



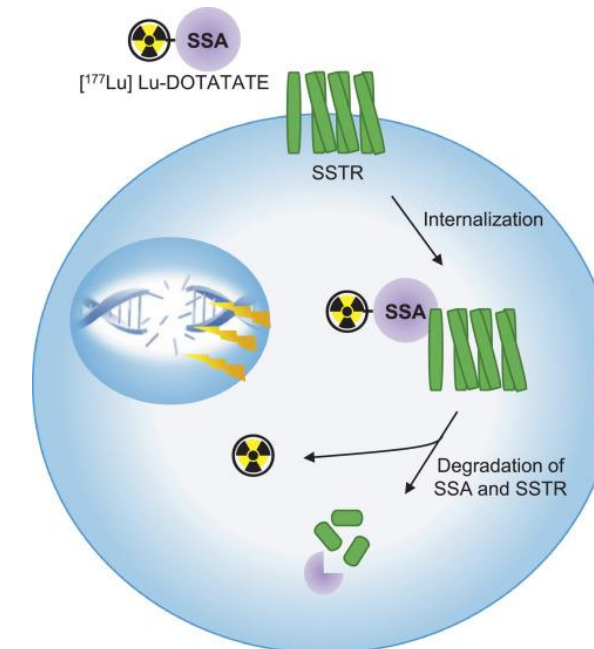
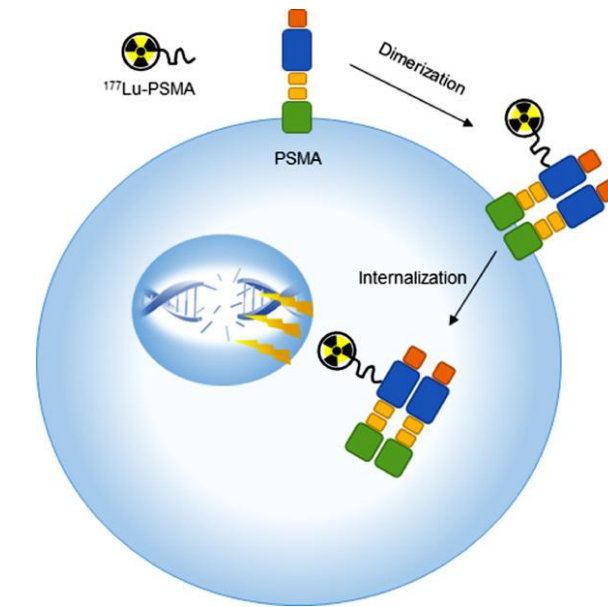
^{177}Lu Lutetium therapie

Werkwijze in AZ Groeninge



^{177}Lu Lutetium therapie

- ^{177}Lu -PSMA therapie
 - PRLT = PSMA-targeted radioligand therapy
 - Patiënten met gemetastaseerde castratie-resistente prostaatkanker (mCRPC)
 - Metastasen niet chirurgisch verwijderbaar
 - Voorgaande behandelingen (vb. abiraterone, enzalutamide, ...)
 - PSMA komt tot overexpressie in prostaatkankercellen
- ^{177}Lu -DOTATATE therapie
 - PRRT = Peptide Receptor Radio Therapie
 - Patiënten met neuro-endocriene tumoren (NET)
 - Niet chirurgisch verwijderbaar
 - Gemetastaseerd
 - Somatostatine receptoren thv de celmembranen van NET's



^{177}Lu Lutetium therapie: (bij)werking



- ^{177}Lu -PSMA therapie

- Bij de meerderheid: daling van de PSA waarde
- Bij de meerderheid: verbetering levenskwaliteit door pijnvermindering
- Eventuele bijwerkingen: oa. droge mond, vermoeidheid, misselijkheid, braken, daling van # bloedcellen, ...

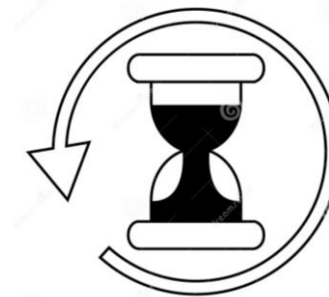
- ^{177}Lu -DOTATATE therapie

- Bij > 50%: langdurige stabilisatie van de kwaadaardige groei van de tumor
- Bij de meerderheid: verbetering levenskwaliteit door neutralisatie van de karakteristieke symptomen (oa. diarree, flushing, ...)
- Eventuele bijwerkingen: oa. vermoeidheid, misselijkheid, braken, pijn, daling van # bloedcellen, ...



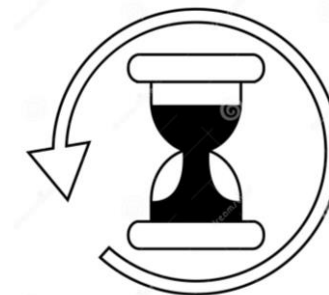
^{177}Lu Lutetium therapie: aantal cycli

- ^{177}Lu -PSMA therapie
 - 4 cycli met een tussentijd van 6 weken
 - 24 uur opname in een vergunde therapie kamer
- ^{177}Lu -DOTATATE therapie
 - 4 cycli met een tussentijd van 8 weken
 - 24 uur opname in een vergunde therapie kamer



