

12 MARCH 1977

Seminarium over problemen in verband
met de bereiding en toepassing van
radiofarmaca

RD-I/7609-178 L.H.M.v. Stekelenburg

Seminarium over problemen in verband met de bereiding en toepassing van radiofarmaca

Onder deze titel werd op 27 en 28 september 1976 te Luxemburg een bijeenkomst georganiseerd, waaraan werd deelgenomen door vertegenwoordigers uit de negen landen van de Europese Gemeenschap.

In het openingswoorde van de heer Recht werd het onderwerp wat duidelijker afgebakend. Men zal zich bezig houden met de veiligheid van de patient, het personeel en de bevolking voorzover die gevaar kunnen lopen door het gebruik van radiofarmaca. Buiten beschouwing blijft het wetenschappelijk onderzoek met gezonde proefpersonen.

In de eerste voordracht, door Mechali (Fr), werd een historisch overzicht gegeven waarbij vooral nadruk werd gelegd op de sterke groei van het verbruik, gedurende de zestiger jaren met 100% per drie jaar. Voor een belangrijk deel is deze groei ook te verklaren door de beschikbaarheid van kortlevende isotopen als technetium-99m, waarvan de toegestane hoeveelheden voor de patient veel groter zijn dan van de voorheen overheersende farmaca met jodium-131. Deze ontwikkeling zal nog wel verder gaan als op grote schaal zeer kort levende nucliden (als koolstof-11, zuurstof-15 en kalium-43) ingang vinden.

Het therapeutisch gebruik van radiofarmaca neemt slechts met een paar procent per jaar toe.

De kortlevende nucliden leveren voor de patient een verminderd stralingsgevaar op, maar dit kan ten koste gaan van het personeel dat grotere hoeveelheden per patient kan en moet toedienen en dit ook bij grotere aantallen patienten zal kunnen doen omdat de scantijden drastisch zijn verkort, mede door het gebruik van snellere toestellen. Spreker belicht verder de problemen die zich voordoen bij de stralenbescherming van de drie hiervoor genoemde groepen personen. Bij de patient speelt naast de stralingsveiligheid ook de farmaceutische kwaliteit een rol. Uitgebreide tests, voorafgaande aan de toepassing zijn bij kort levende

radiofarmaca niet mogelijk. Een kortdurende test vooraf is vereist, het onderzoek op eigenschappen als steriliteit en pyrogeenvrij zijn vindt ook altijd plaats, al laat de korte levensduur niet altijd toe dit reeds voor de toepassing te verrichten.

Verder gaat spreker nog in op de maatregelen bij patienten om personen en hun omgeving zo goed mogelijk te beschermen. Het verder verplegen thuis zal pas mogelijk zijn nadat de activiteit in voldoende mate is afgenomen. Zelfs dan zullen er restricties zijn (in een latere discussie vergeleek de heer Schutten deze patienten, waar de huisgenoten in een grote boog omheen lopen, met melaatsen en pleitte er voor ook eens aan andere facetten te denken dan alleen de radiologische veiligheid).

Lalanne (Fr) nam de wetgeving onder de loep. De snelle ontwikkeling is voor de wetgever nauwelijks bij te houden, er zijn in Frankrijk al 49 wetten op dit gebied tot stand gekomen. Spreker meent dat het nuttig zou zijn om de overheidsmaatregelen in de lidstaten eens naast elkaar te leggen om vast te stellen wat gemeengoed is en waar de opvattingen (nog) uiteen lopen, een suggestie die in de ronde tafel discussie aan het eind van het seminarium wordt overgenomen. Spreker geeft in ruwe trekken aan welke aspecten voor wettelijke regeling in aanmerking komen en waar nog lacunes zijn. Harmonisatie binnen EEG (en daarbuiten) is van groot belang.

In de discussie wordt grote bereidwilligheid getoond om gegevens beschikbaar te stellen.

Charlton(UK) beperkt zijn beschouwingen tot diagnostische hulpmiddelen, waarbij hij onderscheid maakt tussen radiofarma en radioreagentia voor het laboratorium. Bij de radiofarmaca zijn de volgende punten van belang:

prijs	
beschikbaarheid	
doeltreffendheid	patient
radiologische veiligheid	
farmacologische veiligheid	
eenvoudige hantering	personeel
veilige verpakking	

De gebruiker dient het etiket zorgvuldig te lezen, de activiteit te controleren (op grove fouten) en bijvoorbeeld bij technetium na te gaan of er geen verontreiniging is met molybdeen-99.

Uitdrukkelijk wordt betoogd dat radio-immunoassay geen speciaal laboratorium en geen bijzondere scholing van het personeel vereist. Het stralingsgevaar is gering te achten, behalve bij de bereiding van de gelabelde antistoffen (maar dat gebeurt in Amersham).

