



REGIONE SICILIANA
Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
"GARIBALDI"
Catania

DELIBERAZIONE N. ⁷⁶ del

08 LUG. 2024

Oggetto: Approvazione della Procedura aziendale multidisciplinare "Esecuzione radioembolizzazione transarteriosa di Epatologia".

Proposta n. 12 del 12

STRUTTURA PROPONENTE

L'Istruttore

[Signature]

Il Responsabile del Procedimento

Il Direttore dell'Unità Operativa

Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

il Direttore Generale, Dott. Giuseppe Giammanco,

nominato con Decreto Presidenziale n.321/Serv 1°/S.G./2024

con l'assistenza del Segretario, **Dott.ssa Antonella Cinardo** adottato la seguente deliberazione

Atteso che Il PDTA dell'Epatocarcinoma dell'ARNAS Garibaldi, adottato con delibera n.607 del 5/06/2023, prevede in atto che il paziente con epatocarcinoma che ha indicazione al trattamento di Radioembolizzazione - dopo valutazione del gruppo oncologico multidisciplinare, istituito con delibera n.1375 del 14/12/2021, coordinato dal dr. Maurizio Russello, responsabile dell'U.O.S.D. di Epatologia, esca dal flusso di attività del PDTA e venga indirizzato presso i Centri dove viene eseguita tale procedura (ISMETT e Ospedale Cervello di Palermo, Policlinico Universitario di Messina).

Rilevato che la Radioembolizzazione (TARE) è una tecnica di recente introduzione nel trattamento dei tumori primitivi del fegato, che consente di effettuare una radioterapia dell'organo con intensità ed efficacia pari a 100 volte quella della radioterapia esterna convenzionale.

Che il principale vantaggio di TARE rispetto alle altre opzioni terapeutiche consiste nell'essere indicata anche in pazienti che presentano un tumore epatico con invasione vascolare e trombosi venosa portale, condizioni che controindicano tutte le altre terapie interventistiche loco-regionali (Termoablazione percutanea e Chemioembolizzazione transarteriosa) in uno, rispetto alla chemioembolizzazione e alla termoablazione, all'elevata efficacia in caso di masse tumorali multiple e di elevate dimensioni.

Considerato che, nell'ottica dell'utilizzo della nuova tecnica terapeutica, è stato intrapreso un percorso di fattibilità e formazione tra Medico Nucleare, Radiologo Interventista, Epatologo, per identificare e selezionare i pazienti che possono avvantaggiarsi della TARE, e dare la possibilità al paziente di proseguire il percorso diagnostico terapeutico di questa ARNAS, riducendo i disagi e i costi sociali ed economici per la nostra Regione.

Vista la procedura multidisciplinare "*Esecuzione radioembolizzazione transarteriosa di Epatologia*" allegata al presente atto per costituirne parte integrante, avente lo scopo di garantire la sicurezza del Paziente, degli Operatori e della Struttura tramite attenta definizione delle responsabilità e delle modalità per esecuzione della Radioembolizzazione transarteriosa (TARE, trans arterial radioembolization, chiamata anche Radioterapia interna selettiva, SIRT) di epatocarcinoma (o metastasi epatica).

Considerato che il campo di applicazione è rappresentato dagli Operatori Sanitari delle UU.OO. coinvolte:

UOSD EPATOLOGIA
UOC RADIOLOGIA
UOC MEDICINA NUCLEARE
UOSD FISICA SANITARIA

Che la succitata procedura si applica ai pazienti che pervengono all'UOSD di Epatologia in regime di ricovero ordinario.

Ritenuto, le motivazioni sopra esposte, necessario procedere all'approvazione della succitata procedura multidisciplinare "*Esecuzione radioembolizzazione transarteriosa di Epatologia*".

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo

DELIBERA

Per i motivi esposti in premessa che qui vanno intesi ripetuti e trascritti:

- di approvare la Procedura aziendale multidisciplinare “*Esecuzione radioembolizzazione transarteriosa di Epatologia*”, nel testo che allegato al presente atto ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- di stabilire che il presente atto deve essere formalmente notificato per la puntuale applicazione dello stesso:
 - ai Direttori dei Dipartimenti Aziendali
 - ai Direttori Medici dei Presidi Ospedalieri Aziendali
 - ai Direttori delle UU.OO.
 - UOSD EPATOLOGIA
 - UOC RADIOLOGIA
 - UOC MEDICINA NUCLEARE
 - U.O. FISICA SANITARIA

Stante l’urgenza di procedere, munire il presente atto della clausola di immediata esecuzione.

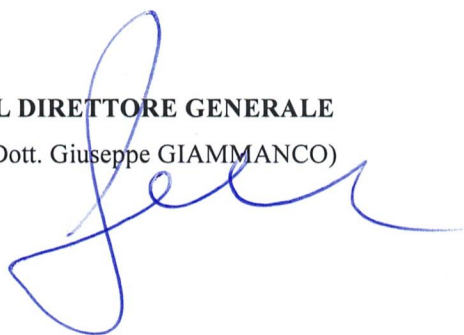
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

(Dott. Giovanni ANNINO)



IL DIRETTORE GENERALE

(Dott. Giuseppe GIAMMANCO)



IL SEGRETARIO

Dott.ssa Antonella Cinardo



Copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno

_____ e ritirata il giorno _____

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____

al _____ - ai sensi dell'art. 65 L.R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n.

30/93 - e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania _____

Il Direttore Amministrativo

Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

☒ immediatamente

☐ perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione

☐ a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:

a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____

b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 1 / 23
		PDTA HCC	

Stato delle Modifiche

Rev.	Data	Causale	Approvazione
0	26-06-2024	Prima emissione	

A. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Lo scopo della presente procedura è garantire la sicurezza del Paziente, degli Operatori e della Struttura tramite attenta definizione delle responsabilità e delle modalità per l'esecuzione della Radioembolizzazione transarteriosa (TARE, trans arterial radioembolization, chiamata anche Radioterapia interna selettiva, SIRT) di epatocarcinoma (o metastasi epatica).

La TARE garantisce idonea terapia ai pazienti che afferiscono al Gruppo Oncologico Multidisciplinare dell'Epatocarcinoma, il cui percorso è codificato in un PDTA già approvato con delibera dalla Direzione Generale, e certificato da Ente esterno certificatore (Bureau Veritas).

Il Campo di Applicazione è rappresentato dagli Operatori Sanitari delle UU.OO. coinvolte:

UOSD DI EPATOLOGIA
UOC RADIOLOGIA
UOC MEDICINA NUCLEARE
UOSD FISICA SANITARIA.

Il presente protocollo si applica:

- ai pazienti che pervengono all'**UOSD DI EPATOLOGIA** in regime di ricovero ordinario.

B. RESPONSABILITA'

La responsabilità del ricovero del paziente con Epatocarcinoma (o metastasi epatica) che si deve sottoporre a TARE è del Medico dell'U.O.S.D. di Epatologia assistito dal Personale Infermieristico che opera nella suddetta unità; la responsabilità dell'esecuzione della procedura di TARE è del Radiologo interventista dell'U.O.C. di Radiologia del P.O. Garibaldi-Nesima, del Medico Nucleare della U.O.C. di Medicina Nucleare, del Dirigente Fisico della U.O.S. di Fisica sanitaria, assistiti dal Personale Infermieristico e tecnico che opera in queste UU.OO. e collabora alla procedura per quanto di competenza.

C. MODALITA' OPERATIVE

INDICAZIONI

- La TARE è una procedura che consiste nel rilascio in arteria epatica (o in uno dei suoi rami intraepatici) di microsfele (in resina o in vetro) contenenti Itrio-90 (90Y), isotopo che emette radiazioni beta, allo scopo di erogare selettivamente nella sede del tumore una adeguata dose di radiazioni ionizzanti, minimizzando l'esposizione sistemica. La vascolarizzazione esclusivamente arteriosa del tumore (a differenza del parenchima epatico non tumorale, vascolarizzato prevalentemente dal sistema portale) permette al radioisotopo di agire localmente; inoltre, poiché

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 2 / 23
		PDTA HCC	

la distanza media di penetrazione delle radiazioni beta è dell'ordine di alcuni millimetri, l'effetto sul parenchima epatico non tumorale è minimo.

