

Productie van medische radio-isotopen zonder onderzoeksreactoren¹

Een uitgebreide Nederlandse samenvatting van het rapport *Medical Radioisotopes Production Without Research Reactors*

Henk van der Keur

Stichting Laka, mei 2010

www.laka.org

Inleiding

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 ongeveer 10% 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 (*tracers*) die bevestigd worden aan een chemische stof die specifiek is voor de aard van het te onderzoeken weefsel. 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, ook wel modaliteit genoemd, kan dan het gewenste inwendige deel van het lichaam voor een diagnose in beeld worden gebracht. Met gammacamera scintigrafie en *single photon emission tomography* (SPECT) worden tweedimensionale beelden geproduceerd. Met SPECT kunnen ook, net als bij *positron emission tomography* (PET) driedimensionale beelden worden gemaakt. SPECT en PET worden steeds vaker gebruikt in combinatie met *computed tomography* (CT). Deze hybride modaliteiten worden aangeduid als SPECT/CT en PET/CT. 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. 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. Om haar bestaansrecht te rechtvaardigen houdt de kernindustrie de wijdverbreide misvatting dat kernreactoren noodzakelijk zijn voor de productie van medische isotopen graag in stand. Dit rapport toont aan dat kernreactoren helemaal niet nodig zijn voor de nucleaire geneeskunde en dat gebruik van deeltjesversnellers veel veiliger, zekerder en goedkoper is. Veiliger, omdat het volume aan radioactief afval dat vrijkomt veel kleiner is en bovendien veel minder schadelijk is. Bovendien zijn er geen risico's op het verspreiden van materiaal dat gebruikt kan worden voor het maken van kernwapens. Ook zijn er geen risico's op transportongevallen, want een deeltjesversneller staat op het ziekenhuisterrein: dat maakt dat men altijd verzekerd is van de aanvoer van medische isotopen. Ze kunnen op elk gewenst moment worden gemaakt. Het is goedkoper dan een reactor. De bouwkosten van de Pallas worden thans geschat op €500 miljoen. Eén deeltjesversneller kost maximaal €4,3 miljoen.

¹Het volledige Engelstalige rapport vermeldt alle bronnen die zijn gebruikt. Om een overdaad aan voetnoten en andere bronvermeldingen bij deze samenvatting te voorkomen treft de lezer hier slechts een selectie aan van de gebruikte bronnen.

Met vier grote of enkele tientallen kleine deeltjesversnellers kan Nederland in haar binnenlandse behoefte aan medische isotopen voorzien.

Deeltjesversnellers

Lineaire deeltjesversnellers (linacs) en circulaire deeltjesversnellers (cyclotrons) produceerden tot de jaren vijftig van de vorige eeuw vrijwel alle radio-isotopen die een medische toepassing hadden. 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, die in het Berkeley Laboratorium was ontwikkeld.² Jodium-131 en fosfor-32 werden midden jaren dertig van de vorige eeuw al toegepast in de diagnostiek en in therapieën. Jodium-131 wordt onder meer gebruikt bij de behandeling van schildklierkanker en een overactieve schildklier.

In 1938 werd door Emilio Segre technetium-99m ontdekt. Deze isotoop dekt thans voor 80 tot 85% de totale wereldwijde behoefte aan medische radio-isotopen, in Europa is dat 90%. 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.³ Een ander voorbeeld is strontium-89 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. Fosfor-32, jodium-131 en molybdeen-99 (ouderisotoop van technetium-99m) worden thans ten onrechte beschouwd als “typische reactorisotopen”.

Opkomst reactorisotopen

De eerste reactorisotopen werden in de Tweede Wereldoorlog voor het eerst geproduceerd door dezelfde reactor die de splijtstof maakte voor de kernbommen die later op Hiroshima en Nagasaki zijn gedropt: de kernreactor van het Oak Ridge Nationaal Laboratorium (ORNL). Dat gebeurde in het geheim, omdat het Manhattan-project onder geheimhouding plaats vond. Zogenaamd werden de isotopen door deeltjesversnellers gemaakt in het Berkeley Laboratorium. Direct na de Tweede Wereldoorlog begon ORNL gratis reactorisotopen te leveren aan Amerikaanse ziekenhuizen en universiteiten voor biomedisch onderzoek, kankerdiagnostiek en therapie.⁴ 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

²From 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>

³Creager, 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>

⁴Rheinberger, Hans-Jörg; Putting Isotopes To Work: Liquid Scintillation Counters, 1950-1970. Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte, Berlin 1999. pp.4-5

<http://edoc.mpg.de/get.epl?fid=3199&did=46724&ver=0>

⁵Radioisotopes in Medicine. 16 April 2010: <http://www.world-nuclear.org/info/inf55.html>

Vernieuwingen binnen de nucleaire geneeskunde

gammacamera

Het tijdperk van de nucleaire geneeskunde als een diagnostisch specialisme begon na de ontdekking van de gammacamera, gebaseerd op het principe van scintillatietelling, die voor het eerst werd geïntroduceerd door Hal Anger in 1958. Sindsdien heeft de nucleaire geneeskunde ons het beeld van de 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.

