

KERNVISIE MAGAZINE

MEDISCHE SPECIAL

▶ **DUTCH ISOTOPES
VALLEY VOOR
BETERE ISOTOPEN**

▶ **MEER DAN EEN EEUW
NUCLEAIRE TECHNIEK
IN DE GENEESKUNDE**

▶ **ERASMUS MC
ONTWIKKELT
LUTETIUM-177
THERAPIE**

**NUCLEAIRE TECHNIEK
IN DE GEZOND-
HEIDSZORG**

COLOFON

KernVisie magazine is een uitgave van:



Stichting **KernVisie**
EEN ENERGIEK INITIATIEF

JAARGANG 10, NUMMER 1, FEBRUARI 2015
KERNVISIE VERSCHIJNT TWEEMAANDELIJKS
OPLAGE 2200 EX

ONTWERP & GRAFISCHE REALISATIE
StudioHusken.nl, Den Helder

BESTUUR STICHTING KERNVISIE

Ir. A.M. Versteegh, voorzitter
Ir. G.H. Boersma, secretaris
Ir. E.W. Schuurung, penningmeester
Drs. J.J. de Jong
Ir. J.C.L. van Cappelle
Dr. F.C. Klaassen
Prof. Ir. R.W.J. Kouffeld
Ir. G.C. van Uiter

REDACTIE KERNVISIE

Ir. G.H. Boersma
Dr. F.C. Klaassen
M. Jelgersma (Sherpa en de Fries)
E.S. Jelgersma
Dr. Ir. A. van Heek
I. van Kessel (Irene van Kessel Fotografie)

REDACTIE ADRES

Notarisappel 37, 6662 JN Elst
Telefoon: 0481-841156
E-mail: kernvisie@kernvisie.com
Internet: www.kernvisie.com
Bankrekening NL19 INGB 0006 8513 70,
t.n.v. Kernvisie, Foundation for Nuclear Energy te
Zwijndrecht.

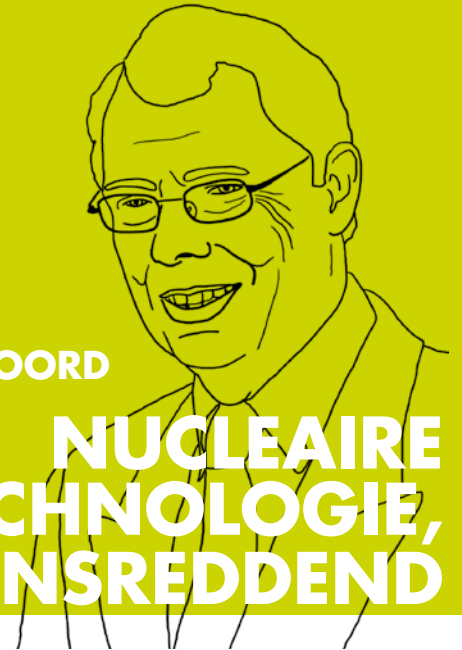
OP DE COVER

Werkzaamheden HFR, foto: © NRG

Distributie, onder vermelding Stichting Kernvisie, via eigen e-mail systemen en gebruik van de informatie voor lezingen, presentaties, studies, discussies, publicaties, enz. wordt op prijs gesteld en toegejuicht.

VOORWOORD

NUCLEAIRE TECHNOLOGIE, LEVENGREDDEND



Namens de Stichting Kernvisie wens ik alle lezers een goed en gezond nieuwjaar toe. Ik hoop uiteraard dat mijn wens bewaarheid wordt, maar ik realiseer mij ook dat dat helaas niet voor iedereen het geval zal zijn. Gelukkig leven we in één van de rijkste landen ter wereld met een gezondheidszorg die daar bij past. En hoewel de meeste mensen zich dat wellicht niet realiseren, is het de toepassing van nucleaire techniek die een grote bijdrage levert aan ons welzijn. Een snelle en accurate diagnose zorgt voor een tijdige en vaak levensreddende behandeling. Verfijnde en nieuwe bestralingen geven steeds meer mogelijkheden. Bijna iedereen zal vroeg of laat, direct of indirect met de verworvenheden van nucleaire techniek te maken krijgen: van een Röntgenfoto bij de tandarts tot een innovatieve behandeling met radium of holmium. Allemaal technieken die ons leven beter maken. In deze speciale uitgave gaan we dieper in op de medische toepassingen van de nucleaire technologie en volgen we de route van lutetium, een recent ontwikkeld nieuw product, waarvan de toepassing sterk groeit: van import van het materiaal, via bestraling in de Hoge Flux Reactor, de productie van het medicijn, de toepassing in het ziekenhuis en de behandeling bij de patiënt.

André Versteegh
voorzitter Stichting Kernvisie

K INHOUD

DIVA: BUNDELING VAN KENNIS EN PRODUCTIECAPACITEIT WAARBORGT BETERE ISOTOPEN

Om te garanderen dat met een toenemende vergrijzing voldoende en geschikte medische isotopen beschikbaar blijven in de Nederlandse ziekenhuizen zijn URENCO, de Technische Universiteit Delft (TUDelft) en NRG het samenwerkingsverband Dutch Isotopes Valley (DIVA) aangegaan.



ZEVEN DINGEN DIE JE MOET WETEN OVER RADIO-ISOTOPEN

Wat zijn radio-isotopen, wat doen ze en hoe worden ze in de geneeskunde toegepast?

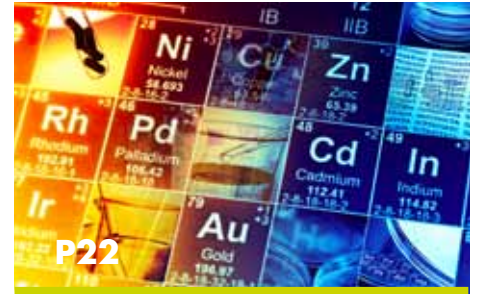


P04

LUTETIUMROUTE BASIS BIJ EFFECTIEVE BEHANDELING KANKER

IDB Radiopharmacy/IDB-Holland uit Baarle-Nassau en NRG, exploitant van de Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten hebben enkele maanden geleden een meerjarenovereenkomst ondertekend voor de productie van het medische isotoop lutetium-177.

P10



P22

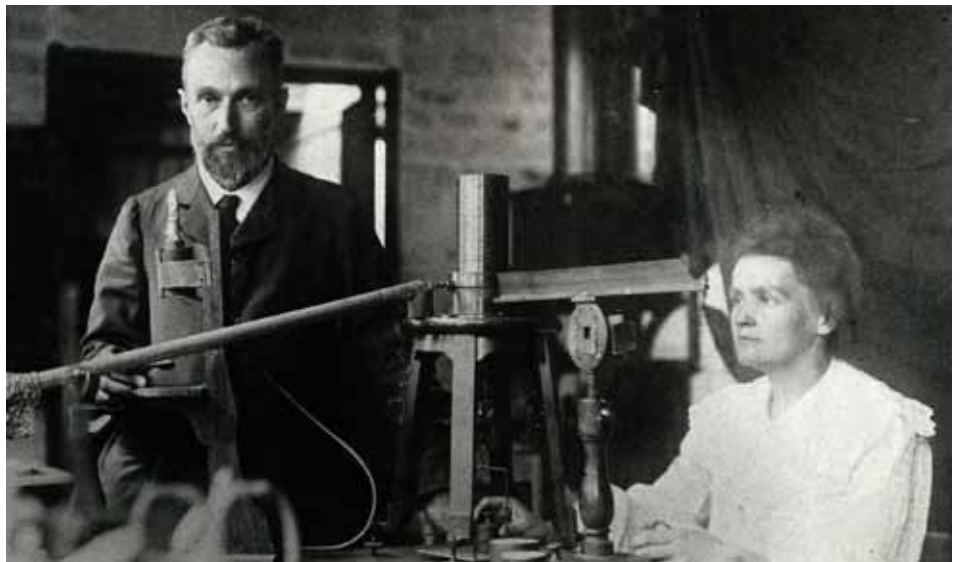
P07 STICHTING NET-GROEP BIJDT STEUN EN INFORMATIE AAN PATIËNTEN EN MEDICI

Nog maar een paar jaar geleden was er in Nederland op internet niets te vinden over neuro-endocriene kanker (NET graad 1,2 of NEC graad 3).

P09 COLUMN

Aliki van Heek

P13 BEHANDELMETHODE MET LUTETIUM-177 VOOR ZELDZAME VORM VAN KANKER



K P16

Wereldwijd krijgen jaarlijks meer dan 35 miljoen mensen een diagnose of behandeling dankzij de nucleaire techniek in de geneeskunde. De ontwikkeling van kerntechnieken in de medische wereld kent een lange en multidisciplinaire geschiedenis vol met bijzondere ontdekkingen en doorbraken, diverse nobelprijzen en briljante wetenschappers.



» **DIVA: BUNDELING
VAN KENNIS EN
PRODUCTIECAPACITEIT
WAARBORGT BETERE
ISOTOPEN**

Om te garanderen dat met een toenemende vergrijzing voldoende en geschikte medische isotopen beschikbaar blijven in de Nederlandse ziekenhuizen zijn URENCO, de Technische Universiteit Delft (TUDelft) en NRG het samenwerkingsverband Dutch Isotopes Valley (DIVA) aangegaan. DIVA richt zich op het ontwikkelen van betere medische isotopen voor nauwkeurigere diagnoses en therapieën voor de behandeling van meer vormen van kanker.

In de Nederlandse ziekenhuizen worden jaarlijks ongeveer vijfhonderdduizend nucleair geneeskundige diagnoses en vijfduizend behandelingen van ernstige ziektes met medische isotopen uitgevoerd. Door de veroudering van de bevolking neemt de vraag naar medische 'radioisotopen' voor diagnostiek en therapie alleen maar toe. Nieuwe ontwikkelingen in de medische technologie vragen voor de toekomst meer en nieuwe medische radioisotopen om toegesneden en betaalbare nucleair geneeskundige diagnoses en behandelingen te kunnen blijven aanbieden.

DUTCH ISOTOPES VALLEY

De drie partners in DIVA bestrijken het domein van de ontwikkeling, 'finetuning' en reactorproductie van medische isotopen, waarbij zowel de stap in de ontwikkeling naar precursors ofwel verrijkte stabiele isotopen (URENCO), als het onderzoek naar bestralingscondities en benodigde bestralingsfaciliteiten (Het Reactor Instituut van de TU Delft) en de uiteindelijke industriële productie en vermarkting (NRG) in een coherent verband zijn gegoten. Volgens Bert Wolterbeek, directeur van het Reactor Instituut Delft (RID), neemt Nederland met de drie betrokken bedrijven wereldwijd een bijzondere positie in. "Eigenlijk vind je een dergelijke situatie waarbij zich de

partners binnen een complete keten op relatief korte afstand van elkaar bevinden verder alleen in Rusland. Maar daar is de situatie anders en betreft het bedrijven die puur commerciële relaties onderhouden." Wolterbeek legt uit dat Nederland met de DIVA-partners beschikt over een unieke combinatie van faciliteiten en expertise die nodig is om in toekomstige ontwikkeling en productie van medische isotopen te kunnen blijven voorzien. "De hoogwaardige precursors, ofwel verrijkte stabiele isotopen, van een aantal belangrijke medische isotopen worden slechts binnen een aantal faciliteiten wereldwijd geproduceerd. URENCO is de enige westerse producent van deze bijzondere materialen. NRG is exploitant van de Hoge Flux Reactor (HFR) die momenteel voorziet in circa dertig procent van de wereldwijde productie van het medische radio-isotoop molybdeen-99." Mede vanwege dit grote belang worden op dit moment voorbereidingen getroffen voor de realisatie van de Pallas-reactor die de rol van de HFR in de toekomst zal overnemen. "De TU Delft levert met de combinatie van wetenschappelijke expertise en de Hoger Onderwijs Reactor (HOR) nationaal en internationaal een belangrijke bijdrage aan het fundamenteel en toegepast wetenschappelijk onderzoek op het terrein van de ontwikkeling van medische isotopen. Hiermee vormt de TU Delft de verbinding tussen de ontwikkeling en productie van precursors en de uiteindelijke productie van nieuwe en/of verbeterde medische isotopen", licht Wolterbeek toe.

