



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Nucleair-geneeskundige therapieën: potentiële blootstelling voor derden

Dosisberekeningen als basisinformatie voor de
herziening van maatregelen en leefregels

RIVM-briefrapport 2020-0113
A. Kloosterman et al.



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Nucleair-geneeskundige therapieën: potentiële blootstelling voor derden

Dosisberekeningen als basisinformatie voor de herziening
van maatregelen en leefregels

RIVM-briefrapport 2020-0113
A. Kloosterman et al.

Colofon

© RIVM 2020

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2020-0113

A. Kloosterman (auteur), RIVM
A. van Dijk (auteur), RIVM
L. Boudewijns-Schoonderbeek (auteur), RIVM
T. van Dillen (auteur), RIVM
Y. Kok-Palma (auteur), RIVM
A. van der Reijden (auteur), RIVM
D. Siegersma (auteur), RIVM
M. Velsma (auteur), RIVM
I. de Waard-Schalkx (auteur), RIVM
F. Dekkers (auteur), RIVM

Contact:

Fieke Dekkers
Model en Scenario Onderzoek
Fieke.Dekkers@RIVM.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van de Autoriteit Nucleaire Veiligheid en Stralingsbescherming

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Nucleair-geneeskundige therapieën: potentiële blootstelling voor derden

Dosisberekeningen als basisinformatie voor de herziening van maatregelen en leefregels.

In Nederland krijgen patiënten bij de behandeling van bepaalde ziekten in totaal ongeveer 4500 keer per jaar radioactieve stoffen toegediend. Dit gebeurt bijvoorbeeld bij schildklierkanker en uitgezaaide prostaatkanker. Door deze behandeling kunnen patiënten zelf een bron van straling worden. Als zij naar huis mogen, kunnen zij mensen in hun omgeving blootstellen. Dit geldt voor directe familieleden, maar ook voor verzorgers, chauffeurs, medepassagiers in een vliegtuig, enzovoort.

Uit onderzoek van het RIVM blijkt dat de blootstelling aan straling flink lager kan worden met 'leefregels' na ontslag uit het ziekenhuis. Voorbeelden zijn afspreken om de duur van het contact met de patiënt te beperken, of de afstand tot die persoon te vergroten. Leefregels hebben het meeste effect voor handelingen die lang duren, zoals slapen, naar school gaan of studeren, uitgaan en zorgen voor kinderen.

Het RIVM heeft een methode opgezet om te berekenen aan hoeveel straling mensen in de omgeving van een patiënt blootstaan en wat het effect van leefregels is. Hierin zijn scenario's verwerkt voor alledaagse situaties met bijvoorbeeld de partner, kinderen en verzorgers van de patiënt. Deze scenario's kunnen worden aangepast of uitgebreid.

De resultaten van dit onderzoek worden gebruikt om de leefregels die die patiënten nu mee naar huis krijgen te actualiseren. De huidige leefregels zijn namelijk opgesteld in 2004 en zijn nog niet toegespitst op nieuwere therapieën.

Kernwoorden: nucleaire geneeskunde, therapie, straling, blootstelling

Synopsis

Nuclear medical therapies: potential exposure of third persons

Dose calculations as basic input for the revision of measures and rules for daily behaviour

For the treatment of certain illnesses, patients in the Netherlands are administered radioactive substances a total of approximately 4500 times a year. This is done, for example, in case of thyroid cancer and metastasised prostate cancer. As a result of treatment, patients can themselves become a source of radiation. When patients are allowed to return home, other persons in their surroundings can be exposed to radiation. This applies to family members as well as caregivers, drivers, and fellow passengers on a flight et cetera.

A study by RIVM illustrates that rules for daily behaviour after discharge from the hospital can significantly reduce the exposure to radiation of third persons. Examples include agreements to limit the duration of contact with the patient or to increase the distance maintained from the patient. Rules for daily behaviour have the most effect for activities of a longer duration such as sleeping, attending school or studying, going out, and caring for children.

RIVM has developed a method to calculate the amount of radiation persons in the environment of a patient are exposed to and to estimate the effect of rules for daily behaviour. The method has been applied to daily situations involving the patient's partner, children, and caregivers. The set of scenarios can be modified or expanded.

The results of this study will be used to update the rules for daily behaviour given to the patient upon discharge to the home environment. The current rules for daily behaviour were drafted in 2004 and are not yet applicable to newer therapies.

Keywords: nuclear medicine, therapy, radiation, exposure

Inhoudsopgave

Samenvatting — 9

1 Inleiding — 11

- 1.1 Aanleiding — 11
- 1.2 Doelstelling en aanpak — 11
- 1.3 Afbakening en uitgangspunten — 12
- 1.4 Opzet van dit rapport — 13

2 Behandelingen — 15

- 2.1 Selectiecriteria — 15
- 2.2 Geselecteerde therapieën — 15
 - 2.2.1 Jodiumtherapieën voor schildklierandoeningen — 15
 - 2.2.2 Radium-223-dichloride (merknaam Xofigo) — 16
 - 2.2.3 Radio-embolisatie met holmium-166 of yttrium-90 — 16
 - 2.2.4 Lutetium-177-PSMA — 16
- 2.3 Ontslag — 17
- 2.4 Overige, niet-geselecteerde behandelingen — 17
 - 2.4.1 Samarium-153-EDTMP — 17
 - 2.4.2 Fosfor-32 therapieën — 18
 - 2.4.3 Radiosynoviorthesis-therapie — 18
 - 2.4.4 Overig — 18

3 Scenario-opbouw — 21

- 3.1 Blootstellingsroutes — 21
- 3.2 Karakteristieke handelingen — 21
- 3.3 Scenario's — 22

4 Rekenmodellen — 25

- 4.1 Kinetiek van radiofarmaca — 25
- 4.2 Dosisberekening — 25
 - 4.2.1 Effectieve dosis, externe straling — 25

5 Dosiscriteria — 27

- 5.1 Bepaling van het type blootstellings situatie — 27
- 5.2 Bepaling van de blootstellingscategorie — 28
- 5.3 Bepaling van de (dosis)criteria — 28
 - 5.3.1 Criteria voor geplande medische blootstelling — 28
 - 5.3.2 Criteria voor geplande bevolkingsblootstelling — 29
 - 5.3.3 Criteria voor geplande beroepsmatige blootstelling — 29
 - 5.3.4 Samenvatting dosiscriteria voor dit onderzoek — 29

6 Resultaten — 31

- 6.1 Handelingen — 31
- 6.2 Scenario's — 31
- 6.3 Overige blootstellingsroutes: uitgeademde lucht en borstvoeding — 33
 - 6.3.1 Uitgeademde lucht — 33
 - 6.3.2 Borstvoeding — 33

7 Discussie en vooruitblik — 35

- 7.1 Discussie — 35

7.2 Vooruitblik — 36

8 Referenties — 37

Appendix: Parameterwaardes — 39

Appendix: Huid dosis — 40

Samenvatting

In Nederland is de regelgeving rondom stralingsbescherming vastgelegd in het Besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming (Bbs)[1]. De voorschriften in het Bbs zijn gebaseerd op het (veiligheids-)risico voor mens en milieu: hoe hoger het risico van een handeling met radioactief materiaal is, hoe strenger de eisen aan en het toezicht op de handeling zijn. Dit wordt ook wel de graduele aanpak genoemd. Om mens en milieu adequaat te beschermen tegen de mogelijk nadelige gevolgen van een patiënt die is behandeld met radioactieve stoffen moeten de stralingsrisico's daarvan ingeschat worden.

Nucleair-geneeskundige therapieën worden ingezet voor de behandeling van bepaalde ziekten, zoals schildklierkanker, botkanker en prostaatkanker. In Nederland krijgen zo jaarlijks 3000 patiënten bij hun behandeling in totaal ongeveer 4500 keer radioactieve stoffen toegediend [2]. Deze patiënten kunnen daardoor zelf een bron van straling worden, waaraan mogelijk mensen in hun omgeving worden blootgesteld. Dit onderzoek richt zich specifiek op de risico's van nucleair-geneeskundige therapieën na ontslag van de patiënt voor mensen die omgaan met de patiënt (i.e. leden van de bevolking, 'verzorgers' en beroepsbeoefenaars [niet stralingswerkers]). Voor deze groep worden de potentiële risico's en de dosisreductie door het stellen van leefregels gekwantificeerd. Als maat voor het risico wordt de ontvangen dosis gebruikt.

Het RIVM presenteert in dit rapport een methodiek om de potentiële stralingsdosis te bepalen voor mensen die omgaan met de patiënt. Het doel is hiermee voor verschillende blootstellingsscenario's een dosisschatting te maken. Deze doses zijn bepaald voor zowel blootstellingssituaties waarin maatregelen om de dosis te reduceren worden toegepast, als voor dezelfde blootstellingssituaties waarin de maatregelen niet worden toegepast. De leefregels die nu worden meegegeven aan patiënten die een nucleair-geneeskundige behandeling hebben gehad met jodium-131, zijn opgenomen in de beschouwde maatregelen. Het effect van het naleven van een leefregel is ook afzonderlijk beschouwd. De berekende doses zijn ter illustratie van de methodiek en niet voor exacte kwantificatie.

In dit rapport worden verschillende nucleair-geneeskundige therapieën beschouwd. Deze therapieën zijn geselecteerd op basis van het aantal toedieningen per jaar en de radiologische risico's. De in dit rapport gehanteerde doseringen van nucleair-geneeskundige therapieën zijn gekozen op basis van standaardbehandelingen. Enkele nieuwe therapieën, waarvan wordt verwacht dat ze in de nabije toekomst breed zullen worden toegepast, zijn ook meegenomen.

De resultaten laten zien dat met de leefregels de potentiële dosis voor betrokkenen flink kan worden verkleind. Vooral maatregelen voor langdurige handelingen zijn effectief: slapen, scholing, uitgaan, voor kinderen zorgen. Van alle beschouwde therapieën was zowel de mogelijke dosis als ook de dosisreductie het grootst voor behandeling

met lutetium-177-PSMA: in ons scenario 1 (volwassene met partner en kind) loopt de partner zonder leefregels in totaal in een periode van twee weken een dosis op van 11 mSv. Met leefregels is dit 4 mSv.