- L'indicazione alla procedura di TARE viene posta dal Gruppo Oncologico Multidisciplinare dell'Epatocarcinoma di questa ARNAS, dopo discussione del caso clinico nel corso del meeting multidisciplinare che si svolge con cadenza settimanale presso l'Aula di Radiologia, verbalizzazione della scelta terapeutica, inserimento in lista d'attesa per ricovero programmato presso l'U.O.S.D. di Epatologia.
- La eleggibilità al trattamento richiede l'esclusione di shunt fegato-polmone e fegato-tratto gastrointestinale; a tale scopo viene effettuata una valutazione preliminare da parte del Radiologo Interventista che esegue una angiografia diagnostica per studio della vascolarizzazione del tumore e, con il supporto del Medico Nucleare somministra la miscela di macroaggregati di albumina marcati con Tc 99 (99mTc-MAA); con il supporto del Medico Nucleare e del Fisico Sanitario viene quantificata la dose terapeutica sulla stima del volume tumorale mediante TC (per la modalità di definizione della dose di 90Y si rimanda alla **procedura della Fisica Sanitaria**).

Descrizione dettagliata delle procedure

FASE DIAGNOSTICA

- Il Paziente viene ricoverato in regime ordinario, presso l'U.O.S.D. di Epatologia ed esegue:
 - Accesso venoso; Esame emocromocitometrico con piastrine, Attività Protrombinica, INR, Fibrinogeno, PTT, Azotemia, Glicemia, Creatininemia, Bilirubina, AST, ALT, Protidogramma elettroforetico.
 - ECG
 - Il Paziente (a digiuno dalla sera prima) viene condotto in sala angiografica dove esegue esame angiografico con somministrazione di 99mTc-MAA
 - Al termine il Paziente viene condotto presso la UOC di Medicina Nucleare per eseguire la scintigrafia diagnostica (SPECT/TC)
 - Al termine il Paziente rientra in UO di Epatologia
 - Il giorno successivo il Paziente, in assenza di complicanze, viene dimesso.
 - Alla dimissione il Dirigente Medico della UO di Epatologia fornisce indicazioni scritte del successivo iter terapeutico e istruzioni comportamentali ai fini radioprotezionistici.

FASE TERAPEUTICA

- Il Paziente affetto da Epatocarcinoma (o metastasi epatica) giudicato eleggibile al trattamento di TARE, dopo aver escluso la presenza di shunt (vedi FASE DIAGNOSTICA), viene ricoverato in regime ordinario presso l'U.O.S.D. di Epatologia ed esegue:

1° giorno di ricovero:

- Accesso venoso; Esame emocromocitometrico con piastrine, Attività Protrombinica, INR, Fibrinogeno, PTT, Azotemia, Glicemia, Creatininemia, Bilirubina, AST, ALT, Protidogramma elettroforetico.
- ECG
- Inizia terapia antibiotica

2° giorno di ricovero:

- Il Paziente (a digiuno dalla sera prima) viene condotto in sala angiografica della UOC di Radiologia dove viene sottoposto alla procedura di TARE con microsferi 90Y (per le modalità di esecuzione della Radioembolizzazione e della preparazione del radiositopo con sfere si rimanda alle **procedure della Radiologia Interventistica e della Medicina Nucleare**).

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 3 / 23
		PDTA HCC	

Al termine della procedura il Paziente viene riportato in stanza degenza della UOSD Epatologia. L'Infermiere di turno controlla i parametri vitali e assicura il mantenimento della posizione supina per 24 ore.

Dopo 4-6 ore dal termine della procedura l'Infermiere esegue prelievo venoso per:

Esame emocromocitometrico con piastrine, INR, Azotemia, Glicemia, Creatininemia, Bilirubina, AST, ALT.

3° giorno di ricovero:

L'infermiere esegue prelievo venoso per:

- Esame emocromocitometrico con piastrine, Attività Protrombinica, INR, Azotemia, Glicemia, Creatininemia, Bilirubina, AST, ALT

Il Dirigente Medico dell'UOSD di Epatologia esegue:

- visita

- ecografia addome superiore

Se le condizioni cliniche lo consentono (90-95% dei casi) il Paziente viene dimesso. Vengono consegnati al Paziente lettera di dimissione nella quale sono descritti la procedura eseguita ed i comportamenti consigliati nonché le istruzioni per i successivi controlli clinici e strumentali.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. AASLD Practice Guidance on Prevention, diagnosis and treatment of Hepatocellular Carcinoma. Singal AG et Al. Hepatology 2023
2. EASL Clinical Practice Guidelines on Hepatocellular Carcinoma. J Hepatol 2018
3. Multidisciplinary treatment of hepatocellular carcinoma in 2023: AISF, AIOM, AICEP, AIGO, AIRO, SIAPeC-IAP, SIC, SIGE, SIRM, SITO, EpaC, Dig Liver Dis in press.
4. Mehta N, et al. Downstaging Outcomes for Hepatocellular Carcinoma: Results From the Multicenter Evaluation of Reduction in Tumor Size before Liver Transplantation (MERITS-LT) Consortium. Gastroenterology. 2021;161:1502-12.
5. Salem R, et al. Y90 Radioembolization Significantly Prolongs Time to Progression Compared With Chemoembolization in Patients With Hepatocellular Carcinoma. Gastroenterology. 2016;151:1155-163 e1152.
6. Yang Y, et al. Yttrium-90 transarterial radioembolization versus conventional transarterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Cancer Biol Med. 2018;15:299-310.
7. Kim E, et al. Radiation segmentectomy for curative intent of unresectable very early to early stage hepatocellular carcinoma (RASER): a single-centre, single-arm study. Lancet. Gastroenterol Hepatol. 2019;11:1084.
8. Dhondt E, et al. (90)Y Radioembolization versus Drug-eluting Bead Chemoembolization for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Results from the TRACE Phase II Randomized Controlled Trial. Radiology. 2022;303:699-710.
9. Garin E, et al. High impact of macroaggregated albumin-based tumour dose on response and overall survival in hepatocellular carcinoma patients treated with (90) Y-loaded glass micro-sphere radioembolization. Liver Int. 2017;37:101-10.
10. Garin E, et al. Personalised versus standard dosimetry approach of selective internal radiation therapy in patients with locally advanced hepatocellular carcinoma (DOSISPHERE-01): a randomised, multicentre, open-label phase 2 trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021;6:17-29
11. Kennedy AS, et al. Consensus statement on safety of combining transarterial radioembolization with (90)yttrium microspheres with systemic anticancer

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 4 / 23
		PDTA HCC	

agents for the treatment of liver malignancy. J Vasc Interv Radiol. 2024 Jun 15:S1051-0443(24)00398-1. doi: 10.1016/j.jvir.2024.06.006. Online ahead of print.

PROCEDURE DI RADIOLOGIA INTERVENTISTICA

1. PROCEDURA DI ANGIOGRAFIA CON SOMMINISTRAZIONE DI MACROAGGREGATI DI ALBUMINA PER LA VALUTAZIONE DELLO SHUNT EPATO-POLMONARE

Il paziente in camice monouso accederà alla sala angiografica con letto ed avrà già effettuato in reparto tricotomia inguinale dx e posizionato un accesso venoso periferico.

Presso la sala preparazione, attigua alla sala angiografica, si effettuerà da parte del personale medico della sala angiografica un controllo dei valori emocoagulativi del paziente (INR, PT, PTT) oltre che emocromo (con particolare attenzione ai valori piastrinici) e creatininemia.

Verrà quindi esposto e firmato da parte del medico e del paziente il consenso informato alla procedura angiografica.

Il paziente quindi accederà alla sala angiografica (apparecchiatura Siemens) e dopo aver provveduto da parte del personale infermieristico a posizionare ossipulsimetro, per il monitoraggio dei parametri vitali, si potrà iniziare la procedura.