6 weken

! Planning therapie
kamers

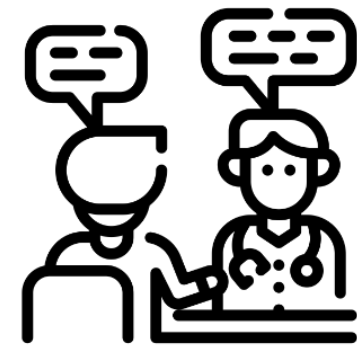


8 weken

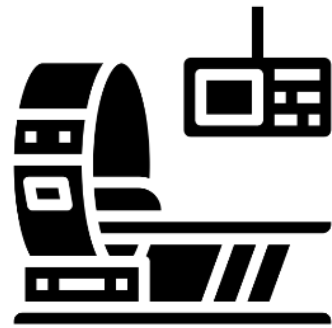
^{177}Lu Lutetium-PSMA therapie

Tijdsverloop – bereiding – toediening

Voor de eerste cyclus ^{177}Lu -PSMA



Created by Tippawan Sookruay
from Noun Project



Created by LINECTOR
from Noun Project



Created by Visualeast
from Noun Project



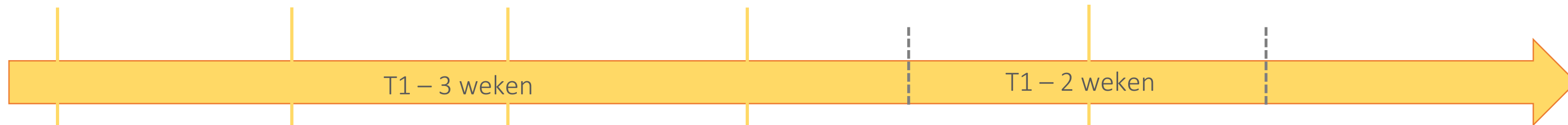
Created by Tippawan Sookruay
from Noun Project



Created by Wilson Joseph
from Noun Project



Created by Aficons
from Noun Project



consult bij
uroloog

^{68}Ga -PSMA PET/CT
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3

bloedafname

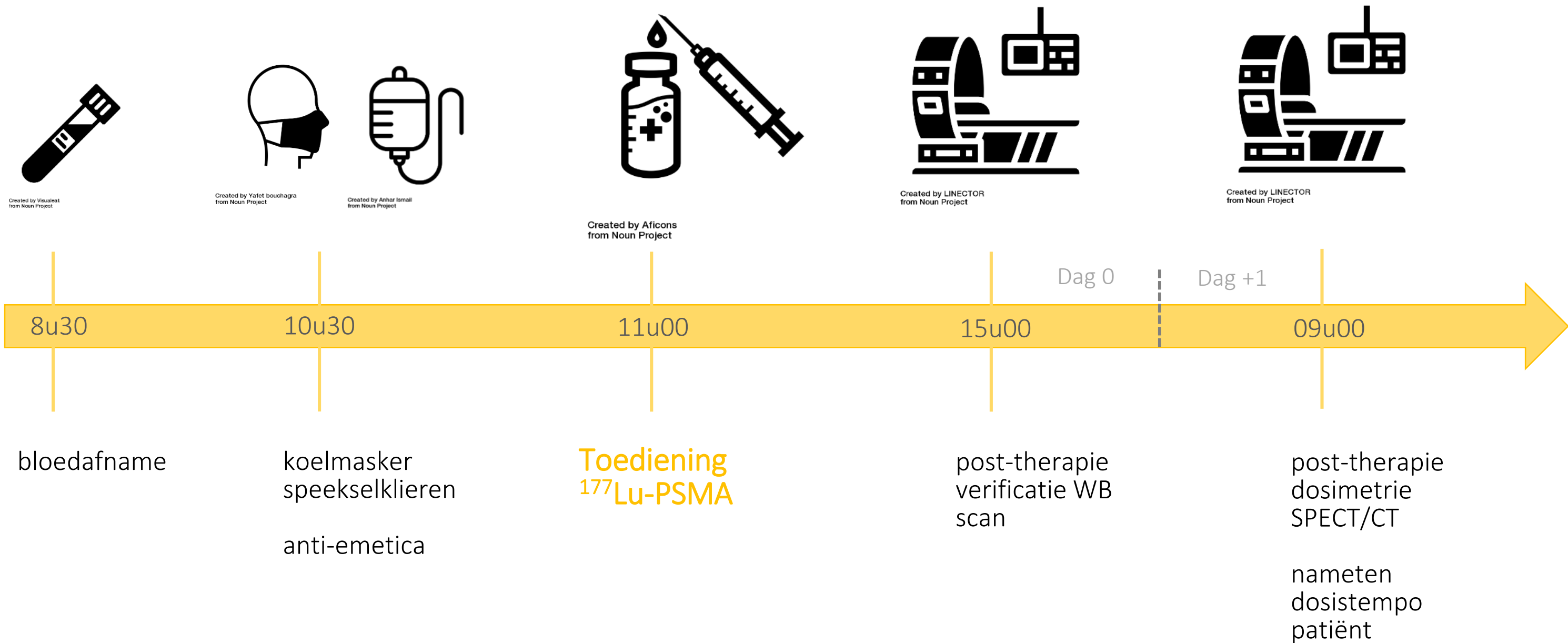
consult bij
nuclearist

MOC

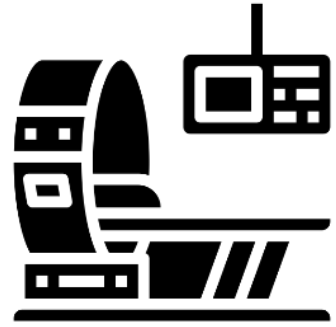
T1



Toediening van ^{177}Lu -PSMA



Tussen 2 cycli ^{177}Lu -PSMA



Created by LINECTOR
from Noun Project



Created by Visualist
from Noun Project



Created by Wilson Joseph
from Noun Project



Created by Aficons
from Noun Project

T1 + 6 dagen

post-therapie
dosimetrie
SPECT/CT

T1 + 3 weken

bloedafname

T1 + 4 weken

telefonisch
consult uroloog

T1 + 6 weken

T2



^{177}Lu -PSMA werkblad

• Opvolging patiëntenschema

- Af en toe wijzigt een datum waardoor de volledige flow kan veranderen
- **!** Goed systeem nodig om op te volgen

