

## Vragen en antwoorden in verband met het mogelijk tekort aan medische radio-isotopen

### 1. Wat zijn radio-isotopen?

Een **radio-isotoop** is een atoomkern die niet stabiel is, maar volgens een proces van radioactief verval omzet naar een andere, meer stabiele, atoomkern. Bij deze omzetting wordt radioactieve straling uitgezonden. Er zijn verschillende soorten radioactieve straling: alfastraling, bèta-minstraling, bèta-plusstraling en gammastraling.

Bij ieder radio-isotoop gebeurt deze omzetting met een verschillende snelheid, afhankelijk van de zogenaamde halveringstijd (half leven, halfwaardetijd) van het radio-isotoop. Na één halveringstijd blijft nog de helft van het aanvankelijk aantal radioactieve kernen van een bepaald radio-isotoop over, na twee halveringstijden nog een kwart, enz.

### 2. Waarvoor worden radio-isotopen gebruikt?

Radio-isotopen kunnen voornamelijk gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek en voor medische doeleinden.

### 3. Voor welke medische toepassingen worden radio-isotopen gebruikt en zijn ze onontbeerlijk?

Sommige radio-isotopen die bèta-min straling uitzenden worden in de geneeskunde gebruikt om kankercellen te vernietigen (bij voorbeeld jood-131) of om de pijn weg te nemen (bij voorbeeld samarium-153) door het effect van de uitgezonden bèta-minstraling. Om efficiënt te zijn, gebruikt men hiervoor radio-isotopen met een halveringstijd van enkele dagen. De behandeling van dergelijke aandoeningen gebeurt meestal met een combinatie van verschillende technieken, zoals chirurgie, uitwendige bestraling, toediening van radioactieve stoffen en gebruik van niet-radioactieve geneesmiddelen. De behandelende arts beslist welke techniek of combinatie van technieken voor een bepaalde patiënt het meest aangewezen is. Voor sommige behandelingen is toediening van een radioactieve stof een noodzakelijk onderdeel.

Sommige radio-isotopen die gammastralen of bèta-plus straling uitzenden, worden gebruikt voor diagnose, d.w.z. om ziekteprocessen aan te tonen en op te sporen (bij voorbeeld technetium-99m, jood-123, fluor-18). Men spreekt in dit geval ook wel van (radio)isotopenscintigrafie, wat wordt uitgevoerd op een dienst Nucleaire Geneeskunde.

Gammastralen kunnen enigszins vergeleken worden met radiogolven, maar kunnen in tegenstelling tot radiogolven schadelijk zijn voor onze weefsels, afhankelijk van hun hoeveelheid en eigenschappen. De uitgezonden gammastraling heeft hier de functie van signaal dat buiten het lichaam kan opgevangen worden met een speciale (gamma)camera en zo kan het radio-isotoop gevolgd worden op zijn weg doorheen het lichaam. In dit geval gebruikt men radio-isotopen met een korte halveringstijd (minuten tot enkele uren) zodat de patiënt zo kort mogelijk een radioactieve stof in zijn lichaam heeft.

Ook voor diagnose heeft de arts verschillende technieken tot zijn beschikking, die allemaal wat andere en meestal aanvullende informatie opleveren. Voor een precieze vaststelling van bepaalde ziekte toestanden zijn isotopenscintigrafieën echt noodzakelijk.

In de geneeskunde gebruikt men geen radio-isotopen die alfastraling uitzenden.

4. Worden radio-isotopen gebruikt in elk ziekenhuis in België?

Bijna alle Belgische ziekenhuizen hebben een afdeling bestralingstherapie (radiotherapie) en/of een dienst Nucleaire Geneeskunde. In al deze ziekenhuizen worden radio-isotopen gebruikt.

5. Op welke wijze wordt het veilig gebruik van radio-isotopen gegarandeerd in de ziekenhuizen?

Het Federaal Agentschap voor Nucleaire Controle (FANC) verleent aan de ziekenhuizen na studie van de plaatselijke situatie de toelating voor het gebruik van bepaalde radio-isotopen. Het FANC houdt ook toezicht op de wijze waarop radio-isotopen worden gebruikt in ziekenhuizen en in iedere dienst waar met radio-isotopen wordt gewerkt. De grotere ziekenhuizen hebben zelf ook een dienst stralingsbescherming en een stralingsfysicus die toezicht houden op het veilig gebruik. Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) waakt erover dat de radio-isotopen die voor medische doeleinden worden toegediend aan de patiënten van afdoende kwaliteit en veiligheid zijn.