We suggereren enkele uitbreidingen van de methodiek, zodat deze breder toepasbaar wordt. Er kunnen bijvoorbeeld nieuwe therapieën worden bekeken, de effecten van een verschillende ontslagcriteria kunnen worden onderzocht, blootstellingspaden kunnen worden toegevoegd en de scenario's kunnen worden aangepast. De gebruikte methodiek kan als basis dienen om de richtlijn 'Aanbevelingen: Het werken met therapeutische doses radionucliden' [3] te herzien en om bestaande leefregels en maatregelen nog eens tegen het licht te houden. Deze Aanbevelingen zijn in 2004 in nauwe samenwerking tussen de ministeries van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer (VROM) en Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) en de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG) tot stand gekomen. De aanbevelingen worden momenteel herzien.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Bij patiënten die radiofarmaca toegediend hebben gekregen bij een nucleair-geneeskundige behandeling in een ziekenhuis, kan zich na het ontslag nog radioactiviteit in het lichaam bevinden. Door de blootstelling van mensen in hun omgeving aan straling vormen ze een bron van risico's. Op een bijeenkomst op 22 juli 2016 waar de ANVS, SZW, VWS, NVKF, NVNG en RIVM aanwezig waren, bleek dat er perceptieverschillen zijn tussen deze partijen over deze stralingsrisico's. Hierbij ging het met name om identificatie van leden van de bevolking voor wie risico's bestaan. Het is daarom van belang deze risico's in kaart te brengen en waar mogelijk objectief te kwantificeren.

Naast de verschillende inzichten die over de risico's bestaan, is ook de richtlijn voor het werken met therapeutische doses radionucliden uit 2004 [3] niet meer volledig. In deze richtlijn worden onder andere leefregels voorgeschreven waar patiënten die behandeld zijn met radioactieve stoffen zich na hun ontslag uit het ziekenhuis een periode aan moeten houden. Deze leefregels hebben tot doel om de verspreiding van radioactiviteit en de externe stralingsbelasting voor de omgeving tot een minimum te beperken. De leefregels die beschreven zijn in de richtlijn uit 2004, zijn volledig gebaseerd op jodium-131-therapieën voor schildklierpatiënten. Er komen steeds meer nieuwe therapieën op de markt met ook andere radionucliden, waarvan de stralingsrisico's nog onvoldoende bekend zijn. Het is van belang om de stralingsrisico's van deze nieuwe therapieën ook te kwantificeren en hiermee rekening te houden bij het herzien van de aanbevelingen en de bijbehorende leefregels.

Dit rapport vervangt een eerder rapport dat in 2018 onder dezelfde titel verscheen.

1.2 Doelstelling en aanpak

Het doel van dit onderzoek is het kwantificeren van de potentiële blootstelling voor mensen in de nabijheid van patiënten die nucleair-geneeskundige therapieën hebben ondergaan en het ziekenhuis hebben verlaten. In dit rapport beschrijven we een methodiek voor het bepalen van een mogelijk op te lopen stralingsdosis voor betrokkenen die in aanraking komen met de patiënt. Deze betrokkenen kunnen een partner, een kind van de patiënt of een derde zijn. In de laatste categorie vallen bijvoorbeeld een 'verzorger' (iemand die willens en wetens een patiënt bijstaat of steunt) of een taxichauffeur die de patiënt vervoert. Met deze methodiek wordt een potentiële dosis bepaald voor betrokkenen met aannames over het gedrag van een patiënt. Dit gedrag is beschreven in scenario's en gebaseerd op een gemiddelde dagbesteding van een persoon.

1.3 Afbakening en uitgangspunten

- De onderzochte nucleair-geneeskundige therapieën zijn generiek en specifiek gerechtvaardigd en de blootstelling van de patiënt laten we buiten beschouwing.
- De nucleair-geneeskundige behandelingen die meegenomen worden zijn gericht op genezing (curatieve therapie) of op de verlichting van symptomen (palliatieve zorg). Diagnostische onderzoeken met radionucliden en het gebruik van lokalisatiebronnen worden buiten beschouwing gelaten. Deze maken namelijk vaak gebruik van kortlevende radionucliden, of er wordt een relatief lage activiteit toegediend. Brachytherapie valt formeel niet onder de nucleair-geneeskundige therapieën, maar onder radiotherapie, en is daarom niet beschouwd in dit rapport. Het framework dat in dit rapport wordt gepresenteerd is wel goed geschikt om in de toekomst ook brachytherapie mee te nemen.
- In dit onderzoek beschouwen wij uitsluitend de radiologische risico's *na* ontslag van de patiënt. De risico's ten gevolge van omgang met de patiënt tijdens de ziekenhuisopname of poliklinische behandeling worden niet beschouwd.
- De scenario's waarop de methodiek voor dosesbepaling zijn toegepast, zijn gebaseerd op een gemiddelde dagbesteding van een willekeurig persoon in Nederland en de uitkomsten zijn dus ter illustratie van de mogelijkheden van het toepassen van de methodiek. Hiermee kan een indicatie van het effect van een leefregel op de potentiële dosis worden gegeven. De uitkomsten zijn niet geschikt om toe te passen op een individuele patiënt.
- In dit onderzoek wordt niet expliciet ingegaan op de kans dat een bepaalde blootstelling plaatsvindt of op de maatschappelijke impact van leefregels: we beperken ons tot het berekenen van de grootte van een dosis die een betrokkene oploopt als gevolg van een blootstelling.
- In dit onderzoek beschouwen we de effectieve dosis voor betrokkenen. Leefregels die erop gericht zijn de effectieve dosis als gevolg van blootstelling aan externe straling te verlagen, reduceren ook de extremiteitendosis en de huiddosis. Voor de in dit rapport bekeken therapieën zal de effectieve dosis eerder een beperkende factor zijn dan de huid- of extremiteiten dosis. Daarom wordt in dit rapport geen aparte schatting voor de huid- of extremiteitendosis gegeven. Zie appendix voor een nadere toelichting.
- Over het algemeen zal de dosis voor de ooglenzen geen beperkende factor zijn in verhouding tot de effectieve dosis [4]. Loodrecht invallende bètastraling met een maximale energie hoger dan 1,7 MeV (yttrium-90, holmium-166) kan hierop een uitzondering vormen [4]. De blootstelling aan bètastraling vindt in de beschouwde scenario's niet plaats: de activiteit bevindt zich in de patiënt waardoor de straling in het lichaam wordt geabsorbeerd. Daarom wordt in dit onderzoek geen vergelijking met de ooglensdosislimiet gemaakt.

1.4 Opzet van dit rapport

Eerst presenteren we in hoofdstuk 2 de set nucleair-geneeskundige therapieën die we in dit onderzoek beschouwen en de hierbij gehanteerde doseringen. Vervolgens formuleren we in hoofdstuk 3 een set karakteristieke handelingen waarvoor we de blootstelling van betrokkenen gaan beschouwen. De set karakteristieke handelingen in deze studie houden rekening met de leefregels die worden meegegeven aan patiënten die een nucleair-geneeskundige behandeling hebben gehad met jodium-131, zie [5], maar de karakteristieke handelingen zijn hier niet toe beperkt. Deze handelingen gebruiken we als bouwstenen voor scenario's. De scenario's maken we op grond van de uitkomsten van een tijdsbestedingsonderzoek van het Sociaal en Cultureel Planbureau (SCP) [6-8], waarin beschreven staat hoe de gemiddelde Nederlander, ingedeeld naar leeftijd en geslacht, zijn tijd besteedt in een week. In hoofdstuk 4 leggen we onze modelmatige aanpak uit. Voor de verschillende therapieën geven we de kinetiek van het relevante radiofarmacon en we presenteren de wijze waarop we de dosis schatten in de verschillende handelingen. Om de dosisschatting te duiden geven we in hoofdstuk 5 de dosiscriteria die gelden voor de betrokkenen. De resultaten van dit onderzoek worden gegeven in hoofdstuk 6. We schatten voor elke combinatie van een therapie en een handeling de dosis voor de betrokkenen. Dit doen we zowel voor de situatie waarbij de leefregel wordt aangehouden als ook voor de reguliere situatie zonder de leefregel. Op deze manier is de te verwachten winst te zien van elke leefregel afzonderlijk. Ook geven we een schatting van de reductie in dosis als gevolg van het toepassen van leefregels voor twee samengestelde scenario's. Tot slot bediscussiëren we in hoofdstuk 7 de uitkomsten en geven conclusies en een vooruitblik.

2 Behandelingen

In dit hoofdstuk wordt toegelicht welke nucleair-geneeskundige behandelingen geselecteerd zijn voor dit onderzoek. Ook wordt van enkele behandelingen genoemd waarom deze niet in dit onderzoek zijn meegenomen.

2.1 Selectiecriteria

Zoals ook aangegeven in de afbakening beperkt dit onderzoek zich tot nucleair-geneeskundige behandelingen. Ook kunnen niet alle behandelingen onderzocht worden. De selectie van beschouwde therapieën is gemaakt met een klankbordgroep waarin de volgende partijen waren vertegenwoordigd:

- NVNG (Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskundige)
- NVKF (Nederlandse Vereniging voor Klinische Fysica)
- NVS (Nederlandse Vereniging voor Stralingshygiëne)
- NVMBR (Nederlandse Vereniging voor Medische Beeldvorming en Radiotherapie)

Bij de selectie van therapieën is rekening gehouden met de volgende criteria:

- het totale aantal toedieningen per jaar in Nederland van de radioactieve stof;
- de radiologische risico's van de behandeling;
- de verwachtingen van het toekomstig gebruik van de behandeling.

Zie voor een toelichting op deze criteria hoofdstuk 2 van [9]. Een overzicht van de meegenomen behandelingen is weergegeven in Tabel 1, de gegevens zijn ontleend aan [9]. De toegediende radioactiviteit (A_0), waarmee in dit rapport gerekend wordt, is afkomstig uit de richtlijnen opgesteld door NVNG [5], persoonlijke mededelingen¹ en verleende vergunningen aan medische centra.

