



HINTERGRUNDINFORMATIONEN ZUM ROUNDTABLE

Der Radionuklidengpass – Ursachen und Lehren

Der gleichzeitige Ausfall mehrerer Forschungsreaktoren Ende August 2008 hat europaweit zu einem zeitweise massiven Versorgungsengpass für radioaktive Isotope geführt. In Deutschland werden im Jahr etwa drei Millionen Untersuchungen mit Technetium-99m und über 100.000 Therapien mit verschiedenen Radionukliden durchgeführt. Während die Versorgung zumindest mit den wichtigsten Therapie-Radionukliden aufrechterhalten werden konnte, kam es bei der Auslieferung des Isotops Molybdän-99 zu wiederholten, teils erheblichen Minderungen bis zum völligen Ausfall. In der Folge musste eine signifikante Zahl von Szintigraphien mit Technetium-99m verschoben werden. Für die Patienten bedeutet der Versorgungsengpass eine Verzögerung der Diagnose, die auch mit einer Gefährdung ihrer Gesundheit verbunden sein kann.

Die mit Abstand meisten nuklearmedizinischen Untersuchungen basieren auf Technetium-99m-Verbindungen. Das Nuklid hat exzellente messtechnische und strahlenhygienische Eigenschaften. Darüber hinaus kann es in den nuklearmedizinischen Praxen und Kliniken aus einem Molybdän-99-Generator gewonnen werden. Dies ermöglicht, das kurzlebige Technetium-99m zu bevorraten, da der Generator mit der Halbwertszeit des Mutternuklids innerhalb von 67 Stunden abklingt.

Molybdän-99 wird in Kernreaktoren gewonnen. In der „westlichen“ Welt stehen dafür fünf Forschungsreaktoren zur Verfügung, die etwa 95 Prozent der weltweiten Produktion abdecken. Die zahlreichen Energie produzierenden Kernreaktoren sind für diese Aufgabe ungeeignet. Allerdings stehen die Forschungsreaktoren nicht kontinuierlich für die Molybdän-99-Produktion zur Verfügung. Neben anderen Aufgaben müssen sie für notwendige Wartungsaufgaben in vorgegebenen Intervallen aus der Produktion genommen werden. Diese geplanten Ausfälle sind in der Regel abgestimmt, so dass die Molybdän-99-Produktion ausreichend aufrechterhalten werden kann.

Die fünf Reaktoren stehen in Vancouver/Kanada, Petten/Niederlande, Fleurus/Belgien, Saclay/Frankreich und Pelindaba/Südafrika (in der Nähe von Pretoria). Der kanadische Reaktor versorgt Kanada und die USA. Die übrigen vier Reaktoren versorgen vorzugsweise Europa. Ein Teil des in Europa produzierten und weiterverarbeiteten Molybdän-99 wird nach Japan, in den Nahen Osten oder auch in die USA exportiert. Die Produktionskapazitäten der vier Reaktoren sind unterschiedlich. Je nach Kombination werden zwei bis drei Reaktoren benötigt, um die volle Versorgung für Europa zu gewährleisten. Nachdem das Molybdän-99 gewonnen ist, muss es radiochemisch aufgearbeitet werden. Dafür stehen drei so genannte Molybdänstraßen zur Verfügung – eine in Kanada, die beiden anderen in Fleurus und Petten.

Vor zwei Jahren fiel der Reaktor in Vancouver längerfristig aus. Dies führte zu erheblichen Untersuchungsausfällen in Amerika. Ende August 2008 kam es in den europäischen Reaktoren zu mehreren – unvorhergesehenen – Störfällen. Der Reaktor in Petten – der leistungsfähigste für Europa – wurde während einer Wartung als sofort reparaturbedürftig eingestuft. Gleichzeitig befand sich der französische Reaktor in Wartung, der belgische Reaktor stand ebenfalls nicht zur Verfügung. Für den belgischen Reaktor waren die Wartungsarbeiten bereits wiederholt verschoben worden. Eine erneute

Verschiebung war nicht mehr zu vertreten. Anfang September 2008 war der Reaktor in Südafrika die einzige Bezugsquelle für Europa, um zumindest die Grundversorgung sicherzustellen. Dieser hätte zu diesem Zeitpunkt turnusgemäß in Wartung gehen sollen, was zunächst verschoben werden konnte. Da der kanadische Reaktor weitgehend mit der Belieferung des amerikanischen Marktes ausgelastet ist, kann Europa nicht auf diesen zurückgreifen. Zeitgleich wurde zudem auch die Molybdänstraße in Fleurus (Belgien) wegen eines Störfalls stillgelegt.