VAN EEN GEDEGEN NAAR EEN INTENSIEVE SAMENWERKING

Het initiatief voor DIVA ontstond twee jaar geleden toen Wolterbeek tezamen met Huub Rakhorst, algemeen directeur URENCO Nederland en Niels Unger, algemeen directeur van NRG in Moskou aanwezig waren bij de pre-industry summit voor de officiële Nuclear Industry Summit ➤

RONALD SCHRAM



ARJAN BOS



BERT WOLTERBEEK



die in 2014 in Nederland plaatsvond. Wolterbeek: "We hadden toen echt zo iets van laten we hier eens serieus over nadenken hoe we dit idee van intensievere samenwerking handen en voeten konden geven." Hij benadrukt dat er natuurlijk al langer sprake was van gedegen samenwerking tussen de partners. "Een goed voorbeeld hiervan is de ontwikkeling van de holmiummicrosferen (red. zie kader). De meeste reactoren bestralen de microsferen kapot waarin het holmium is opgenomen. Wij hebben het voor elkaar gekregen de bolletjes zo te bestralen dat ze intact blijven en we willen ze bovendien twee keer meer activiteit mee kunnen geven." Nu vinden de zendingen vanuit Delft plaats, maar op termijn kunnen producties overgeheveld worden naar Petten. Wolterbeek: "Gedurende de ontwikkeling van het medicijn, de daarvoor benodigde ontwikkeling van de bestralingsfaciliteiten, en de begeleiding van de trials met eerste patiëntengroepen ligt het voor de hand dat de productie in de HOR plaatsvindt. Op het moment dat het medicijn voor grootschalige toepassing in aanmerking komt en je holmium het etmaal rond wil produceren kom je bij NRG terecht."

MEER DOEN DAN WAT DE KLANT VRAAGT

Ronald Schram, unitmanager Research & Innovation bij NRG, beaamt dit maar stelt ook dat de HFR geschikt is om nieuwe ontwikkelingen bij te staan. "Onze HFR kenmerkt zich door een echte productieomgeving. We zijn in staat om grote hoeveelheden te produceren, maar NRG is daarnaast een zeer betrokken bedrijf dat in staat is nieuwe faciliteiten te ontwikkelen die gericht zijn op de ontwikkeling van onder meer medische isotopen voor trials." Ook Arjan Bos, head of stable isotopes bij URENCO legt uit dat zijn bedrijf meer doet voor een klant dan 'u vraagt en wij draaien': "Wij staan aan het begin van de keten met de productie van de precursors, maar dat betekent niet dat

MICROSFEREN MET GEACTIVEERD HOLMIUM-166

Bij het Universitair Medisch Centrum (UMC) Utrecht is de eerste fase afgerond van een innovatieve behandeling van leverkanker met microsferen waarin geactiveerd holmium-166 is opgenomen. Het bestralen van de microsferen vindt plaats bij het Reactor Instituut Delft (RID). De therapie die een vorm is van radio-embolisatie is erop gericht de tumoren van binnenuit te bestrijden. Zoals de term radio-embolisatie al aangeeft, gaat het hierbij om het opzettelijk vast laten lopen van de microsferen rond de levertumoren. De bolletjes of microsferen hebben een doorsnede van 30 micrometer. Dat betekent dat er zo'n 300 bolletjes op rij in een strekkende millimeter passen. Door de geringe afmeting 'lopen' ze, na katheterisatie in de leverslagader vast in de haarvaten, waarna het tumorweefsel een dosis bètastraling krijgt van meer dan 100 Gray en dat niet overleeft.

wij geen adviserende rol kunnen hebben. Wanneer er een vraag uit de medische sector komt om een isotoop te verbeteren, kunnen wij vaak, juist omdat we kennis van zaken hebben, adviseren welke andere isotopsamenstelling of eventueel een isotoop van een ander element voor een specifieke toepassing een beter resultaat oplevert. Ziekenhuizen vragen bijvoorbeeld naar een bepaald isotoop en hebben minder de neiging naar de stralingseigenschappen te kijken. Daar kunnen wij dus wat in betekenen, zodat het ziekenhuis uiteindelijk een geschikter product voor een specifieke toepassing krijgt geleverd." Daarnaast kan het volgens Bos zijn dat een klant bijvoorbeeld vraagt om een zuivere 99,5 procent verrijking van een isotoop dat bovendien gunstig geprijsd is. Na overleg kan blijken dat de klant feitelijk niet zo'n hoge verrijking nodig heeft, maar dat andere isotopen van het element ongewenst zijn. "Hierop kan van ons best een advies volgen om voor een verrijking van bijvoorbeeld 98,0 procent te gaan dat vrijwel even effectief is omdat we tevens de ongewenste isotopen elimineren in het eindproduct; maar het eindproduct is wel veel goedkoper." Kennis van de medische wereld en de behoefte van de eindgebruiker is volgens Schram dan ook een pré waar het om raad en daad gaat van de DIVA-partijen in het elkaar bijstaan van vragen. In het voorbeeld

van de hoge verrijking is het goed mogelijk dat vóór een productie in gang wordt gezet, de DIVA-partners eerst in overleg gaan om uiteindelijk het best mogelijke product aan te kunnen bieden. Bos: "Voor ziekenhuizen is het van belang dat zij uiteindelijk een kwalitatief hoogwaardig product in de door hen gewenste hoeveelheid met leveringszekerheid krijgen geleverd. Binnen DIVA kunnen wij daarvoor zorgen. Als de productieroute daarvoor moet worden aangepast, dan is dat zo. Een gevolg daarvan zou kunnen zijn dat niet bij alle projecten ook alle drie de DIVA-partners betrokken zijn." Op dit moment vindt druk overleg plaats tussen de drie partners over het verdelen van de rollen en taken, de mogelijke betrokkenheid binnen DIVA van de eindgebruiker en/of farmaceutische industrie en het instellen van een gebruikersgroep. Voor Wolterbeek staat in ieder geval vast dat DIVA als project uniek is en een grote kans van slagen heeft:

"DIVA zal wereldwijd een geweldige en snelle vergroting van haar naamsbekendheid doormaken, wat zal resulteren in een snelle verdere groei van partners en afnemers van kennis en producten in het domein van de medische radio-isotopen." **K**

Menno Jelgersma

STICHTING NET-GROEP BIEDT STEUN EN INFORMATIE AAN PATIËNTEN EN MEDICI

Nog maar een paar jaar geleden was er in Nederland op internet niets te vinden over neuro-endocriene kanker (NET graad 1,2 of NEC graad 3). Mensen waren aangewezen op de kennis van hun huisarts of specialist, voor zover die kennis al aanwezig was over de onbekende en zeldzame kanker. Met de komst van de patiëntenorganisatie NET-groep kunnen zowel patiënten als (medisch)professionals juiste informatie op het internet vinden. Eén van de initiatiefnemers is gezondheidsvoorlichter én NET-patiënt Carmen Kleinegris die het belang van de lutetium-177-therapie zeker onderschrijft maar ook kritisch blijft kijken naar alle behandelmogelijkheden.

Toen Kleinegris 6 jaar geleden tijdens een vakantie in Turkije naar de dokter ging met klachten over benauwdheid, was het de eerste keer na jaren van ziekenhuisbezoeken in Nederland en verschillende diagnoses dat een arts de juiste diagnose kon stellen: een neuro-endocriene tumor (NET graad 2) in de longen. Om meer te weten

te komen over deze specifieke vorm van kanker verwees de arts naar het internet. "Maar tot mijn grote schrik was daar eigenlijk niets te vinden behoudens wetenschappelijke artikelen in het Engels", aldus Kleinegris. Het was de opmaat voor het schrijven van een boek in samenwerking met haar oncoloog en later met ook andere specialisten het maken van voorlichtingsbrochures en films in het Nederlands over NET en NEC. Tegelijkertijd was het de aanzet voor het in het leven roepen van patiëntenorganisatie Stichting NET-groep met als doel om de belangenbehartiging, informatievoorziening en kennisverspreiding over NET en NEC te verzorgen naast het bieden van steun aan patiënten en hun naasten.

DE INHAALSLAG VAN EEN PATIËNTENORGANISATIE

Inmiddels zijn er ongeveer veertig voorlichtingsfilms gemaakt, vijf boekjes geschreven en worden er bijeenkomsten georganiseerd. Anders dan bij vaker voorkomende vormen van kanker zoals borstkanker of darmkanker waar de informatieverstrekking al jaren geregeld is, ziet de NET-groep zich genoodzaakt een 'inhaalslag' te maken. "Het gaat hier over basisinformatie die eigenlijk al jaren beschikbaar had moeten zijn", aldus Kleinegris. "Het betreft een heterogene groep kankersoorten die zeldzaam zijn en waar een ►

huisarts in zijn of haar carrière mogelijk maar 1-2 maal te maken krijgt. Bij NET gaat het bovendien om veel verschillende soorten kanker met andere klachten en symptomen die bovendien ook kunnen lijken op onschuldiger aandoeningen. Verschillende NET geven andere klachten en behoeven andere behandeling." De NET-groep heeft dan ook naast de rol van patiëntenorganisatie een informatiefunctie naar (medisch) professionals. Eén van de manieren om kennis te verspreiden is de inzet van social media. "We hebben dertienhonderd volgers op Twitter. Ik zie dat artikelen en films op onze Facebook-pagina binnen één tot twee weken duizend keer bekeken worden. De basisfilms over NET zijn in de afgelopen jaren achtduizend keer bekeken. Dat kunnen dus niet alleen patiënten zijn, want zoveel leven er niet."

GEPOKT EN GEMAZELD

Kleinegris is gezondheidsvoorlichter; dat was ze al vóór ze zelf ziek werd en was destijds actief in onder andere de SOA- en Aidspreventie. "In de beginjaren heerste het idee dat het met Aids wel eens om een epidemie kon gaan. Ik zie parallellen met mijn huidige functie als gezondheidsvoorlichter voor NET en NEC waarbij er sprake is van een grote onbekendheid en de noodzaak van informatieverstrekking voor zowel patiënten als professionals." Gepokt en gemazeld is Kleinegris in haar omgang met medici en vertegenwoordigers van de farmaceutische industrie. Net als begin jaren negentig, de begindagen van Aids, ziet zij medici met elkaar wedijveren, net als de farmaceuten. De meerwaarde voor de patiënten en de kans op genezende behandelingen zit echter in samenwerking en het delen van kennis en ervaring. "Ik hoor veel van patiënten en naasten. Ik hoor dus ook wanneer het mis is of mis gaat. De NET-groep is daarom belangrijk als basis voor mensen die zich geconfronteerd zien met de diagnose NET of NEC." Je kunt lid worden van de NET-groep. Dat kost niets en iedereen, wel of geen lid, krijgt dezelfde soort dienstverlening. Het logo van de NET-groep is de zebra. 'Artsen leren tijdens de opleiding: als je hoefttrappelt hoort, denk aan paarden. Maar soms blijkt het een zebra. Een zeldzame diagnose', staat op de website te lezen. Op dit moment zijn er 704 leden.

