

Productie van medische radio-isotopen zonder kernreactor had en heeft de toekomst

Door de snelle technologische vooruitgang in de nucleaire geneeskunde is de toepassing van radio-isotopen in de medische sector de afgelopen decennia fors toegenomen. Volgens cijfers van de kernindustrie groeit het gebruik van radio-isotopen met 10% per jaar. Veruit de meeste radio-isotopen worden gebruikt in de medische diagnostiek. Slechts een klein deel wordt gebruikt in therapieën, bijvoorbeeld om een tumor te decimeren, of bij pijnbestrijding in de palliatieve zorg. In de medische diagnostiek gaat het om kortlevende radio-isotopen die bevestigd worden aan een *tracer* (marker), een chemische stof die specifiek is voor de aard van het te onderzoeken weefsel. De met een isotoop gelabelde tracer wordt een radiofarmacon genoemd, maar is - zoals de naam ten onrechte suggereert - meestal geen geneesmiddel. De tracer moet er voor zorgen dat het radio-isotoop terecht komt op de plaats waar de medisch specialist het wil hebben voor het onderzoek. Met behulp van beeldvormende apparatuur kan dan het gewenste inwendige deel van het lichaam voor een diagnose in beeld worden gebracht. Een belangrijk kenmerk van een tracer is dat het de studie vergemakkelijkt van onderling op elkaar afgestemde processen in het menselijk lichaam die voor het leven noodzakelijke toestanden constant houden, zonder de functies van die processen te verstoren. Gebruik van radio-isotopen kan dus bijvoorbeeld een chirurgische ingreep overbodig maken en zelfs tot betere resultaten leiden.

Veel mensen denken dat de aanvoer van medische radio-isotopen afhankelijk is van de productie door kernreactoren, zoals de Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten. De kernindustrie houdt deze wijdverbreide misvatting graag in stand om haar bestaansrecht te rechtvaardigen. Aanvankelijk werden echter alle medische radio-isotopen op een andere manier gemaakt. De eerste medische toepassingen van radio-isotopen liepen parallel met de ontwikkeling van kernfysische apparaten die al deze radio-isotopen produceerden: de deeltjesversnellers.

Deeltjesversnellers

Lineaire deeltjesversnellers en circulaire deeltjesversnellers (cyclotrons) produceerden tot de jaren vijftig van de vorige eeuw vrijwel alle radio-isotopen die een medische toepassing hadden. De eerste commerciële productie van radio-isotopen vond plaats met cyclotrons. Het principe van de tracer werd al in 1913 ontdekt (George Charles de Hevesy). Na de ontdekkingen van de cyclotron door Ernest Lawrence in 1931 en kunstmatige radioactiviteit door Irène Curie and Jean-Frédéric Joliot in 1934 ontstond de mogelijkheid om praktisch iedere denkbare radio-isotoop te maken voor gebruik in de diagnostiek of in een therapie. In 1937 maakte Joseph Hamilton jodium-131 met behulp van een cyclotron, ontwikkeld in het Berkeley Laboratorium.³ Jodium-131 en fosfor-32 werden midden jaren dertig van de vorige eeuw al toegepast in de diagnostiek en in therapieën. In 1938 werd door Emilio Segre technetium-99m ontdekt. Jodium-131 wordt onder meer gebruikt bij de behandeling van schildklierkanker en een overactieve schildklier. Technetium-99m wordt onder meer toegepast voor onderzoek van hart, lever, nieren, schildklier, hersenen, longen, de bloedsomloop, en voor onderzoek naar breuken en kankeruitzaaiingen in het beenderstelsel.⁴ Fosfor-32, jodium-131 en molybdeen-99 (ouderisotoop van technetium-99m) worden thans ten onrechte beschouwd als typische reactorisotopen. Een ander voorbeeld is strontium-89 (⁸⁹Sr) dat in 1939 werd geëvalueerd na het eerste gebruik bij de behandeling van botkanker. In die tijd waren er geen reactoren voor de productie van radio-isotopen.