Tijdstip	Wat	Taak	Wie	Patiënt:
	Informed Consent laten tekenen		Arts NG	wo 16/08/23
	Bloedafname: TSH, testosteron, complet, nier (Na, K, Cl, Bicarb tot Ca), lever (ALT, AST, AF, LDH), CRP, calcium, tPSA		Uro	
	Badge Parking	Aanvragen via onthaal-backoffice start vanaf 1e toediening	HVK	
	MOC bespreking	Bespreken of patiënt in aanmerking komt	Uro	di 08/08/23
	WB + SPECT/CT na ^{177}Lu	Afspraken inplannen in KWS agenda nucleaire	HVK	
	kamer 2.882 of 2.883 reserveren	Hosp aanvraag en mail sturen naar HVK VPE14	HVK	
	bestellen ^{177}Lu	deadline bestelling	RF / SF	vr 04/08/23
T1 - 1 dag	KWS aanvraag + medicatie	Aanvr labo + medicatie in KWS	Arts NG	
T1 (< 11:00)	synthese, QC en injectie ^{177}Lu PSMA	CYCLUS 1	RF/SF/HVK/Arts NG	do 17/08/23
T1 + 4u	WB + infuus verwijderen	Camera 2 + MEGP collimatoren	Tech	
	Aanvragen labo + schema	Behandelschema + ontslagkaart + labo meegeven	HVK/SF	
T1 + 24u	SPECT/CT	Camera 2 + MEGP collimatoren		vr 18/08/23
T1 + 6 dagen	SPECT/CT	Camera 2 + MEGP collimatoren	Tech	wo 23/08/23
T1 + 5 weken	Tele Consult Uro	Afspraak inplannen	Uro	ma 11/09/23
		Uitstel volgende toediening - aantal dagen:		
	kamer 2.882 of 2.883 reserveren	Hosp aanvraag en mail sturen naar HVK VPE14	HVK	
	bestellen ^{177}Lu	deadline bestelling	RF / SF	vr 15/09/23
T2 - 1 dag	KWS aanvraag + medicatie	Aanvr labo + medicatie in KWS	Arts NG	
T2 (< 11:00)	synthese, QC en injectie ^{177}Lu PSMA	CYCLUS 2	RF/SF/HVK/Arts NG	do 28/09/23
T2 + 4u	WB + infuus verwijderen	Camera 2 + MEGP collimatoren	Tech	
T2 + 6 dagen	SPECT/CT	Camera 2 + MEGP collimatoren	Tech	wo 04/10/23
T2 + 4 weken	Tele Consult Uro	Afspraak inplannen	Uro	ma 23/10/23
	Multidisciplinaire bespreking	go/no go naar radiofarmacie@azgroeninge.be	Uro	di 24/10/23
		Uitstel volgende toediening - aantal dagen:		
	kamer 2.882 of 2.883 reserveren	Hosp aanvraag en mail sturen naar HVK VPE14	HVK	
	bestellen ^{177}Lu	deadline bestelling	RF / SF	vr 27/10/23
T3 - 1 dag	KWS aanvraag + medicatie	Aanvr labo + medicatie in KWS	Arts NG	

^{177}Lu -PSMA: bereiding



^{177}Lu -PSMA: bereiding

Protocol: QC ^{177}Lu -PSMA-I&T	V-006	Auteur: Apr. De Jonghe F.J.	Pagina: 1 van 2
Kwaliteitscontrole van ^{177}Lu-PSMA I&T gebruik makend van de QC-Cubicle van Elysia-Raytest			
Verantwoordelijke radiofarmaceut (responsible person, RP): Apr. Pieter Jan De Jonghe (PDJ) Verantwoordelijke kwaliteitscontrole: Apr. Pieter Jan De Jonghe (PDJ) Operator: Apr. Pieter Jan De Jonghe (PDJ), Laurence Berx (LA), Iris Verschaeve (IV) – Jolien D'Heyger (JD)			
Lotnummer: _____ APR ^{177}Lu-PSMA			
Datum: _____			
Uitvoerder: _____			
Free-release test:			
			Paraaf uitvoerder
Controleer acetaat $^{177}\text{LuCl}_3$ (Endr. Wein® - ITG)	Vrijgave van dosis $^{177}\text{LuCl}_3$ door producent via analyse van acetaat	Ja of neen	
Uitzicht van de oplossing	Helder, kleurloos of lichtgelige oplossing	Ja of neen	
Integriteit filter (Bubble point test)	Geslaagd of niet geslaagd		
pH eindpreparaat	pH (4 – 8)		
HPLC analyse	Retentietijd ^{177}Lu -PSMA I&T	 min	
	Radiochemische zuiverheid ($\geq 95\%$)	 %	
TLC analyse	Radiochemische zuiverheid ^{177}Lu -PSMA I&T ($\geq 95\%$)	^{177}Lu -PSMA I&T	
	MF: Acetaat $R_f = 0,8-1,0$	a) %	
		b) %	
	Radiochemische zuiverheid $^{177}\text{LuCl}_3$ ($\leq 5\%$)	$^{177}\text{LuCl}_3$	
	MF: Citraat $R_f = >0,8$	a) %	
		b) %	