Dopo disinfezione della cute ed anestesia locale, con accesso transarterioso preferenzialmente femorale dx, si raggiungerà mediante cateteri angiografici di varia foggia e calibro il tripode celiaco o, in presenza di varianti anatomiche già indagate all'esame TC, l'arteria epatica afferente alla nota lesione ipervascolare epatica (PARTE I).

Verranno quindi eseguite delle angiografie diagnostiche del ramo/i che riforniscono la suddetta lesione; una volta studiata la vascolarizzazione della neoplasia si potrà somministrare selettivamente, con l'ausilio del medico nucleare, la miscela di macroaggregati di albumina tracciati con isotopo radioattivo.

Terminata la procedura si procederà a chiusura dell'accesso femorale, o con compressione manuale e bendaggio compressivo o con sistema di chiusura percutaneo e si invierà il paziente in medicina nucleare.

Si ricorda che il paziente per le 24 ore successive alla procedura dovrà rimanere a letto con arto disteso.

Tutto il materiale monouso verrà raccolto in systembox forniti dalla medicina nucleare per lo smaltimento.

2. PROCEDURA DI TARE

L'accesso del paziente seguirà le stesse modalità già riportate nella PARTE I della procedura di somministrazione dei macroaggregati.

Giunti in prossimità della lesione, all'interno dei rami arteriosi che la riforniscono, preferenzialmente con sistema coassiale con microcatetere, si collegherà quest'ultimo al box di somministrazione dell'ittrio 90 fornito dalla casa farmaceutica in cui sarà stata già riposta la dose scelta in base allo studio preliminare (angioscintigrafico) e con il medico nucleare si procederà alla somministrazione dell'isotopo.

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 5 / 23
		PDTA HCC	

Terminata la procedura si procederà a chiusura dell'accesso femorale, o con compressione manuale e bendaggio compressivo, o con sistema di chiusura percutaneo e si invierà il paziente presso la medicina nucleare.

Tutto il materiale monouso verrà raccolto in systembox forniti dalla medicina nucleare per lo smaltimento.

PROCEDURE MEDICO-NUCLEARI

Fase diagnostica con 99mTc-MAA

La fase diagnostica preliminare del protocollo deve essere eseguita per stabilire se il trattamento sia giustificato e se il paziente possa essere sottoposto al trattamento di radioembolizzazione.

In corso di angiografia epatica, mediante un accesso arterioso il radiologo interventista individua il ramo arterioso principale afferente al tumore in modo da posizionarsi con il microcatetere nella posizione più selettiva possibile, con la finalità di risparmiare il tessuto sano.

La procedura è analoga a quella di altre terapie epatiche locoregionali (chemioembolizzazione o TACE).

Individuata e verificata la posizione ottimale del catetere, il medico nucleare provvede ad iniettare lentamente (evitare il reflusso) per via intra-arteriosa i macroaggregati di albumina (MAA) marcati con 99mTc (150 MBq in 5 ml) preparati secondo quanto previsto dalle specifiche di prodotto, seguiti da 2 lavaggi di sol.fisiologica. E' previsto l'utilizzo di siringhe "Luer Lock" (per evitare il reflusso).

Terminata la procedura di somministrazione il paziente viene trasferito in Medicina Nucleare e sottoposto a scintigrafia planare TB (dal collo alla vescica) e SPECT/TC dal diaframma in giù (entro max 60 min. dalla procedura angiografica) per le necessarie valutazioni cliniche (Dosimetria e *valutazione degli shunt gastro- intestinali e polmonari*).

Le acquisizioni scintigrafiche devono iniziare entro i tempi indicati dalla somministrazione dei MAA per limitare la degradazione del 99mTc-MAA che potrebbe scatenare falsi positivi

Nonostante le differenze dimensionali e reostatiche, i MAA rimangono intrappolati nei capillari in modo comparabile alle microsfele: ciò consente di individuare eventuali shunt a livello polmonare o intestinale (fatto quest'ultimo che esclude il paziente dal trattamento).

Le immagini SPECT co-registrate con immagini CT forniscono una visualizzazione tridimensionale della distribuzione dei MAA, e quindi una attendibile previsione della distribuzione delle microsfele, e possono essere utilizzate per verificare la copertura corretta del volume da trattare. Le immagini

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 6 / 23
		PDTA HCC	

SPECT co-registrate alle immagini TC vengono inoltre utilizzate per effettuare valutazioni dosimetriche, con la finalità di scegliere l'attività di microsfere da somministrare per erogare una dose ottimizzata al tumore nonché di mantenere la dose al fegato sano al di sotto del limite di tolleranza.

Terminate le indagini in Medicina Nucleare il paziente, come per tutte le altre procedure in cui è sottoposto ad arteriografia, viene trasferito presso il reparto di degenza non protetto ove rimane in osservazione.

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 7 / 23
		PDTA HCC	

Fase terapeutica con microsfere di 90Y

La fase terapeutica del protocollo prevede la somministrazione loco-regionale di microsfere marcate con 90Y. Osservando le immagini angiografiche ottenute nella fase diagnostica, il radiologo interventista posiziona e verifica in scopia il catetere inserito che deve essere posizionato nell'identica posizione individuata nella fase diagnostica.

Questa procedura è in generale più rapida rispetto alla fase diagnostica poiché la ricerca della posizione ottimale è già stata effettuata ma deve essere assolutamente sovrapponibile alla precedente e verificata più volte mediante scopia.

Una volta posizionato il catetere, il medico nucleare procede alla somministrazione delle microsfere mediante un sistema di tubicini e valvole a tre vie contenuti in una schermatura in plexiglas. I dispositivi di somministrazione consentono di somministrare l'attività iniettando il liquido di spinta nel flacone a fondo conico contenente le microsfere, senza necessità di particolari manipolazioni dirette sul flacone da parte dell'operatore la cui esposizione maggiore è quella relativa alle mani.

Se praticamente possibile è opportuno che durante la procedura angiografica il medico nucleare si posizioni il più lontano possibile dal catetere, che di fatto risulta essere la sorgente più intensa di irradiazione durante la procedura di infusione.

Le microsfere di vetro vengono somministrate mediante bolo singolo, seguito da due lavaggi.

Al termine del processo di somministrazione, che ha una durata variabile indicativamente da 10 a 30 minuti, si esegue il lavaggio dei cateteri mediante somministrazione di acqua iniettabile. L'estrazione del catetere è da un punto di vista radioprotezionistico uno dei momenti più delicati della procedura e richiede particolare attenzione: al momento del distacco il catetere può infatti gocciolare o scattare elasticamente, perdendo gocce contenenti microsfere e causando contaminazioni degli operatori e/o dell'ambiente.

In generale la manipolazione dei cateteri di infusione deve essere la più rapida possibile poiché è inevitabile che parte delle microsfere rimanga nei cateteri, determinando esposizione dell'operatore.

Tutto il materiale esposto andrà smaltito secondo normativa radioprotezionistica.

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 8 / 23
		PDTA HCC	

Imaging con 90Y

La verifica della biodistribuzione effettiva delle microsferi è oltremodo importante, dato che sono noti casi di distribuzione completamente diversi delle particelle terapeutiche rispetto alla previsione con MAA tecneziati.

In caso di somministrazione accidentale nel tratto gastroenterico, l'imaging post terapia permette di intraprendere immediatamente terapie farmacologiche mirate, volte a limitare i possibili effetti di ulcere gastroduodenali o di pianificare ogni possibile intervento in urgenza.

Sarebbe opportuno effettuare l'imaging post trattamento sfruttando l'emissione di positroni da 90Y mediante 90Y PET (*Pet bremsstrahlung, 2 lettini 20 min./lettino dal fegato in giù*).

Può effettuarsi in alternativa la SPECT di bremsstrahlung, benché fornisca immagini di qualità inferiore.

Nel giorno della terapia il paziente ricoverato in degenza non protetta è allettato con tampone sulla puntura all'arteria femorale e deve essere movimentato su barella.

L'imaging con 90Y avviene entro 24 ore dalla procedura terapeutica, possibilmente quando il paziente ha deambulazione autonoma.