Opkomst reactorisotopen

Direct na de Tweede Wereldoorlog begon het Amerikaanse Oak Ridge Laboratorium gratis reactorisotopen te leveren aan Amerikaanse ziekenhuizen en universiteiten voor biomedisch onderzoek, kankerdiagnostiek en therapie. Deze actie liep vooruit op een campagne in de vroege jaren vijftig die het 'vreedzaam gebruik van kernenergie' moest bevorderen. Daardoor werd in de VS in de tweede helft van de jaren veertig radio-isotopen steeds vaker geproduceerd door kernreactoren. Begin jaren vijftig volgde de rest van de westerse wereld.

Geheel kansloos delfden de deeltjesversnellers het onderspit in de concurrentie met de gesubsidieerde kernreactoren. Tegenwoordig maken reactorisotopen voor meer dan 80% deel uit van de totale productie van medische radio-isotopen.⁵ Opvallend is dat veel Oost-Europese landen, China en andere Aziatische landen nog veel gebruik maken van deeltjesversnellers, waarmee ze ook 'typische' reactorisotopen maken.

De op cyclotrons gebaseerde productie van radio-isotopen beleefde in de jaren vijftig een tijdelijke opleving na de ontdekking dat de cyclotronisotoop thallium-201 de ideale radio-isotoop blijkt te zijn voor het detecteren van de mate van doorbloeding van de hartspier. Dat vindt tegenwoordig plaats met myocardscintigrafie, een onderzoeksmethode met behulp van een SPECT-scan. Vanaf midden jaren zestig werd hiervoor ook technetium-99m gebruikt. Maar door de slechte aanvoer van het reactorisotoop stappen steeds ook cardiologen die gebruik maken van technetium over op thallium-201.⁶

Vernieuwingen binnen de nucleaire geneeskunde

Het tijdperk van de nucleaire geneeskunde als een diagnostisch specialisme begon na de ontdekking van de gammacamera, gebaseerd op het principe van scintillatie telling, die voor het eerst werd geïntroduceerd door Hal Anger in 1958. Sindsdien heeft de nucleaire geneeskunde ons het beeld van de kijk op een ziekte ingrijpend veranderd door het leveren van beelden van lokale verspreidingen van een tracer en biochemische functies. In de afgelopen halve eeuw zijn tal van radiofarmaca ontwikkeld voor het in beeld brengen van de structuur en functie van vele organen en weefsels. De naam 'radiofarmaca' (enkelvoud: radiofarmacon) is feitelijk een foutieve benaming. Een radio-isotoop betreft zelden een geneesmiddel, maar een middel dat ondersteuning biedt in het stellen van een diagnose.

Een jaar na de ontdekking van de gammacamera werd door het Amerikaanse Brookhaven National Laboratory (BNL) de ⁹⁹Mo/^{99m}Tc generator ontwikkeld. Met behulp van deze generator of in vakjargon "technetium koe" wordt het vervalproduct van molybdeen-99, technetium-99m, afgetapt voor diagnostische of therapeutische toepassingen.⁷ De eerste technetium-99m radiotracers werden in 1964 ontwikkeld op de Universiteit van Chicago. Sindsdien is er een uitgebreide reeks ^{99m}Tc radiofarmaca ontwikkeld, de meeste daarvan zijn coördinatie complexen. Veel van deze middelen worden tegenwoordig iedere dag gebruikt in Westerse ziekenhuizen om te helpen bij de diagnose van hartziekten, kanker, en een reeks van andere kwalen. Tussen 1963 en 1966 groeide de belangstelling voor de talrijke toepassingen van technetium-99m enorm. In 1966 trok BNL zicht terug uit de productie en distributie van de generators ten gunste van commerciële generators. De eerste commerciële ⁹⁹Mo/^{99m}Tc generator werd geproduceerd door een voorloper van Mallinckrodt (Covidien) in samenwerking met Union Carbide Nuclear Corporation.⁸

