Artikel online veröffentlicht: 23.01.2024

Evaluation der Risikoanalyse bei der Behandlung mit offenen radioaktiven Stoffen in der Nuklearmedizin

Evaluation of risk analysis in treatment with unsealed radioactive substances in nuclear medicine

OPEN ACCESS

Autorinnen/Autoren
Robert Freudenberg[1], David Kästner[1], Jörg Kotzerke[1, 2], Claudia Brogsitter[1]

Institute
1 Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Germany
2 Medizinische Fakultät, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany

Schlüsselwörter
Risikoanalyse, Radionuklidtherapie, Patientensicherheit

eingereicht 20.6.2023
akzeptiert nach Revision 27.11.2023
Artikel online veröffentlicht 23.1.2024

Bibliografie
Nuklearmedizin 2024; 63: 62–68
DOI 10.1055/a-2237-8639
ISSN 0029-5566
© 2024. The Author(s).
This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse
PD Dr. rer. nat. habil. Dipl.-Phys. Robert Freudenberg
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Germany
robert.freudenberg@ukdd.de

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel Gemäß den Anforderungen des Strahlenschutzrechts hat vor der erstmaligen Behandlung mit radioaktiven Stoffen eine Risikoanalyse (RA) zu erfolgen. Die Durchführung einer solchen RA im Bereich der universitären Nuklearmedizin wurde 2020 publiziert [1]. Entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen hat eine Aktualisierung bei wesentlichen Änderungen von Teilprozessen zu erfolgen. Spätestens nach 3 Jahren wird eine Überprüfung empfohlen. Die Umsetzung und die Ergebnisse der Aktualisierung werden vorgestellt.

Methodik Es erfolgten schrittweise eine Evaluation der im Rahmen der initialen RA abgeleiteten Maßnahmen, eine Analyse eigener meldepflichtiger Vorkommnisse sowie von Vorkommnissen des BfS-geführten Melde- und Informationssystems für bedeutsame Vorkommnisse bei Strahlenanwendungen am Menschen (BeVoMed). Des Weiteren wurde die RA auf neue Therapien ausgeweitet und Teilbewertungen basierend auf aktuellen Erkenntnissen aktualisiert.

Ergebnisse Die im Rahmen der 2019 durchgeführten RA identifizierten Maßnahmen führten für die Radiojodtherapie, die RSO sowie die SIRT zu einer Reduktion der Risikoprioritätszahlen aufgrund einer Erhöhung der Entdeckungswahrscheinlichkeiten. Ein meldepflichtiges Vorkommnis wurde erkannt und analysiert. Die 3-jährige Erfahrung führte zudem bei vielen Prozessen zu einer Reduktion der Auftretenswahrscheinlichkeit.

Schlussfolgerung Die Aktualisierung der RA hat zu einer Reduktion der Risikoprioritätszahl als Maß für die Risikobewertung geführt, was die hohe Sicherheit bei der Durchführung nuklearmedizinischer Therapien unterstreicht. Dieses Resultat spiegelt sich in der geringen Anzahl gemeldeter nuklearmedizinischer Vorkommnisse des zentralen BeVoMed-Systems wider.

Einleitung

Im Rahmen der Novellierung der Strahlenschutzgesetzgebung und der Aktualisierung der Strahlenschutzverordnung im Jahr 2018 hat vor dem erstmaligen Einsatz oder einer wesentlichen Änderung eines Behandlungsverfahrens mit radioaktiven Stoffen oder ionisierender Strahlung eine Risikoanalyse zu erfolgen [2].

Die Durchführung einer solchen Risikoanalyse im Bereich der universitären Nuklearmedizin wurde von Kotzerke et al. 2020 publiziert [1]. Gemäß der Empfehlungen von BfS, DEGRO, DGMP und DGN zur Risikoanalyse bei therapeutischen Strahlenanwendungen [3] erfolgte die Risikoanalyse unter Nutzung der FMEA-Methode. Dabei diente die Risikoprioritätszahl (RPZ) als Größe zur Risikoquantifizierung, welche definiert ist als Produkt aus

dem Schweregrad der Fehlerfolge, der Auftretenswahrscheinlichkeit einer Fehlerursache und der Entdeckungswahrscheinlichkeit des Fehlers oder der Folgen. Grundsätzlich sind gemäß BfS-Empfehlung RPZ < 30 anzustreben und bei RPZ > 125 Maßnahmen zu ergreifen, die zu einer Vermeidung bzw. Verringerung des Risikos führen.

Im Rahmen der Risikoanalyse des Jahres 2019 wurden alle Haupt- und Teilprozesse im Rahmen einer nuklearmedizinischen Therapie identifiziert, in dessen Folge es zu einer unbeabsichtigten Exposition der behandelten Person kommen kann. Als unbeabsichtigt sind hierbei auch Unter- oder Überdosierungen zu verstehen, welche zu einer von der ärztlichen Verordnung abweichenden Exposition führen.

Entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen hat eine Aktualisierung der Risikountersuchung bei wesentlichen Änderungen von Teilprozessen zu erfolgen; ferner erscheint eine regelmäßige Überprüfung sinnvoll. Explizit ist in der Drucksache 423/18 über die Verordnung zur weiteren Modernisierung des Strahlenschutzrechts eine Aktualisierungsfrist spätestens aller 3 Jahre benannt [4]. Diese deckt sich zudem mit der BfS-Empfehlung der regelmäßigen Wiederholung alle 2–3 Jahre [3]. Die Umsetzung und die Ergebnisse der Aktualisierung werden vorgestellt.

Material und Methodik

Die Evaluation und Aktualisierung der 2019 durchgeführten Risikoanalyse erfolgten in 6 Schritten:

- Analyse und Bewertung der aufgetretenen meldepflichtigen Vorkommnisse seit 2019,
- Analyse der gemeldeten Vorkommnisse des BeVoMed,
- Bewertung der 2019 vorgeschlagenen Maßnahmen,
- Neubewertung der 2019 angenommenen Auftretenswahrscheinlichkeiten,
- Umstellung des Bewertungssystems für die Entdeckungswahrscheinlichkeit und
- Neubewertung der Therapien mit Ac-225 und Pb-212.

Analyse und Bewertung der aufgetretenen meldepflichtigen Vorkommnisse seit 2019

Gemäß innerbetrieblicher SOP sind aufgetretene Vorkommnisse unmittelbar nach Bekanntwerden hinsichtlich der Bedeutsamkeit nach den Anlagen 14 und 15 der StrlSchV [2] zu bewerten. Im Falle einer daraus resultierenden Meldepflicht erfolgt die Erstmeldung zum nächstmöglichen Zeitpunkt an die Klinikleitung (im Falle von Abwesenheit an die Stellvertretung) und über den Strahlenschutzbevollmächtigten an die zuständige Aufsichtsbehörde. Die Meldung umfasst:

- Datum, Uhrzeit und Ort des Vorkommnisses,
- Datum der Meldung, Name der meldenden Person,
- Beschreibung des Vorkommnisses inkl. betroffener und beteiligter Personen (Klarnamen für interne Dokumentation, pseudonymisierte Form für Behörde, im Falle von erforderlichen Maßnahmen zum Schutz der exponierten Person vollständige Übermittlung der Daten gemäß § 90 Abs. 2 StrlSchG an die zuständige Behörde) sowie
- initiale Bewertung und abgeleitete Maßnahmen.

Im Nachgang erfolgen eine umfassende Aufarbeitung und das Festlegen weitergehender Maßnahmen. Die Ergebnisse sowie eine abschließende Bewertung werden der zuständigen Behörde innerhalb von 6 Monaten übermittelt.

Analyse der gemeldeten Vorkommnisse des BeVoMed

Das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) als zentrale Stelle betreibt das Melde- und Informationssystem für bedeutsame Vorkommnisse bei Strahlenanwendungen am Menschen (BeVoMed). In diesem Informationssystem werden die durch die zuständigen Behörden gemeldeten Vorkommnisse erfasst und die Auswertung der Meldungen im Rahmen von Jahresberichten veröffentlicht. Bis zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Manuskriptes wurden Jahresberichte für 2019, 2020 und 2021 veröffentlicht [5, 6, 7], welche hinsichtlich der Meldungen aus dem Bereich Nuklearmedizin analysiert und hinsichtlich eines möglichen Auftretens in der eigenen Einrichtung evaluiert wurden.

Bewertung der 2019 vorgeschlagenen Maßnahmen

Im Rahmen der 2019 durchgeführten Risikoanalyse wurden für die betrachteten Therapien Maßnahmen zur Risikoreduktion abgeleitet. Die Umsetzung der Maßnahmen wurde überprüft und bei erfolgter Umsetzung zur Einschätzung der Wirksamkeit eine Neubewertung des Risikos durchgeführt.

Neubewertung der 2019 angenommenen Auftretenswahrscheinlichkeiten

Der Risikobewertung im Jahr 2019 lagen zur Abschätzung der Auftretenswahrscheinlichkeit keine belastbaren Zahlen zugrunde, sodass die Auftretenswahrscheinlichkeit 2019 lediglich abgeschätzt wurde. Unter Verwendung der innerhalb der Jahre 2019–2022 durchgeführten Therapien und aufgetretenen Risiken konnten belastbare Zahlen zur Neubewertung der Auftretenswahrscheinlichkeit getroffen werden, woraus eine geänderte RPZ resultierte.

Umstellung des Bewertungssystems für die Entdeckungswahrscheinlichkeit

Die 2019 getroffene Bewertung der Entdeckungswahrscheinlichkeit basierte auf den Empfehlungen von BfS, DEGRO, DGMP und DGN zur Risikoanalyse bei therapeutischen Strahlenanwendungen nach Artikel 63 Buchstabe b der EU-Direktive 2013/59/Euratom [3]. Hierin wurden Entdeckungswahrscheinlichkeiten mit prozentualen Werten zwischen 85 % und 99,99 % bewertet. Diese aus der Industrie stammende Bewertung hat sich aufgrund der deutlich geringeren Fallzahlen nuklearmedizinischer Therapien als nicht repräsentativ für reale klinische Szenarien erwiesen. Aus diesem Grund erfolgte eine Umstellung des Bewertungssystems für die Entdeckungswahrscheinlichkeit. Hierbei wurde der Bewertung der Entdeckungswahrscheinlichkeit eine mehrstufige Hierarchie von Szenarien zur Entdeckung von Risiken und Vorkommnissen zugrunde gelegt, welche in ▶ **Tab. 1** dargestellt ist. Auch hieraus resultiert eine geänderte RPZ.