BIBLIOGRAFIA

1. EANM Procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds. Eur J Nuclear Med Mol Im 2022
2. Tong AKT, et al. Yttrium-90 hepatic radioembolization: clinical review and current techniques in interventional radiology and personalized dosimetry. Br J Rad 2016
3. Lewandowski RJ, et al. Yttrium-90 radioembolization of hepatocellular carcinoma and metastatic disease of the liver. Sem Interv Radiol 2006
4. Kennedy A, et al. Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using Yttrium-90 microsphere brachytherapy: a consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007.

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 9 / 23
		PDTA HCC	

PROCEDURE DI FISICA SANITARIA

RADIOPROTEZIONE NEI TRATTAMENTI DI RADIO-EMBOLIZZAZIONE EPATICA MEDIANTE MICROSFERE MARCATE CON Y-90

1. Introduzione

La radioembolizzazione, SIRT (Selective Internal Radio Therapy) o TARE (Trans Arterial Radio Embolisation), è una terapia medico nucleare che consiste nella infusione diretta nell'arteria epatica, attraverso un apposito catetere, di microsfere marcate con Y-90 per il trattamento di pazienti affetti da tumori primitivi o secondari del fegato.

1.1 Caratteristiche delle microsfere in commercio

Attualmente, le microsfere disponibili in commercio sono: SIR-Spheres, resina marcata con Y-90, e Thera-Sphere, Y-90 incorporato in una matrice di vetro. Entrambe sono dispositivi biocompatibili, non biodegradabili e non sono secreti o metabolizzati.

In Tabella 1 sono mostrate le caratteristiche di entrambe le sfere.

Tabella 1.

Parametro	Microsfera in Vetro	Microsfera in Resina
Dimensioni	20-30 µm	20-60 µm
Isotopo	Componente integrale dell'Y-90 nella matrice di vetro	Y-90 sulla superficie di resina (perdita 1% nelle urine)
Tempo di dimezzamento	64.1 ore	64.1 ore
Gravità specifica	Alta (3.6 g/cc)	Bassa (1.6 g/cc)
Attività microsfera alla calibrazione	2500 Bq	50 Bq
Numero dimensioni della dose	Sei standard (3, 5, 7, 10, 15, 20 GBq) + 29 standard	Una (3 GBq)
Numero di microsfere per dose	1.2-8 milioni	40-80 milioni
Numero di microsfere per dose da 3 GBq	1.2 milioni	40-80 milioni
Fluido di somministrazione	Soluzione salina	Acqua
Disponibile per pazienti con PVT	Si	Si
Formato pronto alla somministrazione	Si	No, da richiedere decantazione
Precauzioni speciali contro le radiazioni allo scarico	Nessuna	Possibile contaminazione delle urine
Durata	12 giorni	24 ore
Adattamento della dose necessaria in base al volume del tumore	No	Si
Tempo di infusione tipico	≤ 5 minuti	10- 20 minuti
Necessità di mezzo di contrasto	No	Si
Marchio CE	Neoplasia epatica	Neoplasia epatica

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 10 / 23
		PDTA HCC	

1.2 Caratteristiche fisiche del radionuclide Y-90

Il radionuclide Y-90 è un emettitore beta puro con un'energia massima di 2.28 MeV ed energia media pari a 934 keV. L'emivita fisica è di 64.2 h che corrisponde a 2.7 giorni.

La figura 1 sottostante descrive il decadimento dell'Y-90, evidenziando come esso decada emettendo beta meno principalmente (99.999%) in Zr-90. Esiste però la probabilità (0.01%) che esso decada β -in uno stato eccitato del Zn-90, il quale decade allo stato fondamentale mediante produzione di coppie interna (e^- , e^+) o diseccitazione di due fotoni. L'emissione secondaria di bremsstrahlung non implica precauzioni in termini radioprotezionistici perché non determina il superamento di 1 mSv, stabilito per la popolazione.

Il branching ratio (BR) della produzione di coppie (e^- , e^+) è molto basso: $(31.68 \pm 0.47) \cdot 10^{-6}$. Dato che il positrone subisce annichilazione è possibile effettuare imaging con tomografi PET.

Il percorso massimo degli elettroni emessi in aria è 10.3 mm, nel plexiglass 9.8 mm e nei tessuti molli 11.4 mm. Si può concludere che il 90% dell'energia è depositata entro 5.3 mm.

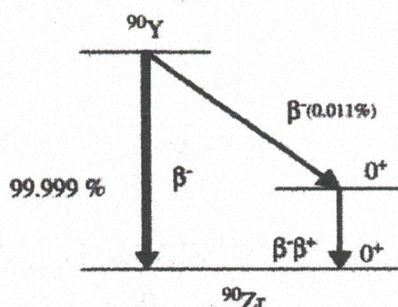


Figura 1. Scherma di decadimento dell'Y-90

2. Descrizione della procedura

Il protocollo per la pratica di radioembolizzazione epatica con Y-90 prevede:

2.1 Fase diagnostica e imaging: iniezione di macro aggregati di albumina (MAA) marcati con Tc-99m

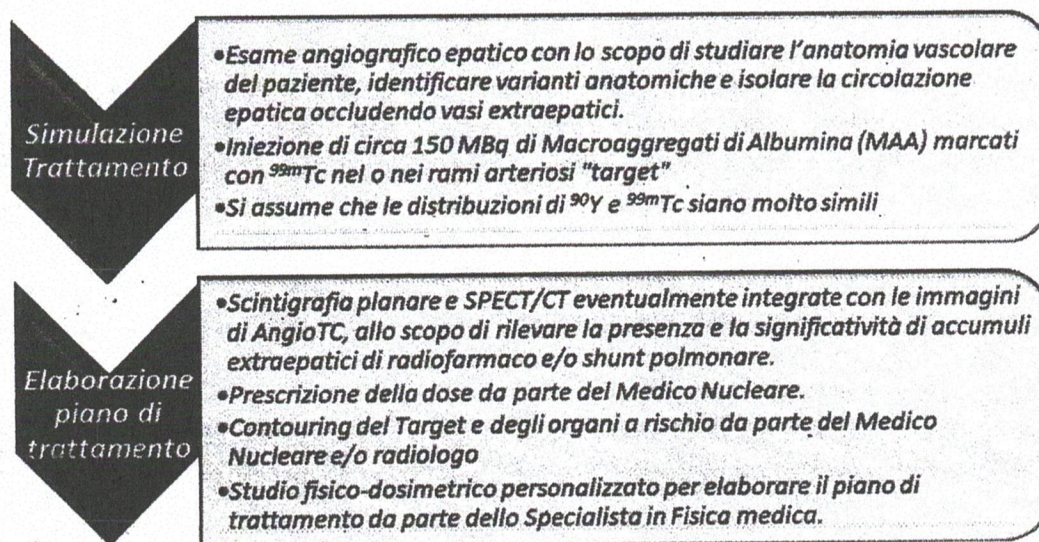
2.2 Fase terapeutica e imaging: somministrazione di microsfele marcate con Y-90

2.3 Misura dell'attività di Y-90 e del residuo

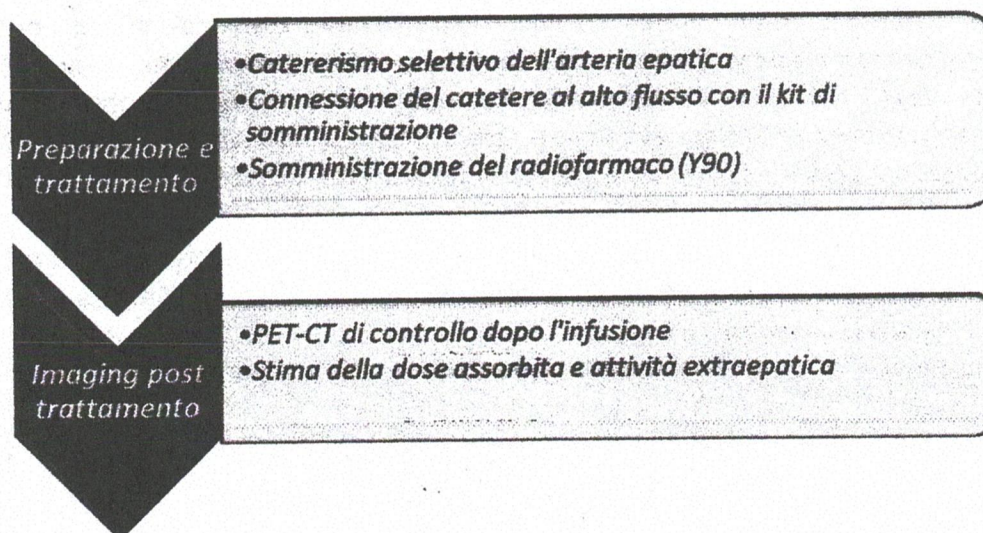
Di seguito è mostrato il flusso delle attività svolte:

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 11 / 23
		PDTA HCC	

I° fase: Valutazione dell'applicabilità della terapia ed elaborazione del piano di trattamento



II° fase: Esecuzione del Trattamento



2.1 Fase diagnostica con Tc-99m e MAA

La fase diagnostica prevede un'angiografia epatica da parte del radiologo interventista e il posizionamento di un microcatetere nel ramo che perfonde il tumore.