Een andere belangrijke doorbraak in de geschiedenis van de nucleaire geneeskunde kwam met de bereiding van fluordeoxyglucose (FDG) gelabeld met fluor-18 (¹⁸FDG) in het midden van de jaren zeventig. Gebruik van ¹⁸FDG voor de bestudering van het glucosemetabolisme leidde tot de ontwikkeling van de beeldvormende modaliteit *positron emission tomography* (PET). Het gebruik van ¹⁸FDG in combinatie met een PET-camera leverde beelden op van een uitstekende kwaliteit van de hersenen en het hart voor het bestuderen van afwijkingen, en van tumoren voor het detecteren van uitzaaiingen. Een groot aantal van andere ¹⁸F gelabelde radiofarmaca werden vervolgens ontwikkeld en het gebruik van nieuwe isotopen groeide snel. De meest gebruikte zijn,

behalve fluor-18, koolstof-11 (^{11}C), stikstof-13 (^{13}N) en zuurstof-15 (^{15}O). De zoektocht naar nieuwe en meer effectieve isotopen duurt voort tot in het heden. PET maakt gebruik van korter levende radio-isotopen dan de klassieke radio-isotopen. Ze worden allemaal gemaakt met behulp van een cyclotron in de directe nabijheid van het medisch behandelcentrum. Door de opkomst van PET is het aantal cyclotrons in de afgelopen twee decennia toegenomen. Sommige cyclotrons worden gebruikt voor de productie van slechts één isotoop, zoals fluor-18, of palladium-103, dat wordt toegepast in brachytherapie voor inwendige bestraling van tumoren.

De vraag naar PET-scans, vaak in combinatie met CT-scans, neemt steeds meer toe. Recente onderzoeken in de VS maken echter wel duidelijk dat er snel strikte richtlijnen moeten komen voor het gebruik van modaliteiten als de CT-scan of CAT-scan, PET-scan, SPECT-scan en combinaties daarvan. Patiënten en soms ook medisch personeel lopen risico op blootstelling aan te hoge doses straling. Een witboek van Thomson Reuters bericht dat 20 tot 50% van de high-tech scans (CT, PET, PET/CT) overbodig zijn omdat ze geen ondersteuning bieden bij het stellen van de diagnose.⁹ Een studie van het Amerikaanse National Cancer Institute komt met alarmerende cijfers. Het instituut verwacht alleen al van de 72 miljoen CT-scans die Amerikanen in 2007 kregen 29.000 extra kankergevallen, waarvan 15.000 fataal zouden kunnen zijn.¹⁰ Ook het veelvuldig gebruik van radio-isotopen bij één patiënt kan tot een te hoge stralingsbelasting leiden. De Amerikaanse Nationale Raad voor Stralingsbescherming & Metingen maakte in 2009 bekend dat nucleaire geneeskunde bijdraagt aan 36% van de totale stralingsbelasting en 75% van de medische blootstelling aan de Amerikaanse bevolking en dat de jaarlijkse gemiddelde blootstelling aan straling is toegenomen van 3,6 millisievert (mSv) tot 6,2 mSv per jaar sinds begin jaren tachtig als gevolg van medische behandelingen.¹¹ Er zal dus veel zorgvuldiger moeten worden om gegaan met het gebruik van deze apparatuur. Gegevens over de situatie in Europa of Nederland zijn niet bekend.

Een andere modaliteit die qua ontwikkeling min of meer parallel loopt met de ontwikkeling van PET is de zogenaamde *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT of SPET). SPECT kan zowel twee- als driedimensionale beelden produceren en maakt evenals de vlakke beeldvormende modaliteiten, die het meest gebruikt worden in de nucleaire geneeskunde, gebruik van gamma-emitterende radio-isotopen. De meeste daarvan worden tot op heden met een kernreactor gemaakt. Door de slechte aanvoer van radio-isotopen als gevolg van de met regelmaat uitvallende kernreactoren schakelen laboratoria en ziekenhuizen steeds vaker over op cyclotronisotopen, die op elk gewenst moment kunnen worden gemaakt. Toekomstverkeners in de branche verwachten dat er in navolging met de populaire combinaties van PET of SPECT met het CT systeem nieuwe hybride vormen van scanners op de markt komen, waaronder combinaties met MRI en scanners die speciaal ontwikkeld worden voor een bepaald orgaan of lichaamsdeel.¹²

Het MAPLE debacle

Alle belangrijke isotoopenproducerende landen, waaronder Nederland en Canada, hebben tot op heden niet gekozen voor de deeltjesversneller. Wat de gevolgen daarvan zijn laat de ontwikkeling van de Maple-reactoren in Canada goed zien.