technetiumkoe

Een jaar na de ontdekking van de gammacamera werd door het Amerikaanse Brookhaven National Laboratory (BNL) de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator ontwikkeld. Met behulp van deze generator of in vakjargon "technetiumkoe" wordt het vervalproduct van molybdeen-99, technetium-99m, afgetapt voor diagnostische of therapeutische toepassingen.⁸ De eerste technetium-99m radiotracers werden in 1964 ontwikkeld op de Universiteit van Chicago. Sindsdien is er een uitgebreide reeks $^{99\text{m}}\text{Tc}$ radiofarmaca ontwikkeld. 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. Het voordeel van dit soort generators is de lange houdbaarheid van technetium-99m. De halfwaardetijd van molybdeen-99, de moederisotoop, is veel langer dan die van technetium.⁶

Positron emissie tomografie (PET)

Een andere belangrijke doorbraak in de geschiedenis van de nucleaire geneeskunde kwam met de bereiding van fluordesoxyglucose (FDG) gelabeld met fluor-18 (^{18}F FDG) in het midden van de jaren zeventig. Gebruik van ^{18}F FDG voor de bestudering van het glucosemetabolisme leidde tot de ontwikkeling van de beeldvormende modaliteit PET. Het gebruik van ^{18}F FDG 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 ^{18}F 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 nog altijd voort. PET maakt in het algemeen gebruik van korter levende radio-isotopen dan de klassieke radio-isotopen, maar maakt ook moederisotopen die net als molybdeen in een generator worden gebruikt om korter levende isotopen af te tappen. Waardoor deze isotopen een grotere actieradius hebben voor toepassingen in medische behandelcentra. PET-isotopen worden allemaal gemaakt met behulp van een cyclotron in de directe nabijheid van het medisch behandelcentrum. PET/CT wordt vooral gebruikt bij de behandeling van kanker, maar ook in de cardiologie en neurologie wordt PET/CT steeds vaker gebruikt. De vraag naar behandelingen met PET groeide in 2008 met 7% tot ongeveer 1,8 miljoen. Experts verwachten dat dat zal groeien naar 5,4 miljoen behandelingen in 2016. GE introduceerde de PET/CT technologie in 2001. De verwachting is

⁶Isotopes for Medicine and the Life Sciences. Institute of Medicine (IOM), 1995. p.36

http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=4818&page=36

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>

dat de markt voor PET scanners in de VS verder zal stijgen tot 360 eenheden en dat wereldwijd het aantal orders zal stijgen tot 900 eenheden in 2016.

Enkelvoudige foton emissie computer tomografie (SPECT)

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). 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 in de afgelopen jaren schakelen laboratoria en ziekenhuizen steeds vaker over op cyclotronisotopen, die op elk gewenst moment kunnen worden gemaakt. Toekomstverkenner 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. Philips en Siemens hebben beide een marktaandeel van 28% van de wereldwijde markt van beeldvormende modaliteiten (PET, PET/CT en SPECT en SPECT/CT). GE domineert met een aandeel van 36%. In 2009 kondigde Siemens de installatie aan van zijn 500ste SPECT/CT eenheid.⁷

Tijdperk isotopenproductie met kernreactor loopt ten einde

Sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw is voor de productie van medische isotopen altijd gekozen voor onderzoeksreactoren in plaats van deeltjesversnellers. Maar aan die trend lijkt zo goed als zeker een einde te komen. Sinds 2007 is voor zelfs de meest geharnaste voorstanders van kernreactoren duidelijk geworden dat deze methode van isotopenproductie hopeloos faalt. Er waren sindsdien tot februari 2010 zeker zes perioden waarbij de aanvoer van radio-isotopen ernstig was ontwricht. Met de tijdelijke sluiting van de HFR in Petten in februari, naast de al eerder gesloten NRU reactor in Canada, viel na februari 2010 zelfs het overgrote deel van de wereldwijde isotopenproductie weg. Die uitval wordt slechts voor een zeer beperkt deel ondervangen door een hogere productie van andere onderzoeksreactoren met beperkte capaciteit. Hoe fout het is om voor kernreactoren te kiezen als middel voor isotopenproductie laat de ontwikkeling van de Maple-reactoren in Canada heel goed zien.

Het MAPLE debacle

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 ⁹⁹Mo 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

⁷ SPECT/CT Rebuilds the North American Nuclear Medicine Equipment Market, 25 Feb 2008.