6. Hoe worden radio-isotopen gemaakt?

Radio-isotopen kunnen aangemaakt worden door het bestralen van niet-radioactieve stoffen met neutronen (ongeladen deeltjes) in een kernreactor of met protonen (geladen deeltjes) in een deeltjesversneller (cyclotron). Meestal kan een bepaald radio-isotoop maar op één van deze twee manieren gemaakt worden.

Enkele radio-isotopen komen als zodanig voor in de natuur, maar van deze laatste radio-isotopen worden er geen gebruikt in de geneeskunde.

7. Hoe worden radio-isotopen bewaard?

Omdat radio-isotopen radioactieve straling uitzenden moeten zij goed afgeschermd worden tijdens het bewaren en het vervoer om de mensen die er mee omgaan te beschermen tegen de straling. Lood is zeer geschikt om gammastraling tegen te houden en een combinatie van plastic en lood is het meest geschikt om bètastralen tegen te houden. Bovendien worden de radio-isotopen meestal bewaard in lokalen met tamelijk dikke betonnen muren.

Omwille van de ononderbroken omzetting van radio-isotopen naar stabiele atomen (= radioactief verval) kunnen radio-isotopen niet lang bewaard worden. Dat is zeker zo voor de radio-isotopen die men gebruikt in de geneeskunde, omdat de halveringstijd van deze radio-isotopen relatief kort is. Na een tijd van 4 tot 8 halveringstijden blijft er zo weinig over van het radio-isotoop dat het niet meer bruikbaar is voor medische doeleinden.

8. Waar worden radio-isotopen gemaakt en bewaard?

Het aanmaken van radio-isotopen met een deeltjesversneller (= cyclotron) kan op vele plaatsen in de wereld omdat er vele van dergelijke deeltjesversnellers zijn.

Het aanmaken van radio-isotopen voor medisch gebruik met een kernreactor kan maar op een zestal plaatsen in de wereld: in Mol, (België, BR2 reactor), Petten (Noord-Nederland), Saclay (nabij Parijs), Polen, Tsjechië, Canada, Zuid-Afrika en Australië.

Radio-isotopen voor medisch gebruik worden slechts zeer korte tijd bewaard wegens het radioactief verval en binnen enkele uren of dagen na aanmaak vervoerd naar de firma's die deze radio-isotopen omzetten tot radioactieve geneesmiddelen en ze dan meestal nog dezelfde dag uitvoeren naar de ziekenhuizen.

## 9. Waarom is er soms een tekort aan radio-isotopen

Door een samenloop van omstandigheden wordt in een nabije toekomst een mogelijk tekort verwacht van bepaalde radio-isotopen die belangrijk zijn in de geneeskunde. Het betreft voornamelijk molybdeen-99 dat aangemaakt wordt met behulp van een kernreactor. Er dreigt geen tekort voor radio-isotopen die aangemaakt worden met behulp van deeltjesversnellers.

De voornaamste redenen voor het dreigend tekort aan radio-isotopen die met een kernreactor aangemaakt worden zijn algemeen gekend:

- het beperkt aantal reactoren die geschikt zijn voor productie van medische radio-isotopen en het feit dat deze reactoren nog voor andere doeleinden gebruikt worden (industriële onderzoek) dat meer kosten-effectief is. De reactoren kunnen dus maar een beperkt gedeelte van hun tijd gebruikt worden voor productie van medische radio-isotopen. Geen enkele van deze reactoren zou financieel leefbaar zijn als er alleen isotoopproductie zou gebeuren;
- het strikte en lange tijd op voorhand vastgelegde bestralingschema van deze kernreactoren laat niet toe dat bij technische moeilijkheden in één van deze reactoren een andere reactor de productie van radio-isotopen op korte termijn overneemt indien dergelijke productiecycli niet gepland was;
  - omwille van de hoge ouderdom van de meeste kernreactoren die medische radio-isotopen aanmaken moeten zij steeds frequenter stilgelegd worden voor technisch onderhoud en herstellingen. Deze reactoren worden dus steeds minder betrouwbaar voor het garanderen van een ononderbroken productie van medische radio-isotopen.