Il Medico Nucleare, sempre in sala angiografica, procede poi alla somministrazione di circa 150 MBq di Tc-99m-MAA.

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 12 / 23
		PDTA HCC	

Imaging. Dopo l'iniezione in sala angiografica, il paziente viene trasferito alla U.O.C di Medicina Nucleare, per essere sottoposto a imaging necessario anche per il calcolo degli shunt, le valutazioni dosimetriche e dell'attività di Y-90 da somministrare in fase di trattamento così da erogare la dose ottimizzata al tumore.

2.2 Fase terapeutica con microsfere di Y-90

Si introduce il catetere fino alla posizione individuata nella fase di diagnostica e il medico nucleare procede alla somministrazione delle microsfere di Y-90 mediante un kit dedicato. Il kit consente di somministrare l'attività iniettando il liquido di spinta nel flacone a fondo conico contenente le microsfere.

L'*Imaging* avviene il giorno dopo della terapia sfruttando l'emissione di positroni da Y-90 mediante PET/CT. La SPECT può essere utilizzata, benché fornisca immagini di qualità decisamente inferiore.

2.3 Misura dell'attività di Y-90 e del residuo

Le modalità di determinazione dell'attività di Y-90 sono tratte da raccomandazioni AAPM.

Microsfere in resina: ciascun flacone presenta incertezza di $\pm 10\%$. Quando si inizia la pratica in un centro, il produttore fornisce attività certificata per i primi 3 flaconi in modo da poter tarare il calibratore di attività. In base alle indicazioni del produttore, la misura dell'attività deve essere eseguita sul flacone in cui arrivano le microsfere e non sul flacone a fondo conico utilizzato per la somministrazione. I valori misurati dipendono infatti in modo sostanziale dalla geometria di misura e in particolare dal fatto che le microsfere siano in sospensione piuttosto che sedimentate sul fondo. Le misure iniziali e del residuo devono essere effettuate con microsfere in sospensione, subito dopo aver agitato il flacone. Il residuo deve inoltre essere misurato riportando al volume iniziale di 5 ml il contenuto del flacone, ma anche dei dispositivi di somministrazione utilizzati.

Microsfere in vetro: il flacone viene fornito con un certificato di taratura che riporta l'attività delle microsfere riferita alle ore 18:00 della domenica (ora italiana) antecedente la prima settimana utilizzabile per la somministrazione.

In questo caso si ha la riproducibilità geometrica in quanto le particelle in sospensione possono sedimentare in 15 secondi (dato il peso specifico 3.6 g/cc).

Il flacone ha validità di 12 giorni. La consegna dell'attività deve essere fatta il giorno stesso o precedente alla somministrazione.

Prima della somministrazione delle microsfere è necessario effettuare una misura di riferimento con il flacone integro.

Procedimento:

il flacone deve essere estratto dal piombo (ma mantenuto all'interno della schermatura in plexiglass) e posizionato nel punto di riferimento della mira cartacea fornita dalla ditta. Mediante un monitor portatile si misura quindi il rateo di esposizione o di conteggi. Il monitor deve essere posizionato nel punto di riferimento indicato sulla mira cartacea, ovvero a 30 cm dal centro del flacone. In

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 13 / 23
		PDTA HCC	

considerazione dei ratei di dose (36 μ Sv/h a 30 cm per un flacone di 2.6 GBq) è opportuno eseguire la misura dietro una schermatura in piombo.

Al termine della somministrazione il flacone con il residuo, i cateteri di infusione e i guanti usati durante la somministrazione vengono inseriti dal medico nucleare in un contenitore di plexiglass dedicato. Mediante un rivelatore portatile posizionato nello stesso punto delle misure prima della somministrazione viene quindi misurato il rateo di dose o il rateo di conteggi.

Il rapporto tra questa misura e quella iniziale permette di valutare l'attività residua. In genere tale attività si attesta al di sotto del 1%.

3. Dose Lavoratori e Popolazione

- 3.1 Stima della dose per i lavoratori
- 3.2 Misure ambientali di radioprotezione in sala angiografica dopo la fase di diagnostica e terapia
- 3.3 Stima della dose per i membri della famiglia
- 3.4 Produzione e smaltimento rifiuti

3.1 Stima della dose per i lavoratori

È necessario analizzare le varie fasi in cui gli operatori coinvolti sono esposti alle radiazioni ionizzanti. Per le stime delle dosi ai lavoratori è stato seguito il metodo di calcolo descritto in Appendice 1.

I presupposti operativi prevedono un numero massimo di pazienti trattati pari a 20 in un anno, tale limite discende dall'attività annua autorizzata con nulla osta rilasciato dall'autorità competente.

Nella Tabella 2 vengono riportati i valori di dose equivalente all'estremità e dose efficace a corpo intero suddivisi per fase diagnostica e terapeutica, per lavoratore addetto alla mansione e per tipologia di microsfera utilizzata.

Tabella 2

Fase diagnostica				
Lavoratore addetto alla mansione	Dose equivalente all'estremità		Dose efficace al corpo intero	
TSRM	1.75 mSv			
preparazione attività				
Medico nucleare			0.045 mSv	
somministrazione				
Operatore			0.0066 mSv	
Assistenza post trattamento				
Fase terapeutica				
Lavoratore addetto alla mansione	Dose equivalente all'estremità		Dose efficace al corpo intero	
	Microsfere in vetro	Microsfere in resina	Microsfere in vetro	Microsfere in resina
TSRM	0.71 mSv	7.02 mSv		
preparazione attività				

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 14 / 23
		PDPA HCC	

Medico nucleare somministrazione	0.73 mSv	5.18 mSv	0.045 mSv	0.05 mSv
Radiologo interventista somministrazione			0.015 mSv	0.06 mSv

3.2 Misure ambientali di radioprotezione in sala angiografica dopo la fase di diagnostica e terapia

Le sale angiografiche sono dotate di tutti i presidi di protezione necessari per le procedure diagnostiche e interventistiche vascolari, anche considerando eventuali situazioni di emergenza sul paziente (gas medicali, paratie di radioprotezioni mobili a soffitto e al lettino paziente). Pareti e pavimento sono rivestiti di materiale lavabile. Al termine della procedura legata alla somministrazione di ^{99m}Tc -MMA e di quella legata alla somministrazione delle microsfere di Y-90, è necessario procedere ad un controllo ambientale al fine di rilevare eventuali contaminazioni ambientali da radionuclidi.

Il livello derivato per la contaminazione superficiale può essere fissato a 30 Bq/cm^2 sia per Tc-99m che per Y-90.

3.3 Stima della dose per i membri della famiglia

Per i trattamenti con microsfere di Y-90 è possibile effettuare una stima della dose efficace assorbita da un membro della famiglia che assiste il paziente somministrato una volta che viene dimesso dalla struttura ospedaliera. Ma dato il dimezzamento fisico (2.67 giorni) e il fatto che il paziente venga dimesso 48 ore dopo la somministrazione delle microsfere, l'integrale di rateo di dose a 1 metro, con decadimento totale del radionuclide, è pari a 0.16 mSv.