2.2 Geselecteerde therapieën

2.2.1 Jodiumtherapieën voor schildklieraandoeningen

Jodiumtherapie voor een schildklieraandoening is de meest toegepaste nucleair-geneeskundige behandeling in Nederland [2]. Deze behandeling wordt voor de indicaties hyperthyreoïdie en het schildkliercarcinoom het vaakst uitgevoerd [2]. Voor hyperthyreoïdie kan de behandeling zowel poliklinisch als klinisch plaatsvinden. Indien de behandeling poliklinisch plaatsvindt zal de toegediende radioactiviteit niet hoger zijn dan 400 MBq. Voor het schildkliercarcinoom vindt de behandeling altijd klinisch plaats. De hoeveelheid toegediende radioactiviteit is voor iedere patiënt anders. Dit is afhankelijk van de aandoening, de behandelgeschiedenis en het volume en de opname door de schildklier [5]. Door het grote aantal jodium-131 toedieningen per jaar voor hyperthyreoïdie en het schildkliercarcinoom wordt deze behandeling voor beide indicaties

¹ ANVS, persoonlijke mededeling, 15 augustus 2019

doorgerekend in dit onderzoek. Voor de behandeling van hyperthyreoïdie gaan we in dit rapport bij een poliklinische behandeling uit van een toegediende radioactiviteit van 400 MBq en voor de klinische behandeling van een toegediende radioactiviteit van 1000 MBq. Voor de behandeling van een schildklier carcinoom wordt in dit onderzoek gerekend met een toegediende radioactiviteit van 7400 MBq.

2.2.2 *Radium-223-dichloride (merknaam Xofigo)*

De behandeling met radium voor botmetastasen van een primair prostaatcarcinoom wordt vaak toegepast in Nederland [2]. De behandeling vindt poliklinisch plaats. Iedere behandeling bestaat uit meerdere toedieningen, waardoor betrokkenen bij de patiënt vaker kunnen worden blootgesteld. Ook is de radiologische toxiciteit van deze behandeling relatief hoog, zoals beschreven in [9]. Om deze redenen wordt deze behandeling meegenomen in dit onderzoek. De toegediende activiteit bij deze behandeling is afhankelijk van het gewicht van de patiënt [5]. In dit rapport wordt gerekend met een van 3,85 MBq per toediening. Dit is de toegediende activiteit voor een patiënt van 70 kg.

2.2.3 *Radio-embolisatie met holmium-166 of yttrium-90*

Radio-embolisatie of SIRT (selectieve interne radiotherapie) is een techniek om een tumor in de lever lokaal te bestralen. Het radionuclide is verwerkt in kleine bolletjes (microsferen). Deze worden in de slagader gebracht die het aangedane gedeelte van de lever van bloed voorziet. De microsferen lopen vast in het haarvatennetwerk in de tumor en geven daar lokaal hun stralingsdosis af. Dit is een klinische behandeling. Radio-embolisatie met zowel holmium-166 als yttrium-90 wordt (nog) toegepast in studieverband. De toegediende activiteit bij deze behandelingen is patiënt afhankelijk [5, 10, 11]. Voor radio-embolisatie wordt in dit rapport gerekend met een toegediende radioactiviteit van 12000 MBq voor holmium-166 en 4000 MBq voor yttrium-90. Vanwege deze relatief hoge toegediende activiteit en daardoor hoge radiotoxiciteit worden deze behandelingen meegenomen in dit rapport.

2.2.4 *Lutetium-177-PSMA*

Net als bij radio-embolisatie met holmium-166 en yttrium-90 wordt de behandeling met lutetium-177-PSMA nog in studieverband uitgevoerd. Deze behandeling wordt klinisch uitgevoerd. De verwachting is dat het aantal toedieningen per jaar gaat toenemen [12]. Een behandeling voor een patiënt zal bestaan uit meerdere toedieningen, waardoor betrokkenen bij de patiënt vaker kunnen worden blootgesteld. Daarbij komt dat, zoals beschreven in [9], wordt aangenomen dat 0,05% van de radioactiviteit afkomstig is van het metastabiele lutetium-177m dat als vervuiling aanwezig is. Dit heeft een lange halveringstijd van 160 dagen, waardoor het relatief lang aanwezig blijft. De toegediende radioactiviteit wordt afgestemd op de patiënt. In dit onderzoek wordt gerekend met een toegediende activiteit van 6000 MBq. De verwachte toename van het aantal toepassingen en de relatief hoge radiotoxiciteit van deze behandeling maken dat deze wordt meegenomen in dit onderzoek.

2.3 Ontslag

Bij een klinische behandeling zal de patiënt worden opgenomen in een daarvoor speciaal ingerichte kamer. In dit rapport nemen we aan dat de patiënt wordt ontslagen uit het ziekenhuis als het dosistempo lager is dan $20 \mu\text{Sv}/\text{uur}$ op 1 meter afstand van de patiënt. Dit criterium is illustratief: de in dit rapport ontwikkelde methodiek laat de keuze voor een ander ontslagcriterium toe. Bij een poliklinische behandeling gaat de patiënt direct na toediening van de radioactiviteit in principe naar huis, tenzij de patiënt misselijk is. Als de patiënt incontinent is of als de woonsituatie van de patiënt onmiddellijk ontslag niet toestaat, wordt niet voor deze optie gekozen. Bij het ontslag krijgt de patiënt leefregels mee [3].

De activiteitsconcentratie van een incontinentieluier van een patiënt zal in de eerste periode na het starten van een behandeling die is doorgerekend in dit rapport, vele malen hoger zijn dan de vrijgavewaarden die gelden voor de betreffende nucliden. Hierbij is aangenomen dat een incontinentieluier 30% van de toegediende activiteit bevat indien de radioactiviteit het lichaam voornamelijk via de urine verlaat en 5% van de toegediende activiteit bevat indien dit voornamelijk via de ontlasting gebeurt. Dit laatste geldt bij de doorgerekende therapieën alleen voor radium. Deze percentages van 30% en 5% zijn bepaald in samenspraak met de experts van de klankbordgroep. De percentages zijn ook berekend met het excretiemodel uit [9] voor de uitscheiding die de eerste zes uur na toediening plaatsvindt en dit geeft waarden in dezelfde orde van grootte. Verder is aangenomen dat de totale incontinentieluier 1 kg weegt. Onder deze aannames zal de activiteitsconcentratie minstens 20 maal hoger zijn (radium) dan de geldende vrijgavewaarde en dit kan oplopen tot een activiteitsconcentratie die $\sim 10^5$ maal de waarde heeft van de vrijgavewaarde (jodium, carcinoom). Een incontinentieluier van een patiënt zal in de eerste periode na het starten van de behandeling dus niet bij het reguliere afval mogen, maar apart behandeld moeten worden.

2.4 Overige, niet-geselecteerde behandelingen

De volgende behandelingen zijn in samenspraak met de klankbordgroep niet meegenomen in dit onderzoek, omdat deze behandelingen niet meer of beperkt worden uitgevoerd. Dit kan zijn omdat het radiofarmacon niet meer leverbaar is of voldoende alternatieve behandelmethodes beschikbaar zijn. Dit blijkt ook uit de geënquêteerde universitair medische centra, topklinische ziekenhuizen en gespecialiseerde centra.

2.4.1 *Samarium-153-EDTMP*

Het aantal behandelingen met Samarium-153-EDTMP (etheen-diamine-tetramethyleen-fosfonaat) voor de behandeling van botmetastasen neemt de laatste jaren sterk af. In 2015 vonden nog 52 toedieningen plaats [2]. In de hierop volgende jaren is deze behandeling in het IMS niet meer specifiek uitgevraagd. Wel blijkt uit een enquête uitgevoerd door de ANVS dat per jaar nog 9 toedieningen plaatsvinden. Het is ook wereldwijd de verwachting dat deze behandeling minder vaak zal worden toegepast [13].

2.4.2 Fosfor-32 therapieën

Fosfor-32 wordt gebruikt voor de behandeling van myeloproliferatieve ziekten (o.a. polycythaemia vera), ascites, maligne ascites, pleuravochtformaties en pancreascarcinoom (oncosil™). Fosfor-32 therapieën worden maar zeer beperkt toegepast [2].

2.4.3 Radiosynoviorthesis-therapie

Radiosynoviorthesis is een behandeling voor een ontstoken gewricht. Er wordt een vloeistof in de gewrichtsholte gespoten met daarin radioactief gelabelde bolletjes. Afhankelijk van het te behandelen gewricht en fysische eigenschappen van de nuclide wordt gekozen bij deze behandeling voor yttrium-90, erbium-169 of rhenium-186. Radiosynoviorthesis-therapie wordt slechts beperkt toegepast [2].

2.4.4 Overig

Met de klankbordgroep is besloten om voor dit onderzoek de onderstaande therapieën niet mee te nemen omdat deze op dit moment alleen in universitaire en gespecialiseerde medische centra worden toegepast.

- Rhenium-186 en Rhenium-188 gekoppeld aan HEDP als behandeling voor botmetastasen. Rhenium-188 kan daarnaast ook worden gebruikt voor radio-embolisatie [9, 14].
- Yttrium-90-Ibritumomab tiuxetan (Zevalin®) voor de behandeling van non-hodgkin lymfoom.
- Jodium-131-MIBG (meta-jodobenzylguanidine) voor de behandeling van het neuroblastoom bij kinderen. Het is interessant om op een later moment deze behandeling door te rekenen omdat tijdens deze behandeling meerdere toedieningen plaats vinden. Daarnaast gaan de kinderen na iedere toediening zo snel mogelijk naar huis om door hun ouders verzorgd te worden [3].
- Lutetium-177-octreotate (DOTATATE) voor de behandeling van neuro-endocrienetumoren. De behandeling vindt nu nog plaats in studieverband. Eén geëncquêteerd ziekenhuis verwacht een grote toename van het aantal toediening na registratie van het radiofarmacon. Als de toename daadwerkelijk gaat plaats vinden is het wellicht interessant om deze behandeling op een later moment door te rekenen.
- Thorium-227-PSMA voor de behandeling van castratieresistent prostaatcarcinoom. Wellicht is deze behandeling interessant om op een later tijdstip door te rekenen. Er staan namelijk verschillende studies op het punt van beginnen in Nederland, zoals blijkt uit de enquête gehouden door de ANVS.