▶ **Tab. 1** Bewertungssystem für die Entdeckungswahrscheinlichkeit der Risikoanalyse aus dem Jahr 2019 und der Evaluation im Jahr 2022.

Bewertung	Entdeckungswahrscheinlichkeit *E* – Bewertung 2019	Entdeckungswahrscheinlichkeit *E* – Bewertung 2022
1	sehr hoch (99,99 % werden entdeckt); zwangsläufige Entdeckung des Fehlers, z. B. beim folgenden Arbeitsschritt	sicher: stoppt Einzelprozess oder fällt immer im Einzelprozess auf
2–3	hoch (99,0–99,8 % werden entdeckt); hohe Wahrscheinlichkeit der Entdeckung, z. B. im folgenden Arbeitsschritt	hoch: fällt in folgenden Prozessschritten auf oder 4-Augen-Prüfung erfolgt
4–6	mäßig (95,0–99,0 % werden entdeckt); Entdeckung nur bei gezielter Prüfung	mittelhoch: 2-Augen-Prüfung erfolgt
7–8	gering (85,0–95,0 % werden entdeckt); Fehler wird durch sachkundige Prüfung wahrscheinlich entdeckt	niedrig: nicht systematisch geprüft
9–10	sehr gering (weniger als 85 % werden entdeckt); Entdeckung nicht sofort möglich, erst zu späterer Zeit	

Neubewertung der Therapien mit Ac-225 und Pb-212

Im Rahmen der Risikoanalyse im Jahr 2019 wurde lediglich die Peptid-Radiorezeptortherapie (PRRT) mit Lu-177 betrachtet. Darüber hinaus wird zusätzlich die Therapie des Prostatakarzinoms mit Lu-177-PSMA durchgeführt sowie beide Therapieformen mit dem Alpha-Emitter Ac-225 angewendet. Zudem steht mit Pb-212 ein weiteres Nuklid für den Einsatz im Rahmen der PRRT zur Verfügung. Für die eingesetzten Nuklide und Verbindungen wurde die Risikoanalyse basierend auf der Bewertung der PRRT mit Lu-177 erweitert.

Ergebnisse

Analyse und Bewertung der aufgetretenen meldepflichtigen Vorkommnisse seit 2019

Seit 2019 sind 2 meldepflichtige Vorkommnisse aufgetreten. Hierbei handelt es sich um eine Gelenkverwechslung bei der Radiosynoviorthese (RSO) sowie um eine Überschreitung der applizierten Aktivität im Rahmen der Radiojodtherapie. Das Vorkommnis der Gelenkverwechslung wurde intern durch Nachschulung ausgewertet und die SOP überarbeitet. Im Falle der Aktivitätsüberschreitung wurde ebenfalls eine Nachschulung des Personals durchgeführt und die vorhandene SOP zur Therapiedurchführung angepasst. Für die betroffenen Patienten erfolgte eine intensive Nachbeobachtung durch das ärztliche Personal der Klinik sowie durch das hausärztliche Personal, ohne dass therapieassoziierte Nebenwirkungen festgestellt wurden.

Für beide Vorkommnisse ließ sich resümieren, dass die ergriffenen Maßnahmen dazu dienten, das Risiko des erneuten Auftretens eines derartigen Vorkommnisses zu minimieren. Für die Patienten resultierten aus den Vorkommnissen keine gesundheitlichen Beeinträchtigungen.

Aufgrund der geringen Anzahl an bedeutsamen Vorkommnissen lässt sich feststellen, dass die Maßnahmen zur Vermeidung von Vorkommnissen sehr gut funktionieren. Die 2019 entwickelte Struktur zur Meldung von Vorkommnissen hat gut funktioniert und wird in der vorhandenen Form beibehalten.

Analyse der gemeldeten Vorkommnisse des BeVoMed

In den Jahren 2019, 2020 und 2021 wurden für das Fachgebiet Nuklearmedizin 11, 8 und 7 Vorkommnisse registriert [5, 6, 7]. Der Hauptteil entfiel hierbei auf den Bereich der Behandlung mit offenen radioaktiven Stoffen (Kategorie IV) und der Abweichung der Gesamtaktivität > 10 % (insgesamt 11 Meldungen) sowie eine Verwechslung des Therapie-Pharmakons. Darüber hinaus gab es im Rahmen der RSO eine Körperteilverwechslung (eigene Meldung), ein Paravasat mit mehr als 15 % der applizierten Aktivität sowie eine deterministische Hautreaktion. Ausgewählte Vorkommnisse wurden in den Jahresberichten beispielhaft dargestellt. Die beschriebenen Vorkommnisse wurden im Rahmen einer innerbetrieblichen Fortbildung vorgestellt und die Möglichkeit des Auftretens in der eigenen Klinik kritisch geprüft. Abgesehen von der eigenen Meldung der Gelenkverwechslung bei der RSO wurde dabei festgestellt, dass die beschriebenen Vorkommnisse aufgrund bereits vorhandener Kontrollmaßnahmen nicht auftreten können. Weitere in den Jahresberichten veröffentlichte Meldungen aus dem Bereich der Untersuchung mit ionisierender Strahlung und radioaktiven Stoffen (Kategorie I) sowie Meldungen außerhalb der Anlage 14 StrlSchV wurden intern analysiert, jedoch im Rahmen der Risikoanalyse für die Behandlung mit offenen radioaktiven Stoffen in der Nuklearmedizin nicht weiter betrachtet.