3.4 Produzione e smaltimento rifiuti

Lo smaltimento dovrà essere effettuato secondo le norme vigenti, ovvero i rifiuti potranno essere inseriti all'interno di halipack in modo che decadano fino al tempo sufficiente per lo smaltimento in esenzione.

Rifiuti liquidi - la frazione totale di attività eliminata dai pazienti è molto bassa. Relativamente a quest'ultimo radionuclide *Grosser et al* riportano un'escrezione nelle prime 48 ore pari allo 0.018% (da 0.012% a 0.061%) dell'attività somministrata nel caso delle microsfere in resina, di cui circa il 75% nel primo giorno dopo il trattamento. *Lambert et al* riportano invece un'eliminazione di Y-90 nelle prime 12 ore inferiore nel caso delle microsfere in vetro rispetto alle microsfere in resina, in altre parole una frazione totale dell'attività somministrata pari a 2.5×10^{-5} (microsfere in vetro) e 6.5×10^{-4} (microsfere in resina). Nei calcoli secondo il modello NCRP 123 (Screening models for releases of radionuclides to atmosphere, surface water, and ground), vengono considerati 100 trattamenti/anno e attività media per trattamento di 2.6 GBq, quindi in queste condizioni l'attività di Y-90 immessa direttamente in ambiente pari a 0.26 GBq.

4. Norme Specifiche di Radioprotezione

4.1 Norme di Radioprotezione per la preparazione delle microsfere in Medicina Nucleare

4.2 Norme di Radioprotezione per il trasporto di sorgenti radioattive in sala angiografica

4.3 Norme di Radioprotezione per le fasi di somministrazione dei radiofarmaci

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 15 / 23
		PDTA HCC	

4.4 Norme di Radioprotezione per il trasporto e la gestione del paziente portatore di radioattività

4.5 Norme di Radioprotezione durante l'assistenza del paziente in degenza

4.1 Norme di Radioprotezione per la preparazione delle microsfere in Medicina Nucleare

1. Le sorgenti di Y-90, pervenute in reparto per mezzo di vettore autorizzato, devono essere prese in consegna presso la U.O.C. di Medicina Nucleare.
2. Presa visione del documento di trasporto verificandone la natura del materiale (microsfere di Y-90) e l'attività nominale attesa delle sorgenti alla data di taratura le stesse vengono trasferite all'interno della camera calda procedendo alla loro registrazione su apposita documentazione.
3. Per le microsfere di vetro:
 - non vi è manipolazione del radiofarmaco che è fornito in un contenitore schermato pronto uso, per cui esso viene conservato in camera calda della U.O.C. di Medicina Nucleare fino al momento del trasferimento in sala angiografica presso cui sarà somministrato.
4. Per le microsfere di resina:
 - la manipolazione avviene nella camera calda della U.O.C. di Medicina Nucleare all'interno della cella schermata. La dose da somministrare, è posta in apposito contenitore schermato e poi trasferita in sala angiografica per la somministrazione.
5. Le microsfere di Y-90 devono essere manipolate da personale esperto ed adeguatamente istruito e dotato di dosimetri personali.
6. I dispositivi di protezione individuali indispensabili sono guanti monouso, divisa da lavoro e calzari.
7. Le manipolazioni devono avvenire su superfici lisce, facilmente lavabili e decontaminabili.
8. In caso di contaminazione si devono seguire le normali procedure di decontaminazione previste per altri radioisotopi.

4.2 Norme di Radioprotezione per il trasporto di sorgenti radioattive in sala angiografica

1. In fase preliminare degli studi diagnostici, il TSRM di U.O.C. di Medicina Nucleare trasferisce in sala angiografica la dose di Tc-99m-MAA già caricata all'interno della siringa di somministrazione, impiegando gli appositi contenitori schermati e seguendo il percorso concordato.
2. In fase di trattamento radioterapico, il TSRM della U.O.C. di Medicina Nucleare trasferisce in sala angiografica le sorgenti di Y-90, poste all'interno dei propri contenitori di schermo, unitamente a tutto il kit in dotazione fornito dalla ditta, per mezzo del carrello di trasporto sul quale devono essere posti i DPI (teli, camici, guanti etc.) e anche il contenitore per i rifiuti solidi prodotti durante la somministrazione. Il trasferimento avviene seguendo il percorso concordato.
3. Nel corso del trasferimento delle sorgenti non deve essere effettuata nessuna sosta.
4. Al fine di ottimizzare la sicurezza del trasferimento, la movimentazione avviene dopo apposita comunicazione telefonica di consenso alla U.O.C. di Radiologia Diagnostica e Interventistica.

4.3 Norme di Radioprotezione per le fasi di somministrazione dei radiofarmaci

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 16 / 23
		PDTA HCC	

1. Prima dell'inizio delle attività il lettino dell'angiografo e la zona di pavimento sottostante devono essere ricoperti con teli sterili monouso al fine di contenere contaminazioni da sostanza radioattive.
2. Il radiofarmaco deve essere trasportato in sala angiografica all'interno del contenitore schermato. Durante l'indagine radiologica e la somministrazione del radiofarmaco tutti gli operatori che devono sostare in sala angiografica devono indossare i DPI prescritti dall'Esperto di Radioprotezione (EPR). L'operatore deve inoltre indossare i dosimetri personali per la valutazione della dose efficace e delle dosi equivalenti alle estremità e, se attribuito dall'ERP, il dosimetro per il cristallino.
3. Il Medico Nucleare, designato alla somministrazione, prende in carico le sorgenti all'interno della sala angiografica.
4. Durante la fase di infusione delle microsfere gli operatori devono sostare il più lontano possibile dal catetere di infusione, evitando contatti diretti con il catetere.
5. Al termine delle procedure di somministrazione, gli operatori devono sottoporsi alla verifica della contaminazione delle mani, dei piedi e degli abiti per mezzo di apposita strumentazione portatile a cura del EPR o dello Specialista in Fisica Medica. In caso di contaminazione dei camici monouso o dei calzari, questi devono essere rimossi sul posto e gestiti come rifiuto radioattivo, quindi inseriti all'interno degli halipack. Se la contaminazione avviene alle mani, l'operatore dovrà recarsi presso la zona di decontaminazione della U.O.C. di Medicina Nucleare e comunicare tale evento all'EPR.
6. Superfici protette da teli devono essere sottoposte a verifiche di contaminazione a cura del EPR e del SFM, prima che la sala angiografica possa essere impiegata per successive procedure interventistiche.
7. Tutti i rifiuti prodotti devono essere inseriti negli appositi halipack e riportati, seguendo il percorso concordato uguale e contrario a quello delle movimentazioni delle sorgenti, nella U.O.C. di Medicina Nucleare dall'operatore socio-sanitario per lo smaltimento e per le necessarie misurazioni del residuo.
8. Il flacone contenente il materiale di somministrazione contaminato, al termine della verifica radiometrica in camera calda per la stima dell'attività residua, può essere riunito al materiale di consumo all'interno del fusto dei rifiuti. Questo deve essere stoccato all'interno del deposito di rifiuti radioattivi del reparto, come avviene per la gestione di un qualunque rifiuto solido.

4.4 Norme di Radioprotezione per il trasporto e la gestione del paziente portatore di radioattività

1. Al termine delle procedure angiografiche, sia con l'utilizzo di Tc-99m-MAA sia con l'utilizzo di microsfere di Y-90, l'operatore socio-sanitario trasferisce il paziente in barella dalla sala angiografica alla sala di diagnostica di Medicina Nucleare seguendo il percorso concordato.
2. Al termine delle acquisizioni scintigrafiche e/o PET-CT, il paziente portatore di radioattività deve essere accompagnato dall'operatore socio-sanitario alle degenze della U.O.S.D. di Epatologia seguendo il percorso concordato.