Midden jaren negentig gaf de Canadese producent van radio-isotopen, MDS Nordion, de Canadese kernreactorbouwer Atomic Energy of Canada Limited (AECL) opdracht voor de bouw van twee kernreactoren. De twee onderzoeksreactoren werden vernoemd naar de projectnaam waaronder ze vielen: *Multipurpose Applied Physics Lattice Experiment* (MAPLE). Beide reactoren, Maple 1 en Maple 2, waren vooral bestemd voor de productie van molybdeen-99. Elke reactor zou een capaciteit krijgen die voldoende was om de hele wereld van ^{99}Mo te voorzien, zodat de andere reactor als een back-up zou kunnen dienen als er één zou uitvallen. Met het vooruitzicht dat deze kernreactoren begin 2000 in bedrijf zouden komen, werd er geen rekening gehouden met de toepassing van andere productiemethoden om aanvoer van molybdeen veilig te stellen.

Amerikaanse en Canadese projecten die zich bezig hielden met de ontwikkeling daarvan kwamen daardoor stil te liggen. Het is gebleken dat dit een ernstige inschattingsfout is geweest. Na talrijke

technische problemen die de ene na de andere vertraging veroorzaakte, weigerde de Canadese Nucleaire Veiligheidscommissie (CNSC) de twee Maple reactoren een bedrijfsvergunning te verlenen als gevolg van een ontwerpfout. MDS Nordion was in 1996 met AECL overeengekomen dat het voor het ontwerp, ontwikkeling en de bouw van de twee nieuwe reactoren US\$140 miljoen zou betalen. In 2005, vijf jaar nadat de reactoren hadden moeten worden opgeleverd, waren die kosten meer dan verdubbeld. Het hele Maple project werd uiteindelijk in mei 2008 door AECL geannuleerd. De radio-isotopen worden daarom nog steeds geproduceerd met de verouderde *National Research Universal* (NRU) reactor, waarvan de huidige bedrijfsvergunning verloopt in oktober 2011.¹³

De wereldwijde isotopenproductie is thans afhankelijk van vijf gammele kernreactoren

Thans wordt wereldwijd circa 95% van de medische reactorisotopen gemaakt met vijf verouderde onderzoeksreactoren in België, Canada, Frankrijk, Nederland en Zuid-Afrika die regelmatig worden stil gelegd. Al deze kernreactoren zijn 42 tot 51 jaar oud (midden 2009). De verlengde levensduur van de reactoren leiden – en zal onvermijdelijk blijven leiden - tot problemen als gevolg van de ouderdom. De problemen met de NRU en de HFR reactoren hebben niets te maken met de reactoren zelf, maar met de gammele infrastructuur: lekkende insluitingsvaten en lekkende pijpen die diep begraven liggen in de beschermende wanden. Zulke problemen zijn moeilijk te isoleren en op te lossen, waardoor de kernreactoren aanhoudend voor een langere periodes moeten worden gesloten. In februari 2010 zal de HFR voor een half jaar buiten bedrijf zijn. Productie van radio-isotopen met deze gammele kernreactoren is dus, zoals in de afgelopen jaren is gebleken, zeer onzeker. De Canadese NRU reactor en de Nederlandse HFR voorzien samen voor ongeveer 80% in de wereldwijde vraag naar technetium (molybdeen). De VS verbruikt ongeveer 50% van de wereldwijde productie van molybdeen-99. Daarvan wordt 60% geleverd door Canada (NRU) en de rest door Nederland (HFR). De andere drie reactoren voorzien Europa en delen van Azië en dienen tevens als back-ups als één van de grote producenten uitvalt vanwege onderhoud.¹⁴

Kan de bouw van de Pallas-reactor het nijpende tekort aan medische radio-isotopen ondervangen?