Bewertung der 2019 vorgeschlagenen Maßnahmen

Im Rahmen der Risikoanalyse 2019 wurden Maßnahmen zur Risikoreduktion bei der Radiojodtherapie, der Radiosynoviorthese sowie bei der selektiven internen Radiotherapie (SIRT) abgeleitet und Verantwortungen für die Umsetzung benannt. Für die PRRT wurden im Rahmen der Risikoanalyse 2019 keine Prozesse identifiziert, welche eine RPZ > 30 aufwiesen, wodurch das gemäß BfS-Empfehlung [3] anzustrebende generell niedrige Gesamtrisiko bereits erreicht ist. Deshalb wurden für die PRRT keine Maßnahmen zur weiteren Risikoreduktion abgeleitet.

Bei der Radiojodtherapie betraf das die Prozesse der Blutabnahme, der Ultraschalluntersuchung vor Stationsaufnahme und die Kapselapplikation. Bei der Blutabnahme erfolgte eine Anpassung der Größe von Aufklebern und ein Einscannen sowie Ausdru-

▶ **Tab. 2** Vergleich der geänderten Risikobewertungen der Risikoanalyse aus dem Jahr 2019 und der Evaluation im Jahr 2022. Die zu den angegebenen Prozessnummern zugehörigen Prozesse sind in [1] zu finden. A = Auftretenswahrscheinlichkeit; E = Entdeckungswahrscheinlichkeit; S = Schweregrad; RPZ = Risikoprioritätszahl.

Radiojodtherapie	**2019**				**2022**			
Prozessnummer	A	E	S	RPZ	A	E	S	RPZ
5	5	5	4	100	2	4	4	32
7	7	5	2	70	4	4	2	32
9	6	2	4	48	3	3	4	36
12	6	10	1	60	6	7	1	42
RSO	**2019**				**2022**			
Prozessnummer	A	E	S	RPZ	A	E	S	RPZ
3	5	7	3	105	4	3	2	24
10	4	5	5	100	4	5	2	40
11	4	5	5	100	4	3	3	36
12	5	5	5	125	2	5	5	50
13	4	7	5	140	2	7	5	70
14	5	6	6	180	2	6	6	72
SIRT	**2019**				**2022**			
Prozessnummer	A	E	S	RPZ	A	E	S	RPZ
3	5	7	3	105	5	4	3	60
8	6	8	3	144	6	3	3	54
12	4	3	6	72	3	3	6	54
13	2	5	6	60	2	2	6	24

cken des Aufklebers über ID-Band. Dadurch konnte die Auftretenswahrscheinlichkeit minimiert (5→2) und die Entdeckungswahrscheinlichkeit verbessert werden (5→4), sodass die RPZ von 100 auf 32 sank (▶ **Tab. 2**). Beim Prozess der Ultraschalluntersuchung vor Stationsaufnahme erfolgten eine Schulung des ärztlichen Personals und eine Intensivierung des 4-Augen-Prinzips bei Einarbeitung neuer Ärzte. Dadurch reduzierte sich die RPZ von 70 auf 32. Bei der Kapselapplikation erfolgte eine Integration der Dokumentation des Kapselbestandes in eine Datenbanklösung (RPM, Fa. NUVIA Instruments GmbH), welche eine eindeutige Zuordnung einer verschriebenen Kapsel zum richtigen Patienten ermöglicht. Ferner erfolgt eine unmittelbare Aktivitätsmessung vor Applikation. Dadurch reduzierte sich die RPZ von 48 auf 36.

Für die RSO wurden 2019 7 Maßnahmen zur Risikoreduktion benannt, wovon 5 die Aktivitätsapplikation betrafen. Im Wesentlichen betrafen diese die Kontrolle der Injektionsstelle vor Applikation sowie eine Intensivierung des 4-Augen-Prinzips zwischen Arzt und Pflegepersonal. Soweit die Maßnahmen im Verantwortungsbereich des ausführenden Personals lagen, wurden diese umgesetzt. Infolgedessen sowie unter Betrachtung der Anzahl durchgeführter Therapien und aufgetretener Vorkommnisse wurde eine deutliche Reduktion der RPZ erreicht (180→72, 140→70, 125→50).