Die Produktionskette vom Reaktor bis zum fertigen Generator unterliegt unter anderem dem Pharmarecht. Daher ist es nicht erlaubt, Reaktoren und Molybdänaufarbeitungsanlagen nach Belieben zu kombinieren. Hierfür muss jeweils eine entsprechende pharmarechtliche Zulassung vorliegen. Hinzu kommt, dass die verschiedenen Targets und Transportbehältnisse physikalisch-technisch zu den Reaktoren und Molybdänstraßen passen müssen.

DGN setzt sich für effiziente Lösungen auf EU-Ebene ein

Am 25. August 2008 informierte die Association of Imaging Producers & Equipment Suppliers (AIPES) über Störfälle in den für die europäische Molybdän-99-Versorgung relevanten Forschungsreaktoren. Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. hat daraufhin mit dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Kontakt aufgenommen und dieses über die ernste Lage in der Radionuklidversorgung informiert. Das Ministerium lud wiederholt den Präsidenten und Mitglieder des Vorstands der DGN zu Sitzungen gemeinsam mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) und anderen ein. Es wurde deutlich, dass das BMG die Situation sehr ernst nahm und nimmt und Initiativen auf Europäischer Ebene (EU-Gesundheitsminister) gestartet hat. Zusätzlich wurde das EU Health Security Committee (HSC) einberufen. Das HSC ist ein Beratungsgremium der EU für Krisensituationen im Gesundheitsbereich. Die Mitglieder der DGN erhalten regelmäßig Information zu den aktuellen Entwicklungen.

Weltweit stehen keine alternativen Reaktoren für die Herstellung von Molybdän-99 mit zuverlässiger Qualität zur Verfügung. Auf Anraten der DGN wurden kurzfristig Maßnahmen ergriffen, um – soweit erforderlich – zügig die Genehmigungsvoraussetzungen für den Einsatz von „Ersatz“-Nukliden zu schaffen. Erkrankungen der Schilddrüse können beispielsweise mit I-123-Jodid, des Myokards mit Tl-201, und des Skelettsystems mit der 18-Fluor-PET untersucht werden. In Zusammenarbeit mit dem BMG und dem BMU erhielten die Länderbehörden Empfehlungen, um die Umgangsgenehmigungen für Alternativpräparate kurzfristig zu erweitern. Für die 18-Fluor-PET wurde zudem die vorübergehende Kostenerstattung durch die Krankenkassen erreicht. Auf europäischer Ebene wurden kurzfristig die formalen Voraussetzungen geschaffen, um das in Frankreich oder Belgien gewonnene Molybdän-99 in der Molybdänstraße in Petten weiterzuverarbeiten.

Erfahrungen aus dem Radionuklidengpass

In Deutschland ist die Nuklidversorgung ein europäisches und kein nationales Problem, das daher maßgeblich im Bereich der EU zu lösen sein wird. Auf nationaler Ebene hat der Engpass gezeigt, wie professionell mit einer solchen Notsituation in Deutschland umgegangen wird. Besonders positiv war die Zusammenarbeit zwischen nuklearmedizinischen Praxen und Krankenhäusern. Durch die Umorganisation von Arbeitsabläufen, Modifizierung von Standarduntersuchungen oder Wechsel auf Alternativpräparate wurde die Patientenversorgung soweit aufrechterhalten, dass nach unserer Kenntnis kein Patient zu Schaden kam. Das ist ein Erfolg exzellenter kollegialer Kooperation und der tiefen spezialisierten Ausbildung des Facharztes.