APPROVED



^{177}Lu -PSMA: koelmasker

- Beschermen van de speekselklieren
 - Vermijden / beperken van de bijwerking 'droge mond'
 - Kan via ijszakken of via een koelmasker (Hilothersm)



^{177}Lu -PSMA: toediening

- Bolus injectie
 - Toediening gebeurt in de therapiekamer
 - → afgeschermd transport van hotlab naar therapiekamer



^{177}Lu -PSMA: toediening

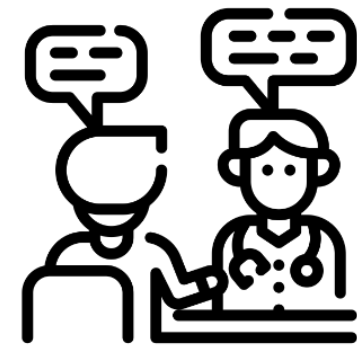
- Bolus injectie
 - Kan via een afgeschermdde spuit of via een vial met overdruk



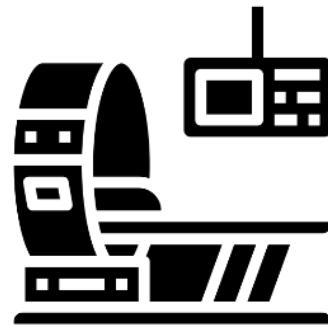
^{177}Lu Lutetium-DOTATATE therapie

Tijdsverloop – bereiding – toediening

Voor de eerste cyclus ^{177}Lu -DOTATATE



Created by Tippawan Sookruay
from Noun Project



Created by LINECTOR
from Noun Project



Created by Visualeast
from Noun Project



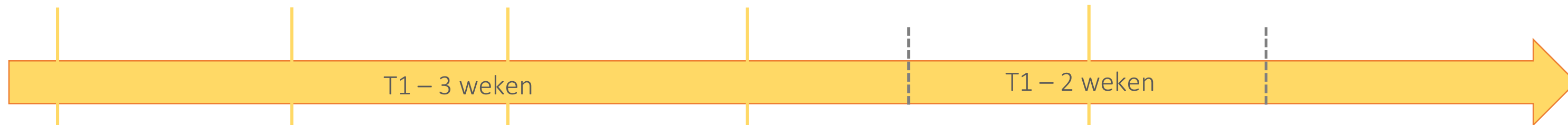
Created by Tippawan Sookruay
from Noun Project



Created by Wilson Joseph
from Noun Project



Created by Aficons
from Noun Project



consult bij
gastro-
enteroloog

^{68}Ga -DOTATATE
PET/CT
 ^{18}F -FDG PET/CT
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3

bloedafname

consult bij
nuclearist

MOC

T1



Toediening van ^{177}Lu -DOTATATE



Created by Visualist
from Noun Project



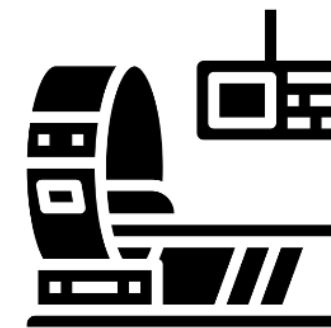
Created by Anhar Ismail
from Noun Project



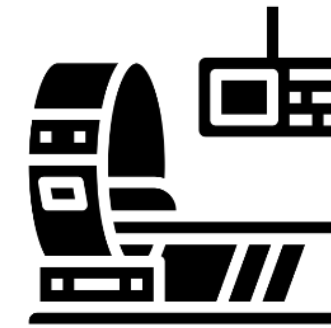
Created by Anhar Ismail
from Noun Project