HALLELUJA-BEHANDELING

Van de therapieën die er beschikbaar zijn is PRRT er één (peptide receptor radionucliden therapie – een therapie met lutetium-177). PRRT is volgens Kleinegris geschikt voor een selecte groep patiënten. Een deel van de NET graad 2 die snel groeien of NEC graad 3 (zie kader) reageren niet op de lutetium-177-therapie. "Ik heb zelf een NET graad 2 gehad die niet op PRRT gereageerd zou hebben omdat de receptoren geen octreotide oppakten. Ze benadrukt bovendien dat PRRT één van de beschikbare therapieën is. "Behandeling van NET vindt plaats volgens een richtlijn. Als operatie mogelijk is omdat de tumor nog niet (te ver) is uitgezaaid dan is dat altijd eerste keuze.

Want er is nu geen enkele andere behandeling die een patiënt kan genezen."

Voor mensen bij wie de tumor al verder is uitgezaaid, zodat operatie geen optie is, zijn er medicijnen, zoals somatostatine-injecties en targeted therapy, chemotherapie of behandelingen zoals RFA, embolisatie en inwendige bestraling. Maar alles is afhankelijk van de soort tumor, de plaats van de tumoren en of er al uitzaaiingen zijn. "Inwendige bestraling met Lutetium is daarom geen halleluja-behandeling en slechts voor een selecte groep met NET die daarvoor de specifieke kenmerken heeft." Veel mensen bij wie een NET is gediagnostiseerd, komen bij de NET-groep terecht met de vraag: 'waar kan ik PRRT krijgen?' Kleinegris: "Maar die mensen weten vaak niet dat er vaak nog mogelijkheden aan voorafgaan: "Misschien moet je bij een heel traag groeiende tumor in bepaalde gevallen zelfs eerst afwachten wat er gebeurt. Dat kan moeilijk zijn voor de patiënt, want die wil vaak het liefst dat er stevig wordt ingegrepen. Maar als je direct de zwaarste middelen inzet, blijft er weinig over als de tumoren weer gaan groeien. Bovendien realiseren veel mensen zich niet dat PRRT niet geneest. Het feit dat bij een klein aantal patiënten na de behandeling geen tumor meer te zien is op de scan, wil niet direct zeggen dat de kanker weg is. Want wat is de situatie na vijf jaar?"

NIET MET HAGEL OP EEN NET SCHIETEN

Omdat de NET-groep nog maar 4 jaar bestaat heeft het de introductie van lutetium-177 als medicijn niet meegemaakt. De organisatie wil heel graag bij de ontwikkeling en introductie van nieuwe therapieën betrokken worden. "Als je wil dat we als patiënten participeren, dan moet je ons vroegtijdig benaderen voor nieuwe trials. Wij willen uiteraard meewerken om trials snel vol te krijgen maar dan willen we ook écht betrokken zijn." Zo is de NET-groep enkele maanden geleden benaderd door het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis (AvL) voor de introductie van een mogelijke nieuwe behandeling. "Wij werden benaderd met de mededeling: 'We denken dat er een nieuwe methode is die mogelijk effect heeft bij NET.' Zo hoor je patiëntenorganisaties bij de ontwikkeling en introductie van trials te betrekken", verklaart Kleinegris. Voor mensen die inwendige bestraling ondergaan kan de behandeling soms zwaar zijn. "Het is ingrijpend omdat mensen een aantal dagen met alleen medepatiënten in een 'bunker' zitten. Gelukkig hebben de meesten een iPad of telefoon om contact met het thuisfront te onderhouden. Ze gaan er op een dinsdag in. Daar krijgen ze de medicatie via een infuus in de elleboogplooï en op donderdagochtend vindt een effectmeting plaats en wordt bepaald of mensen naar buiten mogen als blijkt dat ze niet te veel radioactief zijn." Naast inwendige bestraling met lutetium zijn er ook andere soorten zoals MIBG en yttrium.

Met alle mogelijkheden die er nu zijn en de kansen die er aan komen moet de NET-groep kritisch blijven kijken, vindt Kleinegris.

“Het monitoren van de effectiviteit en de bijverschijnselen van behandelingen zijn processen die vele jaren in beslag nemen. We moeten voorkomen om bij de behandeling met hagel te schieten. Er moet daarom steeds goed worden onderzocht om welke soort neuro-endocriene kanker het gaat en welke therapie bij welk stadium van ziekte passend is.” Kleinegris ziet de toekomst met voorzichtig optimisme tegemoet. “Er zijn initiatieven bij de NET-kenniscentra om stukjes darm en long van een patiënt op te kweken in een laboratoriumomgeving zodat al in het laboratorium getest kan worden welke therapie effectief zou kunnen zijn. Elke tumor op de specifieke eigenschappen beoordelen en bestrijden met de beste therapie die voorhanden is. Dat is de toekomst.” **K**

Nadere informatie is te vinden op: www.net-kanker.nl

Menno Jelgersma

NEURO-ENDOCRIENE NEOPLASIE (NEN) ZIJN ZELDZAAM EN WORDEN ONDERVERDEELD IN NEURO-ENDOCRIENE TUMOREN (NET GRAAD 1,2) EN HET NEURO-ENDOCRIEN CARCINOOM (NEC, GRAAD 3)

NET en NEC ontstaan vanuit neuroendocriene cellen. Neuro-endocriene cellen zitten verspreid door het hele lichaam. De tumor kan daarom overal in het lichaam ontstaan. De meeste tumoren ontstaan in het maag-darmkanaal, de alveesklier en de longen. Een deel van de tumoren die ontstaat uit deze cellen wordt een neuro-endocriene tumor (NET graad 1 of graad 2) genoemd. Deze NET zijn ‘goed of matig gedifferentieerd’. Een neuro-endocrien carcinoom (NEC graad 3) is ‘slecht gedifferentieerd’. De differentiatiegraad zegt iets over het gedrag van de tumor zoals de groeisnelheid. Een slecht gedifferentieerde tumor groeit meestal snel. De groeisnelheid van de tumoren bepaalt welke behandeling er mogelijk is en wat de kansen voor overleving zijn.

Naast deze indeling worden de NET graad 1, 2 ook ingedeeld op functionele of nietfunctionele tumoren. Bij een functionele tumor is naast de groei van de tumor ook het teveel aan hormonen of hormoonachtige stoffjes dat de tumor produceert een probleem. De bijverschijnselen van functionele tumoren zijn afhankelijk van de soort NET. Een gastrinoom geeft andere symptomen en klachten als een NET met het carcinoïdsyndroom of een VIPoom (een extreem zeldzame neuro-endocriene tumor van de alveesklier). Sommige NET komen nog geen 5 keer per jaar voor. Daarom is concentratie van NET en NEC in een beperkt aantal kenniscentra van groot belang.

COLUMN



MOLYBDEEN ALTERNATIEF, OF TOCH NIET?

Met enige regelmaat bereikt het de laatste tijd de media: het alternatief voor productie van het medische werkpaard-isotoop molybdeen, de versneller. Net als een kernreactor een nucleaire installatie, maar toch beduidend simpeler

en zonder de beruchte nadelen hiervan. Een déjà-vu. Twee jaar geleden heb ik op deze plaats al eens geschreven over kerncentrales in mini-uitvoering. Ondanks het decennia-oude idee kwamen die weer helemaal in de belangstelling. Het leek zo handig, in plaats van zo’n grote kolos van 1000 MW bijvoorbeeld 8 modules van 125 MW: beperkte investering vooraf, betere inzet van het onderhoudspersoneel en meer gelijkmatige belasting van het elektriciteitsnet. Helaas Pindakaas. Economy-of-scale is zó machtig. Uiteindelijk draait het er toch om wat het geleverde product, elektriciteit dus, per eenheid kost. Onder de streep levert dat rekensommetje altijd lagere kosten per kilowattuur voor één grote dan voor veel kleine. Daarom zijn de kleine kerncentrales slechts sporadisch gebouwd als prototypes, en daar is het bij gebleven. Precies dezelfde problematiek speelt bij dat andere nucleaire product: molybdeen. Productie met een versneller is vergeleken bij een reactor ook kleinschalig. Dat is niet vrijwillig maar heeft een eenvoudige technische reden. Bij beide methoden wordt het molybdeen geproduceerd door splijting van uranium. Terwijl dit in de kernreactor gebeurt met neutronen uit een handige kettingreactie, gebeurt dit in een versneller met gamma-fotonen die stuk voor stuk moeten worden vrijgemaakt met een zware, energieverslindende elektronenversneller. De reactiewaarschijnlijkheid van een uraniumkern met zo’n foton ligt 250 keer lager dan die met een neutron in een reactor. Dat maakt het product, molybdeen dus, per eenheid uit de versneller significant duurder dan de reactor. Hoeveel precies staat nog ter discussie, maar vast staat dat een overstap van productie in reactoren naar versnellers niet gaat helpen de kosten van de zorg omlaag te brengen!

Aliki van Heek

➤ LUTETIUMROUTE BASIS BIJ EFFECTIEVE BEHANDELING KANKER

IDB Radiopharmacy/IDB-Holland uit Baarle-Nassau en NRG, exploitant van de Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten hebben enkele maanden geleden een meerjarenovereenkomst ondertekend voor de productie van het medische isotoop lutetium-177. Ruim 20.000 patiënten met neuro-endocrine tumoren (NET) zijn inmiddels met dit isotoop behandeld. Philippe van Overeem, managing director van IDB ziet een rooskleurige toekomst voor lutetium-177 vanwege een nieuw toepassingsgebied: "De verwachting is dat lutetium-177-PSMA (prostate specific membrane antigen) voor de behandeling van prostaatkanker heel erg groot gaat worden."

Lutetium-177 is één van de vele medische isotopen die NRG in de HFR produceert. Kwartsampullen waarin het basismateriaal lutetium-176 zich bevindt levert IDB-Holland kant-en-klaar aan in Petten. Voor de bestraling gaan de ampullen in een bestralingsfaciliteit voor medische isotopen die in de kern van de reactor wordt geladen. René Meekel, Account Manager Isotopes, Business unit Irradiation Solutions: "Voor IDB-Holland hebben we in samenwerking met hen een speciale configuratie in de bestralingsfaciliteit ontwikkeld. De bestraling die de ampullen ondergaan, neemt ongeveer een week tijd in beslag. Hierna gaan de ampullen naar de hot cell laboratories (HCL) bij ons op het terrein voor verdere verwerking." Dit houdt in dat HCL-operators de bestraalde capsules ontmantelen. Meekel: "In de hot cell wordt de configuratie eigenlijk helemaal uit elkaar getrokken. Dan komt de kwartsampul met inhoud, die nu radioactief is, tevoorschijn, waarna hij wordt verpakt in een door IDB-Holland aangeleverde container voor transport." Het is volgens Meekel belangrijk dat de ampul intact blijft om te voorkomen dat er verontreinigingen bij de inhoud komen. De bestralingscapsule blijft bij NRG achter en wordt afgevoerd naar de COVRA. Hergebruik van de bestralingscapsules is niet mogelijk omdat het materiaal conform regelgeving is gelast om hermetische afsluiting te garanderen en ze bij ontmanteling dus echt kapot moeten worden gemaakt. "Het mooiste lijkt misschien een herbruikbare capsule die met een schroef dop te sluiten is, maar een hermetische afsluiting is dan niet meer te garanderen." Het openen van de ampul vindt bij IDB plaats.

Met de ingebruikname van de bestralingsfaciliteit voor lutetium is een gestage productie van het medische isotoop op gang gekomen. Los van de

jaarlijkse onderhoudsstop van de HFR gaat nu wekelijks een zending lutetium-177 vanuit Petten richting IDB-Holland. Op dit moment is de productie van lutetium het enige wat NRG voor IDB-Holland produceert. Nu al zijn er 20.000 mensen behandeld met lutetium-177. "De nadruk bij de toepassing van het radio-isotoop ligt bij de behandeling van NET-tumoren, ofwel neuro-endocrine tumoren, die relatief zeldzaam zijn." Het gaat hierbij om langzaam groeiende tumoren van onder andere de alveesklier, de darmen of in enkele gevallen de longen. "Wat we zien is een ontwikkeling die er op duidt dat lutetium-177 ook voor toepassing bij de behandeling van prostaatkanker in beeld komt. Als je je realiseert dat prostaatkanker heel veel voorkomt en dat zo'n beetje elke man die na zijn tachtigste jaar komt te overlijden een vorm van prostaatkanker heeft, dan kan de vraag naar lutetium, mocht de toepassing succesvol blijken, mogelijk aanzienlijk groeien."