Als alles volgens plan verloopt zal de Pallas-reactor pas in 2016 in bedrijf zijn. Dat is in het meest gunstige scenario, want meestal treden er jarenlange vertragingen op bij de bouw van kernreactoren, zoals bij de hierboven genoemde Maple-reactoren in Canada. Met de zeer onzekere productie van de NRU reactor, die binnen twee jaar gaat sluiten, en de HFR, die vanaf februari 2010 een half jaar sluit voor reparaties, biedt dit geen oplossing om de aanvoer van technetium op kortere termijn veilig te stellen. Ook de Franse Osiris-reactor gaat in 2010 voor langere tijd uit bedrijf; de sluiting van deze onderzoeksreactor is in 2015. Mogelijk kunnen Australische en Duitse reactoren een deel van de productie overnemen, maar dat zal bij lange na niet voldoende zijn om de aanvoer van medische isotopen op peil te houden.

Is er een veilig alternatief voor de Pallas-reactor?

In de startnotitie van de Pallas wordt een reeks radio-isotopen genoemd die door deze onderzoeksreactor moet gaan worden geproduceerd. Het gaat om vijf isotopen die ontstaan als splijtingsproduct van uranium: jodium-131, molybdeen-99 (/technetium99m), strontium-89 en xenon-133 en yttrium-90; en een aantal isotopen die ontstaan na activering met neutronen: iridium-192, samarium-153, rhenium-186, jodium-125, erbium-169, lutetium-177, en holmium-166.

De *Nuclear Research Group* (NRG), de beheerder van de HFR en de toekomstige Pallas-reactor, en de kernindustrie in het algemeen stellen dat al deze radio-isotopen alleen met een kernreactor kunnen worden gemaakt. Maar zoals eerder duidelijk gemaakt aan de hand van de geschiedenis van fosfor-32, jodium-131, molybdeen-99 en strontium-89 kunnen deze isotopen of vergelijkbare radio-isotopen ook met deeltjesversnellers worden gemaakt. Er zijn zelfs cyclotronisotopen die bij behandelmethodes beter presteren dan reactorisotopen. Dat geldt bijvoorbeeld voor jodium-131, dat overigens ook met een cyclotron kan worden gemaakt. Jodium-123, een cyclotronisotoop, wordt bij

veel behandelingen (bijv. diagnose schildklierfunctie) steeds vaker gebruikt als alternatief voor jood-131.¹⁵ Het enige gebruik waarbij jood-131 cruciaal leek is bij de behandeling voor levermetastases van neuroendocrine tumoren. Maar zelfs voor die aandoening zijn alternatieve therapieën met vergelijkbare resultaten beschikbaar. Bijvoorbeeld de Peptide Receptor Radionuclide Therapie (PRRT) dat ook gebruik maakt van radio-isotopen die met deeltjesversnellers gemaakt kunnen worden.¹⁶

Rhenium-186 wordt gebruikt ter verlichting van kanker-geïnduceerde botpijn en hoeft niet met een reactor te worden gemaakt. Het kan ook in commerciële hoeveelheden worden gemaakt met cyclotrons. Rhenium-186 is een goed alternatief voor samarium-153, dat met een reactor wordt gemaakt.¹⁷

Xenon-127 wordt met een hoogenergetische lineaire deeltjesversneller gemaakt, zoals bij de Brookhaven Linac Isotope Producer (BLIP) in de VS, en wordt door behandelaars beschouwd als een beter alternatief voor het reactorisotoop xenon-133. Mallinckrodt stopte in de jaren tachtig met de commerciële productie van xenon-127 omdat de BLIP niet het hele jaar in bedrijf is.¹⁸

Bij de behandeling van een gewrichtsontsteking (artritis) kan gekozen worden uit een reeks van behandelmethodes. Eén daarvan is radiosynovectomie, een behandelmethodes waarbij het gewricht inwendig wordt bestraald met een radio-isotoop. Vergeleken met chirurgische synovectomie is deze therapie veel eenvoudiger en minder traumatisch. Het nut van radiosynovectomie wordt echter betwist aan de hand van drie uitgebreide studies.¹⁹ De zogenaamde DMARD-behandeling is één van de nieuwe behandelmethodes die meer resultaat opleveren.²⁰ Veel soorten radio-isotopen worden gebruikt voor radiosynovectomie, waaronder erbium-169, holmium-166 en yttrium-90 die door de Pallas-reactor gaan worden geproduceerd. Voor de behandeling van artritis zijn ze echter niet noodzakelijk.