Het werken met gelabelde hormonen is in strikte zin geen radio-immunossay. Voor de eigenlijke RIA zijn de in vele landen geldende voorschriften volgens spreker te streng, met het gevaar dat dit onderzoek aan patienten wordt onthouden.

RIA wordt meestal bedreven met jodium-125 als label en de gebruikte meetapparatuur heeft zich daaraan aangepast. Het kan nuttig zijn selenium-75 te gebruiken.

Horton (UK) beschreef de organisatie van een regionale dienst voor de bereiding en distributie van radioactieve stoffen, waarvan meer dan 90% gemerkt is met technetium-99m, omzet^x 100 curie per jaar. Door dit centraal te doen voor een groot deel van Schotland kan een belangrijke besparing van kosten (50%) worden verkregen en bovendien is de veiligheid beter gewaarborgd door de meer professionele aanpak. Het verzorgde gebied heeft 3 miljoen inwoners, de verste klant zit op 300 km van het centrum. Twee maal daags is het melktijd, zodat het mogelijk is althans in de naaste omgeving van Glasgow zowel 's-morgens als 's-middags verse technetiumpreparaten af te leveren.

Spreker beschrijft de inrichting van het laboratorium. Bestellingen moeten daags te voren om vier uur binnen zijn.

Op onze vraag of de optimale grootte van het werkgebied bepaald wordt door het aantal inwoners of de geografische spreiding werd geantwoord dat 3000000 spreker een gunstig aantal leek, en dat de grootte van het gebied alleen zou afhangen van de beschikbare vervoersmogelijkheden. Op een tweede vraag omtrent de voorziening in spoedgevallen was het antwoord dat men de zendingen pleegt aan te vullen met een reserve flesje, dat met de grote hoop mee zonder veel extra kosten kan worden gemaakt. Overigens zijn dergelijke spoedgevallen betrekkelijk zeldzaam.

^x (van molybdeen-99)

Heny (B) betoogt dat bij de kort levende isotopen de gevaren van inwendige besmetting bij het personeel geringer worden (door het snelle verval), maar dat de blootstelling aan de gammastraling wel kan toenemen doordat de gebruikte hoeveelheden veel groter zijn. In dit verband waarschuwt hij voor de mobiele camera die overal in het ziekenhuis gebruikt kan worden en daardoor tot veel gesleep met radioactieve stoffen aanleiding kan geven.

In zijn kliniek is door vergaande automatisering bereikt dat bij de scintigrafie niemand bij de patient behoeft te zijn.

Favino (It) beschrijft de lozing van de post-metabolische radioactieve stoffen vanuit een ziekenhuis in Pavia in de rivier en geeft beschouwingen over de gewenste bewaartijd.

Als laatste spreker behandelde Stieve (BRD) de stralenbelasting van de bevolking door patienten. Dit is niet een verschijnsel dat tot het ziekenhuis beperkt blijft, maar ook in huizen van patienten is wel radioactiviteit gesignaleerd. Spreker adviseert daarom na therapie de patient 48 uur in de kliniek te houden. Andere mogelijkheden zijn een maximale exposiesnelheid op 1 meter afstand van de patient voor te schrijven voor hij het ziekenhuis mag verlaten, of een maximale totale activiteit in het lichaam (voor het vrijgeven van lijken met radioactieve stoffen zouden soortgelijke regels moeten gelden).

Na ontslag van de patient dient deze een "gebruiksaanwijzing" mee te krijgen voor de bescherming van de huisgenoten.

In de ronde tafel discussie onder leiding van Pochin geeft deze een samenvatting van het besprokenen en kondigt hij een nieuwe uitgave aan van ICRP publicatie 5 : "Handling and disposal of radioactive materials in hospitals and medical research establishments".

Hij meent dat de eerste taak is om te evalueren wat het kost om de onnodige blootstelling aan straling te beperken, met name bij de diagnostiek met radioactieve stoffen. Het gevaarlijkst zijn die plaatsen waar elke techniek bij gelegenheid wel eens wordt toegepast.

Besloten wordt om een overzicht van de nationale voorschriften toe te voegen aan het verslag van dit seminarium.

Voorts komen ter sprake de kosten van nucleair geneeskundige onderzoeken, de opleidingseisen voor artsen en personeel, de kans op ongevallen, die wel erg verschillend wordt beoordeeld (eens in de 20 of 10000 jaar) en in verband daarmee de vraag hoe lang een flesje steriel blijft. Met bacteriostaat is dit geen probleem(uitgezonderd) P-32 waarin de bèta straling de bacteriostaat snel afbreekt en preparaten voor intrathecale injectie waar geen bacteriostaat is toegestaan).