Im Rahmen der Risikoanalyse 2019 wurden für die SIRT 5 Prozesse mit einer RPZ > 30 identifiziert und dafür Maßnahmen zur Risikoreduktion abgeleitet. So konnte durch Nutzung zusätzlich aufgenommener Bilder (F-18-FDG-PET, Tc-99 m-Kolloid-SPECT, kontrastmittelverstärkte MRT bzw. CT) zur Volumetrie sowie ein zusätzliches 4-Augen-Prinzip durch ärztliches und medizinphysikalisches Personal die Entdeckungswahrscheinlichkeit für eine fehlerhafte Volumen- und Aktivitätsbestimmung erhöht werden, woraus eine Reduktion der RPZ von 144 auf 54 folgte. Während der Therapiedurchführung wurde ebenso das 4-Augen-Prinzip durch Nuklearmediziner und Radiologen intensiviert, woraus eine Erhöhung der Entdeckungswahrscheinlichkeit und eine Reduktion der Auftretenswahrscheinlichkeit für eine Fehlapplikation folgten.

▶ **Tab. 2** fasst die Bewertungen der Prozesse, für welche im Rahmen der initialen Risikoanalyse Maßnahmen abgeleitet wurden, vergleichend zusammen. Für die Zuordnung der Prozessnummern und der Prozess- sowie Risikobeschreibungen sei auf [1] verwiesen.

Neubewertung der 2019 angenommenen Auftretenswahrscheinlichkeiten

Innerhalb der Jahre 2019–2022 wurden ca. 3000 Radiojodtherapien, 500 Lu-177-Therapien, 100 SIRT und 4000 RSO-Therapien durchgeführt. In diesem Zeitraum kam es zu 2 meldepflichtigen Vorkommnissen. Ferner wurden intern festgestellte Ereignisse, welche formal keine meldepflichtigen Vorkommnisse, aber dennoch mögliche Risiken darstellten, zur Neubewertung der Auftretenswahrscheinlichkeit herangezogen.

Im Falle der Radiojodtherapie betraf dies beispielsweise das Vertauschen von Blutproben, welches mit einer Häufigkeit von „ca. jährlich oder evtl. sogar monatlich“ (Bewertungszahl 5) abgeschätzt wurde, nun jedoch mit „ca. alle 5 Jahre“ (Bewertungszahl 2) bewertet werden konnte. Ein weiteres Beispiel ist das Vertauschen der Aktivitäten aufgrund nicht aktualisierter Bestandslisten, wofür die Auftretenswahrscheinlichkeit 2019 mit „ca. jährlich oder evtl. sogar monatlich“ (Bewertungszahl 6) abgeschätzt wurde, aber durch die Einführung der Radionukliddatenbank auf „ca. alle 5 Jahre“ (Bewertungszahl 3) geändert werden konnte.

Eine ähnliche Anpassung konnte für die Therapie mit Lu-177 vorgenommen werden, wobei für 3 Prozesse (Patientenverwechslung, Sprachschwierigkeiten, Bildung eines Paravasats bei Diagnostik) die Auftretenswahrscheinlichkeit um 2 und für einen weiteren Prozess (Patientenbewegung während PET/CT-Scan) um 1 reduziert werden konnte.

Bei der RSO konnte die Bewertung der Wahrscheinlichkeit der Verwechslung des Pharmakons von 5 auf 4 verbessert werden, 3 Applikationsrisiken (Fehlplatzierung der Kanüle, Verwechslungsgefahr der Aktivität, Rückfluss aus Injektionsstelle) konnten mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit von „ca. alle 5 Jahre“ (Bewertungszahl 2) bewertet werden.

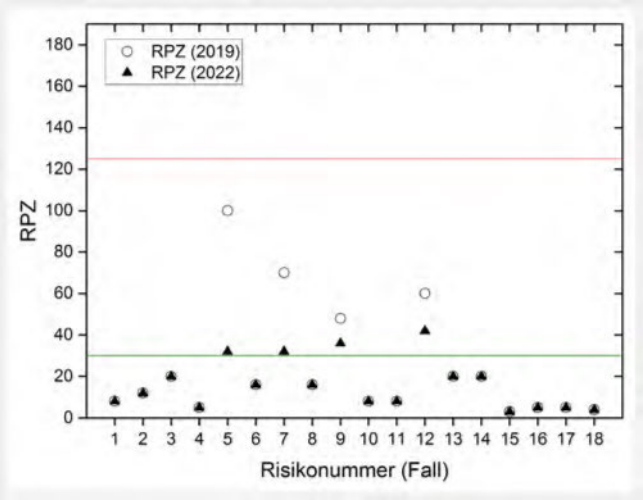
Für die SIRT konnte für einen Prozess (falsche Katheterplatzierung) die Auftretenswahrscheinlichkeit von 4 auf 3 verbessert werden.