Tabel 1: Selectie van de onderzochte behandelingen. De genoemde vervalpaden hebben een waarschijnlijkheid van minstens 1% per desintegratie. Cijfers voor het aantal toedieningen per jaar zijn afkomstig uit het Informatiesysteem Medische Stralingstoepassingen (IMS, 4^e kolom [2]), en indien daar niet beschikbaar afkomstig uit een enquête onder 8 academische en topklinische medische centra (5^e kolom).² Toegediende radioactiviteiten A_0 zijn afkomstig van [5, 15], persoonlijke mededelingen³ en verleende vergunningen aan medische centra; waar nodig is aangenomen dat de patiënt 70 kg zwaar is. Halfwaardetijden $T_{1/2f}$ zijn afkomstig van [16]

Therapie	Nuclide (straling)	Farmacon/toedieningsvorm	Aantal toedieningen per jaar		A_0 per toediening [MBq]	# toedieningen/therapie	$T_{1/2f}$ [d]
			(IMS, 2017)	(Enquête, 2019)			
Hyperthyreoïdie (poliklinisch)	I-131 (β^- , γ)	Natriumjodide	934		400	1	8,02
Hyperthyreoïdie (klinisch)					1 000	1	
Schildkliercarcinoom	I-131 (β^- , γ)	Natriumjodide	826		7 400	1	8,02
Botmetastasen	Ra-223 (α , γ)	Radiumdichloride	1021	-	3,85	6	11,4
Radio-embolisatie (lever)	Ho-166 (β^- , γ)	Microsferen	-	30	12 000	1	1,12
Radio-embolisatie (lever)	Y-90 (β^-)	Microsferen	-	207	4 000	1	2,7
Radio-immunotherapie	Lu-177 (β^- , γ)	PSMA	-	400	6 000	5	6,64

² ANVS, persoonlijke mededeling, 15 augustus 2019

³ ANVS, persoonlijke mededeling, 15 augustus 2019

3 Scenario-opbouw

3.1 Blootstellingsroutes

Een betrokkene kan via verschillende blootstellingsroutes dosis oplopen wanneer hij in de nabijheid is van een patiënt die recent behandeld is met radioactieve stoffen.

Eén blootstellingsroute is middels externe straling. Hierbij wordt de betrokkene blootgesteld aan gammastraling die wordt uitgezonden door radioactieve stoffen, zonder zelf besmet te raken met deze stoffen. De externe stralingsdosis die de betrokkene hierdoor oploopt hangt onder andere af van de verblijfstijd en de afstand tot de patiënt. Deze dosis neemt toe als de verblijfstijd van de betrokkenen bij de patiënt toeneemt en neemt af als de afstand van de betrokkene tot de patiënt groter wordt. Leefregels die patiënten mee naar huis krijgen hebben vaak betrekking op deze verblijfstijd (advies: verkorten) of afstand (advies: vergroten). In dit rapport beschouwen we een methode om deze blootstellingsroute, en het effect van leefregels erop, te kwantificeren.

Een betrokkene kan ook aan straling worden blootgesteld door in aanraking te komen met een radioactieve besmetting afkomstig van een patiënt. Hieronder verstaan we de aanwezigheid van radioactiviteit die afkomstig is van de patiënt, maar die zich buiten de patiënt bevindt. Praktische voorbeelden hiervan zijn besmette urine, bloed, speeksel, zweet, borstvoeding maar ook uitgedemde lucht.

Ademlucht kan na behandeling met jodium-131 in sommige gevallen tot een significante blootstelling leiden. We geven hiervan in paragraaf 6.3 een rekenvoorbeeld uit de literatuur.

Verder kan een zuigeling besmette borstvoedingsmelk binnenkrijgen. De huidige leefregels adviseren borstvoeding te staken vóór de behandeling en niet meer te hervatten na ontslag uit het ziekenhuis. We geven in paragraaf 6.3 een berekening waarin we laten zien dat deze regel terecht is en daardoor niet ter discussie staat.

We gaan ervan uit dat patiënten bij wie misselijkheid/braken, incontinentie of controle over de eigen hygiëne een probleem vormen aangepaste leefregels meekrijgen. Hiermee vallen zij buiten het bestek van dit rapport.

Samenvattend betekent dit dat voor betrokkenen (buiten het ziekenhuis) blootstelling aan externe straling meestal dominant zal zijn.

3.2 Karakteristieke handelingen

Om de mate van blootstelling aan straling voor betrokkenen te schatten, gebruiken we scenario's ter karakterisering van de blootstelling ten gevolge van de nabijheid van de patiënt. Dit zijn samengestelde beschrijvingen, opgebouwd uit meerdere deel-blootstellingen. In deze sectie geven we de set 'karakteristieke handelingen' die we hebben

gebruikt als deel-blootstellingen om de scenario's op te baseren. Deze handelingen omvatten de in de huidige leefregels opgenomen bezigheden [3], maar zijn breder toepasbaar. Elke handeling beschrijft een type bezigheid op een bepaalde afstand L tot de patiënt. Onder de handeling 'samen tafelen' valt bijvoorbeeld samen eten met een huisgenoot, maar ook samen een gezelschapsspel spelen. In Tabel 2 geven we illustratieve schattingen voor afstanden en tijden horend bij de karakteristieke handelingen. We doen dit voor twee situaties: één waarbij leefregels worden aangehouden en één voor 'regulier gedrag' zonder leefregels. Deze afstanden en tijden kunnen eenvoudig worden aangepast in het model. Dat geldt in het bijzonder voor 'werken': daarvoor wordt nu geen leefregel gegeven en daarom zijn voor deze handeling beide schattingen gelijk. Voor 'vrijen/knuffelen' wordt als leefregel voorgesteld om dit niet langer dan een half uur per dag te doen. In het SCP-rapport [6] is deze vorm van tijdsbesteding niet expliciet opgenomen. De tijdsduur van een half uur per dag intiem contact komt ons niet beperkend over, dus zijn ook hiervoor de karakteristieke voor beide gevallen gelijk genomen.

Tabel 2: Deze tabel geeft de specificaties van de karakteristieke handelingen met en zonder leefregels waaronder de afstand L van de betrokkene tot de patiënt. Ook is een representatieve waarde gegeven voor de tijdsduur van elke handeling (met en zonder leefregel). Deze tijdsduur wordt gebruikt om per handeling de impact van de leefregel te zien. Bij het gebruik van deze karakteristieke handelingen als bouwstenen voor scenario's kunnen andere tijden en afstanden worden gehanteerd.

Karakteristieke handeling	Blootgestelde(n)	zonder leefregels		met leefregels	
		duur [h]	L [m]	duur [h]	L [m]
Voor kinderen zorgen	kind	2,0	0,8	0,0	0,8
Vrijen/knuffelen	partner	0,5	0,4	0,5	0,4
Slapen	partner	8,0	0,8	8,0	2,8
Sociale contacten	kind, partner, derde	3,0	1,5	2,0	2,0
Scholing	derde	6,0	1,0	0,0	1,0
Uitgaan	partner, derde	2,0	0,5	1,0	0,5
OV/vliegen	derde	1,0	0,5	1,0	0,5
Taxi nemen	derde	0,5	0,7	0,5	1,1
Werken	derde	8,0	2,0	8,0	2,0
Samen tafelen	kind, partner, derde	1,5	0,6	1,5	0,6

3.3 Scenario's

Betrokkenen kunnen op meerdere manieren in aanraking komen met een patiënt. Dit betekent dat iemand bij meerdere van de zojuist beschreven handelingen betrokken kan zijn. Om de mate van blootstelling voor een betrokkene te schatten, gebruiken we scenario's die het gedrag van een patiënt en betrokkenen representeren. Deze zijn gebaseerd op een gemiddelde tijdsbesteding van personen [7] en zijn samengesteld op basis van de eerder genoemde handelingen. Omdat er veel variatie is in tijdsbesteding van individuen kunnen individuele resultaten hier fors van afwijken. Bovendien zal in veel gevallen een

dagbesteding van een gemiddeld persoon ook niet representatief zijn voor die van een patiënt. De scenario's worden hier gebruikt om het toepassen van de methodiek voor dosisschattingen te illustreren. We hebben ervoor gekozen twee scenario's in detail uit te werken: scenario 1 betreft een volwassene met partner en kind (zie Tabel 3) en scenario 2 een senior patiënt met senior partner (zie Tabel 4). Andere scenario's kunnen later op soortgelijke wijze worden toegevoegd.

Het moment van ontslag van een patiënt uit het ziekenhuis komt in dit rapport overeen met het tijdstip waarop het berekende dosistempo voor het eerst lager is dan 20 $\mu\text{Sv}/\text{uur}$ op 1 meter afstand van de patiënt.

Verder wordt in de illustratieve scenario's aangenomen dat indien de leefregels in acht genomen worden, dit gedurende een periode van twee weken het geval is. De totale tijd van de scenario's is daarom ook twee weken. Deze modelaannames zijn aan te passen naar nieuwe inzichten (zie hoofdstuk 'Discussie en vooruitblik')

Tabel 3: Scenario 1: een volwassen patiënt met partner en thuiswonend kind (geen baby). Gegeven zijn de tijdsbesteding per week, de karakteristieke handeling die is gebruikt bij het modelleren en wie er (anders dan de patiënt) bij die handeling een stralingsdosis kan ontvangen. De gegeven tijdsbesteding past bij een fictieve, gemiddelde persoon die geen leefregels in acht neemt [6].