<http://www.newswiretoday.com/news/30374/>

Hybrid imaging gains momentum <http://www.medical.siemens.com/>

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>

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 en regelmatig uitvallende *National Research Universal* (NRU) reactor, waarvan de huidige bedrijfsvergunning verloopt in oktober 2011.⁸

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 43 tot 52 jaar oud (midden 2010). 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. Sinds 19 februari 2010 is de HFR voor een half jaar buiten bedrijf. Ook de NRU is in ongeveer dezelfde periode uit bedrijf. 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).⁹

Belangrijkste Isotopenproducerende Onderzoeksreactoren (IAEA Mei 2010)

Land	Naam	Reactortype	inbedrijfname
België	BR-2	Tank	1961
Canada	NRU	Zwaar Water	1957
Frankrijk	OSIRIS	Poel	1966
Nederland	HFR	Tank in Poel	1961
Polen	MARIA	Poel	1974
Zuid-Afrika	SAFARI-1	Tank in Poel	1965

Canada kiest voor deeltjesversnellers

In november 2009 heeft voor het eerst een commissie van experts een regering van één van de belangrijkste medische isotopen producerende naties geadviseerd om in deeltjesversnellers te investeren voor de productie van radio-isotopen die thans met kernreactoren worden gemaakt.¹⁰ Deze adviescommissie van de Canadese regering sloot de bouw van een nieuwe onderzoeksreactor niet uit, maar vond dat deze grote investering wel een obstakel kon vormen in het innovatieproces bij de transitie naar isotopenproductie met cyclotrons. De Canadese

⁸ NTI - Canada, Updated May 2009 <http://www.nti.org/db/heu/canada.html>

⁹ Ruth, Thomas J.; The Medical Isotope Shortage <http://www.aps.org/units/fps/newsletters/200910/ruth.cfm>

¹⁰ Report of the Canadian Expert Review Panel on Medical Isotope Production, 30 November 2009.

<http://nrcan.gc.ca/eneene/sources/uranuc/pdf/panrep-rapexp-eng.pdf>

<http://nrcan.gc.ca/eneene/sources/uranuc/mediso-eng.php>

regering was het daar mee eens en besloot voorjaar 2010 geen nieuwe onderzoeksreactor te bouwen.¹¹

Is er een goedkoper en veiliger alternatief voor de Pallas?

Nederland investeert met een bedrag van €500 miljoen in de nieuwe onderzoeksreactor Pallas. Licentiehouder NRG hoopt dat de reactor in 2016 in bedrijf zal zijn, maar meer waarschijnlijk is het jaar 2018.¹² Sinds de eerste ontwrictingen in de isotopenproductie in 2007 heeft in Nederland geen debat plaatsgevonden over innovatie en vernieuwing van de productiemethode van medische isotopen. Hoe anders was dat in Canada. Al direct na de eerste ontwrictingen in de aanvoer van medische isotopen, in een periode dat ook duidelijk werd dat de Maple-reactoren nooit in bedrijf zouden komen, werd in Canada een intensieve discussie gevoerd over hoe de binnenlandse behoefte aan medische isotopen in de nabije toekomst kan worden veiliggesteld. Klinische en biomedische onderzoeksgroepen begonnen te onderzoeken of er alternatieve manieren zijn om technetium-99m te maken. Dit isotoop dekt wereldwijd 80-85%¹³ en in Europa 90%¹⁴ van de totale vraag naar medische isotopen. Daarnaast begonnen ze het potentieel aan alternatieve medische isotopen onderzoeken voor vervanging van technetium als het radiofarmaceutische label in de klinische praktijk. De ontwikkelingen in dit veld zijn terug te vinden in Canadese dagbladen. Neem bijvoorbeeld een cardiologisch behandelcentrum. Traditioneel is ongeveer 80% van alle isotopen die in deze discipline worden gebruikt technetium-99. Als gevolg van de gestokte aanvoer van reactorisotopen begonnen cardiologen te zoeken naar de aanvoer van medische isotopen, die met behulp van deeltjesversnellers worden gemaakt. Dat zijn onder meer medische isotopen die bij PET worden gebruikt. Cardio-PET omvat ook het gebruik van een cyclotron op het terrein van het medische behandelcentrum waarmee alle noodzakelijke isotopen voor behandeling met PET worden gemaakt. Er bestaat dan niet langer de vrees dat de aanvoer van medische isotopen zo maar ineens stopt. PET rubidium-82 is een voornaam alternatief voor technetium. Ook in Nederland wint lijkt dit alternatief aan terrein te winnen. Het Jeroen Bosch ziekenhuis in Den Bosch schaft ook een cyclotron aan die rubidium-82 kan produceren voor de afdeling cardiologie. Met ¹⁸FDG-PET kunnen grote slagaders met arteriosclerose worden behandeld. De vraag naar cyclotrongeproduceerde thallium-201 (hart) en jodium-123 (schildklier) in de cardiologie neemt toe in gebruik ten nadele van technetium.¹⁵ Dezelfde trend kan worden waargenomen bij andere medische disciplines, waaronder oncologie.

Canada is koploper geworden in de ontwikkeling van medische isotopenproductie met deeltjesversnellers. Het Canadese laboratorium voor subatomaire fysica TRIUMF (TRI University Meson Facility) is betrokken bij twee projecten voor de op versnellers gebaseerde productie van technetium-isotopen en de productie van galliumverbindingen (PET) voor gebruik als radiofarmaca als alternatief voor bestaande technetium-radiofarmaca. De molybdeen-99 productiemethode van TRIUMF maakt gebruik van een zeer intensieve fotonenbundel. In plaats van neutronen, zoals in de reactor, worden elektronen gebruikt om de

¹¹Government of Canada Response to the Report of the Expert Review Panel on Medical Isotope Production. March 31, 2010 <http://nrcan.gc.ca/eneene/sources/uranuc/pdf/isotopes-gc-re-eng.pdf>