Umstellung des Bewertungssystems für die Entdeckungswahrscheinlichkeit

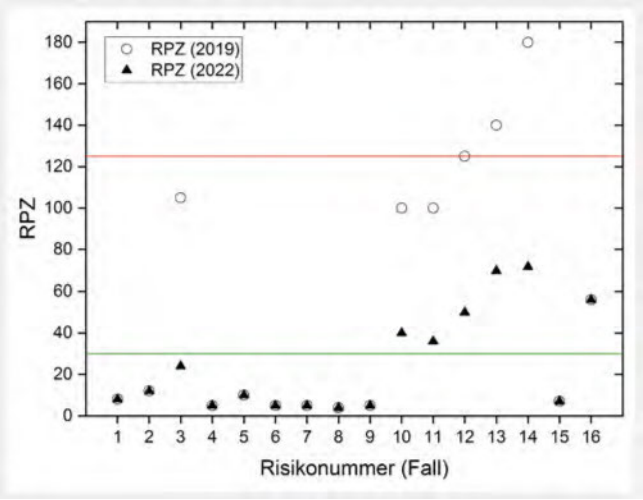
Gemäß ▶ **Tab. 1** wurde die Entdeckungswahrscheinlichkeit neu bewertet. Dabei lag der Zuordnung der Bewertungszahl zur Entdeckungswahrscheinlichkeit eine 4-stufige Skala zugrunde (sicher – hoch – mittelhoch – niedrig), wogegen 2019 die Zuordnung über eine prozentuale Abschätzung der entdeckten Fehler erfolgte. Aufgrund der geringen Anzahl nuklearmedizinischer Therapien erwies sich das neue Bewertungsschema als geeigneter, gerade bei Therapien mit wenigen 10–100 Durchführungen pro Jahr. Die Umstellung des Bewertungsschemas führte jedoch zu keiner veränderten Bewertung von Prozessen, für die im Rahmen der initialen RA keine Maßnahmen abgeleitet wurden, sodass keine artifizielle Reduktion der Risikobewertung durch die Umstellung erzeugt wurde.

Neubewertung der Therapien mit Ac-225 und Pb-212

Die Prozessschritte der Risikoanalyse der Peptid-Radiorezeptortherapie mit Lu-177 wurden für die Risikoanalyse der PRRT mit Ac-225 und mit Pb-212 übernommen, da das Risiko im Prozessablauf für die Patienten für alle 3 Nuklide identisch scheint. Gleiches gilt für die Therapie des Prostatakarzinoms mit Lu-177-PSMA. Für Pb-212 sind derzeit verschiedene Chelatoren und Peptidverbindungen in der Testung, welche jedoch in der Risikobewertung alle identisch sind. Aus diesem Grund wurde in der aktualisierten Risikobewertung lediglich das Isotop Pb-212 aufgeführt. Damit konnte die 2019 durchgeführte Risikoanalyse auf die folgenden Therapiepräparate übertragen werden: Lu-177-DOTATATE, Lu-177-PSMA, Ac-225-DOTATATE, Ac-225-PSMA, Pb-212.



▶ **Abb. 1** Risikobewertung der Radiojodtherapie. Die Zuordnung der Risikonummer (Fall) zur Prozessbeschreibung erfolgt gemäß [1]. Die rote Line stellt die Risikoprioritätszahl PRZ = 125 dar, oberhalb derer Risiken gemäß [3] zu vermeiden sind. Die grüne Linie symbolisiert die RPZ = 30, welche gemäß [3] anzustreben ist.

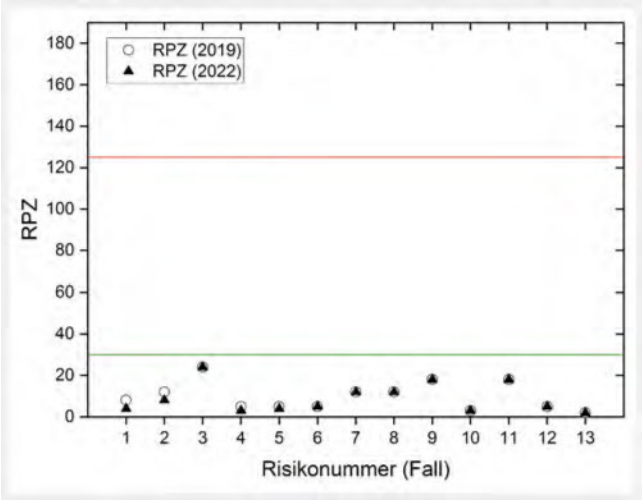


▶ **Abb. 2** Risikobewertung der RSO. Weitere Erläuterungen wie für ▶ **Abb. 1**.

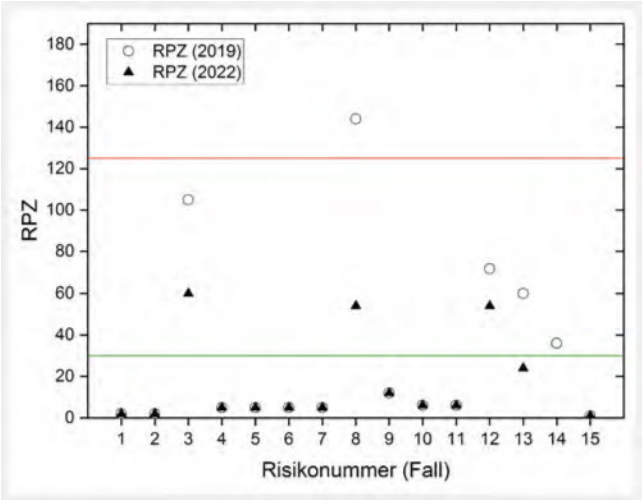
Die Ergebnisse der Risikoanalyse sind in den ▶ **Abb. 1**, ▶ **Abb. 2**, ▶ **Abb. 3**, ▶ **Abb. 4** zusammengefasst. Für die Zuordnung der Prozessnummern zu den jeweiligen Prozessen sei auf [1] verweisen.