IDB RADIOPHARMACY/IDB-HOLLAND

IDB is opgericht in 1982 en heette aanvankelijk Isotopendienst Benelux. Van Overeem: "Na een aantal jaren bleek dat we ook buiten de Benelux actief waren en is de naam aangepast tot IDB-Holland. Daarnaast richtten we IDB-België op en IDB-Radiofarmacy het bedrijf dat naast distributeur van radioactieve bronnen nu ook het lutetium-177 produceert." IDB-Holland is een familiebedrijf dat werd opgericht door Jan en Margot van Overeem. In 1982 werd gestart met de distributie van verschillende isotopen. "De core business is nu de productie van het lutetium. Daarnaast maken we een gallium-68 generator die wordt toepast voor PET-diagnostiek. Maar we leveren ook veel radioactieve bronnen voor de (medische) industrie voor het maken van kalibraties." Denk daarbij aan kobalt-57

dat in ziekenhuizen wordt gebruikt om SPECT-camera's te kalibreren, maar ook barium- en cesiumbronnen die bedrijven gebruiken die in de baggerindustrie werkzaam zijn. "Eigenlijk alle bronnen tot de IATA A2-grenswaarde kunnen wij leveren. Wij werken alleen niet met zware bronnen zoals kobalt-60 omdat dergelijke materialen andere containers vereisen."

WERELDWIJDE VERSPREIDING

IDB-Holland haalt het basismateriaal voor lutetium-177 uit Canada. Dat lijkt opmerkelijk omdat we in Nederland met URENCO over een uitstekende producent van stabiele isotopen beschikken. "Het probleem met lutetium is dat je het niet in een gasvorm kunt krijgen en URENCO kan alleen materialen in hun centrifuges verkrijgen die zich in een gasvorm bevinden." Van Overeem voegt daaraan toe dat hij het hartstikke jammer vindt dat URENCO niet bij de productie betrokken is vanwege de goede contacten die hij met het Almelse bedrijf onderhoudt. IDB-Holland koopt het lutetium als oxide in. "Dan wordt er een oplossing van gemaakt waar we vervolgens een nitraat van maken. Die omzetting is noodzakelijk

omdat we anders het probleem hebben om de oxide na bestraling goed uit de ampullen, die uit kwartsglas bestaan, te krijgen." Het nitraat wordt na verwijdering uit de ampul voor verdere verwerking weer in een chloride omgezet. Na verwerking in de productiefaciliteit van IDB wordt het medicijn wereldwijd getransporteerd voor behandeling van patiënten in onder meer Europa, Australië, Azië, Zuid-Amerika en Canada.

GOOD MANUFACTURING PRACTICE

IDB-Holland beschikt over een eigen GMP-laboratorium. (Good Manufacturing Practice). De principes van GMP zijn vastgelegd in strikte wetgeving en omschreven in de EU richtlijnen voor een goede manier van produceren. Het gaat daarbij om een goede manier van opslag en distributie als onderdeel van de kwaliteitszorg dat waarborgt dat het kwaliteitsniveau zoals gespecificeerd in de handelsvergunning of de productspecificatie in het gehele distributienetwerk blijft gehandhaafd. "Het is heel erg lastig om een GMP-classificering te krijgen en voor het zover

- ✘ *Philippe van Overeem (managing director IDB) Philippe Brouwers (director business development NRG), René Meekel (account manager isotopes NRG), Niels Unger (algemeen directeur NRG), Jan van Overeem (managing director IDB)*



© IDB-Holland

was had het heel wat voeten in aarde.”

Onze laboratoria zijn geconformeerd aan de Europese regelgeving voor GMP. Wij voldoen daarnaast voor onze hot cells ook aan de Amerikaanse GMP-eis waarbij je verplicht bent continu de particles te meten, terwijl dat volgens Europese standaard op gezette tijden moet.” IDB doorloopt op dit moment het traject voor de registratie van lutetium-177 bij de European Medicine Agency en verwacht een officiële registratie in maart 2015 te krijgen. De registratie is volgens Van Overeem absoluut noodzakelijk voor het kunnen verhandelen van het product in Europa. Dat er inmiddels al ongeveer 20.000 mensen met het lutetium zijn behandeld is alleen mogelijk doordat artsen daarvoor tekenen. “Wij mogen het nog niet vermarkten maar wel leveren aan ziekenhuizen die daar specifiek zelf om vragen.” Registratie heeft voor IDB-Holland ook het voordeel, dat wanneer er een geregistreerd geneesmiddel bestaat, alleen zij mogen leveren aan ziekenhuizen om de eenvoudige reden dat er dan een geregistreerd middel voorhanden is. “Het is in dat geval voor concurrenten die de registratie niet hebben niet meer geoorloofd het product aan ziekenhuizen te leveren, tenzij ze al een geregistreerde klinische studie doen en er een onderzoekstraject loopt.”

METASTABIEL LUTETIUM

Een nadeel van het lutetium-177 dat via de directe route wordt geproduceerd, is dat er ook een metastabiel isotoop ontstaat met een halfwaardetijd van ruim 160 dagen. “Voor de meeste ziekenhuizen vormt dat geen enkel probleem, omdat het gaat om een percentage van slechts 0,002 procent. In de enkele gevallen waar het in de afvalstroom wel een probleem oplevert, bieden wij de mogelijkheid om het vloeibare afval om te zetten in vast afval dat eenvoudig is af te voeren”, licht Van



© Erik van der Burgt

✦ *Wim van de Donk, commissaris van de koning provincie Noord-Brabant*

Op 18 december bezocht de commissaris van de koning Wim van de Donk tijdens een werkbezoek IDB-Holland in gezelschap van de waarnemend burgemeester Vincent Braam van Baarle-Nassau en enkele leden van de gemeenteraad en staf. Dr. Jaap Teunissen, nucleair geneeskundige van het Erasmus MC verzorgde een presentatie over de toepassing van lutetium-177 bij de bestrijding van neuro-endocriene tumoren waarna het gezelschap tekst en uitleg kreeg van IDB-medewerkers over de vervaardiging van de basis van het kankermedicijn in het geavanceerde laboratorium van het bedrijf. Van de Donk: “Wij mogen in Noord-Brabant heel trots zijn op bedrijven zoals IDB. Zij zijn het die een groot deel van de economische groei van onze provincie voor hun rekening nemen.” Volgens Van de Donk neemt Noord-Brabant in de Nederlandse context daarbij een bijzonder positie in wat betreft het relatief hoge aantal familiebedrijven. “Het zijn heel vaak bedrijven met een hoog technologische innovatiecapaciteit die groei bewerkstelligen in de kennisindustrie, ook waar het gaat, zoals hier bij IDB, om kleine bedrijven. Ik kan zonder meer zeggen, dat ik daar heel trots op ben.”

Overeem toe. Eén ampul waarin zich 700 microgram van het basismateriaal bevindt levert na het bestralen in de reactor tussen de 700 en 750 GBq aan lutetium-177 op. “Het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam heeft de efficiëntie onderzocht en kwam uit op 30 procent. Dus 30 procent wordt omgezet in lutetium-177.” De klant krijgt dus zowel het geactiveerde lutetium als het basismateriaal in de oplossing die IDB-Holland levert. Eventueel restmateriaal kan IDB-Holland overigens niet hergebruiken omdat de GMP dat verbiedt. Voor de toekomst verwacht Van Overeem dat een grote rol voor IDB-Holland is weggelegd.

Het succes van de behandeling van lutetium dat wordt gelabeld aan het eiwit DOTA-octreotaat voor de PRRT-behandeling (Peptide Receptor Radionuclide Therapie) van Neuro Endocriene Tumoren is al duidelijk met 20.000 behandelingen. Net als Meekel voorziet Van Overeem een rooskleurige toekomst voor lutetium-177: “De verwachting is dat lutetium-177-PSMA (prostate specific membrane antigen) voor de behandeling van prostaatkanker heel erg groot gaat worden”, aldus Van Overeem.

Menno Jelgersma



➤ BEHANDELMETHODE MET LUTETIUM-177 BESCHIKBAAR VOOR PATIËNTEN MET ZELDZAME VORM VAN KANKER

Een neuro-endocrine tumor (NET) is een zeldzame vorm van kanker die in Nederland gemiddeld zevenhonderd mensen per jaar treft. Werden patiënten vroeger nog naar huis gestuurd met de mededeling dat ze 'gelukkig' een langzaam groeiende vorm van kanker hadden, tegenwoordig betekent de diagnose NET dat de ziekte behandelbaar is. Een groep nucleair geneeskundige specialisten van het Erasmus MC heeft met PRRT (peptide receptor radionuclide therapie) een therapie ontwikkeld die de tumoren lokaliseert en bestrijdt. Bij deze nieuwe vorm van therapie wordt gebruik gemaakt van het radioactieve isotoop lutetium-177. Nucleair geneeskundige dr. Jaap Teunissen van het Erasmus MC licht de therapie toe.

Omdat NET een relatief zeldzame vorm van kanker is met meestal in het beginstadium weinig klachten, kan het gebeuren dat de ziekte pas in een laat stadium wordt herkend. De ziekte ontwikkelt zich bovendien langzaam en neuro-endocriene tumoren kunnen zich overal in het lichaam openbaren. Wanneer dit gebeurt, zijn er vaak al vergevorderde uitzaaiingen, die dan gepaard kunnen gaan met veel klachten waardoor de kwaliteit van leven slecht is. Nog niet zo lang geleden was het vaststellen van de diagnose NET het enige wat een arts kon doen voor een patiënt. Teunissen: "Vanwege de langzame vordering van de ziekte, kon een oncoloog zijn of haar patiënt naar huis sturen met de mededeling: 'U hebt geluk. Het verloop van deze specifieke kanker is traag. U zult mogelijk nog enkele jaren leven.'"

Eind jaren tachtig was het de groep van professor dr. Eric Krenning van het Erasmus MC die met de allereerste toepassing van ➤

radioactief gelabelde peptiden (kleine eiwitten) neuro-endocrinen tumoren kon lokaliseren. Hiervoor werd jodium-123 gebruikt en deze doorbraak was volgens Teunissen de opmaat voor de diagnose en behandeling van de langzaam groeiende tumoren. Sinds de ontdekking van Krenning is een grote vooruitgang geboekt. Na het gebruik van jodium-123 kwam indium-111 in beeld. "Konden we met jodium de NET-tumoren alleen lokaliseren, met indium-111 ontstond de extra mogelijkheid de tumoren te behandelen. Na het indium-111 volgden de eerste proeven van behandeling van gemetastaseerde NET-tumoren met yttrium-90 en lutetium-177. De overstap van indium-111 naar lutetium-177 had als voordeel dat bij het eerste radionuclide gebruik werd gemaakt van Auger-electronen met een emissiepad van ongeveer 10 micrometer, terwijl de bètadeeltjes afkomstig van lutetium-177 een maximale dracht van 2 millimeter hebben en daarmee veel effectiever zijn voor de behandeling."