¹²Bouw Pallas kernreactor vertraagd <http://www.rtvnh.nl/nieuws/index.asp?newsid=106000>

¹³Kahn, Laura H.; The potential dangers in medical isotope production. Bulletin of the Atomic Scientists, 16 March 2008 <http://www.isotopeworld.com/filestore/Danger%20Medical%20Isotope%20pdf.pdf>

¹⁴Public Health - Radioisotopes for Medical Use

http://ec.europa.eu/health/ph_threats/radioisotopes/radioisotopes_en.htm

¹⁵Canwest News Service 11 July 2009: The new face of nuclear medicine: Radioactive dyes made at an Ottawa heart institute are saving patients from invasive procedures

<http://www.vancouver.sun.com/health/face+nuclear+medicine/1781407/story.html>

targetmateriaal te bestralen. In plaats van hoogverrijkt uranium targets, zoals in kernreactoren (kwetsbaar voor kernproliferatie), gebruikt de lineaire versneller van TRIUMF natuurlijk uranium als target. Behalve technetium-99 (SPECT) kan ook technetium-94 worden gemaakt voor gebruik met PET. TRIUMF verwacht dat in 2013 of 2014 kan worden begonnen met de productie. Het tweede project omvat de productie van gallium-68 (PET) en gallium-67 (SPECT) met cyclotrons als alternatieven voor technetium-99. Dit project onderneemt TRIUMF met MDS Nordion, de Canadese producent van medische isotopen.¹⁶

Ondertussen kwam het Canadese bedrijf Advanced Cyclotron Systems, Inc. (ACSI) - een marktleider in het ontwerpen en produceren van cyclotron installaties – met een voorstel voor een *Nationaal Cyclotron Netwerk voor de Productie van Medische Isotopen* dat de hele Canadese behoefte aan technetium-99 kan dekken. ACSI maakt gebruik van een methode waarbij direct technetium-99m – dus zonder het ouderisotoop molybdeen-99 en de generator – wordt gemaakt, zoals aanbevolen door het Canadese *Expert Review Panel on Medical Isotope Production*. Hun voorstel luidt als volgt: “Een nationaal netwerk van acht strategisch geplaatste cyclotrons voorziet een betrouwbare bron van isotopen en is financieel zelfstandig na een bescheiden kapitaalinvestering. [...] Het netwerk kan binnen 18 maanden (vanaf januari 2009) in bedrijf komen en zou binnen twee tot drie jaar aan de hele Canadese behoefte van technetium-99 kunnen voorzien.” Dat zou dus al tussen 2012 en 2014 het geval kunnen zijn.¹⁷

Het is reëel om te veronderstellen dat Canada al in 2015 haar behoefte aan technetium kan veiligstellen met behulp van deeltjesversnellers. Het ligt voor de hand dat meer landen zullen gaan kiezen voor deze voordelige, veilige en verzekerde aanvoer van medische radio-isotopen. Als de Pallas in 2018 in bedrijf komt zal menigeen zich afvragen of het de investering wel waard is geweest. De vraag naar cyclotrons neemt momenteel snel toe, waardoor de vraag naar reactorisotopen steeds verder af zal nemen.

Zijn de reactorisotopen van de Pallas onmisbaar?

De kernindustrie laat overal in doorklinken dat isotopenproductie een én én verhaal is. *En* reactoren *en* deeltjesversnellers zijn nodig voor isotopenproductie. En iedereen praat het na. Het hele internet is er mee doordeesemd. Maar is dat ook zo? Technetium-99m (direct of via de molybdeen-99 route geproduceerd) is zeker niet de enige reactorisotoop die met cyclotrons kunnen worden gemaakt. Laten we eens kijken naar de meest populaire reactorisotopen na technetium-99m: jodium-131, fosfor-32, chroom-51, strontium-89, samarium-153, rhenium-186 en lutetium-177. (OESO/IAEA 2004)¹⁸ In de startnotitie van de Pallas wordt een reeks radio-isotopen genoemd die door deze onderzoeksreactor moet gaan worden geproduceerd. Behalve de reeds genoemde, zijn dat de zeldzamere isotopen erbium-169, holmium-166, iridium-192, jodium-125, yttrium-90 en xenon-133. Hieronder worden ze stuk voor stuk behandeld.

Veel gebruikte 'reactorisotopen'

Jodium-131 (¹³¹I) was één van de eerste isotopen die gemaakt werd in een cyclotron (kernreactoren bestonden toen nog niet). In landen als India wordt dit isotoop nog altijd

¹⁶ TRIUMF Submits Plans for Medical Isotope Alternatives. 17 Sep 2009

<http://www.triumf.ca/headlines/current-events/triumf-submits-plans-for-medical-isotope-alternatives>

¹⁷ ACSI Announces New TR-24 Technetium Cyclotron, 10 January 2009

<http://www.advancedcyclotron.com/news/acsi-announces-new-tr-24-technetium-cyclotron>

¹⁸ Beneficial Uses and Production of Radioisotopes, 2004 Update. NEA/IAEA Joint Publication. OECD 2005.