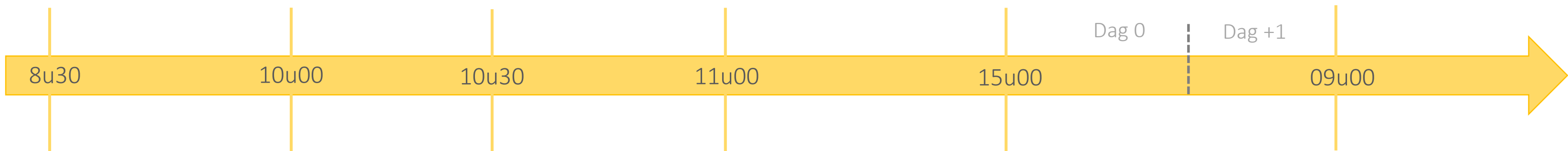
Created by Aficons
from Noun Project



Created by LINECTOR
from Noun Project



Created by LINECTOR
from Noun Project



bloedafname

anti-emetica

aminozuren

Toediening
 ^{177}Lu -DOTATATE

post-therapie
verificatie WB
scan

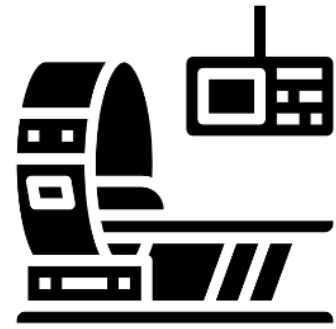
post-therapie
dosimetrie
SPECT/CT

post-therapie
dosimetrie
SPECT/CT

nameten
dosistempo
patiënt



Tussen 2 cycli ^{177}Lu -DOTATATE



Created by LINECTOR
from Noun Project



Created by Visualist
from Noun Project



Created by Wilson Joseph
from Noun Project



Created by Aficons
from Noun Project

T1 + 4 dagen

post-therapie
dosimetrie
SPECT/CT

T1 + 5 weken

bloedafname

T1 + 6 weken

telefonisch
consult gastro-
enteroloog

T1 + 8 weken

T2



^{177}Lu -DOTATATE werkblad

- Opvolging patiëntenschema
 - Af en toe wijzigt een datum waardoor de volledige flow kan veranderen
 - ! Goed systeem nodig om op te volgen

Patiënt: _____				
Tijdstip	Wat	Taak	Wie	
	Consult GEI/ENDO	Afspraak inplannen		
	^{68}Ga -DOTA PET	Afspraak inplannen	HVK	x ma 21/11/22
	FDG PET	Afspraak inplannen	HVK	x ma 26/12/22
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG 3 + consult nucleaire	Afspraken inplannen	HVK	x wo 04/01/23
	Informed Consent laten tekenen		Arts NG	
	MOC bespreking	Bespreken of patiënt in aanmerking komt		
	kamer 2.882 of 2.883 reserveren	Hosp aanvraag en mail sturen naar HVK VPE14	HVK	
	Badge Parking	Aanvragen via onthaal-backoffice start vanaf 1e toediening	HVK	
	WB + SPECT/CT na ^{177}Lu	Afspraken inplannen in KWS agenda nucleaire	HVK	
	bestellen ^{177}Lu	deadline bestelling	RF / SF	vr 06/01/23
T 1 - 1 dag	KWS aanvraag + medicatie	Aanvr labo + medicatie in KWS	Arts NG	
T 1 (< 11:00)	synthese, QC en injectie ^{177}Lu PSMA	CYCLUS 1	RF/SF/HVK/Arts NG	ma 16/01/23
T 1 + 4u	WB + SPECT + infuus verwijderen	Camera 2 + MEGP collimatoren	Tech	
T 1 + 24u	SPECT/CT	Camera 2 + MEGP collimatoren		x di 17/01/23
T 1 + 4 dagen	SPECT/CT	Camera 2 + MEGP collimatoren	Tech	x vr 20/01/23
T 1 + 6 weken	Tele Consult GE	Afspraak inplannen		ma 06/02/23
		Uitstel volgende toediening - aantal dagen:		
	kamer 2.882 of 2.883 reserveren	Hosp aanvraag en mail sturen naar HVK VPE14	HVK	
	bestellen ^{177}Lu	deadline bestelling	RF / SF	vr 03/03/23
T 2 - 1 dag	KWS aanvraag + medicatie	Aanvr labo + medicatie in KWS	Arts NG	
T 2 (< 11:00)	synthese, QC en injectie ^{177}Lu PSMA	CYCLUS 2	RF/SF/HVK/Arts NG	ma 13/03/23
T 2 + 4u	WB + SPECT + infuus verwijderen	Camera 2 + MEGP collimatoren	Tech	
T 2 + 24u	SPECT/CT	Camera 2 + MEGP collimatoren		di 14/03/23
T 2 + 4 dagen	SPECT/CT	Camera 2 + MEGP collimatoren	Tech	x vr 17/03/23
T 2 + 6 weken	Tele Consult GE	Afspraak inplannen		ma 03/04/23
	Multidisciplinaire bespreking	go/no go naar radiofarmacie@azgroeninge.be	Uro	di 04/04/23
		Uitstel volgende toediening - aantal dagen:		
	kamer 2.882 of 2.883 reserveren	Hosp aanvraag en mail sturen naar HVK VPE14	HVK	
	bestellen ^{177}Lu	deadline bestelling	RF / SF	vr 28/04/23
T 3 - 1 dag	KWS aanvraag + medicatie	Aanvr labo + medicatie in KWS	Arts NG	

^{177}Lu -DOTATATE: bereiding



^{177}Lu -DOTATATE: bereiding

Protocol: QC ^{177}Lu -DOTATATE	V-001	Auteur: Apr. De Jonghe P.J.	Pagina: 1 van 2
Kwaliteitscontrole van ^{177}Lu-DOTATATE gebruik makend van de QC-Cubicle van Elysia-Raytest			
Verantwoordelijke radiofarmaceut (responsible person, RP): Apr. Pieter Jan De Jonghe (PDJ) Verantwoordelijke kwaliteitscontrole: Apr. Pieter Jan De Jonghe (PDJ) Operator: Apr. Pieter Jan De Jonghe (PDJ) – Laurence Beels (LB) – Iris Verschaeve (IV) – Jolien D'Heyger (JD)			
ANALYSECERTIFICAAT ^{177}Lu-PSMA			
Lotnummer:			
Datum productie:			
Datum synthese:			
Uitvoerder:			
Release test:			
			Paraaf uitvoerder
Certificaat $^{177}\text{LuCl}_3$ (Endolucine I&T)	Vrijgave van dosis $^{177}\text{LuCl}_3$ door producent via analysecertificaat	Ja of neen	
Uitzicht van de oplossing	helder, kleurloos of lichtgelige oplossing	Ja of neen	
Integriteit filter (Bubble point test)	Geslaagd of niet geslaagd		
pH eindpreparaat	pH (4 – 8)		
HPLC analyse	Retentietijd ^{177}Lu -PSMA I&T	 min	
	Radiochemische zuiverheid ($\geq 95\%$)	 %	
TLC analyse	Radiochemische zuiverheid ^{177}Lu -PSMA I&T ($\geq 95\%$) MF: Acetaat $R_f = 0,8-1,0$	^{177}Lu -DOTATATE a) % b) %	
	Radiochemische zuiverheid $^{177}\text{LuCl}_3$ ($\leq 5\%$) MF: Citraat $R_f = >0,8$	$^{177}\text{LuCl}_3$ a) % b) %	