GEORGANISEERDE ROUTING

De behandeling met lutetium-177 blijkt effectief. Inmiddels zijn ruim duizend patiënten behandeld en hoewel bij slechts een zeer klein aantal de NET niet meer op een scan zichtbaar zijn, verkleinen de tumoren bij ongeveer een kwart aanzienlijk, bij een vijfde enigszins en bij 35 procent blijft de kanker stabiel. Bij nog eens een vijfde van de patiënten had de therapie geen zichtbaar effect en was er sprake van continue groei. Belangrijker is dat er bij een grote groep patiënten de tumoren in twee tot drie jaar geen aantoonbare groei kan worden geconstateerd. "Ze staan gewoon stil qua groei", aldus Teunissen. Daarbij is de kwaliteit van leven ook aantoonbaar verbeterd na PRRT. Het Franse farmaceutische bedrijf AAA (Advanced Accelerator Applications) dat het middel op de markt wil brengen, doorloopt op dit moment het traject voor de registratie van het lutetium-177 gekoppelde peptide bij de European Medicines Agency. Naar verwachting volgt een officiële registratie in de loop van 2016 of 2017. De registratie is noodzakelijk om het product te mogen

vermarkten. Omdat de registratie nog niet rond is, kunnen ziekenhuizen nu alleen nog in researchverband van het geneesmiddel gebruik maken. Vanwege de beperkte beschikbaarheid van deze radionuclide therapie en de specifieke kennis krijgt het Erasmus MC veel verzoeken voor behandeling uit het buitenland. Op dit moment gaat het daarbij om dertig tot veertig procent van alle patiënten. Dit vergt volgens Teunissen een goed georganiseerde routing om ervoor te zorgen dat wanneer patiënten uit bijvoorbeeld de VS worden overgevlogen het lutetium-177-preparaat beschikbaar is. Leveringszekerheid van het medische radionuclide is daarom van levensbelang.

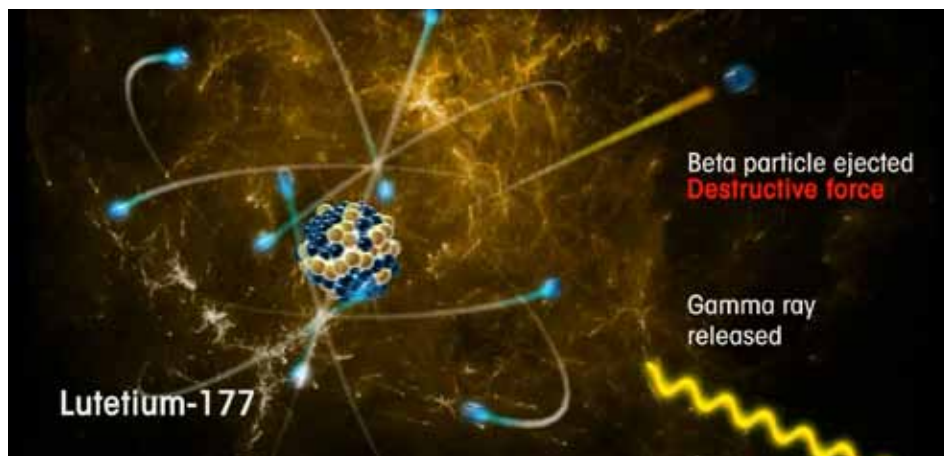
HECHTING AAN HORMOONRECEPTOREN OP TUMORCEL

De basis van het medicijn is een behandeling met radioactief gelabelde op menselijk hormoon gelijkende peptiden die zich specifiek kunnen binden aan receptoren op de tumorcellen. Een kenmerk van neuro-endocrinen

tumoren is namelijk dat zij naast de productie van teveel hormonen of hormoonachtige stoffen, ook meer dan een normaal aantal receptoren hebben. Het is deze eigenschap die de aanwijzing voor een juiste diagnose kan zijn én de sleutel naar een behandeling. De peptiden zijn kleine eiwitten die met behulp van een chelator zijn verbonden aan het radioactieve lutetium-177. Deze chelator bevat een stikstofgroep die het lutetium op moleculair niveau 'bindt'. Het peptide is een octreotaat of een octreotide (al naar gelang de toepassing). Dat zijn hormoongelijke eiwitten (somatostatine-analoog) die zich specifiek aan diverse hormoonreceptoren van tumorcellen hechten om vervolgens in de cel terecht te komen. Het radionuclide lutetium-177 zendt vervolgens gamma- en bètastraling uit. Het is de bètastraling die de schade aan het DNA van de tumorcel veroorzaakt en deze doodt. De gamma's zijn van belang voor de verificatie van targeting en dosimetrie. Zij verschaffen informatie over de locatie van het medicijn en de hoeveelheid straling of dosis op

✎ PRRT-researchteam nucleaire geneeskunde.





➤ *Lutetium-177 zendt bètadeeltjes en gammastraling uit*

organen en de tumoren. Teunissen: "Dit geldt met name voor de dosisbelasting op de nieren en het beenmerg. De basisbehandeling bestaat uit een toediening van 7.400 MBq. Na vier behandelingen zitten we vrijwel altijd onder de maximaal te geven activiteit, die afgeleid is van de dosimetrie bij externe radiotherapie waar relatief veel ervaring mee is." Hij benadrukt dat daarnaast elke behandeling op zich staat en dat bij elke patiënt individueel wordt bekeken hoe de reactie op de toegediende radioactiviteit is, waarbij de aandacht met name uitgaat naar de getallen van het aantal bloedcellen. "Het kan daardoor voorkomen dat bij sommige mensen minder behandelingen mogelijk zijn op basis van deze geconstateerde bloedwaarden." De 'bereiding' van het medicijn vindt op dit moment plaats in het Erasmus MC Kankerinstituut (voorheen Daniël den Hoed kliniek). Daar komen de containers met lutetium-177-chloride van het farmaceutische bedrijf IDB-Holland aan vanuit Baarle-Nassau. In het laboratorium wordt het isotoop dan gekoppeld aan het peptide tijdens een proces dat een paar uur in beslag neemt. In een vaste verhouding worden de peptides met daaraan gekoppeld de chelator DOTA en het lutetiumchloride verhit tot tachtig graden Celsius. Hierdoor opent de moleculaire structuur van de DOTA waardoor koppeling met het lutetium plaatsvindt. Niet gekoppeld lutetium wordt weggevangen door het toevoegen van DTPA waardoor zich geen lutetium meer 'los' in de oplossing bevindt. Het gelabelde product

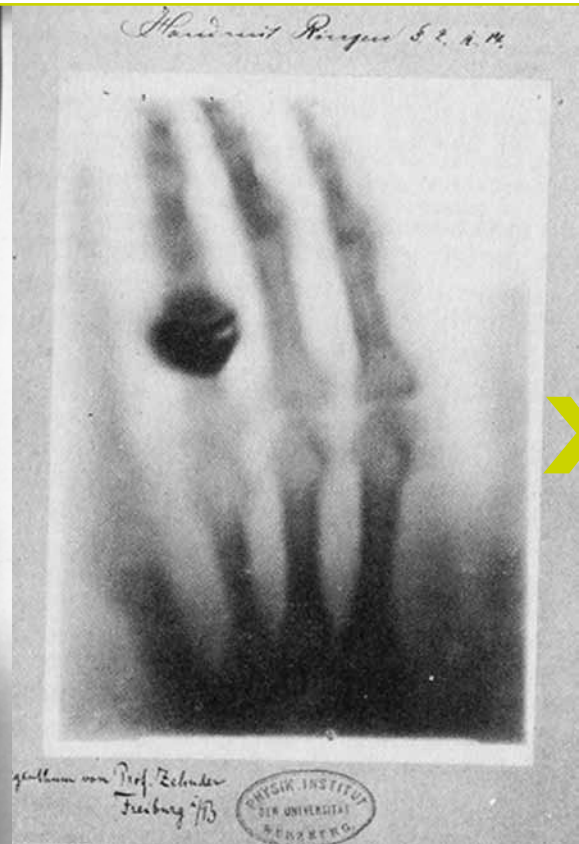
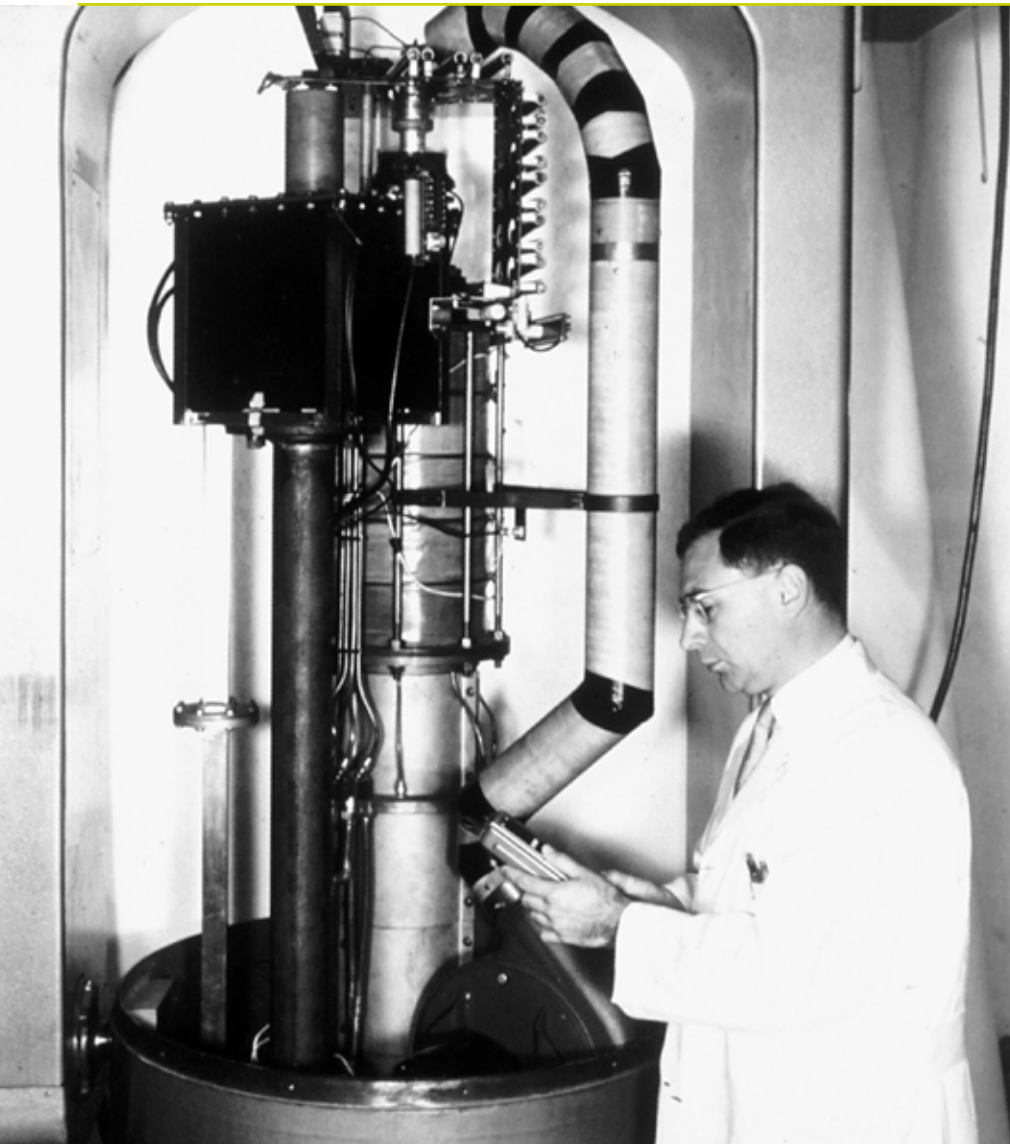
is nu voor meer dan 99 procent zuiver en voor toediening aan de patiënt geschikt. "Ongeveer 65 procent van het toegediende medicijn dat niet bij de tumoren terecht komt, wordt vervolgens in de eerste 24 uur uitgeplast", aldus Teunissen. "Daarom lozen alle therapiekamers van de afdeling op een vuilwatertank. De radioactiviteit wordt hierin opgeslagen totdat deze voldoende vervallen is om geloosd te mogen worden op het riool."

