een vaste stof).
- geen reuk, noch op de kamer, noch tijdens de stockage achteraf.
- wel dient men op de diepvriezer een alarm te installeren dat ofwel verbonden is met een akoestisch signaal of een melding geeft op een centrale wanneer de temperatuur oven een gestelde limiet stijgt (vb. -10° C) om accidentele ontdooiing te voorkomen.

Het nadeel is dat een homogene staalname voor het berekenen van de afsterfperiode onmogelijk wordt, zodat de maximale theoretische specifieke activiteit aangenomen wordt. (er wordt geen rekening gehouden met de activiteit die in de patient achtergebleven is).

Daar deze afval op een gewone stortplaats wordt gedeponeerd moet de concentratie ^{131}I ver beneden 1/10 van de M.T.C. liggen en dient een afsterfperiode van minstens 26 weken in acht genomen te worden voor een 100 mCi therapie, wat soms heel wat diepvriesruimte vergt.

4) Opvolging

Ondanks de bovengenoemde maatregelen vertoont een kamer meestal nog heel wat besmettingen op het ogenblik dat de patient het ziekenhuis verlaat. De kamer wordt dan volledig nagemeten door het personeel van de Veiligheidsdienst, en indien mogelijk ontsmet. Het absorberend papier wordt verwijderd.

Meestal worden volgende types besmettingen gevonden :

- bedlinnen (vooral hoofdkussen).
- kleine vlekken op de vloer.

- voorwerpen die door de patient met de handen zijn aangeraakt (deurklink, vensterkruk, radiatorknop, T.V. knop, telefoonhoorn...).
- lavabo (meestal reukafsnijder).

Eénmaal werd bij een incident met een gesondeerde patient (urinezakje bleek achteraf te lekken) een ernstige vloercontaminatie vastgesteld. Na decontaminatie bleef een niet wegneembare besmetting van 3 mCi op de vloer aanwezig. De kamer werd dan enige tijd voor een ander gebruik gesloten tot de activiteit voldoende afgestorven was.

Waarschijnlijk zijn de meeste besmettingen afkomstig van speeksel van de patient. Het blijkt immers dat een niet verwaarloosbaar deel van het radioactief Iodium dat in de bloedsomloop aanwezig is ook langs de speekselklieren terug wordt afgescheiden. Normaal wordt dit speeksel terug ingeslikt en zal het Iodium dus worden teruggevoerd. De handen kunnen echter gemakkelijk gecontamineerd worden bij aanraking van de mond waardoor dan ook allerlei voorwerpen die aangeraakt worden contaminaties vertonen. Bij het tandenpoetsen zal dan ook de lavabo gecontamineerd worden waarbij de activiteit zich gaat ophopen in de reukafsnijder.

Regelmatig uitgevoerde urine- en schildkliermetingen (2 duims dun NaI kristal) wezen bij het verplegend personeel nooit op enige inwendige besmetting (detectiegrens ongeveer 1% van MTC)

5) Dosismetingen

Bij een behandeling van een patient met 100 mCi ^{131}I werden volgende dosissen gemeten:

- patient (dag van toediening) in contact (schildklier) 600 mR/h
- op 1 m 30 mR/h
- buiten de deur van de kamer 0,1 mR/h

- diepvriestoilet (einde van de behandeling)

in kontakt	150 mR/h
op 1 m	21 mR/h
- op de gang < 0,1 mR/h

De dosissen bij de verpleging liggen zeer laag en bedragen niet meer dan 10 mR/week.

6) Evaluatie

Bij het huidige gebruik van de kamer (ongeveer 25 patienten per jaar) stellen zich geen problemen met de verpleging:

- buiten de gecontroleerde zone (op gang) is de dosis lager dan 10 mR/week.
- contaminaties verspreiden zich niet.
- het verplegend personeel loopt geen inwendige besmetting op en wordt slechts aan een zeer lage stralingsdosis blootgesteld.
- het probleem van de activiteit in de faecaliën werd behoorlijk opgelost met het gebruik van een diepvries W.C.

T A B E L 1.