De huidige tekorten zijn voornamelijk te wijten aan een combinatie van volgende recente en onvoorziene incidenten:

- De uitgestelde heropstart van de High Flux Reactor (HFR) in Nederland (Nuclear Research & consultancy Group – NRG, Petten) die door technische problemen sinds begin oktober 2013 terug buiten gebruik is.
- De tijdelijke sluiting van de molybdeen-99 processing facility in Nederland (Petten-Mallinckrodt) begin november 2013.
- De tijdelijke sluiting van de molybdeen-99 processing facility in Zuid-Afrika (Pelindaba - Nuclear Technology Products - NTP) begin november 2013.
- De tijdelijke sluiting van de National Research Universal (NRU) reactor in Canada (Ontario - Nordion) midden november 2013.

## 10. Dreigt er een tekort voor alle medische radio-isotopen?

Er is alleen een mogelijk probleem voor radio-isotopen die worden aangemaakt met behulp van een kernreactor.

Voor radio-isotopen die slechts in beperkte hoeveelheden worden gebruikt of een redelijk lange halveringstijd hebben (vooral jood-131), is er voldoende mogelijkheid tot bevoorrading. Er is wel een probleem te verwachten wat betreft de bevoorrading van de ziekenhuizen met molybdeen-99 onder vorm van technetiumgeneratoren.

## 11. Waarvoor dienen de radio-isotopen voor dewelke een tekort verwacht wordt?

Molybdeen-99 wordt niet als zodanig toegediend aan patiënten maar is een moederproduct dat dient als een bron van het medisch belangrijke technetium-99m. Molybdeen-99 wordt door producenten van radioactieve geneesmiddelen (zoals Mallinckrodt, GE-Healthcare, IBA, en CisBio) vastgelegd op een zogenaamde technetium-generator en het zijn dergelijke generatoren die aan de diensten Nucleaire Geneeskunde worden geleverd. Door het spoelen van zulke generator met een zoutoplossing wordt technetium-99m (dat continu ontstaat door radioactief verval van molybdeen-99) van de generator gespoeld terwijl molybdeen-99 gebonden blijft op de generator. Deze handeling gebeurt op de diensten Nucleaire Geneeskunde in de ziekenhuizen. Technetium-99m wordt dan in de ziekenhuizen gebonden aan een hele reeks moleculen die toelaten een diagnose te maken van verschillende ziekte toestanden. Het technetium-99m functioneert daarbij als een signaalgever (door de uitgezonden gammastraling) die toelaat de moleculen waaraan technetium-99m gebonden is te volgen doorheen het lichaam met behulp van een gammacamera.

Belangrijke toepassingen van technetium-99m verbindingen zijn:

- het meten en visualiseren van de doorbloeding van de hersenen; dit laat bijv. ook toe te bepalen waar precies in de hersenen een epilepsie-aanval ontstaat en zo kan dit chirurgisch verholpen worden.
- diagnose van schildklierandoeningen
- het meten van de doorbloeding van de longen
- het meten van de longventilatie (dwz in welke delen van de long komt de ingeademde lucht, is er eventueel een luchtweg afgesloten?)
- het meten van de doorbloeding van de verschillende delen van de hartspier, diagnose van hartinfarct
- het opsporen van de plaatsen van een besmetting met bacteriën of van ontsteking
- het aantonen van uitzaaiingen van bepaalde kankers (vooral borstkanker en prostaatkanker) in de beenderen
- schildwachtklerscintigrafie: onderzoeken of na het verwijderen van een kanker ook het bijhorende lymfeklierweefsel chirurgisch weggenomen moet worden of niet
- het aantonen van het goed functioneren van de nieren (zeer belangrijk na een niertransplantatie)

## 12. Hoe lang zal de periode van schaarste duren?

Volgens de huidige vooruitzichten kunnen er tijdelijke tekorten mogelijks optreden in december 2013.

13. Zullen de patiënten tijdens de periode van tekort niet meer kunnen behandeld worden voor sommige ziektes?

Er wordt geen tekort verwacht aan radio-isotopen die nodig zijn voor behandeling van bepaalde ziektes (vooral jood-131). Alle geplande en noodzakelijke behandelingen zullen volgens de huidige vooruitzichten kunnen doorgaan.