http://www.iaea.org/About/Policy/GC/GC51/GC51InfDocuments/English/gc51inf-3-att2_en.pdf

routinematig gemaakt met cyclotrons. Op dezelfde manier als Seaborg en Livingood dat in het Berkeley Lab van de jaren 30 van de vorige eeuw deden. Door tellurium targets te beschieten met deuteriumkernen of deuteronen. Een recente publicatie beschrijft een nieuwe en simpele methode voor de scheiding van ^{131}I van het telluriummateriaal, waarbij slechts weinig vloeibaar radioactief afval wordt gevormd, in tegenstelling tot de natte distillatietechniek waarbij grote hoeveelheden radioactief en giftig afval wordt gegenereerd.¹⁹ Een typische cyclotronisotoop als ^{123}I een beter middel gebleken dan ^{131}I voor het diagnosticeren van de schildklierfunctie en wordt daarom in toenemende mate gebruikt in schildkliertherapie. ^{123}I blijkt ook beter te presteren in therapie voor behandeling van neuroblastoma. Verder zijn er PET-isotopen die het gebruik van ^{131}I steeds verder terugdringen.

Fosfor-32 (^{32}P) was net als jodium-131 één van de eerste isotopen die met een cyclotron werden geproduceerd. Het werd in substantiële hoeveelheden gemaakt in de cyclotron van het Berkeley Laboratorium door rood fosfor te beschieten met deuteriumkernen.²⁰ Behalve met cyclotrons kan het ook met linacs worden gemaakt.²¹

Chroom-51 (^{51}Cr) is geen noodzakelijk isotoop. Veel publicaties uit de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw tonen al aan dat indium-111, een cyclotronisotoop, een beter middel is voor het labelen van bloedcellen dan ^{51}Cr . Recente studies bevestigen dat indium-111, vergeleken met ^{51}Cr of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ superieur is als radiolabel voor bloedplaatsjes scintigrafie.²² Ook voor andere toepassingen van chroom-51 bestaan alternatieven.

Strontium-89 (^{89}Sr) is net als ^{131}I en ^{32}P ook een isotoop waarvan de geschiedenis is verankerd met cyclotrons. Al in 1940 werd het toegepast in de bestrijding van metastases van prostaatcancer in het bot. Het wordt nog steeds gebruikt in palliatieve therapie van bot metastases. Wetenschappelijke publicaties maken duidelijk dat het in grote hoeveelheden kan worden geproduceerd.²³

Samarium-153 (^{153}Sm) kan ook prima worden gemaakt in een cyclotron door neodymium-150 te bestralen met een bundel alfadeeltjes. In een publicatie uit 2007 wordt geconcludeerd dat deze geladen deeltjes reactie tot voldoende opbrengst leidt.²⁴ ^{153}Sm wordt toegepast in therapieën bij de behandeling van kanker.

¹⁹Chattopadhyay, Sankha; A new method of separation of I-131 from tellurium material using a charcoal column. J Nucl Med. 2009; 50 (Supplement 2):1886

http://jnumedmtg.snmjournals.org/cgi/content/meeting_abstract/50/2_MeetingAbstracts/1886

²⁰Cohn, Waldo E.; The Early Use of Artificial Radioactive Isotopes. J. Biol. Chem. 123, 185–198 (1938) www.jbc.org/content/277/45/e33.full.pdf

²¹Proceedings of EPAC 2000, Vienna, Austria: Linear Electron Accelerator For the Medical Isotopes Production. Kharkov 2 GeV Linac Team, Kharkov, Ukraine accelconf.web.cern.ch/AccelConf/e00/PAPERS/WEP2B12.pdf

²²Kinuya, Keiko et al.; Scintigraphic prediction of therapeutic outcomes of splenectomy in patients with thrombocytopenia. Annals of Nuclear Medicine Vol. 17, No. 2, 161–164, 2003. p.163

²³Petrusenko, Yu.T. et al.; Analysis Of Data Arrays On Cyclotron Production Of Medical Radioisotopes. Problems Of Atomic Science And Technology, 2009. Series: Nuclear Physics Investigations (51), p.82-88. http://vant.kipt.kharkov.ua/ARTICLE/VANT_2009_3/article_2009_3_82.pdf

Yuzheng Lin; Applications Of Low Energy Accelerators In China. Tsinghua University, Beijing, 100084, China. Proceedings of the Second Asian Particle Accelerator Conference, Beijing, China, 2001 <http://epaper.kek.jp/a01/PDF/FRAM01.pdf>

²⁴Spahn, I. et al.; New nuclear data for production of ^{73}As , ^{88}Y and ^{153}Sm : important radionuclides for environmental and medical applications. International Conference on Nuclear Data for Science and Technology 2007. nd2007.edpsciences.org/articles/ndata/pdf/2007/01/ndata07351.pdf