Handeling	Blootgestelde(n)	Karakteristieke handeling	Duur [h/week]
Betaald werk	Derde	Werken	28,7
Scholing	Derde	Scholing	0,9
Zorg voor het huishouden			21,0
Kinderen naar bed brengen	Kind	Voor kinderen zorgen	1,8
Kinderen fysieke verzorging	Kind	Voor kinderen zorgen	2,6
Kinderen hulp met school	Kind	Voor kinderen zorgen	0,2
Kinderen spelen, voorlezen	Kind	Voor kinderen zorgen	2,2
Kind vergezellen	Kind	Voor kinderen zorgen	0,7
Bedrust	Partner	Slapen	56,0
Vrijen/knuffelen	Partner	Vrijen/knuffelen	1,0
Eten en drinken	Partner, kind	Samen tafelen	10,8
Overige persoonlijke verzorging			6,7
Sociale contacten	Partner, kind, derde	Sociale contacten	10,1
Lezen			3,4
Kijken (media)	Partner, kind, derde	Sociale contacten	14,1
Sportbeoefening			1,7
Sportwedstrijdbezoek	Partner, kind, derde	Uitgaan	0,1
Amateurkunstbeoefening	Derde	Uitgaan	0,4
Cultuurbezoek	Partner, kind, derde	Uitgaan	0,4
Vrijwilligerswerk	Derde	Sociale contacten	1,1
Bijeenkomstenbezoek	Partner, kind, derde	Uitgaan	0,6
Niet geboekt			3,5

Tabel 4: Scenario 2: een senior patiënt met senior partner. Gegeven zijn de tijdsbesteding per week, de karakteristieke handeling die is gebruikt bij het modelleren en wie er (anders dan de patiënt) bij die handeling een stralingsdosis kan ontvangen. De gegeven tijdsbesteding past bij een fictieve, gemiddelde persoon die geen leefregels in acht neemt [6].

Handeling	Blootgestelde(n)	Karakteristieke handeling	Duur [h/week]
Betaald werk	Derde	Werken	0,9
Scholing	Derde	Scholing	0,2
Zorg voor het huishouden			26,3
Zorg voor anderen	Partner, kleinkind	Sociale contacten	2,1
Bedrust	Partner	Slapen	57,6
Vrijen/knuffelen	Partner	Vrijen/knuffelen	1,0
Eten en drinken	Partner	Samen tafelen	16,9
Overige persoonlijke verzorging			7,8
Media	Partner	Sociale contacten	28,5
Sociale contacten	Partner, derde	Sociale contacten	7,7
Overige vrije tijd	Partner, derde	Sociale contacten	15,8
Vrijwilligerswerk en bijeenkomsten	Partner, derde	Uitgaan	2,3
Niet geboekt			0,9

4 Rekenmodellen

De gebruikte rekenmodellen voor het maken van de dosisschatting als gevolg van blootstelling aan externe straling zijn gebaseerd op de rekenmodellen uit [9]. Hieronder staat de relevante informatie beknopt genoemd. In dit hoofdstuk beschouwen we alleen de dosis opgelopen door externe straling afkomstig van de patiënt. Hiermee bepalen we de effectieve dosis die een betrokkene kan oplopen. De parameterwaarden die nodig zijn om deze doses te berekenen, zijn overgenomen uit [9].

4.1 Kinetiek van radiofarmaca

Nadat een patiënt één van de geselecteerde therapieën uit hoofdstuk 2 heeft ondergaan bevindt zich nog restradioactiviteit in het lichaam. Deze restradioactiviteit zal afnemen doordat er radioactief verval optreedt en doordat de radioactiviteit geleidelijk aan (via de urine, de ontlasting, uitademen of zweten) het lichaam zal verlaten. Bij het maken van een schatting van de stralingsdosis moet rekening worden gehouden met de herverdeling die in het lichaam plaatsvindt: de kinetiek. Deze kinetiek varieert per nuclide, per toedieningsvorm en ook per patiënt.

Voor sommige radiofarmaca laat de kinetiek zich eenvoudig modelleren met een gecombineerde fysische en een biologische verwijdering. Voor dit soort nucliden ontwikkelt de radioactiviteit A zich in de loop der tijd als volgt:

$$A(t) = A_0 \cdot e^{-(\lambda_f + \lambda_b) \cdot t} \quad (1)$$

met

$A(t)$	de radioactiviteit (MBq), aanwezig in de patiënt, op tijdstip t (h);
A_0	de toegediende radioactiviteit (MBq);
λ_b	de biologische verwijderingsconstante (h^{-1});
λ_f	de fysische verwijderingsconstante (h^{-1}).

In deze vergelijking is slechts één biologische verwijderingsconstante gebruikt. Voor sommige radiofarmaca is deze beschrijving te simpel en moet het biokinetisch gedrag worden beschreven met meerdere verwijderingsconstanten. Dit kan beschreven worden door λ_b als functie van tijd te variëren. In dit onderzoek gebeurt dat door aan te nemen dat λ_b maximaal twee vaste waarden aan kan nemen waarbij T_{knik} de tijd is waarop de twee regimes wisselen. We gebruiken de kinetische parameters uit [9] en deze zijn terug te vinden in de Appendix. Het is belangrijk hierbij op te merken dat de biologische verwijderingsconstante sterk varieert van patiënt tot patiënt.

4.2 Dosisberekening

4.2.1 Effectieve dosis, externe straling

De dosis (mSv) waaraan een persoon wordt blootgesteld ten gevolge van gammastraling afkomstig van de patiënt bij een gegeven handeling schatten we met een puntbronbenadering. Er bestaan ook

geavanceerdere modellen, waarin patiënten niet als een punt gezien worden. Het effect van de verfijndere aanpak is, afgewogen tegen de andere onzekerheden in het model, te klein om het extra rekenwerk van zulke modellen te rechtvaardigen. We gebruiken het omgevingsdosisequivalent als schatting voor de effectieve dosis waaraan een betrokkene wordt blootgesteld. In de puntbronbenadering is het omgevingsdosisequivalent als volgt te berekenen:

$$H^*(10) = \frac{h_\gamma(10) \cdot f_{tli}}{L^2} \int_{t_1}^{t_1+\Delta t} A(t) dt \quad (2)$$

met

- t_1 het starttijdstip van de handeling (h);
- Δt de gemiddelde tijdsduur van de handeling (h);
- $h_\gamma(10)$ de omgevingsdosisequivalenttempoconstante ten gevolge van gammastraling ($\text{mSv h}^{-1} \text{ m}^2 \text{ MBq}^{-1}$). We gebruiken de waarden vermeld in [17-19], waarna de bijdragen van eventuele radioactieve dochters worden verwerkt met de methodiek beschreven in [20];
- f_{tli} de transmissie door het lichaam van de patiënt (zie Tabel 9);
- L de afstand van het middel van de patiënt tot de betrokkene (m).
- $A(t)$ de radioactiviteit in het lichaam van de patiënt

Wanneer een handeling meermalen plaatsvindt gedurende een langere periode, wordt een alternatieve vergelijking gebruikt. In dat geval wordt de blootstelling homogeen verdeeld ('uitsmeerd') over de volledige periode ΔT . De redenering achter de 'uitsmering' over de tijd is dat zo een gemiddelde, te verwachten waarde wordt berekend van de dosis over alle mogelijke (in principe onbekende) tijdstippen in de tijd waarop de betreffende handeling zou kunnen beginnen. Het omgevingsdosisequivalent is als volgt te schatten:

$$H^*(10) \approx \frac{h_\gamma(10) \cdot f_{tli}}{L^2} \cdot f_{\text{exp}} \cdot \int_{t_1}^{t_1+\Delta T} A(t) dt \quad (3)$$

met

- t_1 het starttijdstip van de beschouwde periode (h);
- Δt de gemiddelde tijdsduur van de handeling (h);
- ΔT de tijdsduur van de volledige, overkoepelende periode (h);
- f_{exp} de blootstellingsfractie, gelijk aan $n\Delta t/\Delta T$ (-), waarbij
- n het aantal keer dat de handeling wordt uitgevoerd tijdens ΔT (-).

5 Dosiscriteria

Om de berekende dosesschattingen in perspectief te kunnen plaatsen, geven we in dit hoofdstuk een overzicht van de geldende dosiscriteria. Deze indeling is gebaseerd op de indeling gepresenteerd in [9].

Eerst wordt benoemd welke blootstellingsituaties en –categorieën van toepassing zijn. Hieruit volgen per blootgestelde persoon dosisbeperkingen en/of dosislimieten.

5.1 Bepaling van het type blootstellingsituatie

Het Bbs [1] maakt onderscheid tussen geplande blootstellingsituaties, radiologische noodsituaties en bestaande blootstellingsituaties (art. 1.1 Bbs). De bijbehorende Nota van toelichting [21] geeft aan dat:

- *'een geplande blootstellingsituatie een blootstellingsituatie is die voortkomt uit het geplande gebruik van een stralingsbron of uit een menselijke handeling die wijziging brengt in de blootstellingsroutes. Geplande blootstellingsituaties omvatten zowel normale als potentiële blootstellingen;*
- *een radiologische noodsituatie een ongewone situatie of gebeurtenis is waarbij een stralingsbron is betrokken en die onmiddellijke maatregelen vereist om ernstige negatieve gevolgen voor de gezondheid en veiligheid van de mens, de levenskwaliteit, het eigendom of het milieu te beperken;*
- *een bestaande blootstellingsituatie een blootstellingsituatie is die al bestaat op het ogenblik dat een beslissing over de controle ervan wordt genomen en die niet of niet langer dringende maatregelen vereist.'*

Toediening van radioactiviteit aan een patiënt is te beschouwen als een handeling met radioactieve stoffen en is vergunningplichtig (art. 3.8 lid 3, Bbs). Deze handeling vindt plaats in het ziekenhuis, waardoor evident is dat er in het ziekenhuis, als gevolg van het toedienen, sprake is van een geplande blootstelling van de patiënt, werknemers en verzorgers.