14. Welke onderzoeken zullen tijdens de periode van tekort aan medische radio-isotopen niet meer kunnen gebeuren?

Wegens het mogelijk tekort aan molybdeen-99 en daarom ook van het medisch belangrijke technetium-99m zullen waarschijnlijk een aantal radio-isotoop onderzoeken moeten uitgesteld worden, namelijk radio-isotopenonderzoeken waarbij technetium-99m gebruikt wordt.

15. Zijn er alternatieven voor deze onderzoeken en behandelingen?

Sommige radio-isotopenscans die normaal gebeuren met gebruik van technetium-99m kunnen ook uitgevoerd worden met een ander (minder optimaal maar toch efficiënt) radio-isotoop. Dit is het geval voor onderzoek van de schildklier, de doorbloeding van de hartspier en van de hersenen, de goede werking van de nieren, de plaats van infectie of ontsteking, de longventilatie, uitzaaiingen in het bot. Voor sommige van deze alternatieve onderzoeken is echter een speciale 'PET'-camera nodig waarvan er maar een beperkt aantal zijn in België. Hier zullen dus prioriteiten moeten gesteld worden.

Daarnaast kunnen sommige radio-isotopenscans ook gedeeltelijk vervangen worden door andere diagnosetechnieken zoals computertomografie (CT), kernspintomografie KST, NMR, MRI), echografie, ...

16. Zijn er ook problemen te verwachten wat betreft de bestraling van kankerpatiënten in de ziekenhuizen?

Voor de externe bestraling van kankerpatiënten met een lineaire versneller zijn geen radio-isotopen nodig zodat zich daar geen enkel probleem stelt.

Voor inwendige bestraling die wordt toegepast bij bepaalde behandelingen maakt men wel gebruik van radio-isotopen, maar er wordt geen tekort verwacht van deze radio-isotopen zodat hier evenmin een probleem te verwachten is.

17. Is er een stock en voor hoelang van de radio-isotopen waarvoor een tekort dreigt?

Wegens het ononderbroken radioactief verval van radio-isotopen en de korte halveringstijd van de medische radio-isotopen voor diagnose heeft het geen enkele zin een stock aan te leggen.

18. Wat is het gevaar voor de patiënt van uitstel van diagnose door middel van een isotopenonderzoek?

Bij uitstel van een radio-isotopenonderzoek beschikt de behandelende arts niet over een gedeelte van de informatie die hij nodig heeft om de meest optimale behandeling toe te passen. Met behulp van andere diagnosetechnieken (gebruik van een ander radio-isotoop, CT, kernspintomografie, echografie, onderzoek van bloed en urine, ...) kan de arts meestal toch voldoende informatie verkrijgen om tijdig de beste behandeling te starten.

In onderling overleg zullen de artsen in een ziekenhuis prioriteiten vastleggen om een optimale planning vast te leggen van de radio-isotopenscans in functie van de te verwachten tekorten.

19. Wat is het gevaar voor de patiënt van uitstel van behandeling door middel van radio-isotopen?

Uitstel van een behandeling met radio-isotopen kan er toe leiden dat een ziekte verergert (bij voorbeeld verdere uitzaaiing van een kanker). Dit zal ten alle prijze moeten vermeden worden.

**Er is echter geen risico dat er in de eerstvolgende maanden een tekort zal zijn aan radio-isotopen die gebruikt worden voor de behandeling van een ziekte.**

20. Bij wie kan de patiënt terecht voor bijkomende concrete vragen in verband met zijn geplande onderzoeken en behandelingen?

De patiënt neemt best contact op met zijn behandelende arts of in eerste instantie zijn huisarts. Die zal, eventueel na overleg met het ziekenhuis, hem nauwkeurige informatie kunnen verschaffen.

21. Zijn er preventieve maatregelen die kunnen genomen worden in de toekomst om deze problemen te voorkomen?

Er is een dringende nood aan afspraken en voorzieningen op wereldniveau om een ononderbroken productie van radio-isotopen te garanderen. Vooral de beschikbaarheid en het goed functioneren van kernreactoren voor productie van medische radio-isotopen moet gewaarborgd kunnen worden.

Besprekingen tussen nationale, Europese en internationale overheden enerzijds en producenten van radioactieve geneesmiddelen anderzijds zijn dringend nodig om een permanente optimale diagnose van patiënten met behulp van radio-isotopen te verzekeren.