Iridium-192, jodium-125 en yttrium-90 worden gebruikt in brachytherapie, een behandeling tegen kanker. Bij deze therapie worden kleine radioactieve bronnen in de vorm van piepkleine bolletjes of naalden tijdelijk of permanent geïmplanteerd vlakbij of zelfs tussen de tumoren. Brachytherapie heeft evenals de andere opties, chirurgische verwijdering van de prostaat of uitwendige bestraling van de tumoren, voor- en nadelen. Het is dus niet een noodzakelijke therapie. Bovendien zijn andere therapieën waarbij geen gebruik wordt gemaakt van radioactieve straling in opkomst. Er worden overigens ook radio-isotopen in brachytherapie gebruikt die door een cyclotron kunnen worden gemaakt, zoals palladium-103.

Lutetium-177 is een betrekkelijk nieuw isotoop. Algemeen wordt erkend dat het onder meer bij de behandeling van endocriene tumoren goede resultaten oplevert. Maar de energie die deze reactorisotoop uitzendt is ongeveer vergelijkbaar met de energie van de cyclotronisotoop scandium-47. Al voor de introductie van lutetium-177 merkten deskundigen op dat met scandium-47 vergelijkbare resultaten zouden kunnen worden behaald.²¹ Dit voorbeeld is exemplarisch voor veel reactorisotopen. Er zijn altijd wel analoge cyclotronisotopen te vinden, mits er bereidheid is om in de productie en de potentiële medische toepassingen daarvan te investeren.

Er is dus wel degelijk een veilig alternatief voor de Pallas. De problemen met de aanvoer van radio-isotopen in het afgelopen decennium en in de komende jaren hebben alles te maken met het maken van verkeerde politieke keuzes. Deze problemen hadden zich nooit voorgedaan als er een infrastructuur was opgebouwd die gebaseerd is op radio-isotopenproductie met deeltjesversnellers. Dan waren er geen problemen geweest met de aanvoer van radio-isotopen, want deeltjesversnellers staan altijd binnen bereik van de medische behandelcentra, waardoor de aanvoer van medische radio-isotopen altijd is gegarandeerd.

Hoe verder?

De sluitingen van de Canadese en Nederlandse onderzoeksreactoren zullen ernstige ontwrichtingen veroorzaken in de aanvoerketen van medische radio-isotopen omdat de korte halfwaardetijd van bijvoorbeeld molybdeen-99 (66 uur) het onmogelijk maakt om de radio-isotoop langer dan een paar dagen op te slaan. De roep om weer terug te keren naar isotopenproductie met deeltjesversnellers is door beleidsmakers in de afgelopen decennia voortdurend in de wind geslagen, omdat reactorisotopen onmisbaar zouden zijn en niet met deeltjesversnellers gemaakt zouden kunnen worden. Nadere analyse leert echter dat alle bruikbare medische radio-isotopen gemaakt kunnen worden met deeltjesversnellers mits er de bereidheid is om daarin te investeren. Natuurlijk heeft de ontwikkeling en het op de markt brengen van een bepaald type deeltjesversneller voor de productie van een specifieke radio-isotoop of een aantal isotopen tijd nodig. Wat echter opvalt is dat de termijn daarvoor korter is dan de bouw van een nieuwe kernreactor. Er is zelfs al een cyclotron op de markt voor de productie van molybdeen-99 (⁹⁹Mo)/technetium-99m.²² Technetium-99m dekt thans voor 80-85% de totale markt van medische radio-isotopen. Zo lang er echter niet wordt geïnvesteerd in productie van deeltjesversnellers zal deze goedkopere manier van isotopenproductie het blijven afleggen tegen de kernreactor.