Diskussion

Sämtliche nuklearmedizinische Therapien haben sich als sehr sicher erwiesen. Hierunter ist in erster Linie das Ausbleiben von Nebenwirkungen zu verstehen, welche durch die Prozesse der Therapiedurchführung verursacht werden und welche zu Beeinträchtigungen für die Patienten führen würden. Des Weiteren ist darunter das Ausbleiben oder Vermeiden von Vorkommnissen im



▶ **Abb. 3** Risikobewertung der PRRT. Weitere Erläuterungen wie für ▶ **Abb. 1**.



▶ **Abb. 4** Risikobewertung der SIRT. Risikonummer 14 (Druckverband fehlerhaft angelegt) fällt nicht in den Zuständigkeitsbereich der Nuklearmedizin und wurde deshalb im Rahmen dieser Aktualisierung nicht weiter betrachtet. Weitere Erläuterungen wie für ▶ **Abb. 1**.

Sinne der StrlSchV zu verstehen, welche als Vorkommnis ein Ereignis in einer geplanten Expositionssituation bezeichnet, das zu einer unbeabsichtigten Exposition geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte [2]. Zeugnis hiervon ist das Auftreten von lediglich 2 bedeutsamen Vorkommnissen im Rahmen von über 7500 Therapien innerhalb der letzten 4 Jahre. Der Einschätzung der Bedeutsamkeit des Vorkommnisses lagen hierbei die Kriterien der Anlage 14 der StrlSchV zugrunde.

Bislang fehlen breit angelegte Analysen zu Nebenwirkungen und Risiken bei der Anwendung von Radionukliden am Menschen. In Deutschland werden gemeldete Vorkommnisse im Zusammenhang mit der Anwendung am Menschen im Melde- und Informationssystem für bedeutsame Vorkommnisse bei Strahlenanwendungen am Menschen (BeVoMed) des Bundesamtes für Strahlenschutz gesammelt und ausgewertet. Die darin zusammengetragenen Meldungen aus dem Bereich der Nuklearmedizin decken sich mit unseren eigenen Daten.

Neben den von Kotzerke et al. diskutierten Komplikationen bei der nuklearmedizinischen Therapie [1] finden sich wenige Informationen in der Literatur [8, 9, 10, 11, 12]. Eine aktuelle Studie zur Untersuchung der Nebenwirkungen beim Einsatz von Radiopharmaka zur Diagnostik in Japan aus dem Zeitraum 1975–2017 fand 2,4 Nebenwirkungen pro 100000 Anwendungen [13]. Diese Daten belegen die geringe Komplikationsrate im Bereich der Nuklearmedizin. Die Situation ist demnach völlig anders als bei der Anwendung von Chemotherapeutika, wo frühe und späte Nebenwirkungen obligat sind und je nach Substanz und Wirkmechanismus unterschiedliche Organe betreffen und teilweise zu einer Dosisreduktion oder gar einem Abbruch der Behandlung führen [14]. Ferner gibt es für Chemotherapeutika keine zentrale Registrierung von Nebenwirkungen oder Erfassung von Paravasaten [15], sondern nur Empfehlungen zu ihrer Behandlung.

Die Auswertung der vom BfS beschriebenen Vorkommnisse diente der internen Mitarbeiterschulung und dem zukünftigen Vermeiden von möglichen Fehlern. Damit ermöglicht das BeVoMed nicht nur die systematische Erfassung und Aufarbeitung von Vorkommnissen, sondern stellt auch eine Plattform für Weiterbildung und Fehlerreduktion dar.

Die Neubewertung unter Berücksichtigung der 2019 ergriffenen Maßnahmen zur Risikoreduktion, die angepassten Einschätzungen der Entdeckungswahrscheinlichkeiten sowie die Zugrundelegung von realistischen Zahlen zur Bewertung der Auftretenswahrscheinlichkeit führten zu einer Risikoreduktion bei allen Therapieformen (▶ **Tab. 2**), sodass aktuell keine weiteren Maßnahmen umgesetzt werden müssen. Dennoch werden mögliche zukünftige Vorkommnisse einer gründlichen Analyse unterzogen und mögliche Konsequenzen abgeleitet.

Für die initiale Risikoanalyse war das Erstellen von Prozesslisten und Bewertungsbögen erforderlich, welche von allen Prozessbeteiligten individuell und abschließend gemeinschaftlich ausgefüllt und bewertet wurden. Inklusive Ableitung der Maßnahmen zur Risikoreduktion betrug der Zeitaufwand für die Risikoanalyse pro Therapieform ca. 1 Monat. Zur Reduktion des Aufwandes für andere Einrichtungen wurden die Prozesslisten der Analyse von 2019 zur Nachnutzung orientierend zur Verfügung gestellt [1]. Im Rahmen der Evaluation und Aktualisierung der Risikoanalyse konnten die erstellten Prozesslisten und Bewertungsbögen mit geringfügiger Anpassung wiederverwendet werden, sodass sich der Zeitaufwand im Vergleich zur Analyse von 2019 deutlich reduzierte. Insofern kann das Fazit gezogen werden, dass sich der Aufwand einer gründlichen Vorbereitung und Durchführung der initialen Risikoanalyse im Rahmen der Evaluierung und Aktualisierung selbiger wieder relativiert.