APPROVED

^{177}Lu -DOTATATE: anti-emetica en aminozuren



- Beschermen van de nieren
 - Aminozuren hebben als bijwerking 'misselijkheid'
 - Cocktail van 25 g lysine en 25 g arginine opgelost in 2 liter NaCl
 - Inlooptijd van 4 à 6 uur → kijken hoe de patiënt het ervaart
 - Anti-emetica worden toegediend ter preventie van de misselijkheid
 - Ondansetron 8 mg / 4 ml
 - Eventueel extra anti-emetica in overleg met de nuclearist
 - ! Indien mogelijk, 2 aparte intraveneuze lijnen
 - 1 voor ^{177}Lu -DOTATATE en 1 voor anti-emetica en aminozuren
 - Indien niet mogelijk, toediening aminozuren stoppen tijdens toediening ^{177}Lu -DOTATATE



^{177}Lu -DOTATATE: toediening

- Trage injectie
 - Toediening gebeurt in de therapiekamer
 - → afgeschermd transport van hotlab naar therapiekamer



^{177}Lu -PSMA: toediening

- Trage injectie
 - Kan via een afgeschermdde spuit of via een vial met overdruk
 - 20 ml spuit laten inlopen aan 60 ml/u → 20 minuten injectie



^{177}Lu Lutetium therapie

Post-therapie verificatie en post-therapie dosimetrie SPECT/CT

Waarom post-therapie beeldvorming?

- Post-therapie verificatie scan
 - KB 13 februari 2020
 - *Koninklijk besluit betreffende de medische blootstelling en blootstellingen bij niet-medische beeldvorming met medisch-radiologische uitrustingen*

Afdeling 2. — Optimalisatie

Art. 8.

§ 1. Elke dosis ten gevolge van medische blootstellingen moet zo laag worden gehouden als redelijkerwijze mogelijk is om toe te laten de vereiste medische informatie te bekomen, rekening houdend met economische en maatschappelijke factoren.

§ 2. Voor de radiotherapeutische behandelingen met uitzondering van deze die gebruik maken van niet-gekapselde radioactieve producten, worden de blootstellingen van de doelvolumes gepland volgens een geïntegreerde aanpak en wordt het toedienen ervan geverifieerd, ermee rekening houdend dat de doses voor de niet-doelvolumes en -weefsels zo laag als redelijkerwijze mogelijk moeten zijn en in overeenstemming met het beoogde radiotherapeutische doel van de blootstelling.

§ 3. Voor de radiotherapeutische behandelingen die gebruik maken van niet-gekapselde radioactieve producten, worden de blootstellingen van de doelvolumes gepland volgens een door het Agentschap bepaalde geïntegreerde aanpak en wordt het toedienen ervan geverifieerd overeenkomstig de richtlijnen bepaald door het Agentschap, ermee rekening houdend dat de doses voor de niet-doelvolumes en -weefsels zo laag als redelijkerwijze mogelijk moeten zijn en in overeenstemming met het beoogde radiotherapeutische doel van de blootstelling.

§ 4. Het Agentschap kan een type van radiotherapeutische behandelingen vrijstellen van de verplichting onder paragraaf 2 of 3.



Waarom post-therapie beeldvorming?

- Post-therapie dosimetrie scan
 - KB 13 februari 2020
 - EANM richtlijnen voor therapie met ^{177}Lu Lutetium
 - Ten minste dosimetrie voor risico-organen zoals nieren

GUIDELINES

EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with ^{177}Lu -labelled PSMA-ligands (^{177}Lu -PSMA-RLT)

GUIDELINES

The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRNT) in neuroendocrine tumours



Hoe gebeurt post-therapie beeldvorming?



- Verificatie scan
 - MEGP collimatoren
 - 10 min whole body
 - Energie venster rond 208 keV (10%)
- Dosimetrie SPECT/CT scan
 - MEGP collimatoren
 - Energie venster rond 208 keV (10%) en scatter venster rond 177 keV (5%)
 - 60 opnames, 40 sec per opname (! Laattijdige opnames 80 sec)