THE HOLY GRAIL

PRRT met lutetium-177 is veelbelovend, maar Teunissen kijkt vooruit en hoopt dat de behandeling kan worden verbeterd door gebruik te maken van een alfa-emitter. "PRRT met alfa's? Dat is op dit moment de Holy Grail in de wereld van de radionuclidetherapie." Onderzoekers aan de universiteit van Heidelberg (D) zijn daar volgens hem nu volop mee bezig. Tijdens het jaarlijkse internationale congres van de Society for Nuclear Medicine in 2011 maakte de universiteit de eerste resultaten bekend waarbij de onderzoekers spraken van een 'spectaculaire werkzaamheid in het opsporen en vernietigen van neuro-endocrine tumoren zonder ernstige bijwerkingen'. Alfa-emitters zijn bijzonder aantrekkelijk voor een aanpak met inwendige radiotherapie vanwege hun zeer krachtige straling met een kort bereik. Hierdoor kan je een hoge dosis in de tumor bereiken zonder veel schade in het normale weefsel rondom de tumor aan te richten. De therapie bevindt zich nog in een experimentele

fase. Nog maar enkele patiënten zijn voor behandeling in aanmerking gekomen omdat zij niet meer positief op onder meer lutetium-177 gelabelde peptiden reageerden. Een reden om de therapie nog niet grootschalig toe te passen, is dat nog niet bekend is wat de effecten op langere termijn zullen zijn van deze manier van inwendige bestraling met alfadeeltjes, zoals mogelijk het ontwikkelen van secundaire kanker. Volgt het Erasmus MC de alfa-aanpak? Teunissen: "Voor gebruik bij patiënten zit dit er voorlopig nog niet in. Het ontwikkelen van de bestaande therapie heeft jaren gekost. We hebben met IDB-Holland een farmaceutisch bedrijf dat de productie van lutetium-177 kan verzorgen en bovendien is de registratie van het medicijn bijna rond." Wel geeft Teunissen aan dat op het niveau van pre-klinische research in het Erasmus MC hier al wel een start mee is gemaakt Maar ook wat betreft lutetium-177 ziet hij nog nieuwe toepassingen. Op dit moment wordt het medicijn intraveneus toegepast, maar het kan ook intra-arterieel. "Dat betekent dat je heel direct en dus waarschijnlijk heel effectief de lever kan benaderen en behandelen." Ook combinatietherapieën behoren tot de mogelijkheden. Aansluitend op PRRT is een behandeling met holmium-166 mogelijk. "Op dit moment loopt er een klinische studie in samenwerking met het UMCU met holmium-166 na 4 behandelingen met PRRT. De hypothese is dat de combinatie een nog beter resultaat zal hebben." De holmiumtherapie is gebaseerd op het effect van radio-embolisatie waarbij microsferen voorzien van holmium-166 opzettelijk vastlopen in de haarvaten rond (lever)tumoren. Het tumorweefsel ontvangt daarbij een dosis bètastraling van meer dan 100 Gy en overleeft dat niet. Naast de bètastraling zendt het holmium ook laag energetische gamma's (81 keV) uit, die een verwaarloosbare bijdrage aan de doses van de patiënt opleveren, maar door die gamma's op een SPECT/CT heel goed te zien zijn. (zie: Microsferen met holmium voor behandeling van leverkanker / Kernvisie Magazine – februari 2003). **K**

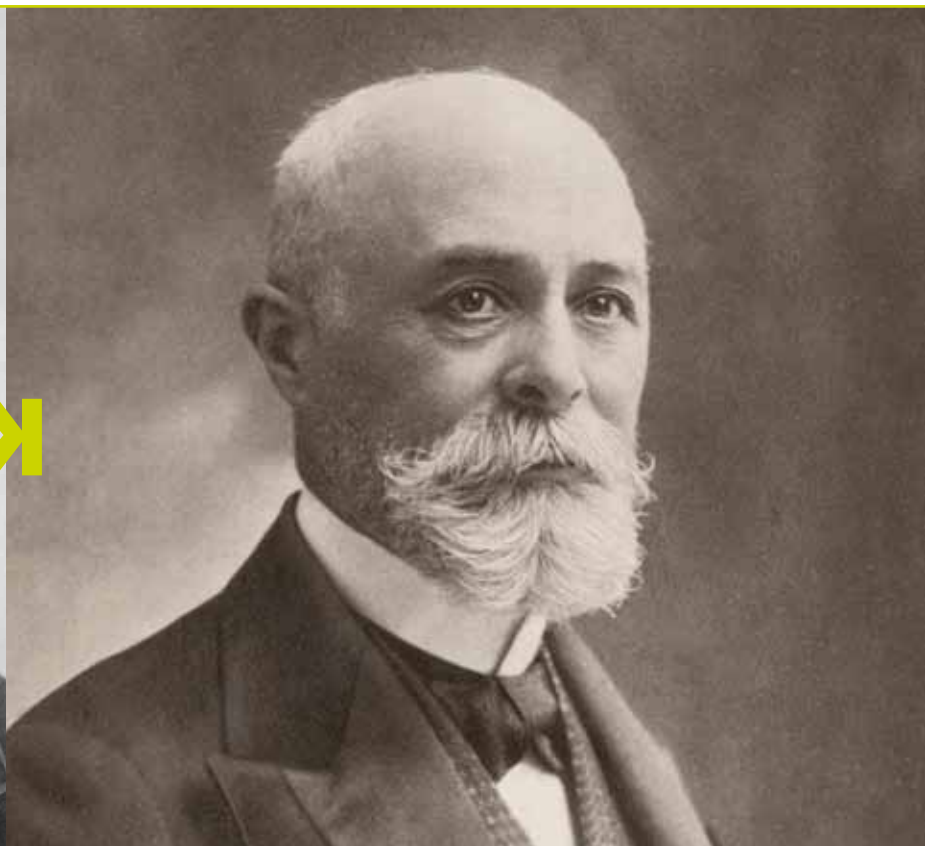
Menno Jelgersma



MEER DAN EEN EEUW NUCLEAIRE TECHNIEK IN DE GENEESKUNDE

Wereldwijd krijgen jaarlijks meer dan 35 miljoen mensen een diagnose of behandeling dankzij de nucleaire techniek in de geneeskunde. De ontwikkeling van kerntechnieken in de medische wereld kent een lange en multidisciplinaire geschiedenis vol met bijzondere ontdekkingen en doorbraken, diverse nobelprijzen en briljante wetenschappers. Een aantal hoogtepunten op een rijtje:

1895 Wilhelm Röntgen bestudeert in München de geleiding van elektriciteit in gassen bij lage druk met behulp van een glazen gasontladingsbuis. Wanneer hij er stroom door heen laat lopen, licht niet alleen het gas op maar ook een stuk steen dat in de buurt ligt. Röntgen concludeert uiteindelijk dat dit komt doordat het gas straling uitzendt, die niet zichtbaar is met het blote oog maar wel zichtbaar kan worden gemaakt op een lichtgevoelige plaat. Omdat hij de straling niet kent geeft Röntgen het de naam X-straling. Röntgenstraling heet in het Engels nog altijd X-ray. In hetzelfde jaar nog maakte hij een inmiddels wereldberoemde röntgenfoto van de hand van zijn vrouw. Hij ontvangt voor zijn ontdekking van röntgenstraling in 1901 de allereerste Nobelprijs voor Natuurkunde.



1896 Henri Becquerel deed onderzoek naar luminescentie. Na de ontdekking van Röntgen geloofde hij dat de 'X-stralen' wel eens de verklaring konden zijn voor fluorescentie, het verschijnsel dat stoffen nagloeien na te zijn blootgesteld aan zonlicht. Becquerel stelde daarom een kristal uraniumzout, een stof waarvan hij dacht dat die fluorescerend was, enige tijd bloot aan het zonlicht en legde hem vervolgens op een fotografische plaat. De plaat bleek na ontwikkeling inderdaad gezwart te zijn. Maar zijn echte ontdekking deed Becquerel pas nadat hij zijn proefopstelling al had opgeruimd en opgeborgen. Nadat de fotoplaat en het uranium samen in een donkere la hadden gelegen, zag hij toch een afdruk. 'Straling'! concludeerde hij terecht. Nog steeds wordt Becquerels naam gebruikt, het is nu een eenheid om radioactiviteit uit te drukken.

1898 Het onderzoek van Becquerel werd voortgezet door het echtpaar Marie Skłodowska-Curie en Pierre Curie. Samen ontdekten zij dat radioactiviteit een fundamentele eigenschap was van atomen in verschillende chemische stoffen. Het lukte ze na een langdurig chemisch proces van roeren, zeven, koelen, oplossen en weer neer laten slaan om uit het zwarte, zware mineraal pekblende om twee radioactieve elementen te isoleren en het atoomnummer vast te stellen. Polonium (vernoemd naar Polen, het geboorteland van Marie Curie) en radium. In 1903 ontving het echtpaar Curie, samen met Henri Becquerel de nobelprijs voor de natuurkunde en in 1911 kreeg Marie Curie opnieuw een nobelprijs. Deze keer voor de scheikunde "Als erkenning voor haar diensten ter bevordering van de scheikunde door de ontdekking van de elementen radium en polonium, door de isolatie van radium en de studie van de aard en samenstelling van dit opmerkelijke element".

1901 Kort na de publicatie van Pierre en Marie Curie behandelde de dermatoloog Henri Alexandre Danlos in het Hôpital St. Louis in Parijs een geval van subcutane lupus met radiumbestraling. Hiermee deed de radiumtherapie zijn intrede. Op veel plaatsen in de wereld werd in vervolg hierop de radiumbestraling toegepast bij de behandeling van kanker. In Parijs openden Marie Curie en Claudius Regaud in 1913 het Institut du Radium, dat internationaal toonaangevend werd in de behandeling van tumoren.

Bronnen & fotocredits:

- www.news-medical.net
- ALV Radiotherapie Tijdschrift, www.historad.nl
- *Forward Thinking, 50 years Petten. NRG*
- world-nuclear.org
- www.nucleairnederland.nl
- www.hollandPTC.nl
- *creative commons licentie / soundlandscapes.wordpress.com*
- Patrick J. Lynch, *medical illustrator (impression hartscan)*



1913 Op 10 oktober 1913 wordt de 'Vereeniging Het Nederlands Kankerinstituut' opgericht in Amsterdam. Het Kankerinstituut moet vanaf de grond worden opgebouwd. Veel tijd is nodig voor het opzetten van regionale comités in Nederland, die steun moeten verwerven en geld inzamelen. Met de rijksoverheid wordt onderhandeld over financiële steun. Er wordt een voorlopige huisvesting voor ziekenhuis en laboratorium gevonden in het voormalige gebouw van de Rotterdamse Bankvereniging op het adres Keizersgracht 706. Tijdens de voorbereidingen voor de opening breekt in 1914 de eerste wereldoorlog uit. De economische situatie wordt slechter en de rijksoverheid trekt toegezegde subsidies en de toegezegde schenking van 100 milligram radium in. De opening wordt uitgesteld tot in 1915.

1915 Het integrale kankerinstituut van het NKI krijgt de naam Antoni van Leeuwenhoekhuis. Het AVL wordt op 17 januari 1915 geopend in een dubbel pand aan de Keizersgracht op nummer 706. De eerste patiënt werd op 22 januari 1915 bestraald op een tumor in de 'rechter lendenstreek', in de huidige praktijk aangeduid als de 'rechter bekkenkam'. Op basis van bewaard gebleven kaartnummers van patiënten kan worden aangenomen dat op 17 januari 1915 al circa 510 patiënten zijn behandeld in het Antoni van Leeuwenhoekhuis. In de meeste gevallen is naast chirurgie radiotherapie gegeven of alleen radiotherapie. Een hoge productie in 2 maanden tijd van radioloog dr. Frans Gaarenstroom.