Rhenium-186 (^{186}Re) is een relatief nieuw product voor de verlichting van kanker-geïnduceerde botpijn en wordt gebruikt als een alternatief voor ^{153}Sm . Ook deze isotoop kan worden geproduceerd met een cyclotron door targets van wolfram-186 met een protonenbundel te beschieten. ^{186}Re is één van de twee belangrijke therapeutische isotopen van rhenium. Het voordeel van ^{186}Re ten opzichte van ^{188}Re is de langere halfwaardetijd. Het voordeel ten opzichte van reactorgeproduceerd ^{186}Re is de ‘carrier-free’ kwaliteit, het is niet besmet met langlevende isotopen. Het blijkt dat reactie met deuteriumkernen tot een nog hogere zuiverheid (> 99%) leidt.²⁵ Het alternatief, ^{188}Re , kan trouwens ook worden gemaakt met cyclotrons. In het Sjanghai Instituut van de nucleaire onderzoeksacademie Sinica staat een 30 MeV proton cyclotron van IBA (België) die in 1997 werd aangeschaft.²⁶ Wolfram-188 is de ouderisotoop van rhenium-188. Net als met molybdeen-99 en technetium-99m kan rhenium-188 met een generator gewonnen worden, waardoor ook ziekenhuizen zonder cyclotron hier baat bij hebben.

Lutetium-177 (^{177}Lu) is een recente en succesvolle isotoop. Experts verwachten dat deze isotoop net zo belangrijk wordt als jodium-131 nu is, de tweede belangrijkste isotoop. Verscheidene landen zijn bezig met de voorbereiding of al begonnen met een gemiddelde tot grootschalige productie van dit isotoop. In de kernreactor wordt deze beta-straler geproduceerd in een mix van twee verschillende toestanden $^{177\text{m}}\text{Lu}$ (meta) en $^{177\text{g}}\text{Lu}$ (grond). De eerste is een langlevende radionuclide, een besmetting of een onzuiverheid bij het product $^{177\text{g}}\text{Lu}$ dat gebruikt wordt in radiotherapie. Bestraling van een hoogverrijkt lutetium-176 target met deuteriumkernen of deuterium-geïnduceerde reactie met ytterbium-176 in een cyclotron leidt tot significante hoeveelheden $^{177\text{g}}\text{Lu}$ met een zeer hoge zuiverheid zonder besmetting met het langlevende metastabiele $^{177\text{m}}\text{Lu}$.²⁷

Algemeen wordt erkend dat ^{177}Lu 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 ^{177}Lu merkten deskundigen op dat met scandium-47 vergelijkbare resultaten zouden kunnen worden behaald.²⁸ Dit voorbeeld is exemplarisch voor veel reactorisotopen. Er

²⁵Persico, Dr. Elisa; Cyclotron Production of rhenium-186 for metabolic radiotherapy, by proton and deuteron cyclotron irradiation. www.gir.mi.infn.it/Presentazioni/riassunto_tesi_persico.pdf

Beyer, Gerd-Jürgen; Radioisotopes in Medicine: The potential of accelerators. Cyclotron Unit University Hospital of Geneva, Switzerland; PowerPoint presentation XXXV European Cyclotron Progress Meeting, Nice, France, 1-4 November 2006. www.aima.fr/ecpm2006/talks/Beyer_ECPM06.ppt

Solin, L.; Cyclotron Yields of Rhenium-186. 5th International Conference on Isotopes, Brussels, 25-29 April, 2005.

<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download;jsessionid=4ABFA45B1F2A9D04A9D4CC40482380CD?doi=10.1.1.96.2868&rep=rep1&type=pdf>

²⁶Lin, Yuzheng (Tsinghua University, Beijing, China); Applications of Low Energy Accelerators in China. Proceedings of the Second Asian Particle Accelerator Conference, Beijing, 2001 cern.ch/AccelConf/a01/PDF/FRAM01.pdf

²⁷Bonardi, M.L.; Deuteron cyclotron production of high specific activity NCA Lu-117g for metabolic radiotherapy, as a competitive method to neutron activation in nuclear reactor. (paper) NRC7 - Seventh International Conference On Nuclear And Radiochemistry. Budapest, Hungary 24-29 August 2008 <http://www.nrc7.mke.org.hu/pdf/presentations/abstract249.pdf>

Hermanne, A. et al.; Deuteron-induced reactions on Yb: Measured cross sections and rationale for production pathways of carrier-free, medically relevant radionuclides. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms Volume 247, Issue 2, June 2006, pp. 223-231.

²⁸Haddad, 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,

zijn altijd wel analoge cyclotronisotopen te vinden, mits er bereidheid is om in de productie en de potentiële medische toepassingen daarvan te investeren.