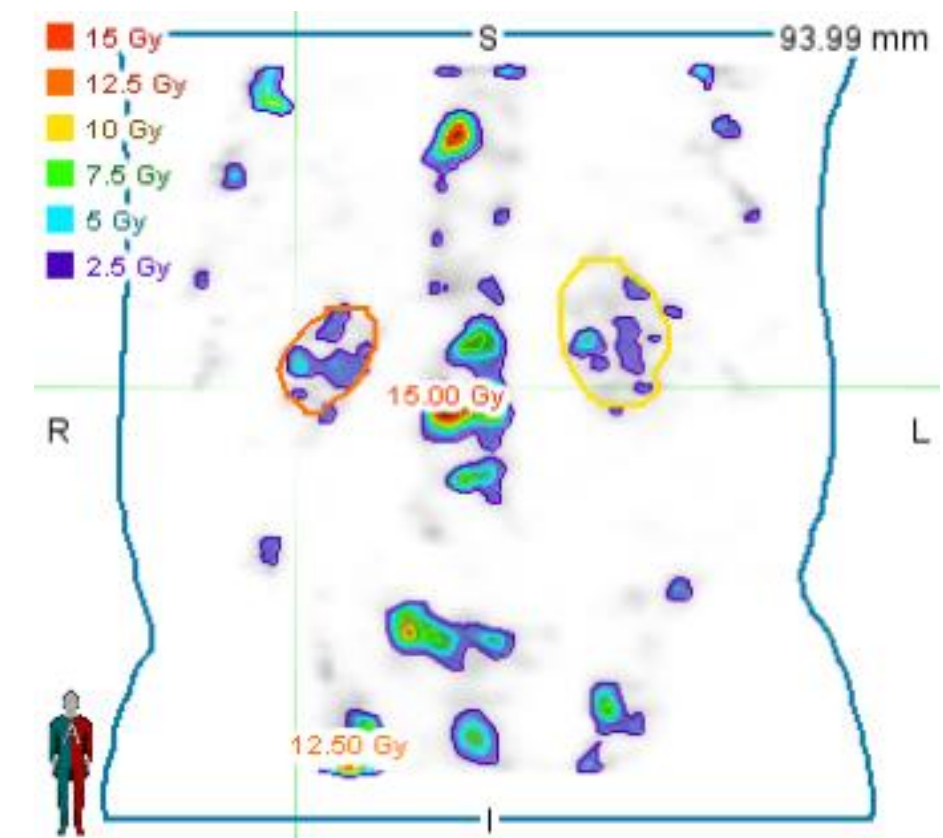
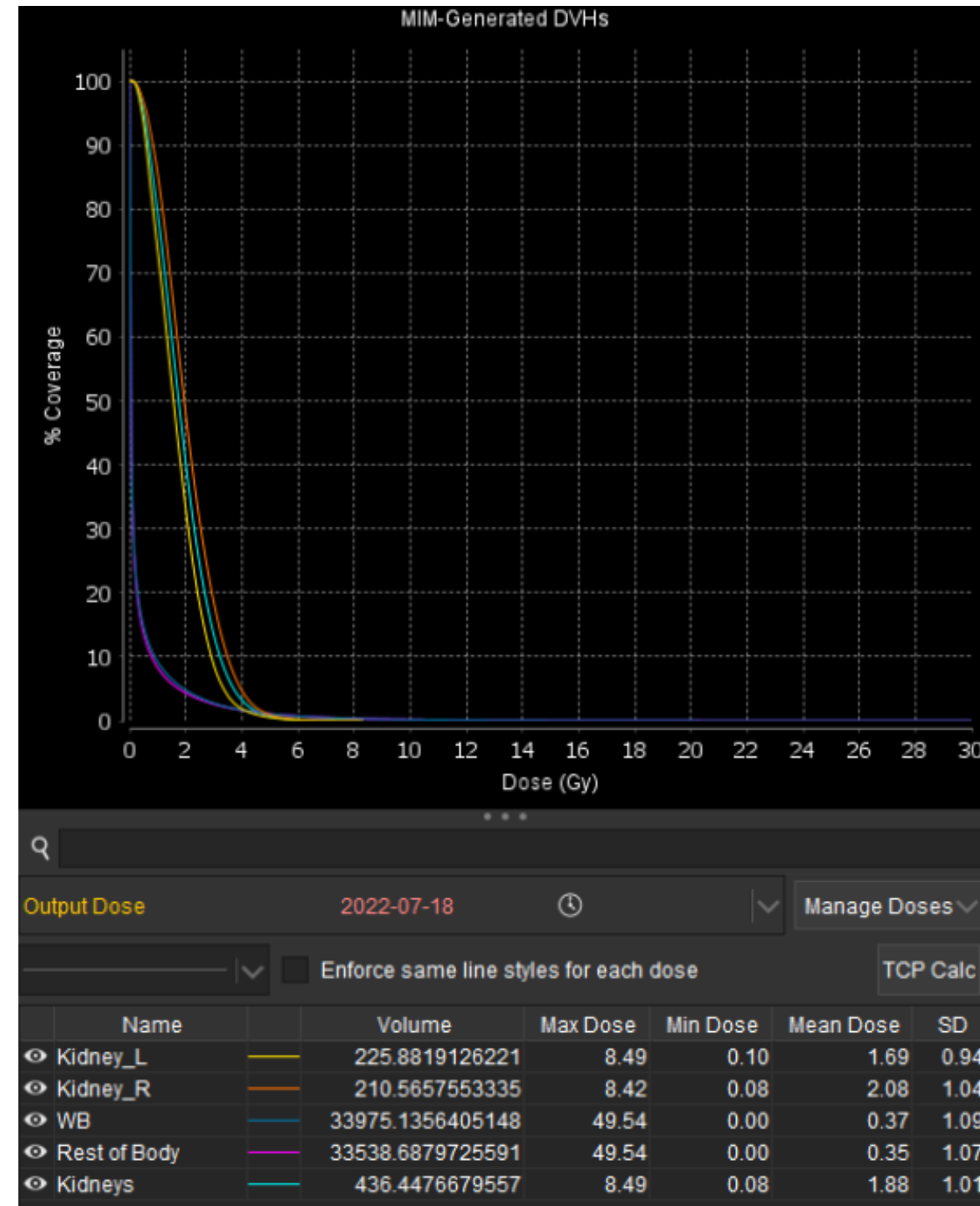
Hoe gebeurt post-therapie dosimetrie?

- Dit kan op verschillende manieren en met verschillende software
 - In AZ Groeninge via MIM Sureplan MRT™
 - ! Fantoomscans van het SPECT/CT toestel nodig voor de opstart
 - Richtlijnen van MIM voor scans van het toestel met Lutetium-177
 - Richtlijnen van MIM voor scans met een CT fantoom
- In beeld te brengen regio
 - In AZ Groeninge: enkel nieren
 - ! Afweging van welke info de nuclearist wenst en wat haalbaar is voor zowel de patiënten als voor de dienstverlening



Hoe gebeurt post-therapie dosimetrie?

- Liefst bij positionering van de patiënt de armen niet naast het lichaam plaatsen



^{177}Lu Lutetium therapie

Vergunningen FANC

Vergunningen FANC



- Oprichtings- en exploitatievergunning klasse II
 - Uitbreiding van de niet-geïncapsuleerde bronnen (Lu-177)
 - ! Bij de aanvraag moet rekening gehouden worden met de activiteit in het afvallokaal
 - Vb. volledige patiëntendosis in afvallokaal
- Vergunning voor het gebruik van radioactieve producten in het kader van de nucleaire geneeskunde
 - Uitbreiding van de therapieën (zowel PSMA als DOTATATE)
 - ! Bij de aanvraag moet de procedure, de patiënten informatiefolder en de ontslagkaart voor de patiënt toegevoegd worden



Vergunningen FANC



- Registratie van invoerder
 - Enkel als je zelf Lu-177 koppelt aan PSMA of DOTATATE
 - Nodig voor elke firma waar Lu-177 aangekocht wordt



^{177}Lu Lutetium therapie

Afvalbeheer

Afvalbeheer Lu-177

- Afval uit het hotlab
 - Gebruikte spuitzen, naalden, vials, doekjes, ...
- Afval uit de hospitalisatiekamer
 - Vloeibaar afval (urine, ...)
 - Diepvriestoilet
 - Vervalputten
 - Vast afval
 - Incontinentiemateriaal
 - Linnen
- ! Aantal patiënten kan ervoor zorgen dat de voorziene stockage ruimte te snel volzet geraakt (halfleven Lu-177 = 6,6 dagen, ! let op met Lu-177m)

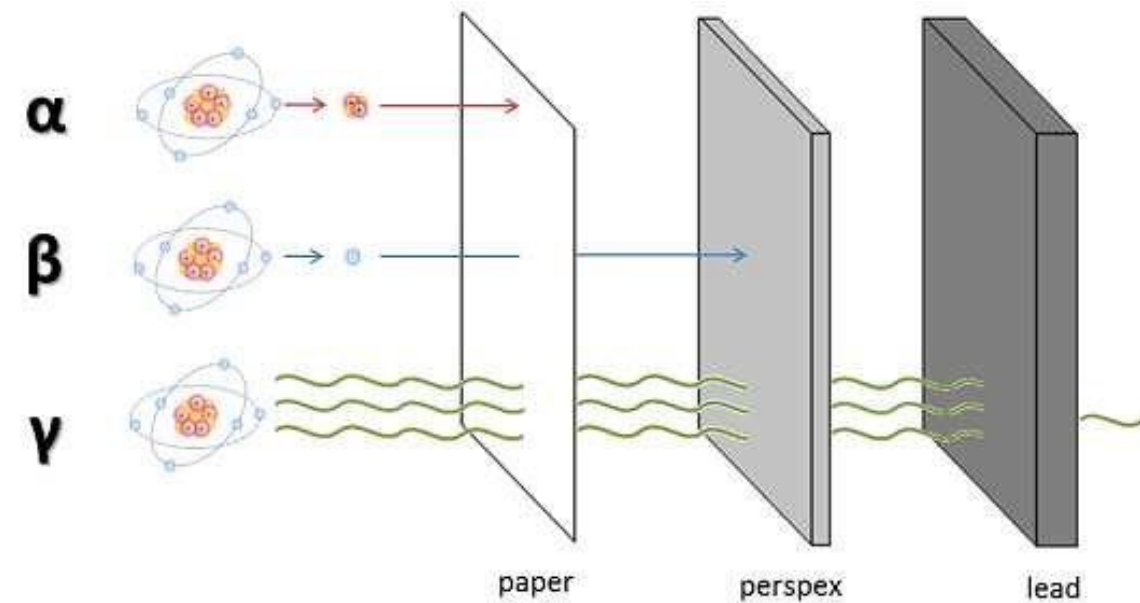


^{177}Lu Lutetium therapie

Stralingsbelasting personeel

Stralingsbelasting Lu-177

- Lu-177
 - Bèta emitter
 - ! Ook gamma emitter → 208 keV
- Stralingsbescherming



Stralingsbelasting Lu-177

- Persoonlijke dosimeter
 - Hp 10 – meting op 10 mm ~ effectieve dosis
 - Hp 0,07 – meting op 0,07 mm ~ huiddosis
- Hp 0,07 > Hp 10 bij personeel dat vaak betrokken is bij Lu-177 therapieën



Bedankt!

Technologen
Erkende fysicus

Artsen

Medewerkers radiofarmacie en
secretariaat