Zusammenfassung

Basierend auf der initialen Risikoanalyse des Jahres 2019 erfolgte eine umfangreiche Evaluation, welche die Umsetzung der vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikoreduktion bewertete und eine

Anpassung der Bewertungskriterien sowie eine Erweiterung auf neue Therapieformen umfasste. Die Daten der vom Bundesamt für Strahlenschutz veröffentlichten Meldungen zu Vorkommnissen aus den Jahren 2019–2021 wurden analysiert, hinsichtlich der Möglichkeit des Auftretens geprüft und für die Mitarbeiterschulung genutzt. Eigene Daten der letzten 4 Jahre wurden für eine belastbare Bewertung der Auftretenswahrscheinlichkeit genutzt und führten durchgehend zu einer Reduktion der Risikobewertung.

Damit hat die Aktualisierung der Risikoanalyse die hohe Sicherheit nuklearmedizinischer Therapien unterstrichen. Hierunter sind die Vielzahl an Maßnahmen zur Risikominimierung im Rahmen der Therapiedurchführung und das damit einhergehende Ausbleiben von prozessbedingten Nebenwirkungen zu verstehen. Diese Einschätzung spiegelt sich in der geringen Anzahl gemeldeter nuklearmedizinischer Vorkommnisse des zentralen BeVoMed-Systems wider. Diese Sicherheit ist neben der Prozessoptimierung auch Verdienst der hohen fachlichen Qualifikation aller beteiligten Berufsgruppen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

[1] Kotzerke J, Fetzer P, Grosche-Schlee S et al. Development of a system for risk analysis in treatment with unsealed radioactive substances in nuclear medicine. Nuklearmedizin 2020; 59 (2): 60–78

[2] StrlSchV. Strahlenschutzverordnung vom 29. November 2018 (BGBl. I S. 2034, 2036)

[3] Empfehlungen vom BfS, DEGRO, DGMP, DGN zur Risikoanalyse bei therapeutischen Strahlenanwendungen nach Artikel 63 Buchstabe b der EU-Direktive 2013/59/Euratom. 2015

[4] Bundesrat Drucksache 423/18 Verordnung der Bundesregierung – Verordnung zur weiteren Modernisierung des Strahlenschutzrechts. 2018

[5] Bundesamt für Strahlenschutz (BfS). Melde- und Informationssystem für bedeutsame Vorkommnisse bei Strahlenanwendungen am Menschen – Jahresbericht 2019. Bundesamt für Strahlenschutz (BfS). 2021

[6] Bundesamt für Strahlenschutz (BfS). Melde- und Informationssystem für bedeutsame Vorkommnisse bei Strahlenanwendungen am Menschen : Bericht der zentralen Stelle gemäß § 111 Abs. 1 Nr. 6 StrlSchV ; Jahresbericht 2020. 2021 26.11.2021. Report No.: BfS-36/21

[7] Bundesamt für Strahlenschutz (BfS). Melde- und Informationssystem für bedeutsame Vorkommnisse bei Strahlenanwendungen am Menschen : Bericht der zentralen Stelle gemäß § 111 Abs. 1 Nr. 6 StrlSchV ; Jahresbericht 2021. 2022. Report No.: BfS-46/22

[8] Kampen WU, Matis E, Czech N et al. Serious complications after radiosynoviorthesis. Survey on frequency and treatment modalities. Nuklearmedizin 2006; 45 (6): 262–268

[9] Kennedy-Dixon TG, Gossell-Williams M, Cooper M et al. Evaluation of Radiopharmaceutical Adverse Reaction Reports to the British Nuclear Medicine Society from 2007 to 2016. J Nucl Med 2017; 58 (12): 2010–2012

[10] Pinto SR, Santos LFC, Dos Reis SRR et al. Adverse Reactions to Radiopharmaceuticals: A Survey Based on Clinical Cases Using Criteria of Systematic Review. Ther Innov Regul Sci 2018; 52 (1): 109–113. doi:10.1177/2168479017716717

[11] Schlenkhoff CD, Essler M, Ahmadzadehfar H. Possible Treatment Approach to an Extravasation of 177Lu-PSMA-617. Clin Nucl Med 2017; 42 (8): 639–640. doi:10.1097/RLU.0000000000001715

[12] Sjoquist KM, Goldstein D, Bester L. A serious complication of selected internal radiation therapy: case report and literature review. Oncologist 2010; 15 (8): 830–835. doi:10.1634/theoncologist.2010-0074

[13] Matsuda H, Uehara T, Okazawa H et al. Full report on a survey of adverse reactions to radiopharmaceuticals from 1975 to 2017 in Japan. Ann Nucl Med 2020; 34 (4): 299–304

[14] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF:. Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen – Langversion 1.3, 2020. AWMF Registernummer: 032/054OL. Zugriff am 09.10.2023 un ter https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie

[15] de Wit M, Ortner P, Lipp HP et al. Management of cytotoxic extravasation – ASORS expert opinion for diagnosis, prevention and treatment. Onkologie 2013; 36 (3): 127–135