Zeldzamere isotopen van de Pallas

Iridium-192 (¹⁹²Ir) wordt gebruikt in brachytherapie, een vorm van behandeling bij kankerpatiënten. Dit metaal kan ook worden gemaakt met cyclotrons. In 2005 produceerden onderzoekers ¹⁹²Ir door osmium-192 met protonen te beschieten en concludeerden: “In termen van opbrengst en zuiverheid van iridium-192 blijkt de reactormethode superieur te zijn; het enige voordeel van de cyclotronmethode was de hogere specifieke activiteit van het product.”²⁹ Twee jaar later maakten andere onderzoekers iridium-192 via een andere reactie en met behulp van deuteriumkernen met een substantieel betere opbrengst en zuiverheid.³⁰

Xenon-133 (¹³³Xe) is geen essentieel isotoop. Xenon-127 dat met een hoogenergetische lineaire versneller kan worden gemaakt is volgens behandelaars een beter alternatief. Mallinckrodt (Covidien) stopte in de jaren tachtig met de commerciële productie van ¹²⁷Xe omdat de Brookhaven Linac Isotope Producer, waar het mee werd geproduceerd, niet het hele jaar in bedrijf is.³¹

Voor reactorisotopen als erbium-169, holmium-166, jodium-125 en yttrium-90 zijn nog geen alternatieve isotopen beschikbaar die met een deeltjesversneller kunnen worden gemaakt. Het zal nog enige jaren onderzoek vergen tot dat die alternatieven beschikbaar zijn. In de transitie naar isotoopproductie met deeltjesversnellers kunnen deze medische isotopen voorlopig gemaakt worden met zogenaamde accelerator-driven systems (ADS), assemblages met een subkritische reactor zoals MYRRHA in het kernonderzoekscentrum SCK in Mol, België. Bedrijven in onder meer België en de Verenigde Staten zijn al ver gevorderd met de ontwikkeling van dit systeem en gaan hiermee onder meer molybdeen-99 mee produceren, maar het kan dus ook andere reactorisotopen maken en vaak ook nog in een veel zuiverder vorm dan met een kernreactor, zoals met de ADS productie van yttrium-90 (⁹⁰Y), de belangrijkste van de genoemde vier isotopen, het geval is.

Volgens IAEA gegevens uit 2007 “is er een grote vraag naar yttrium-90 voor radiotherapie en vloeit daar uit voort een toenemend belang in de isolatie en zuivering van de ouderisotoop strontium-90 uit gebruikte splijtstof.”³² (van een onderzoeksreactor, HvdK) Er bestaat echter een alternatieve methode (gebaseerd op het ADS principe, HvdK) voor de op splijtstof gebaseerde ⁹⁰Sr/⁹⁰Y generator. Door zirkonium-90 met neutronen te beschieten die gegenereerd worden door protonenreacties met wolframtargets kan yttrium-90 gemaakt worden. Het kan ook met ander targetmateriaal. Deze methoden produceren yttrium-90 in

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 ⁴⁷Sc and ¹⁷⁷Lu 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

²⁹Hilgers, K. et al.; Experimental study and nuclear model calculations on the ¹⁹²Os(p,n)¹⁹²Ir reaction: Comparison of reactor and cyclotron production of the therapeutic radionuclide ¹⁹²Ir. Applied Radiation and Isotopes Volume 63, Issue 1, July 2005, Pages 93-98.

³⁰Tárkányi, F. et al.; Study of the ¹⁹²Os(d,2n) reaction for production of the therapeutic radionuclide ¹⁹²Ir in no-carrier added form. Applied Radiation and Isotopes Volume 65, Issue 11, November 2007, Pages 1215-1220. Hermanne, A.; Production of medically relevant radionuclides with medium energy deuterons (paper). International Conference on Nuclear Data for Science and Technology 2007.

³¹The Journal of Nuclear Medicine Vol. 33 No. 2 February 1992

³²Nuclear Technology Review 2007, International Atomic Energy Agency, Vienna, 2007. p.29

twee verschillende toestanden: in de grondtoestand (^{90g}Y) en de metatoestand (^{90m}Y), beide in significante hoeveelheden. ^{90g}Y radiofarmaca worden vooral gebruikt samen met indium-111 voor kankertherapie en ^{90m}Y voor de beeldvorming bij diagnose. De onderzoekers voegen daar aan toe dat ^{90}Y radiofarmaca die ^{90m}Y bevatten de reeds lang bestaande problemen die samenhangen met reactorgeproduceerd ^{90g}Y bij beeldvormende modaliteiten kunnen oplossen.³³

Kortom, het is dus *zeker niet juist* te stellen dat een onderzoeksreactor onmisbaar is voor de productie van radio-isotopen, zoals al decennia lang door de kernindustrie wordt beweerd. In tegendeel, de productie van medische isotopen met cyclotrons is veel schoner en de product-isotopen zijn over het algemeen van een veel zuiverder kwaliteit dan dezelfde isotopen die met de reactor worden gemaakt. Reactorisotopen zijn vaak besmet met langlevende isotopen. Bij isotopenproductie met deeltjesversnellers is dat niet zo. Er bestaat dus een veilig alternatief voor productie van medische radio-isotopen met onderzoeksreactoren.