4.5 Norme di Radioprotezione durante l'assistenza del paziente in degenza

1. L'assistenza su pazienti sottoposti a protocollo di radioembolizzazione non comporta particolari problemi radioprotezionistici. Peraltro, al fine di limitare quanto più possibile le

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 17 / 23
		PDTA HCC	

esposizioni, durante la necessaria assistenza è opportuno posizionarsi, compatibilmente con l'attività da svolgere, ai piedi o alla testa del paziente, dove i livelli di esposizione sono più contenuti.

2. Data la modestissima eliminazione per via biologica sia del tracciante somministrato durante la fase diagnostica che delle microsfere terapeutiche, la probabilità di contaminazione ambientale è molto bassa. Le semplici indicazioni comportamentali che normalmente vengono fornite al paziente al termine della sosta in Medicina Nucleare nonché la normale applicazione di tutte le misure preventive contro i rischi biologici nella gestione del paziente durante l'ospedalizzazione sono tali da garantire la limitazione delle esposizioni e delle contaminazioni per i lavoratori che vengono in contatto con il paziente nelle ore successive alla somministrazione.
3. In caso di sospetta contaminazione (ad esempio per spargimento di urine) è necessario contattare l'EPR al fine di effettuare le necessarie verifiche.

5. Istruzioni comportamentali per pazienti trattati con microsfere marcate con Itrio-90

Ai sensi dell'art. 158 comma 10 del D.Lgs 101/2020: "Il medico specialista fornisce al paziente portatore di radioattività a seguito di trattamento terapeutico e, se del caso, a seguito di esame diagnostico, o al suo rappresentante, istruzioni scritte volte a ridurre, per quanto ragionevolmente conseguibile, le dosi per le persone in diretto contatto con il paziente, nonché le informazioni sui rischi derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti. Tali istruzioni, concordate con lo specialista in fisica medica secondo le indicazioni di cui all'allegato XXV, parte II, punto 8, sono fornite prima di lasciare la struttura sanitaria"

Una quantità di radioattività dopo la dimissione rimarrà nel corpo del paziente, pertanto sono necessarie alcune precauzioni per le persone che si possono trovare in sua prossimità. Infatti è responsabilità del paziente stesso proteggere i familiari, gli amici, i colleghi e le altre persone. Di seguito sono riportate le norme che i pazienti dimessi dovranno rispettare per una settimana dalla somministrazione:

- Andando in bagno evitare ogni perdita d'urina al di fuori del vaso. Anche gli uomini dovranno quindi urinare seduti. Usare in ogni caso la carta igienica e azionate lo sciacquone per due/tre volte. È importante lavare subito le mani. Nel caso in cui l'abitazione sia provvista di doppi servizi igienici è comunque opportuno riservarne uno per il paziente.
- Pulire bene eventuali spargimenti di urina, sangue, vomito, ecc. ed eliminarli nel WC.
- Ridurre al minimo i contatti con le donne in stato di gravidanza. Cercate di rimanere sempre ad almeno 2 metri di distanza.
- Evitare i rapporti sessuali per una settimana dalla somministrazione.
- Evitare contatti con figli e nipoti che hanno meno di dieci anni e analogamente evitare di abbracciarli e accarezzarli a lungo.
- I figli e nipoti al di sotto dei due anni devono essere assistiti da un'altra persona. Se possibile affidarli a parenti o ad amici.
- In caso di ricovero imprevisto presso una struttura ospedaliera, il paziente deve informare il medico che recentemente è stato sottoposto a terapia con un farmaco radioattivo. Questa

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 18 / 23
		PDTA HCC	

norma vale anche se ricoverato nello stesso ospedale in cui è stato effettuato il trattamento.

APPENDICE 1

1. **Preparazione e somministrazione dell'attività:** la preparazione della siringa di MAA legato con Tc-99m avviene in camera calda quindi rientra nelle attività del *TSRM di medicina nucleare*. La somministrazione di MAA marcati con Tc-99m viene eseguita dal medico nucleare. Per la valutazione, in ipotesi cautelativa, delle dosi si fa riferimento a:

- Attività siringa di marcatura 150 MBq
- 1 minuto di somministrazione
- Utilizzo siringa non schermata
- Rateo di dose a contatto della siringa non schermata, ridotto di un fattore 10 considerando la distanza tra dita e contenuto di 35 $\mu\text{Sv/h/MBq}$
- Tempi medi di permanenza in prossimità del paziente dopo la somministrazione di 10 minuti
- Rateo di dose a 1 m dal paziente: $0.0224 (\mu\text{Sv} \times m^2)/(\text{MBq} \times h)$
- Considerare numero di pazienti N

Per quanto concerne l'attività da svolgere presso l'ARNAS Garibaldi, si presuppone di avere un numero massimo di pazienti pari a 20.

Stima dose equivalente all'estremità nella fase di somministrazione:

$$H_{\text{mani}} = 350 \frac{\mu\text{Sv}}{h \text{ MBq}} 150 \text{ MBq} \frac{1 h}{60} 20 = 1.75 \text{ mSv}$$

Stima dose efficace per esposizione esterna al corpo intero a 50 cm dal paziente:

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 19 / 23
		PDTA HCC	

$$E_{est} = \frac{0.0224}{0.5^2} \frac{\mu Sv}{h MBq} 150 MBq \frac{1 h}{60} 20 = 0.045 mSv$$

2. **Procedura angiografica:** viene eseguita dal *personale sanitario della radiologia* e comporta ratei di dose compresi tra 600 e 6000 $\mu Sv/h$, valori comunque ridotti di circa il 50% da camici anti-X da 0.5 mmPb equivalenti.
3. **Assistenza sanitaria post-somministrazione:** Il paziente viene trasferito in reparto di degenza almeno 2 ore dopo la somministrazione. In questo modo, i ratei di dose si riducono del 20% a seguito del decadimento fisico del tracciante e dopo 24 ore i valori sono prossimi al fondo naturale. Se il paziente riceve un tempo di assistenza di 30 minuti (ordinario); la stima della dose efficace da irradiazione esterna al corpo intero è:

$$E_{est} = \frac{0.0224}{0.5^2} e^{-\lambda_{24h}} \frac{\mu Sv}{h MBq} 150 MBq \frac{30 h}{60} 20 = 0.0066 mSv$$

FASE TERAPEUTICA

1. Preparazione e somministrazione dell'attività:

Le *microsfere di vetro* non necessitano di alcun frazionamento in quanto l'attività richiesta per ogni paziente arriva direttamente nel flacone di infusione e la misura dell'attività con calibratore e del rateo di dose viene effettuata con flacone estratto dal piombo ma mantenuto nella schermatura in plexiglas. Si utilizzano i valori ricavati da misure **sperimentali** effettuate direttamente per questo tipo di terapia.

Nel caso di microsfere in vetro viene riportato un valore di dose alla cute:

$$H_p(0,07) = 13.7 \pm 5.1 \mu Sv / GBq$$

Assumendo che un solo operatore prepari tutte e N=20 dosi ipotizzate in un anno, con una mediana di 2.6 GBq per paziente la stima di dose equivalente alle mani per operatore è la seguente:

$$H_{mani} = 13.7 \frac{\mu Sv}{GBq} 2.6 GBq 20 = 0.712 mSv$$

Per le *microsfere di resina* è più complesso in quanto l'operatore deve agitare bene il flacone schermato usando pinze opportune, prelevare l'attività terapeutica mediante siringa, utilizzare lo schermo in PMMA fornito dal produttore e misurare l'attività residua del flacone. Assumendo che tutti questi procedimenti vengano fatti in 30 minuti, Laffont riporta un valore di dose all'estremità pari a:

$$H_{mani} = 97.5 \pm 35.2 \mu Sv / GBq$$

Solitamente, un lavoratore esperto finisce la preparazione in meno di 5 minuti. Assumendo che prepari tutte le dosi con attività 3.6 GBq, in un anno la stima della dose equivalente alle mani è:

$$H_{mani} = 97.5 \frac{\mu Sv}{GBq} 3.6 GBq 20 = 7.20 mSv$$

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 20 / 23
		PDPA HCC	

2. **Procedura angiografica:** viene eseguita dal *personale sanitario della radiologia* e comporta ratei di dose compresi tra 600 e 6000 $\mu\text{Sv/h}$, valori comunque ridotti dai DPI indossati. È più celere rispetto la fase diagnostica