1931 De Amerikaanse natuurkundige Ernest O. Lawrence ontwikkelde in 1929 een eerste cyclotron. Hij bedacht dat een magnetisch veld geladen deeltjes in een ronddraaiende beweging zou kunnen brengen zodat deze telkens hetzelfde versnellingsveld zouden passeren. In januari van 1931 bouwde hij samen met M. Stanley Livingston de allereerste cyclotron, een apparaat met een diameter van ongeveer 10 centimeter dat 1.800 volt gebruikte om waterstofionen te versnellen naar 80.000 elektronvolt. De daaropvolgende zomer bouwt hij een grotere versie met een diameter van bijna 30 centimeter met een opbrengst van een miljoen elektronvolt. Grotere cyclotrons volgen en uiteindelijk bouwt hij het Radiation Laboratorium (Rad Lab) wat zal uitgroeien tot een van de meest vooraanstaande laboratoria voor natuurkundeonderzoek. In 1934 kreeg Lawrence het patent op het cyclotron.



1934 Het echtpaar Frederic Joliot-Curie en Irene Joliot-Curie, de dochter van Pierre en Marie Curie, produceert de eerste kunstmatige radio-isotopen. Zo wisten ze boor te transformeren in radioactief stikstof, magnesium in silicium en radioactieve isotopen van fosfor uit aluminium. Twee jaar daarvoor, in 1932, hadden ze ontdekt dat beryllium hoogenergetische straling uitzendt bij beschieting met alfadeeltjes. In 1935 ontvingen ze de nobelprijs voor de scheikunde voor hun ontdekking van kunstmatige radioactiviteit.

1937 Onder de vele radionucliden die werden ontdekt voor medisch gebruik, was niets zo belangrijk als de ontdekking van technetium-99m door de natuurkundige Emilio Gino Segrè en mineraloog Carlo Perrier. De Italiaanse wetenschapper Segrè bezocht in 1936 het Berkeley Radiation Laboratory waar hij geïntrigeerd raakte door het radioactief schroot afkomstig van een cyclotron en ontdekte dat het materiaal een aantal radioactieve isotopen bevatte. In 1937 ontving hij van het Berkeley Radiation Laboratory een molybdeenstrip die een afwijkende vorm van radioactiviteit had. Na een zorgvuldige chemische en theoretische analyse konden Segrè en Perrier aantonen dat een deel van de straling afkomstig was van een onbekend element dat ze technetium noemde omdat dit het eerste kunstmatig gesynthetiseerd chemisch element was.

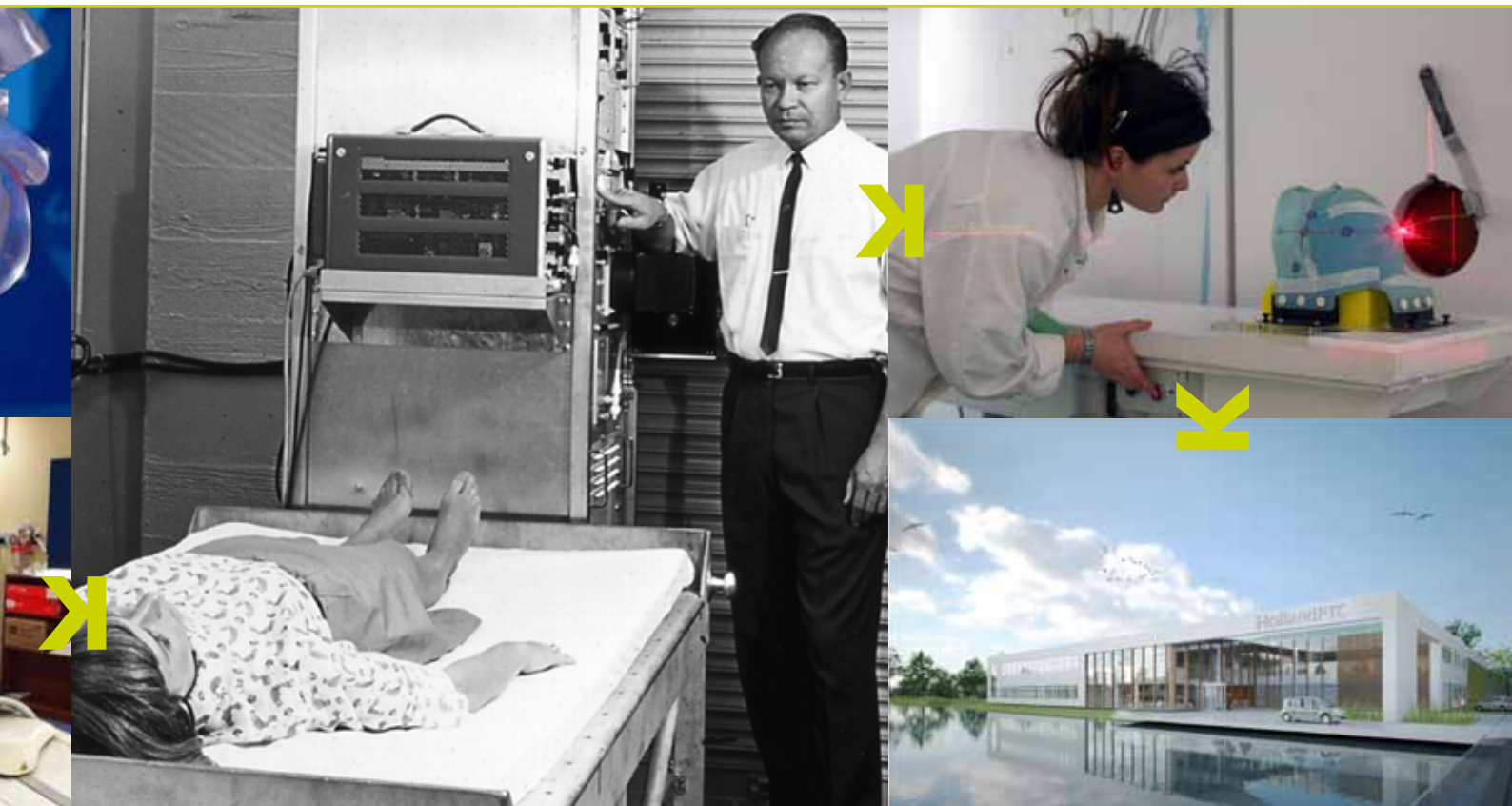
1955 De Amerikaanse wetenschappers David Edmund Kuhl en Roy Edwards waren eind jaren vijftig pioniers op het gebied van positron emissie tomografie, wat zich later ontwikkelde tot single photon emission computed tomography (SPECT). Een SPECT-scan is een 3-dimensionale diagnostische techniek waarbij gebruik wordt gemaakt van radioactief gelabelde stoffen. Door een stof te kiezen die zich selectief in bepaalde weefsels of organen ophoopt kan een afbeelding worden verkregen van de verdeling van de radioactieve isotoop in het lichaam. Het werk van Kuhl en Edwards leidde tot het ontwerp en de bouw van enkele tomografische instrumenten aan de Universiteit van Pennsylvania. Tomografische beeldvormende technieken werden verder ontwikkeld aan de Washington University School of Medicine.



1958 Hal Oscar Anger, een Amerikaanse elektrotechnisch ingenieur en biofysicus vindt de gammacamera uit. Deze maakt het mogelijk voor artsen om tumoren te detecteren en diagnoses te stellen. Gammastraling heeft een groot doordringend vermogen, zodat het menselijk lichaam 'doorzichtig' is voor gammastraling. Omdat het ioniserend vermogen echter laag is, brengt de straling betrekkelijk weinig schade toe aan het lichaam. Wanneer een patiënt radioactief technetium krijgt toegediend, wordt het snel in de tumoren opgenomen. Met een speciale gammacamera kan die opeenhoping van technetium zichtbaar worden gemaakt. Op de foto zie je het resultaat: de donkere plekken geven de tumoren weer. Het is nu wereldwijd binnen de nucleaire geneeskunde het meest gebruikte instrument voor beeldvorming.

1961 De eerste dwarsdoorsnede met behulp van een 'Positron Emission Tomografie' (PET) wordt gemaakt door James Robertson en zijn collega's van het Brookhaven National Laboratory die hun apparaat de bijnaam 'head-shrinker' geven. Het is de voorloper van de latere PET-scanners. In 1973 vindt de Amerikaanse medisch onderzoeker Michael E. Phelps de eerste PET-scanner en worden PET-scans officieel geïntroduceerd in de medische gemeenschap. Phelps zal uiteindelijk de medische beeldvorming vooruit helpen met vier generaties van PET-scanners waaronder de prototypes van de hedendaagse PET-scans. Bij een PET-scan krijgt een patiënt een kleine hoeveelheid radioactieve stof in het bloed gespoten. De straling wordt gebruikt om beelden van het lichaam te creëren, zodat aandoeningen zoals kanker, hart- en vaatziekten en neurologische aandoeningen kunnen worden opgespoord.

1968 Op 11 maart 1967 wordt in Rotterdam de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde opgericht. De vereniging heeft een multidisciplinair karakter en haar leden zijn overwegend afkomstig uit de disciplines chemie, farmacie, fysica, geneeskunde en radiochemie. Op dit moment telt de vereniging 380 leden. De NVNG richt zich op de bevordering van de nucleaire geneeskunde, waarbij in het bijzonder aandacht wordt geschonken aan kwaliteitsaspecten, zoals de juiste toepassing van radioactieve stoffen op medisch gebied, alsmede aan het wetenschappelijk onderzoek en de organisatorische en maatschappelijke aspecten. Daarnaast zet de vereniging zich in voor de bevordering van de wetenschappelijke vorming en voor zover nodig de behartiging van de beroepsbelangen van haar leden, voor zover dit laatste niet geschied door de desbetreffende beroepsorganisatie.



1971 Het waren de Britse ingenieur Godfrey Hounsfield en de Amerikaanse arts Allen Cormack die de mogelijkheden van straling combineerden met beeldvormende technieken in de eerste CT-scanner. De eerste hersenscanner voor klinische toepassingen werd geplaatst in het Engelse Wimbledon. Hiervoor kregen ze in 1997 de Nobelprijs voor geneeskunde. Bij een CT-scan bevindt de patiënt zich in een bron die röntgenstraling produceert met aan de andere kant van de patiënt een detector die de straling opvangt. De stralingsbundel wordt door het weefsel verzwakt. Door de röntgenstraler en de detector telkens iets te verschuiven wordt een serie metingen uitgevoerd. Met behulp van een computer wordt een serie röntgenbeelden gecombineerd om zo dwarsdoorsneden en driedimensionale beelden van de interne organen en structuren te genereren. Omstreeks 1976 verschenen de eerste hersenscanners in Nederlandse ziekenhuizen.

1997 Op 28 oktober wordt de eerste patiënt ontvangen bij de Nuclear research and Consultancy Group in het Noord Hollandse Petten voor een 'Boron Neutron Capture Therapy' (BNCT). Bij deze kankertherapie krijgt een patiënt met een hersentumor een injectie met een vloeistof dat is gelabeld met borium-10 waarna de patiënt wordt bestraald met neutronen uit de reactorkern van de Hoge Flux Reactor. De boriumisotopen bewegen zich selectief naar het tumorweefsel en de neutronen van de reactor zorgen voor een plaatselijke splijting van de borium-10 in alfa- en lithiumdeeltjes. De alfastraling vernietigt de kankercellen en het omliggende gezonde weefsel blijft door de geringe dracht onbeschadigd. In de jaren die volgen worden bijna 30 Europese patiënten bestraald in de klinische fase. Maar een financieringsaanvraag voor verlenging van het project wordt niet gehonoreerd en de BNCT-faciliteit in Petten raakt buiten gebruik.