Voordelen van isotopenproductie met cyclotrons

Behalve dat isotopenproductie met cyclotrons veel schoner is zijn er nog een aantal voordelen ten opzichten van isotopenproductie met een kernreactor. Ze zijn veiliger, ze zijn goedkoper in bedrijf en de ontmantelingskosten vallen in het niet vergeleken bij die van een reactor. De prijzen van Canadese cyclotrons variëren van €1,75 miljoen tot €4,20 miljoen en ze kunnen, afhankelijk van de isotopen die ze produceren binnen enkele maanden tot twee jaar worden geïnstalleerd en in bedrijf komen. De bouwkosten van de Pallas worden thans geschat op €500 miljoen en de huidige bouwtijd wordt geschat op acht jaar. Doordat cyclotrons worden aangedreven door elektriciteit, in plaats van de uraniumsplittingsreactie bij de kernreactor, genereren ze veel minder dan 10% van het afvalvolume dat een kernreactor produceert. Bovendien is het radioactief afval dat de cyclotron produceert veel minder radioactief en veel minder schadelijk dan dat van de reactor. Al het afval van de cyclotron, inclusief het ontmantelingsafval, wordt behandeld als laag radioactief afval.³⁴ In de VS wordt dit afval geclassificeerd als 'natuurlijk voorkomend en versnellers geproduceerd radioactief materiaal' (NARM).³⁵ Verder vormen cyclotrons geen risico met betrekking tot kernproliferatie daar ze niet gebruik maken van hoogverrijkt uranium (HEU) targets, die in onderzoeksreactoren worden gebruikt, en er is geen noodzaak voor gecontroleerde kettingreacties die nucleair materiaal kunnen produceren voor kernbommen.

Door gebruik te maken van een cyclotron of een lineaire deeltjesversneller (linac) zijn er niet langer problemen met de aanvoer van medische isotopen. Ze kunnen op elk gewenst moment worden aangemaakt wanneer dat nodig is.

³³Necsoiu, D. et al.; Monte Carlo simulations and experimental studies of yttrium-90 production using a 33 MeV linac. Applied Radiation and Isotopes Volume 57, Issue 4, October 2002, Pages 509-515

Nagia, Yasuki; Production of an Isomeric State of ^{90}Y by Fast Neutrons for Nuclear Diagnostics. Journal of the Physical Society of Japan 78(11), p.113201_1-113201_4(2009); (JAEA-J 06647).

³⁴Calandrino, R.; Decommissioning procedures for an 11 MeV self-shielded medical cyclotron after 16 years of working time. Health physics vol. 90, no6, 2006 pp. 588-596

<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=17787604>

Green, Jim; WISE News Communiqué 16 Feb 2001: Australians battle nuclear reactor plan.

<http://www10.antenna.nl/wise/index.html?http://www10.antenna.nl/wise/543/5248.html>

³⁵Federal Register (Volume 72, Number 189), 1 Oct. 2007: NRC Publishes Requirements for Expanded Definition of Byproduct Material - Final NARM Rule.

<http://www.snm.org/index.cfm?PageID=6836&RPID=277&Archive=1>

Conclusies

Zoals aangegeven kunnen alle populaire reactorisotopen die in de medische zorg worden gebruikt ook gemaakt worden met cyclotrons. Vaak ook nog in een zuiverder vorm. Voor vier medische isotopen, waarvan drie zeldzame en waarvoor nu nog geen alternatieven bestaan, geldt dat die voorlopig geproduceerd kunnen worden met subkritische reactorsystemen als het accelerator-driven systems (ADS). De vraag of het mogelijk is om kernreactoren uit te bannen voor de productie van medische isotopen kan dus met een volmondig 'ja' worden beantwoord.

Dat betekent dat Pallas – evenals de huidige HFR – helemaal niet nodig is voor de productie van medische isotopen. Er kan dus worden vastgesteld dat bij de bouw van Pallas andere belangen een rol spelen. In de eerste plaats zijn dat de commerciële belangen van Mallinckrodt (Covidien) – één van de gesubsidieerde monopolisten op de wereldwijde markt van reactor-geproduceerde isotopen, en in de tweede plaats de Nuclear Research Group (NRG), die erg graag een belangrijke speler willen zijn op het terrein van kernenergie consultancy en kernonderzoek. Bovendien is het voor de kernindustrie belangrijk om in de beeldvorming de koppeling tussen kernenergie en de productie van medische isotopen in het publieke debat en in de perceptie van het publiek te handhaven.

Maar waarom is er nooit eerder begonnen met de productie van medische isotopen door deeltjesversnellers als dat veel goedkoper en schoner is? En niet alleen dat, maar ook nog garant staat voor een altijd gewaarborgde aanvoer van isotopen. Dat heeft alles te maken met de onwil van gevestigde partijen om over te schakelen naar een beter productieproces. Het is een exemplarisch voorbeeld van waarom innovatie en vernieuwing in Nederland maar niet van de grond wil komen. Pas als men echt genoodzaakt wordt door de omstandigheden – zoals men in Canada na het MAPLE debacle heeft ondervonden – is er een wil om te veranderen.

Aanbevelingen

Nederland kan, als nu wordt besloten voor een overschakeling van isotopenproductie met cyclotrons, in 2018 met groot gemak de hele binnenlandse behoefte aan technetium-99m en andere voorname medische isotopen dekken als op vier strategische plaatsen de cyclotrons van bijvoorbeeld het Canadese bedrijf ACSI worden geïnstalleerd. Het kan ook met dertig kleine cyclotrons van Siemens (3 kW) die op een tafelblad kunnen staan. En ze hoeven niet te worden gesubsidieerd. Het betreft een investering die zich ruimschoots terugverdient.

Algemene 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