Ausblick und Forderungen an Politik und Industrie

Während eines Workshops der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Ende Januar 2009 zum Thema Radionuklidversorgung vertraten die Experten einvernehmlich die Auffassung, dass der weltweite Bedarf an Molybdän-99 in den nächsten Jahren noch zunehmen werde und es auf mittlere Sicht keine Alternativen zur Reaktorproduktion gebe. Ferner war man sich einig, dass die derzeit für die Nuklidproduktion von Europa und Nordamerika – das sind 95 Prozent der Weltproduktion – eingesetzten Reaktoren aufgrund ihres Alters zunehmend mehr Ausfallzeiten erwarten lassen. Wenn jetzt keine Lösungen angegangen werden, geht man von dem realen Risiko einer chronischen Unterversorgung mit medizinischen Radionukliden innerhalb der nächsten fünf bis höchstens zehn Jahre aus. Die in einem aktuell in Nature erschienenen Artikel von Thomas Ruth erwähnte Herstellung von Molybdän-99 ist – unabhängig von der grundsätzlichen technischen Realisierbarkeit und wirtschaftlichen Überlegungen – zumindest mittelfristig nicht verfügbar [Ruth T. Accelerating production of medical isotopes. Nature 2009;457:536-537].

Die Versorgung der deutschen Patienten mit Radionukliden muss gewährleistet sein. Dies ist die grundlegende Forderung an die Politik und die entscheidenden Institutionen. Es muss eine ausreichende Zahl zuverlässig arbeitender Reaktoren und Molybdänstraßen zur Verfügung stehen. Dafür zu sorgen ist eine staatliche – europäische – Aufgabe im Sinne der Grundsicherung. Sie muss unabhängig von der Wirtschaftlichkeit der Nuklidproduktion erfolgen.

Bei zunehmendem Alter der Anlagen und weltweit steigendem Verbrauch von Radionukliden sind weitere, moderne Reaktoren erforderlich. Aus Effizienz- und Sicherheitsgründen, aber auch aus Gründen der Versorgungssicherheit, sollte zudem mindestens eine weitere Molybdänaufbereitungsanlage in der Nähe eines Forschungsreaktors betrieben werden.

Daneben sollte die Positronen-Emissionstomographie (PET) im Interesse der Versorgungssicherheit auch in Deutschland besser in die Patientenversorgung integriert werden, da flächendeckend ausreichend Zyklotronkapazität für die Produktion von PET-Nukliden zur Verfügung steht. Dies ersetzt allerdings keinesfalls die Technetium-99m-basierte Nuklearmedizin.

Der Versorgungsengpass mit Technetium-99m hat der Nuklearmedizin vor Augen geführt, was es bedeutet, nicht jederzeit auf das Nuklid zurückgreifen zu können. Im Ernstfall fallen Notfalluntersuchungen aus, wie beispielsweise die Blutungsquellensuche, Abklärung einer Lungenembolie, Beurteilung frischer Nierentransplantate, akute Osteomyelitis etc. Eine Empfehlung auf EU-Ebene könnte bewirken, dass zentrale Pharmazien die Radionuklidversorgung übernehmen sollen. Diese Zentralisierung würde die Flexibilität jedoch stark einschränken. Der Vorteil der sogenannte Kit-Technologie ginge verloren, individuell abgestimmte Radiopharmaka für eine optimierte Diagnostik einsetzen zu können. Die Herstellung Kit-basierter Radiopharmaka muss daher, wie seit Jahrzehnten bewährt, auch in der Zukunft in den nuklearmedizinischen Abteilungen und Praxen erfolgen. Das ist kosteneffizient und ermöglicht kurzfristige Untersuchungstermine. Nicht zuletzt ist dies die unabdingbare Voraussetzung für Notfalluntersuchungen zu jeder Tages- und Nachtzeit. Sie erlaubt dem Arzt bzw. der Ärztin für Nuklearmedizin, die rechtfertigende Indikation sachgerecht vor Ort zu stellen und eine individualisierte Diagnostik durchzuführen.

Kontakt:

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.
Pressereferat, Julia Schilling
Nikolaistraße 29, D-37073 Göttingen
Tel. 0551.48857-402, info@nuklearmedizin.de
www.nuklearmedizin.de