Kortom, er zijn voor de hand liggende redenen om weer te kiezen voor isotopenproductie met deeltjesversnellers. Het maakt de productie van radio-isotopen veiliger en goedkoper, zonder risico's op transportongevallen en de aanvoer van isotopen is altijd gegarandeerd. De hoeveelheid radioactief afval die geproduceerd wordt door een deeltjesversneller is veel minder dan bij een kernreactor en het bevat veel korter levende radioactieve stoffen. Bovendien zijn er geen risico's op kernongevallen of op verspreiding van materiaal dat gebruikt kan worden voor de fabricage van kernwapens.

Een stabiele aanvoer van medische radio-isotopen voor diagnostische behandelingen en therapieën kan feitelijk alleen worden gewaarborgd met deeltjesversnellers. Het decentraliseert de isotopenproductie. Medische behandelaars hoeven niet langer afhankelijk te zijn van een paar producenten, maar zijn verzekerd van een permanente aanvoer van radio-isotopen voor diagnostische en therapeutische behandelingen. De omschakeling van isotopenproductie van kernreactor naar deeltjesversneller kan binnen enkele jaren worden gerealiseerd. Canadese experts hebben een scenario gemaakt die de Canadese vraag naar molybdeen-99 binnen enkele jaren ruimschoots dekt door vijf centra met cyclotrons te bouwen, verspreid over het hele land.²² Dat laat zien dat als er bereidheid is om te kiezen voor isotopenproductie met deeltjesversnellers dat dat sneller is te verwezenlijken dan de bouw van een Pallas. Als Canada en Nederland dit plan zouden uitvoeren, zou dat binnen enkele jaren een definitief einde inluiden van de problemen met de aanvoer van molybdeen-99 en andere radio-isotopen.

Maar het vereist meer moed en visie om een beleid te veranderen dan gewoon maar in dezelfde (foute) richting door te blijven banjeren. Men vindt dan echter wel de bestaande belangen op haar weg.

Dit is de Nederlandse samenvatting van '*Isotope production without nuclear reactors*'

Stichting Laka, januari 2010

Email: info@laka.org

Web: www.laka.org

Bronnen

Radioisotopes in Medicine, World Nuclear Association, October 2009; <http://www.world-nuclear.org/info/inf55.html>
Cyclotron Produced Radionuclides: Principles and Practice - TR465 – IAEA
Making Medical Isotopes. Triumf 2008; http://www.cnsccsn.gc.ca/pubs_catalogue/uploads/Report-vPREPUB.pdf
Putting Isotopes To Work: Liquid Scintillation Counters, 1950-1970. Hans-Jörg Rheinberger. Max Planck Institute for the History of Science
Startnotitie PALLAS, 17 november 2009; www.nrg.eu/docs/pallas/pallas_startnotitie_lr.pdf