GEBRUIK VAN RADIOACTIEVE ISOTOPEN VOOR NUCLEAIRE GENEESKUNDE IN DE UNIVERSITAIRE ZIEKENHUIZEN VAN DE K.U.LEUVEN

Isotoop	T 1/2	ALI	Gebruikte hoeveelheid in Ci/jaar	
			1974	1984
^{99}Mo ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)	6,02 h	$3 \cdot 10^9 \text{ Bq}$	40	88
^{67}Ga	78,26 h	$3 \cdot 10^8 \text{ Bq}$	0,1	0,27
$^{133\text{m}}\text{Xe}$	2,2 d		4,6	14,3
^{51}Cr	27,7 d	$1 \cdot 10^9 \text{ Bq}$	0,05	0,013
^{131}I (Hypuran)	8,03 d		0,007	0,05
^{75}Se	119,8 d	$2 \cdot 10^7 \text{ Bq}$	0,054	0,0024
^{57}Co	270,9 d	$3 \cdot 10^8 \text{ Bq}$	0,01	0,0035
^{59}Fe	44,5 d	$3 \cdot 10^7 \text{ Bq}$	0,0074	0
^{22}Na	2,6 y	$2 \cdot 10^7 \text{ Bq}$	0,0002	0
^{197}Hg	64,1 h	$2 \cdot 10^8 \text{ Bq}$	0,012	0
^{203}Hg	46,6 d	$9 \cdot 10^7 \text{ Bq}$	0,002	0
^{169}Yb	32,01 d	$7 \cdot 10^7 \text{ Bq}$	0,035	0
^{132}Te (^{132}I)	2,3 h	$1 \cdot 10^8 \text{ Bq}$	0,095	0
$^{113\text{m}}\text{In}$	1,658h	$2 \cdot 10^9 \text{ Bq}$	0,05	0
^{111}In	2,83 d	$2 \cdot 10^8 \text{ Bq}$	0,001	0,145
^{81}Rb ($^{81\text{m}}\text{Kr}$)	13,3 sec.		0	0,442
^{123}I	13,2 h	$1 \cdot 10^8 \text{ Bq}$	0	0,085
^{201}Tl	3,044d	$6 \cdot 10^8 \text{ Bq}$	0	0,74
^{45}Ca	163 d	$6 \cdot 10^7 \text{ Bq}$	0	0,003

T A B E L 2.

GEBRUIK VAN INGEKAPSELDE BRONNEN VOOR RADIOTHERAPIE IN DE UNIVERSITAIRE
ZIEKENHUIZEN VAN DE K.U.LEUVEN

	1974		1984	
	Totaal aantal Ci	Aantal be- handelingen	Totaal aantal Ci	Aantal be- handelingen
Radium	4,8 Ci	125	6,9 Ci	79
^{192}Ir	-	-	-	151

T A B E L 3

GEBRUIK VAN RADIOACTIEVE ISOTOPEN VOOR RADIOTHERAPIE IN DE UNIVERSITAIRE
ZIEKENHUIZEN VAN DE K.U.LEUVEN

ISCTOOP	Gebruikte hoeveelheid in Ci/jaar	
	1974	1984
^{131}I	1,2	3,2
^{32}P	0,15	0,13
^{90}Y	0,225	0
^{198}Au	0,722	0

RESUME

L'évolution dans l'utilisation des isotopes radioactifs en médecine et dans les problèmes de radioprotection associés est mise en lumière. L'utilisation d'isotopes à courte demi-vie comme le ^{99m}Tc a beaucoup contribué à la diminution des doses reçues par les patients et le personnel médical. Les tests in vitro présentent peu de problèmes. Par contre, les tests in vivo exigent l'application de quelques règles de bonne pratique et l'utilisation d'un équipement approprié.

ABSTRACT.

The evolution of the utilization of radioactive isotopes in medicine and of the associated radioprotection problems is described. The utilization of isotopes with short half-lives such as ^{99m}Tc has contributed for a great part to the reduction of the doses received by patients and medical personnel. In vitro tests present but few problems. In vivo tests on the other hand need the application of some rules of good practice and the utilization of appropriated equipment.