Somministrazione delle microsfere di Y-90: avviene grazie a un dispositivo dedicato. Nel caso di *microsfere in vetro* viene riportato un valore di dose alla cute:

$$H_p(0,07) = 14 \pm 8 \mu\text{Sv/GBq}$$

Assumendo che un solo operatore prepari tutte e $N=20$ le dosi ipotizzate in un anno, con una mediana di 2.6 GBq per paziente la stima di dose equivalente alle mani per operatore è la seguente:

$$H_{\text{mani}} = 14 \frac{\mu\text{Sv}}{\text{GBq}} 2.6 \text{ GBq } 20 = 0.728 \text{ mSv}$$

Nel caso di *microsfere in resina* la somministrazione è più lunga perché l'iniezione avviene sotto controllo contrasto-grafico e con ripetuti piccoli boli. Viene riportato un valore di dose alla cute per il medico nucleare:

$$H_p(0,07) = 235.5 \pm 156 \mu\text{Sv/GBq}$$

Assumendo che un solo operatore prepari tutte e $N=20$ le dosi ipotizzate in un anno, con una mediana di 1.1 GBq per paziente la stima di dose equivalente alle mani per operatore è la seguente:

$$H_{\text{mani}} = 235.5 \frac{\mu\text{Sv}}{\text{GBq}} 1.1 \text{ GBq } 20 = 5.181 \text{ mSv}$$

Per quanto riguarda la dose efficace al corpo intero bisogna distinguere la tecnica. Secondo Laffont per il **medico nucleare** le dosi sono pari a:

- Microsfere di vetro: $2.1 \pm 0.9 \mu\text{Sv}$ per 2.4 GBq

$$E_{\text{est}} = \frac{2.1}{2.4} \mu\text{Sv } 2.6 \text{ GBq } 20 = 0.0456 \text{ mSv}$$

- Microsfere di resina: $3.9 \pm 4.2 \mu\text{Sv}$ per 1.7 GBq

$$E_{\text{est}} = \frac{3.9}{1.7} \mu\text{Sv } 1.1 \text{ GBq } 20 = 0.05 \text{ mSv}$$

Per quanto riguarda la dose efficace al corpo intero bisogna distinguere la tecnica. Secondo Laffont per il **radiologo interventista** le dosi sono pari a:

- Microsfere di vetro: $0.7 \pm 0.9 \mu\text{Sv}$ per 2.4 GBq

$$E_{\text{est}} = \frac{0.7}{2.4} \mu\text{Sv } 2.6 \text{ GBq } 20 = 0.015 \text{ mSv}$$

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA	REV.1/2024	Pag. 21 / 23
		PDPA HCC	

- Microsfere di resina: $4.8 \pm 2.7 \mu\text{Sv}$ per 1.7 GBq

$$E_{\text{est}} = \frac{4.8}{1.7} \mu\text{Sv} \cdot 1.1 \cdot 20 = 0.0622 \text{ mSv}$$

- Assistenza sanitaria post-somministrazione:** dopo la somministrazione in sala angiografica il paziente viene trasferito presso il reparto, dove rimane in osservazione per il tempo previsto per le procedure arteriografiche. I ratei di dose in prossimità del paziente sono intorno a 1.14 $\mu\text{Sv/h/GBq}$ a 1 metro. Dopo la somministrazione in sala angiografica il paziente viene trasferito presso il reparto, dove rimane in osservazione per il tempo previsto per le procedure arteriografiche. I ratei di dose in prossimità del paziente sono intorno a 1.14 $\mu\text{Sv/h/GBq}$ a 1 metro:

$$E_{\text{est}} = \frac{1.14}{0.5^2} \frac{\mu\text{Sv}}{\text{h GBq}} \cdot 2.6 \text{ GBq} \cdot 1 \text{ h} \cdot 20 = 0.237 \text{ mSv}$$

BIBLIOGRAFIA

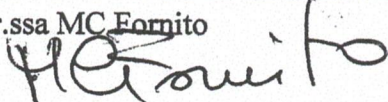
- Decreto Legislativo 31 luglio 2020, n. 101 e s.m.i. Attuazione della direttiva 2013/59/Euratom, che stabilisce norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione contro i pericoli dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti
- Documento AIFM – AIMN – Radioprotezione nei trattamenti di radioembolizzazione epatica mediante microsfere marcate con Y-90
- IAEA Safety Reports Series No. 63. Release of Patients After Radionuclide Therapy, 2009 Safety Reports Series in Nuclear Medicine No. 40. Applying Radiation Safety Standards
- AAPM n. 144 – Recommendations of the American Association of Physicists in Medicine on dosimetry, imaging, and quality assurance procedures for 90Y microsphere brachytherapy in the treatment of hepatic malignancies.
- AIFM – valutazione preventiva della esposizione, classificazione delle zone e valutazione delle dosi assorbite in fase di esercizio in ambito radiologico
- ICRP n. 57 – radiological protection of the workers in medicine and dentistry
- IAEA Training Material on Radiation Protection in Nuclear Medicine - Part 5 "Occupational Exposure Protection of the Worker"
- NCRP n. 133 – Radiation Protection for Procedures Performed Outside the Radiology Department
- NCRP n. 123 – Screening Models for Releases of Radionuclides to Atmosphere, Surface Water and Ground

ARNAS Garibaldi-Nesima Catania UOSD EPATOLOGIA UOC MEDICINA NUCLEARE UOC RADIOLOGIA UOS FISICA SANITARIA	PROCEDURA MULTIDISCIPLINARE		REV.1/2024	Pag. 22 / 23
	ESECUZIONE RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANSARTERIOSA DI EPATOCARCINOMA		PDTA HCC	

10. Radionuclide and Radiation Protection Data Handbook 2002. Radiation Protection Dosimetry Vo. 98 n. 1
11. Laffont S, Rolland Y, Ardisson V, Edeline J, Pracht M, Le Sourd S, Rohou T, Lenoir L, Lepareur N, Garin E. Occupational radiation exposure of medical staff performing ⁹⁰Y-loaded microsphere radioembolization. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016 May;43(5):82431.
12. Bieke Lambert, Emiel Sturm, Jeroen Mertens, Ruth Oltenfreiter, Peter Smeets, Roberto Troisi, Hans Van Vlierberghe, Luc Defreyne Intraarterial treatment with 90Y microspheres for hepatocellular carcinoma: 4 years' experience at the Ghent University Hospital Eur J Nucl Med Mol Imaging (2011) 38:2117-2124
13. Law, M. W. W., et al. "Personnel dose reduction for Y90 microspheres liver-directed radioembolisation: from angiogram suite to patient ward." European Congress of Radiology, ECR 2015. European Society of Radiology., 2015.
14. Lambert, Bieke, et al. "Intra-arterial treatment with 90 Y microspheres for hepatocellular carcinoma: 4 years experience at the Ghent University Hospital." European journal of nuclear medicine and molecular imaging 38 (2011): 2117-2124.

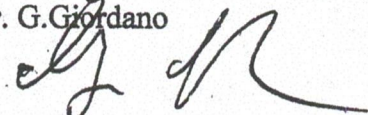
Il Direttore UOC Medicina Nucleare

Dr.ssa MC Fornito



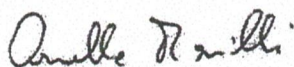
Il Responsabile UOS Radiologia Interventistica Oncologica

Dr. G. Giordano



Il Responsabile UOS Fisica Sanitaria

Dr.ssa O. Marilli



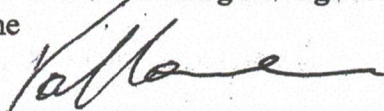
Il Responsabile UOSD Epatologia

Dr. M. Russello



Il Direttore ff UOC Radiologia Diagnostica ed Interventistica

Dr. A. Vallone



Il Direttore Sanitario P.O. Nesima

Dr.ssa G. Mancigli