Minder evident is hoe de blootstelling moet worden aangemerkt voor leden van de bevolking, niet zijnde verzorgers, en van werknemers buiten het ziekenhuis. Betoogd zou kunnen worden dat ook deze blootstelling als gepland moet worden beschouwd. Immers, de vergunningplicht voor het toedienen van radioactiviteit aan personen brengt voor de vergunninghouder de verplichting met zich mee om de (reguliere en potentiële) blootstelling te ramen van de personen die het risico lopen te worden blootgesteld als gevolg van deze handeling. Het is niet onlogisch om daaronder ook de blootstelling van leden van de bevolking, niet zijnde verzorgers, en van werknemers buiten het ziekenhuis mee te nemen, en dus ook deze blootstelling te 'plannen'. Iets dergelijks wordt ook aanbevolen door de ICRP [22]. Anderzijds kunnen er redenen zijn om de blootstelling als een ander type blootstellingssituatie te beschouwen. De blootstellingsituaties in dit onderzoek worden verder als geplande blootstelling beschouwd.

5.2 Bepaling van de blootstellingscategorie

Vervolgens is de vraag welke blootstellingscategorieën het betreft. Hiervoor worden de begripsomschrijvingen uit Bijlage 1 van het Bbs toegepast. Op basis hiervan komen we tot de volgende categorie-indeling:

- De blootstelling van verzorgers wordt beschouwd als medische blootstelling. Onder verzorgers verstaat het Bbs: *“een persoon die zich willens en wetens blootstelt aan ioniserende straling door hulp en bijstand van niet-beroepsmatige aard te verlenen aan een persoon die medische blootstelling ondergaat of heeft ondergaan”*.
- De blootstelling van derden (zoals een medepassagier in het openbaar vervoer) wordt beschouwd als bevolkingsblootstelling. Aangezien kinderen zich niet ‘willens en wetens’ blootstellen, lijkt het aannemelijk de blootstelling van kinderen volgens de Bbs ook als bevolkingsblootstelling te beschouwen.
- De blootstelling van personen die vanwege hun werkzaamheden in contact komen met de patiënt (zoals een taxichauffeur of een huisarts) wordt in dit onderzoek beschouwd als beroepsmatige blootstelling.

5.3 Bepaling van de (dosis)criteria

5.3.1 *Criteria voor geplande medische blootstelling*

Voor geplande, medische blootstelling van verzorgers zijn geen limieten opgenomen in de Nederlandse regelgeving. Wel beveelt de ICRP voor de blootstelling van niet-professionele ‘carers and comforters’ (in het Nederlands vertaald als ‘verzorgers’ van patiënten) na behandeling met radioactieve stoffen, niet zijnde ingekapselde bronnen, een dosisbeperking aan van 5 mSv per behandeling [22].

De Europese Commissie stelt voor familie en vrienden van de patiënt dosisbeperkingen voor, afhankelijk van de leeftijd van de blootgestelde [23].

- Voor kinderen (tot en met 10 jaar): 1 mSv per behandeling (van de patiënt).
- Voor kinderen (ouder dan 10 jaar) en volwassenen (jonger dan 60 jaar): 3 mSv per behandeling.
- Voor volwassenen (ouder dan 60 jaar): 15 mSv per behandeling.

Zoals beargumenteerd in paragraaf 5.2 lijkt het aannemelijk om de blootstelling van kinderen (ouder dan 10 jaar) niet als medische blootstelling te beschouwen, maar als bevolkingsblootstelling. Hiermee lijkt het voorgestelde dosiscriterium voor jonge kinderen door de Europese Commissie in 1998 te komen vervallen. Omdat de gegeven dosiscriteria in dit hoofdstuk dienen ter duiding van de opgelopen doses, zou het dosiscriterium voor jonge kinderen van 1 mSv per behandeling wel kunnen worden meegenomen. Door aangepaste wetgeving zou de blootstelling van jonge kinderen in de toekomst mogelijk wel in de categorie ‘medische blootstelling’ kunnen vallen.

5.3.2 *Criteria voor geplande bevolkingsblootstelling*

Voor geplande bevolkingsblootstelling gelden op grond van artikel 9.1 van het Bbs enkele dosislimieten. De limiet voor cumulatieve effectieve dosis is 1 mSv/jaar.

Van belang is op te merken dat deze dosislimiet geldt voor de cumulatieve blootstelling (d.w.z. ten gevolge van geplande blootstelling aan meerdere bronnen) gedurende een jaar. Er kunnen kanttekeningen worden geplaatst bij een vergelijking van de potentiële blootstelling van een lid van de bevolking (ten gevolge van een van de beschreven scenario's) met de waarden voor blootstelling gedurende een kalenderjaar. Bovendien geldt de dosislimiet voor de cumulatieve doses ten gevolge van blootstelling aan meerdere bronnen.

Zuiverder lijkt het om de berekende potentiële blootstelling te vergelijken met de door de Europese Commissie aanbevolen dosisbeperking voor de blootstelling van een lid van de bevolking, niet zijnde verzorgers, ten gevolge van nucleair-geneeskundige behandelingen van 0,3 mSv per behandeling [23].⁴

Een vergelijking met de dosislimieten is slechts ter verdere duiding van de mate van blootstelling.

5.3.3 *Criteria voor geplande beroepsmatige blootstelling*

Voor geplande, beroepsmatige blootstelling van niet-blootgestelde werknemers gelden op grond van artikel 7.3 van het Bbs enkele dosislimieten. Relevant voor dit rapport is de limiet voor cumulatieve effectieve dosis van 1 mSv/jaar. Wederom wordt opgemerkt dat deze van toepassing is op de cumulatieve blootstelling.

De Europese Commissie beschouwt de blootstelling van derden (daar gedefinieerd als: geen familie en vrienden) als blootstelling van leden van de bevolking [23]. Voor geplande, beroepsmatige blootstelling ten gevolge van behandelingen met radioactieve stoffen is daarom de eerder genoemde dosisbeperking van 0,3 mSv per behandeling van toepassing [23].

Net als bij de bevolkingsblootstelling geldt dat vergelijking van de potentiële beroepsmatige blootstelling met de dosislimieten slechts dient ter duiding van de mate van blootstelling.

5.3.4 *Samenvatting dosiscriteria voor dit onderzoek*

Op grond van het voorgaande stellen we dat de relevante criteria voor vergelijking van de berekende potentiële blootstellingen in de verschillende scenario's zijn gegeven in Tabel 5.

⁴ De dosisbeperkingen uit dat stuk worden voorgesteld voor behandelingen met jodium-131. Voor dit onderzoek worden de dosisbeperkingen ook voor andere behandelingen gehanteerd.

Tabel 5: Dosisbeperkingen [23] en dosislimieten [1] voor de verschillende betrokkenen en de bijbehorende blootstellingscategorieën volgens ICRP-103 [24].

Betrokkene	Blootstellings-categorie [24]	Effectieve dosis	
		Dosisbeperking (mSv/behandeling) [23]	Limiet (mSv/jaar) [1]
'Verzorger', bijv. partner	Medisch	1 (kinderen) 3 (<60 j) 15 (>=60 j)	-
Kind, OV-gebruiker, bezoeker (geen 'verzorger')	Bevolking	0,3	1
Taxichauffeur	Beroepsmatig	0,3	1

6 Resultaten

Eerst geven we in dit hoofdstuk de resultaten voor de dosisschattingen van de karakteristieke handelingen uit paragraaf 3.2. Daarna bespreken we de resultaten voor de samengestelde scenario's uit paragraaf 3.3, die zijn opgebouwd uit de karakteristieke handelingen. Vervolgens werken we uit wat het effect kan zijn van jodium-131 in uitgedemde lucht en wat de mogelijke dosis is ten gevolge van het drinken van besmette borstvoeding door een zuigeling.

6.1 Handelingen

Voor elk van de beschouwde karakteristieke handelingen schatten we hoeveel de dosis zal bedragen voor betrokkenen als de patiënt zich wel, respectievelijk niet aan deze leefregel houdt.

Tabel 6: Effectieve doses van blootgestelde personen ten gevolge van de handelingen zoals gedefinieerd in hoofdstuk 3.2. We beschouwen een patiënt die met jodium-131 is behandeld voor hyperthyreoïdie (klinisch). In de scenariodefinitie is aangenomen dat de patiënt zich wel/niet aan leefregels houdt. De laatste kolom toont het verschil tussen deze twee situaties.

Jodium-131 hyperthyreoïdie (klinisch)		E (mSv)		
handeling	blootgestelde	geen leefregels	met leefregels	verschil
voor kinderen zorgen	kind	0,06	0,00	0,06
vrijen/knuffelen	partner	0,06	0,06	0,00
slapen	partner	0,24	0,02	0,22
sociale contacten	kind, partner, derde	0,03	0,01	0,02
scholing	derde	0,12	0,00	0,12
uitgaan	partner, derde	0,16	0,08	0,08
met openbaar vervoer reizen / vliegen	derde	0,08	0,08	0,00
taxi nemen	derde	0,02	0,01	0,01
werken	derde	0,04	0,04	0,00
samen tafelen	kind, partner, derde	0,08	0,08	0,00

6.2 Scenario's

In Tabel 7 en Tabel 8 staan de resultaten voor de dosisschattingen gebaseerd op de scenario's beschreven in paragraaf 3.3. Voor beide scenario's schatten we hoeveel de dosis zal bedragen voor betrokkenen als de patiënt zich niet, respectievelijk wel de volle twee weken aan deze leefregels houdt en de winst die de leefregels opleveren. In verband met zowel de inherente onzekerheid in veel modelparameters als ook de (bekende) grote spreiding in parameters tussen patiënten zijn de

dosisschattingen gegeven in mSv en afgerond op 1 cijfer achter de komma.

Tabel 7: Effectieve dosis voor scenario 1 (volwassen patiënt met partner en kind): zonder leefregels, met leefregels en verschil.

Scenario 1	Blootgestelden, geen leefregels (mSv)			Blootgestelden, met leefregels (mSv)			Verskil (mSv)		
	kind	partner	derde	kind	partner	derde	kind	partner	derde
Jodium-131 hyperthyreoïdie (poliklinisch)	0,6	1,6	0,3	0,4	0,6	0,2	0,2	1,0	0,1
Jodium-131 hyperthyreoïdie (klinisch)	1,0	2,4	0,4	0,7	0,9	0,3	0,3	1,5	0,1
Jodium-131 schildklier-carcinoom	0,5	1,1	0,2	0,3	0,4	0,1	0,2	0,7	0,1
Radiumdichloride botmetastasen	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0
Holmium-166 microsferen	0,3	0,6	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,4	0,0
Yttrium-90 microsferen	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lutetium-177-PSMA	4,6	11,2	2,0	3,0	4,1	1,4	1,5	7,0	0,7

Tabel 8: Effectieve dosis voor scenario 2 (senior patiënt met senior partner): zonder leefregels, met leefregels en verschil.