eindnoten

[01] Nuclear medicines and radioisotopes, ANSTO, 2009
[02] Medical Isotope Production - Conversion from HEU to LEU based production and alternative methods. Laka Foundation, February 2009, <http://www.laka.org/info/publicaties/2009-heu.pdf>
[03] From Radioisotopes to Medical Imaging, History of Nuclear Medicine Written at Berkeley, 9 September 1996. <http://www.lbl.gov/Science-Articles/Archive/nuclear-med-history.html>
[04] Creager, Angela N.H., & Landecker, Hannah; Technical matters: method, knowledge and infrastructure in twentieth-century life science. <http://www.nature.com/nmeth/journal/v6/n10/full/nmeth1009-701.html>
[05] Cyclotrons - Australian Nuclear Science and Technology Organisation (ANSTO) http://www.ansto.gov.au/nuclear_information/cyclotrons
[06] Orenstein, Beth W.; Caution — Lack of Imaging Isotopes May Be Hazardous to Patients. Radiology Today (Vol. 10 No. 14), 27 July 2009. p.14
[07] Isotopes for Medicine and the Life Sciences. Institute of Medicine (IOM), 1995. p.36 http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=4818&page=36
[08] The Technetium-99m Generator, Brookhaven History. <http://www.bnl.gov/bnlweb/history/tc-99m.asp>
Technetium-99m - A Humble Beginning. <http://www.bnl.gov/bnlweb/pubaf/pr/1998/bnlpr101698.html>
[09] Where Can \$700 Billion In Waste Be Cut Annually From The U.S. Healthcare System? Robert Kelley, Thomson Reuters, October 2009
[10] Radiation From CT Scans May Raise Cancer Risk, 15 December 2009 <http://www.npr.org/templates/story/story.php?storyId=121436092&ft=1&f=1007>
[11] Medical Radiation Exposure of the U.S. Population Greatly Increased Since the Early 1980s, NCRP Press Release, 3 March 2009. http://www.ncrponline.org/Press_Rel/Rept_160_Press_Release.pdf
[12] ATSE Focus No 100, January/February 1998; <http://www.atse.org.au/index.php?sectionid=389>
Bolus, Norman E.; PET/MRI: The Blended-Modality Choice of the Future? Journal of Nuclear Medicine Technology Volume 37, Number 2. 15 May 2009. pp63-71; <http://tech.snmjournals.org/cgi/content/full/37/2/63>
[13] NTI - Canada, Updated May 2009 <http://www.nti.org/db/heu/canada.html>
[14] Ruth, Thomas J.; The Medical Isotope Shortage; <http://www.aps.org/units/fps/newsletters/200910/ruth.cfm>
[15] Bijvoorbeeld: Mandel, SJ et al.; Superiority of iodine-123 compared with iodine-131 scanning for thyroid remnants in patients with differentiated thyroid cancer. Clin Nucl Med. 2001 Jan;26(1):6-9.; www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11139058
[16] PRRT – Erasmus MC http://www.erasmusmc.nl/nucleaire_geneeskunde/1135634/1340999/
[17] "Cyclotron Production of rhenium-186 for metabolic radiotherapy, by proton and deuteron cyclotron irradiation" - albert-cordova.com/ans/medical-radiso.pdf ; <http://www.ntvg.nl/node/295477/print>
[18] Mausner, L.F.; Economic Advantages of Xenon-127 over Xenon- 133. The Journal of Nuclear Medicine Vol. 33 No. 2 February 1992. pp.305-306 <http://jnm.snmjournals.org/cgi/reprint/33/2/305.pdf>
[19] Radiation Therapy of Benign Diseases: A Clinical Guide. p.38
Stanley E. Order, Luther W. (FRW) Brady, Sarah S. Donaldson, H. P. (FRW) Heilmann
Medical Radiology - Diagnostic Imaging and Radiation Oncology. Series Editors: A.L. Baert et al. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
[20] Science Daily 16 June 2008; New Treatment For Rheumatoid Arthritis Leaves 50 Percent Of Recent Onset Patients Symptom-Free Within 36 Weeks. <http://www.sciencedaily.com/releases/2008/06/080611135043.htm>
[21] Haddad, Ferid; ARRONAX, a high-energy and high-intensity cyclotron for nuclear medicine. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; 1619-7070 (Print) 1619-7089 (Online), Volume 35, Number 7. Springer Berlin / Heidelberg, July 2008
Grignon, C.; Nuclear medical imaging using $\beta+\gamma$ coincidences from ^{44}Sc radio-nuclide with liquid xenon as detection medium. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. Volume 571, Issues 1-2, 1 February 2007, Pages 142-145. Proceedings of the 1st International Conference on Molecular Imaging Technology - EuroMedIm 2006; www-subatech.in2p3.fr/~incade/LXePET_ARRONAX_ISC.pdf
Majkowska, Agnieszka et al.; Complexes of low energy beta emitters ^{47}Sc and ^{177}Lu with zoledronic acid for bone pain therapy. Applied Radiation and Isotopes, Volume 67, Issue 1, January 2009, Pages 11-13 linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0969804308004363
[22] National Cyclotron Network to Solve Canada's Medical Isotope Crisis <http://www.advancedcyclotron.com/news/national-cyclotron-network-solve-canadas-medical-isotope-crisis>