2014 Protontherapie is een vorm van externe radiotherapie waarbij kanker met behulp van een bundel protonen wordt bestreden. Het eerste ziekenhuis ter wereld met een protontherapiecentrum werd in 1989 geopend in het Verenigd Koninkrijk. In Nederland bestaan er plannen voor de ontwikkeling van vier protonenfaciliteiten: het UMC Groningen Protonen Therapie Centrum (Universitair Medisch Centrum Groningen), HollandPTC, een samenwerking tussen de Technische Universiteit Delft, Daniël den Hoed kankercentrum, en Leids Universitair Medisch Centrum) te Delft, Maastrto Clinic te Maastricht en het APTC, een samenwerking tussen Vrije Universiteit medisch centrum te Amsterdam, Academisch Medisch Centrum te Amsterdam en het Antonie van Leeuwenhoekhuis/NKI te Amsterdam. Al deze initiatieven willen rond 2017 een protonenfaciliteit realiseren.

Ellen Jelgersma



ZEVEN DINGEN DIE JE MOET WETEN OVER RADIO-ISOTOPEN

1. WAT ZIJN RADIO-ISOTOPEN?

De atoomkern van een scheikundig element bestaat uit protonen en neutronen. De protonen zijn elektrische positief, de neutronen zijn elektrisch neutraal. Het aantal protonen bepaalt welk chemisch element het is. De neutronen zijn nodig om de deeltjes van de kern bij elkaar te houden. Immers de positief elektrisch geladen protonen stoten elkaar af en blijven uit zichzelf dus niet bij elkaar. De aanwezigheid van de neutronen voorkomt dat. Dankzij de neutronen kan een atoomkern stabiel zijn. Het aantal neutronen dat nodig is om een kern stabiel te laten zijn is afhankelijk van het aantal aanwezige neutronen in de kern. Dat aantal is precies bepaald. Wijkt het daarvan af dan is de kern niet stabiel en zal binnen kortere of langere tijd vervallen; dan spreken we van een radio-isotoop. Door het afgeven van energie en/of het uitzenden van elektronen of het afstoten van een of meer protonen of neutronen kan een kern dus vervallen tot een stabiele toestand. Dat proces heet radioactief verval. Het uitzenden van energie heet gammastraling, het uitzenden van elektronen heet bètastraling. Alfastraling is het proces waarbij in één keer een brokje bestaand uit twee protonen en twee neutronen wordt uitgezonden.

Radioactief verval is een statistisch proces. De tijd die verstrijkt tot (gemiddeld) de helft van het oorspronkelijk aantal aanwezige radio-isotopen is vervallen, wordt de halfwaardetijd van dat isotoop genoemd. Het vervallen van radio-isotopen is meetbaar. Het kan nuttig toegepast worden in onder andere industrie, landbouw en geneeskunde.

2. WAAR KOMEN RADIO-ISOTOPEN VANDAAN EN HOE WORDEN ZE GEMAAKT?

Er bestaan zowel radio-isotopen in de natuur als kunstmatig geproduceerde. Voor medische toepassingen wordt uitsluitend gebruik gemaakt van kunstmatig in kernreactoren of met cyclotrons geproduceerde isotopen. Zo zijn ze eenvoudig te produceren en beschikken dan over de vereiste eigenschappen voor het gebruik. Ze hebben bovendien kortere halfwaardetijden dan natuurlijk voorkomende radio-isotopen, waardoor ze minder lang radioactief blijven.

Radio-isotopen die medisch gebruikt worden hebben halfwaardetijden van enkele minuten tot hooguit enkele dagen. Zo heeft rubidium-82, gebruikt bij de diagnose van hartproblemen, een halfwaardetijd van 1,26 minuut en jodium-131, gebruikt bij de diagnose en de behandeling bij schildklierproblemen, een halfwaardetijd van 8 dagen. In de geneeskunde wordt van ongeveer 50 verschillende radio-isotopen gebruik gemaakt van de in totaal ongeveer 1.800 die toegepast worden.

3. HOE WORDEN RADIO-ISOTOPEN IN DE GENEESKUNDE GEBRUIKT?

Sommige radio-isotopen vervallen door het uitzenden van bètastraling of het uitzenden van alfastraling. Deze worden gebruikt bij de behandeling van ziektes als kanker. Andere zenden gammastraling uit of positronen. Daarmee kunnen via speciale camera's foto's en/of films worden gemaakt. Zo kunnen structuren en/of processen in een lichaam zichtbaar gemaakt worden voor diagnostische doelen.

Radio-isotopen vinden een breed toepassingsgebied in de geneeskunde, variërend van hartproblemen en artritis tot het verminderen van door artritis ontstane pijnklachten, het verminderen van pijnklachten veroorzaakt door botkanker, het behandelen van leverkanker, enzovoorts. Bij brachytherapie wordt gewerkt met in het lichaam aangebrachte stralingsbronnen van radio-isotopen. Daarmee behandelen ziekenhuizen mensen met prostaatkanker, borstkanker, oog- en hersentumoren. De meest gebruikte radio-isotopen in de geneeskunde zijn technetium-99m en jodium-131. De eerste is een radio-isotoop dat vervalft door uitzending van gammastraling. Daarmee kunnen beelden gemaakt worden van het skelet, de hartspier, hersens, schildklier, nieren, galblaas, beenmerg en vele andere onderdelen van het lichaam. Het kan gaan om foto's maar ook om films waarmee processen zijn te volgen. Jodium-131 zendt bètastraling uit. Daarmee behandelt men kanker van de schildklier en andere schildklierproblemen. Bij onderzoek op medisch gebied spelen radio-isotopen een belangrijke rol bij onderzoek van het functioneren van organen.

4. WAAROM GEBRUIKEN WE RADIO-ISOTOPEN IN DE GENEESKUNDE? WAT IS ER BIJZONDER AAN?

Radio-isotopen zijn bruikbaar omdat verschillende organen verschillend reageren op verschillende stoffen. De schildklier neemt met name graag jodium op, meer dan welke ander stof dan ook. Daarom is het isotoop jodium-131 bij uitstek geschikt voor het zichtbaar maken van processen in de schildklier en het behandelen van schildklierkanker. Andere radio-isotopen zijn aangewezen voor het zichtbaar maken van de werking van lever, nieren en hersenen. Vaak ook worden radio-isotopen chemisch bevestigd aan moleculen die een bepaalde biologische werking hebben in organen. Zo kan de uitwerking van die moleculen in die organen worden geregistreerd. Met radio-isotopen gemarkeerde moleculen, de zogenaamde radiopharmaceuticals, zijn bedoeld om, na inhalatie of injectie, afmeting en werking van organen te onderzoeken en afwijkingen vast te stellen van de werking van organen. Ook kunnen radio-isotopen op die wijze gericht naar een bepaalde plek in het lichaam gebracht worden om daar hun uitwerking te hebben en niet elders in het lichaam. Radio-isotopen zijn ook goed bruikbaar omdat ze mogelijkheden bieden aan artsen voor minimaal-invasieve operatietechnieken. Daarmee kunnen risico's van operaties worden beperkt en kan een patiënt sneller herstellen dan bij reguliere operaties. Radio-isotopen bieden mogelijkheden voor gerichte behandelingen bij alle zichtbare en niet-zichtbare locaties in het lichaam.

5. KUNNEN RADIO-ISOTOPEN GEVAARLIJK ZIJN VOOR PATIËNTEN?

De radio-isotopen die aan patiënten toegediend worden voor onderzoek of behandeling vervallen binnen enkele minuten of uren, afhankelijk van de halfwaardetijd van de radio-isotopen,

tot stabiele elementen. Ofwel worden ze daarna snel door het lichaam uitgescheiden. Artsen kiezen radio-isotopen waarvan de halfwaardetijd en stralingsenergie optimaal passen bij de gekozen therapie. Ze mogen zo weinig mogelijk schade aan het gezonde weefsel aanrichten, terwijl hun werking voldoende sterk is om het beoogde effect te realiseren. Zo is bij technetium-99m de halfwaardetijd 6 uur en bedraagt de afgegeven stralingsenergie 140 keV, laag genoeg om geen schade aan patiënten toe te brengen. De kunst is om zo kort mogelijk levende radiopharmaceuticals in een zo laag mogelijke dosis te gebruiken.

6. ZIJN RADIO-ISOTOPEN DIE IN HET LICHAAM AANWEZIG ZIJN EEN GEVAAR VOOR DE OMGEVING?

Het medisch personeel werkt volgens strikte regels. Zij zorgen ervoor dat patiënten die therapeutische radio-isotopen toegediend krijgen voor een behandeling geïsoleerd blijven in hun kamers tot het stralingsniveau gedaald is tot een voor de omgeving veilig niveau. Tijdens de behandeling moeten de betrokken medewerkers een veilige afstand handhaven tot de patiënt. Zij dragen bovendien allemaal dosimeters voor de registratie van de door hen ontvangen stralingsdoses. De totaal door hen ontvangen doses mag nooit meer zijn dan de geldende veiligheidsnorm toestaat. Zodra de toegediende radio-isotopen zover zijn vervallen dat het stralingsniveau laag genoeg is, zijn de patiënten vrij om hun normale leven weer grotendeels op te pakken eventueel met tijdelijk nog een aantal specifieke beperkingen.

7. ALS VAN HET MEDISCH PERSONEEL GEVRAAGD WORDT AFSTAND TE HOUDEN (TOT DE PATIËNT), ZIJN DE BEHANDELINGEN DAN WEL VEILIG VOOR DE PATIËNT ZELF?

Patiënten moeten baat hebben bij hun behandeling. Het moet een bestaande kanker verwijderen of op z'n minst sterk terug dringen. Maar de nadelen die elke behandeling heeft moeten zo gering zijn ten opzichte van de voordelen dat het gerechtvaardigd is om de behandeling toe te passen. In feite is dat het sleutelbegrip bij elk medisch handelen, dus ook bij de nucleaire geneeskunde. Voor iemand met kanker kan het toepassen van een bestraling met kort levende radio-isotopen verlenging van het leven betekenen. De betrokken medewerkers zijn opgeleid om in de klinische praktijk passende maatregelen te nemen om de ontvangen dosis bij hen zodanig te minimaliseren dat het niet tot schade zal leiden. Elke behandeling dient verantwoord te zijn, zowel voor de patiënt als voor het medisch personeel. **K**

Bron: *Sasha Henriques, IAEA Office of Public Information and Communication.*

Vertaling: *Gerrit Boersma*



**WORD
BEGUNSTIGER*
VAN STICHTING
KERNVISIE
EN ONTVANG
KERNVISIE
MAGAZINE
6X PER JAAR**

De Stichting KernVisie streeft naar het vergroten van het draagvlak voor kerntechnologie en al haar toepassingen. Haar communicatiemiddelen zijn het tweemaandelijks magazine Kernvisie en de website. Daarnaast verzorgen vertegenwoordigers van de stichting lezingen en gastcolleges. De stichting streeft er naar om de informatie over kerntechnologie toegankelijk en aantrekkelijk te maken voor haar lezers en bezoekers van hun website.

WILT U ZICH AANMELDEN ALS BEGUNSTIGER VAN STICHTING KERNVISIE?

Geef dan uw gegevens door via het contactformulier op de website:

www.kernvisie.com

** De bijdrage is minimaal 25,- euro per jaar (studenten 10,- euro), over te maken naar het banknummer NL19 INGB 0006 8513 70 ten name van Kernvisie, Foundation for Nuclear Energy te Elst.*



Stichting **KernVisie**
EEN ENERGIEK INITIATIEF

E-mail: kernvisie@kernvisie.com