Scenario 2	Blootgestelden, geen leefregels (mSv)			Blootgestelden, met leefregels (mSv)			Verskil (mSv)		
	klein-kind	partner	derde	klein-kind	partner	derde	klein-kind	partner	derde
Jodium-131 hyperthyreoïdie (poliklinisch)	0,0	2,0	0,2	0,0	1,9	0,1	0,0	0,2	0,1
Jodium-131 hyperthyreoïdie (klinisch)	0,0	3,1	0,4	0,0	2,9	0,2	0,0	0,2	0,1
Jodium-131 schildklier carcinoom	0,0	1,4	0,2	0,0	1,3	0,1	0,0	0,1	0,1
Radiumdichloride botmetastasen	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Holmium-166 microsferen	0,0	0,8	0,1	0,0	0,7	0,1	0,0	0,1	0,0
Yttrium-90 Microsferen	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Lutetium-177-PSMA	0,1	14,2	1,6	0,0	13,1	1,0	0,1	1,1	0,6

6.3 Overige blootstellingsroutes: uitgeademde lucht en borstvoeding

6.3.1 *Uitgeademde lucht*

Gründel et al [25] heeft een zeer conservatieve schatting gedaan voor de effectieve dosis die potentieel wordt opgelopen door een kind dat continu in de nabijheid is van de moeder die behandeld is met jodium-131. De moeder heeft bij ontslag een activiteit van 250 MBq in haar lichaam. Moeder en kind leven samen in een kamer totdat al het jodium-131 is vervallen, weg-geventileerd of uit het lichaam van de moeder verwijderd. We merken op dat deze aanname zeer conservatief is. De kamer heeft een volume van 30 m³ en heeft een ventilatievoud van 0,3/h. Deze aannames resulteren in een dosistempo voor het kind van 8,4 µSv/h en een totaal opgelopen effectieve dosis van 0,765 mSv. Een toegediende activiteit van 400 MBq (Tabel 1) in plaats van 250 MBq geeft een totaal opgelopen effectieve dosis van 1,22 mSv. Ondanks dat deze dosisschatting onder zeer conservatieve aannames is gedaan, zou de opgelopen dosis door uitgeademde lucht in sommige situaties dus kunnen oplopen tot relatief hoge waarden. Het verhogen van het ventilatievoud met bijvoorbeeld een factor 10 (van 0,3/h naar 3/h) geeft onder de hierboven beschreven aannames een reductie van de opgelopen dosis met dezelfde factor 10. Deze vaak eenvoudige maatregelen kunnen dus al zeer effectief zijn.

6.3.2 *Borstvoeding*

Tenslotte kijken we naar blootstelling via borstvoeding.

Een van de huidige leefregels luidt: '*Borstvoeding wordt gestaakt vóór de behandeling en wordt na ontslag uit het ziekenhuis niet meer hervat.*'

Een aanzienlijk deel van de radioactiviteit die de moeder krijgt toegediend kan in haar melk terecht komen, soms wel tientallen procenten [26].

De leefregel om na behandeling met radionucliden geen borstvoeding te geven, direct of afgekolfd, staat niet ter discussie. Om te laten zien hoe zwaarwegend deze leefregel is geven we hier toch een dosisschatting voor jodium-131; de andere in dit rapport beschouwde nucliden worden in de vorm van zaadjes of bolletjes toegediend en komen niet in de moedermelk of worden specifiek toegepast voor prostaatkanker.

In [26] wordt de dosiscoëfficiënt voor zuigelingen die met jodium-131 besmette melk drinken, geschat op $0,055 \mu\text{Sv}(\text{kind})/\text{Bq}(\text{inname moeder})$. Een zuigeling die moedermelk drinkt van een moeder die een poliklinische behandeling met 400 MBq jodium-131 heeft ondergaan, loopt mogelijk een effectieve dosis op van 22 Sv. Deze potentiële dosis is ruim een factor 1000 hoger dan alle andere dosisschattingen in dit rapport, en valt strikt genomen buiten het definitiegebied van de Sievert: bij een dosis die zo hoog is, zijn tissue reactions (of: deterministische effecten) vooral aandachtspunt.

7 Discussie en vooruitblik

7.1 Discussie

Mensen die het ziekenhuis hebben verlaten nadat ze een nucleair-geneeskundige behandeling hebben ondergaan, kunnen een stralingsrisico vormen voor hun omgeving. Dit rapport presenteert een methodiek om schattingen voor de effectieve dosis voor een betrokkene te maken. Deze betrokkene, die in de nabijheid van de patiënt komt, kan bijvoorbeeld een kind, partner of een taxichauffeur zijn. De dosisschattingen zijn eerst gemaakt voor individuele handelingen die zijn gebaseerd op de leefregels die de patiënt mee naar huis krijgt. Vervolgens zijn er ook dosisschattingen gemaakt voor scenario's die een gemiddelde dagbesteding van een persoon beschrijven. Deze scenario's zijn opgebouwd uit de eerdergenoemde individuele handelingen.

De schattingen van de potentiële doses ten gevolge van de individuele handelingen zijn weergegeven voor betrokkenen die in de nabijheid komen van een patiënt die met jodium-131 is behandeld voor hyperthyreoïdie (klinisch). Deze waarden geven aan dat met de huidige leefregels in de meeste gevallen een aanzienlijke reductie is te bereiken is van de effectieve dosis voor betrokkenen. De reductie is het grootst voor die handelingen die relatief lang duren, zoals slapen (0,22 mSv per dag), scholing (0,12 mSv per dag) en uitgaan (0,08 mSv per keer). Voor werken is op dit moment geen leefregel opgesteld, vandaar dat voor deze karakteristieke handeling geen dosisreductie is gevonden. De effectieve dosis voor kinderen ten gevolge van het inademen van de door een patiënt uitgeademde jodium-131 kan onder zeer conservatieve aannames bij slechte ventilatie oplopen tot meer dan één mSv. Deze dosis is door goed te ventileren met een factor 10 te verlagen. De geschatte potentiële dosis voor zuigelingen die borstvoeding drinken van moeders behandeld met jodium-131 is zo hoog (groter dan 1 Sv) dat deze te allen tijde vermeden zou moeten worden.

De twee scenario's die zijn doorgerekend zijn ter illustratie van de toepasbaarheid van de methodiek op een dagbesteding waar meerdere handelingen plaatsvinden. Om de potentiële blootstelling in deze scenario's te duiden kan deze worden vergeleken met de toepasselijke dosiscriteria. Van alle onderzochte therapieën is zowel de mogelijke dosis voor betrokkenen als ook de mogelijke reductie hiervan (door leefregels te stellen) het grootst voor lutetium-177-PSMA: in ons scenario 1 (volwassene met partner en kind) krijgt de partner zonder leefregels in totaal in de beschouwde twee weken 11 mSv en met leefregels is dit 4 mSv. In beide gevallen is de effectieve dosis hoger dan het voorgestelde dosiscriterium van 3 mSv per behandeling. Voor scenario 2 (senior patiënt met senior partner) was de effectieve dosis voor de partner vergelijkbaar, maar de reductie gering. De verklaring hiervoor is dat in dit scenario de leefregels minder ingrijpend zijn dan in het eerste scenario, omdat voor personen boven de 60 jaar de stralingsrisico's kleiner geschat worden. Het voorgestelde dosiscriterium voor de senior partner van 15 mSv per behandeling wordt hiermee in beide gevallen net niet overschreden.

Aan de hand van de berekende potentiële doses, en de eventuele overschrijding van dosiscriteria, zouden momenteel geen beslissingen gemaakt moeten worden over de leefregels. Voor een nauwkeurigere schatting van de blootstelling zou voor een aantal representatieve personen de dagbesteding nader in kaart moeten worden gebracht. De resultaten van dit onderzoek illustreren hoe een dagbesteding gebruikt kan worden voor de schattingen van de potentiële blootstelling, en hoe deze in perspectief kunnen worden geplaatst door vergelijking met de toepasselijke dosiscriteria.

7.2 Vooruitblik

De beschreven methodiek voor het maken van dosisschattingen kan uitgebreid worden, zodat meer aspecten van een blootstellingssituatie kunnen worden beschouwd. Hieronder staan enkele suggesties voor mogelijke uitbreiding als nieuwe ontwikkelingen hierom vragen.

- Er kunnen nieuwe blootstellingssituaties worden beschreven door het toevoegen van handelingen en scenario's. De handelingen kunnen een nieuwe leefregel zoals 'werken' representeren. Nieuwe scenario's kunnen een dagindeling van bijvoorbeeld een ziek persoon of een kind beschrijven. Het toevoegen van nieuwe handelingen of scenario's kan tot gevolg hebben dat er personen worden blootgesteld die niet in dit rapport worden beschouwd en er dus nieuwe betrokkenen zijn.
- Er kunnen nieuwe blootstellingspaden worden toegevoegd, zoals besmetting.
- Er kunnen nieuwe therapieën worden toegevoegd (zie hoofdstuk 2).
- Er kan worden gekeken naar de blootstelling van ziekenhuispersoneel (al dan niet betrokken bij de behandeling) gedurende het verblijf in het ziekenhuis.
- De kinetiek van therapieën kan worden bijgewerkt met nieuwe inzichten.
- Het gebruikte illustratieve ontslagcriterium ($20 \mu\text{Sv}/\text{uur}$ op 1 meter afstand van de patiënt) kan worden aangepast.
- De periode waarin leefregels worden nageleefd kan worden aangepast. De resultaten in dit rapport gaan uit van een periode van twee weken.

8 Referenties

1. Rijksoverheid, *Besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming*, Rijksoverheid, Editor. 2018.
2. RIVM. *Informatiesysteem Medische Stralingstoepassingen*. 2019; Available from: <https://www.rivm.nl/medische-stralingstoepassingen>.
3. VROM, SZW, and NVNG, *Aanbevelingen: Het werken met therapeutische doses radionucliden*. VROM 5049 / 02-05, 2004.
4. Draaisma, F.S., *Persoondosimetrie van extremiteiten*. 2006.
5. Medicine, D.S.o.N., *Procedure Guidelines Nuclear Medicine*. 2016.
6. Roeters, A., *Alle ballen in de lucht: Tijdsbesteding in Nederland en de samenhang met kwaliteit van leven*. 2018: Den Haag.
7. Roeters, A., *Een week in kaart*. 2017.
8. CBS. *Het Tijdsbestedingsonderzoek (TBO)*. 2018 [cited 2018 21 september]; Available from: <https://www.scp.nl/Onderzoek/tijdsbesteding>.
9. Siegersma, D., et al., *Potentiële stralingsbelasting na het overlijden van patiënten behandeld met radioactieve stoffen*. 2019, RIVM.
10. Prince, J.F., et al., *Efficacy of Radioembolization with (166)Ho-Microspheres in Salvage Patients with Liver Metastases: A Phase 2 Study*. *J Nucl Med*, 2018. **59**(4): p. 582-588.
11. (EANM), E.A.o.N.M. *European Nuclear Medicine Guide*. Available from: <https://www.nucmed-guide.app/#!/chapter/1373>.
12. Boudewijns, L.H.A. and I.R.d. Waard-Schalkx, *Recente ontwikkelingen in medische stralingstoepassingen : Update ioniserende straling*. 2019, RIVM.
13. Roobol, L.P. and I.R. De Waard-Schalkx, *Marktontwikkeling en leveringszekerheid voor medische radionucliden*. RIVM.
14. Bakker, R.C., et al., *Intratumoral treatment with radioactive beta-emitting microparticles: a systematic review*. *J Radiat Oncol*, 2017. **6**(4): p. 323-341.
15. Bartenstein, P., et al., *Therapie mit 177Lu-PSMA-617, Dosimetrie und Nachsorge beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom*. *Nuklearmedizin*, 2018. **55**(03): p. 123-128.
16. IAEA, *Table of Nuclides*. <https://www-nds.iaea.org/relnsd/vcharthtml/VChartHTML.html>.
17. Petoussi-Henß, N., *Dose distributions in the ICRU sphere for monoenergetic photons and electrons and for ca. 800 radionuclides*. GSF-Bericht, 1993. **7**.
18. Keeverling-Buisman, A., *Handboek Radionucliden*. 2007.
19. Tschurlovits, M., A. Leitner, and G. Daverda, *Dose rate constants for new dose quantities*. *Radiation Protection Dosimetry*, 1992. **42**(2): p. 77-82.
20. Van Dillen, T., et al., *Accounting for ingrowth of radioactive progeny in dose assessments: generic weighting factors for dose coefficients*. *J Radiol Prot*, 2019.

21. *Nota van toelichting besluit basisveiligheidsnormen stralingsbescherming*. [cited 2019 15 juli]; Available from: <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/besluiten/2017/03/21/bijlage-2-nota-van-toelichting-besluit-basisveiligheidsnormen-stralingsbescherming>.
22. ICRP, *Release of Patients after Therapy with Unsealed Radionuclides*. ICRP Publication 94. Ann. ICRP, 2004. **34**(2).
23. Commission, E., *Radiation Protection following Iodine-131 therapy (exposures due to out-patients or discharged in-patients)*, N.S.a.C.P. Directorate-General Environment, Editor. 1998.
24. *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. ICRP publication 103. Ann ICRP, 2007. **37**(2-4): p. 1-332.
25. Grundel, M., B. Kopka, and R. Schulz, *¹³¹I exhalation by patients undergoing therapy of thyroid diseases*. Radiat Prot Dosimetry, 2008. **129**(4): p. 435-8.
26. ICRP, *Doses to Infants from Ingestion of Radionuclides in Mothers' Milk*. Annals of the ICRP, 2004. **95**.
27. Nucleonica GmbH, *Nucleonica Nuclear Science Portal, version 3.185.1* (www.nucleonica.com). 2017.

Appendix: Parameterwaardes

Onderstaande tabellen tonen de biologische halfwaardetijden, de transmissies van gammastraling door de patiënt en de overige gebruikte parameters. De transmissies zijn berekend met Nucleonica [27] op basis van afscherming van 15 cm water, die de afscherming door lichaam van de patiënt representeert. Deze afstand van 15 cm is gebaseerd op een gemiddelde lichaamsomtrek van 95 cm bij een patiënt van 70 kg. Hierbij is aangenomen dat de activiteit zich in het midden van deze cirkel, met een omtrek van 95 cm, bevindt. Voor hyperthyreoïdie-therapieën is een transmissiewaarde van 1 gebruikt, vanwege de oppervlakkige ligging van de schildklier in het lichaam. Voor de berekening van de transmissie zijn geen dochternucliden bekeken.

Tabel 9: Biokinetiek [9] en transmissiecoëfficiënten van geselecteerde therapieën. Als het biokinetisch gedrag beschreven wordt met twee opeenvolgende biologische verwijderingsconstanten, is dat weergegeven met λ_{b1} en λ_{b2} , waarbij de overgang plaatsvindt op T_{knik} .

Therapie	Nuclide (straling)	λ_{b1} [h^{-1}]	T_{knik} [h]	λ_{b2} [h^{-1}]	f_{ti} [-]
Hyperthyreoïdie (klinisch en poliklinisch)	I-131 (β^- , γ)	0,043	17,1	0,0022	1
Schildklier carcinoom	I-131 (β^- , γ)	0,033	120	0	0,87
Botmetastasen	Ra-223 (α , γ)	0,0059	n.v.t.	n.v.t.	1,01
Radio-embolisatie (lever)	Ho-166 (β^- , γ)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	0,83
Radio-embolisatie (lever)	Y-90 (β^-)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	0,00012
Radio-immunotherapie	Lu-177 (β^- , γ)	0,019	48	0	1,12

Tabel 10: Overige parameters per behandeling. De gebruikte dosisconversiecoëfficiënten houden rekening met de eventuele ingroei van radioactieve dochters. Hiervoor zijn weegfactoren gebruikt zoals gegeven door [20].

Therapie	Nuclide	A_0 [MBq]	Max aantal behandelingen	λ_r [h^{-1}]	$h_v(10)$ [$\mu Sv h^{-1} MBq^{-1} m^2$]	$h_v(0,07)$ [$\mu Sv h^{-1} MBq^{-1} m^2$]
Jodium-131 hyperthyreoïdie (poliklinisch)	I-131	400	1	3,60E-03	6,61E-02	6,07E-02
Jodium-131 hyperthyreoïdie (klinisch)	I-131	1000	1	3,60E-03	6,61E-02	6,07E-02
Jodium-131 schildklier carcinoom	I-131	7400	1	3,60E-03	6,61E-02	6,07E-02
Holmium-166 microsferen	Ho-166	12000	1	2,58E-02	5,03E-03	2,93E-02
Yttrium-90 microsferen	Y-90	4000	1	1,08E-02	2,43E-06	8,18E-06
Radiumdichloride botmetastasen	Ra-223	3.85	6	2,53E-03	4,93E-02	7,08E-02
Lutetium-177-PSMA	Lu-177	6000	5	4,35E-03	6,30E-03	1,34E-02
Lutetium-177m-PSMA	Lu-177m	3	5	1,80E-04	1,67E-01	2,58E-01

Appendix: Huiddosis

Voor de in dit rapport bekeken therapieën zal de effectieve dosis eerder een beperkende factor zijn dan de huiddosis. Dit is als volgt in te zien: de lokale, equivalente huiddosis (μSv) ten gevolge van externe straling wordt berekend als (puntbronbenadering):

$$H_h = \frac{h_\gamma(0,07) \cdot f_{tli}}{L_h^2} \int_{t_1}^{t_1+\Delta t} A_{pat}(t) dt \quad (4)$$

met

- $h_\gamma(0,07)$ de dosisequivalenttempoconstante op 0,07 mm diepte in de ICRU-bol ($\mu\text{Sv h}^{-1} \text{ m}^2 \text{ MBq}^{-1}$) ten gevolge van gammastraling[17]. De bijdragen van eventuele radioactieve dochters worden verwerkt met de methodiek beschreven in [20];
- L_h de afstand van de bron tot de handen van de betrokkene, als het dichtstbijzijnde deel van de huid (m).

Deze uitdrukking kan worden vergeleken met vergelijking 2 voor het omgevingsdosisequivalent: in de karakteristieke situaties die we bekijken in de dit rapport zal de afstand L_h van de bron tot de handen vergelijkbaar zijn met de afstand van het middel van de patiënt tot de betrokkene in vergelijking 2. Alleen als de numerieke waarde van $h_\gamma(0,07)$ veel groter is dan die van $h_\gamma(10)$ zal de oplopen huiddosis belangrijker zijn dan de opgelopen effectieve dosis. Hierbij dient nog te worden opgemerkt dat de numerieke waarden voor de dosislimiet voor de huiddosis veel hoger is dan die voor de effectieve dosis, zie Tabel 11. Voor de beschouwde therapieën in dit rapport is de effectieve dosis relevanter.

Tabel 11: Dosisbeperkingen [23] en dosislimieten [1] voor de verschillende betrokkenen en de bijbehorende blootstellingscategorieën volgens ICRP-103 [24].

Betrokkene	Blootstellings-categorie [24]	Effectieve dosis		Equivalente huiddosis
		Dosisbeperking (mSv/behandeling) [23]	Limiet (mSv/jaar) [1]	Limiet (mSv/jaar) [1]
'Verzorger', bijv. partner	Medisch	1 (kinderen) 3 (<60 j) 15 (>=60 j)	-	-
Kind, OV-gebruiker, bezoeker (geen 'verzorger')	Bevolking	0,3	1	50
Taxichauffeur	Beroepsmatig	0,3	1	50

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag