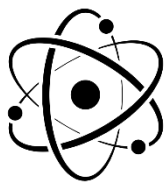


Rollenspel

Medische beeldvorming

Stralingsbescherming & Nucleaire Technologie



Natuurkunde



Scheikunde



Transport &
Veiligheid



Geneeskunde

4 EXPERTS

Hoeveel patiënten gaat jouw team helpen?

© NRG 2022

Alle rechten zijn voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, gekopieerd, gepubliceerd, opgeslagen, aangepast of gebruikt in welke vorm dan ook, online en offline, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van NRG.

Lesmodule Medische Beeldvorming

Junior Academy NRG

Tijdens dit rollenspel ga je samen met drie van jouw klasgenoten een plan maken om 20 patiënten te helpen. De patiënten hebben een medische scan nodig. Onder andere met deze scan kan de arts een diagnose stellen en een behandelplan maken. Deze scan ga jij samen met jouw team mogelijk maken.

In dit werkboek staan alle theorie en instructies die je nodig hebt.

De werkzaamheden van de Junior Academy vormen onderdeel van het onderzoeksprogramma PIONIER dat NRG uitvoert in opdracht van het Ministerie van Economische Zaken en Klimaat.

Inhoud

1	Introductie (les 1)	4
1.1	Plan Van Aanpak	4
1.2	Rolverdeling	5
1.3	Theoretische introductie	6
1.3.1	Radioactief verval: Introductie/herhaling radioactiviteit	6
1.3.2	Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)	7
1.3.3	Productie van technetium-99m	9
2	Expertbriefing (les 2)	12
2.1	Briefing voor natuurkundigen	13
2.1.1	SPECT fundamentals	13
2.1.2	Productie ^{99m}Tc	14
2.1.3	Bestralingsproces van uranium naar molybdeen	15
2.1.4	Oefeningen	15
2.1.5	Uitleg	16
2.2	Briefing voor artsen	17
2.2.1	Technetium-99m voor medische beeldvorming	17
2.2.2	Interactie tussen een radioactieve stof en een kankercel	17
2.2.3	De medische voor- en nadelen van SPECT	18
2.2.4	Een diagnose met behulp van de halveringstijd	19
2.2.5	Oefeningen	20
2.2.6	Uitleg	20
2.3	Briefing voor chemici	21
2.3.1	Productie van ^{99}Mo uit uranium	21
2.3.2	Het scheiden van ^{99}Mo van het restmateriaal	21
2.3.3	Het scheiden van het vervalproduct ^{99m}Tc van het ^{99}Mo	23
2.3.4	Radioactief afval	23

2.3.5	Oefeningen	24
2.3.6	Uitleg	25
2.4	Briefing voor experts in logistiek en veiligheid	26
2.4.1	Halveringstijden	26
2.4.2	Halveringsdikte	26
2.4.3	Geabsorbeerde dosis	28
2.4.4	Equivalente dosis	28
2.4.5	Effectieve dosis	28
2.4.6	Oefeningen	29
2.4.7	Uitleg	30
3	Quiz bij uitleg (les 3)	31
3.1	Vragen voor de uitleg van de natuurkundigen	31
3.2	Vragen voor de uitleg van de artsen	31
3.3	Vragen voor de uitleg van de chemici	31
3.4	Vragen voor de uitleg van de experts in logistiek en veiligheid	31
4	De challenge (les 4 en 5)	32

1 Introductie (les 1)

In iedere klas zit wel iemand wiens leven op zijn kop is gezet door de vernietigende ziekte kanker. Een familielid, of iemand van de sportclub is er ernstig ziek door of er misschien wel aan overleden. Met een medische scan kan de oorzaak in beeld worden gebracht. Een goede diagnose vergroot de kans op overleven. Beeldvorming is vaak essentieel voor een goede diagnose. Eén van de methodes voor beeldvorming is nucleair geneeskundig onderzoek met een SPECT-scan.

Stel dat een ziekenhuis volgende week 20 patiënten moet onderzoeken met behulp van een SPECT-scan. Dan is daar radioactief materiaal voor nodig. Dat moet veilig zijn voor patiënten, is duur om te maken en moet veilig worden opgeslagen. Bovendien neemt radioactiviteit af in de tijd door radioactief verval. Er moet dus precies voldoende besteld worden op precies het juiste tijdstip. Maar welk materiaal is nodig? Hoe houd je rekening met de veiligheid van patiënten en personeel? Hoe wordt dat materiaal geproduceerd en hoeveel vervalt er voor je het kunt gebruiken? Al deze vragen maken dat er veel bij komt kijken voordat je een SPECT-scan kunt uitvoeren.

Radio-isotopen zijn het belangrijkste ingrediënt van radiofarmaca. Radiofarmaca zijn de zogeheten radioactieve medicijnen die worden gebruikt voor diagnostiek en therapie. Bij het opsporen en bestrijden van ziektes zoals kanker zijn deze heel hard nodig. Het maken van radiofarmaca is zeer complex. Zo zijn er altijd meerdere specialisten met verschillende achtergronden nodig. In dit rollenspel ga jij met jouw team bepalen hoeveel uranium bestraald moet worden om genoeg radioactiviteit te leveren voor 20 SPECT-scans. Om dit te doen moet elke teamlid zich in zijn of haar specialisme verdiepen. Zo kan elk teamlid een kritiek puzzelstukje aanleveren voor het oplossen van de Challenge aan het eind van deze module.

In jouw team zijn de volgende rollen vertegenwoordigd:

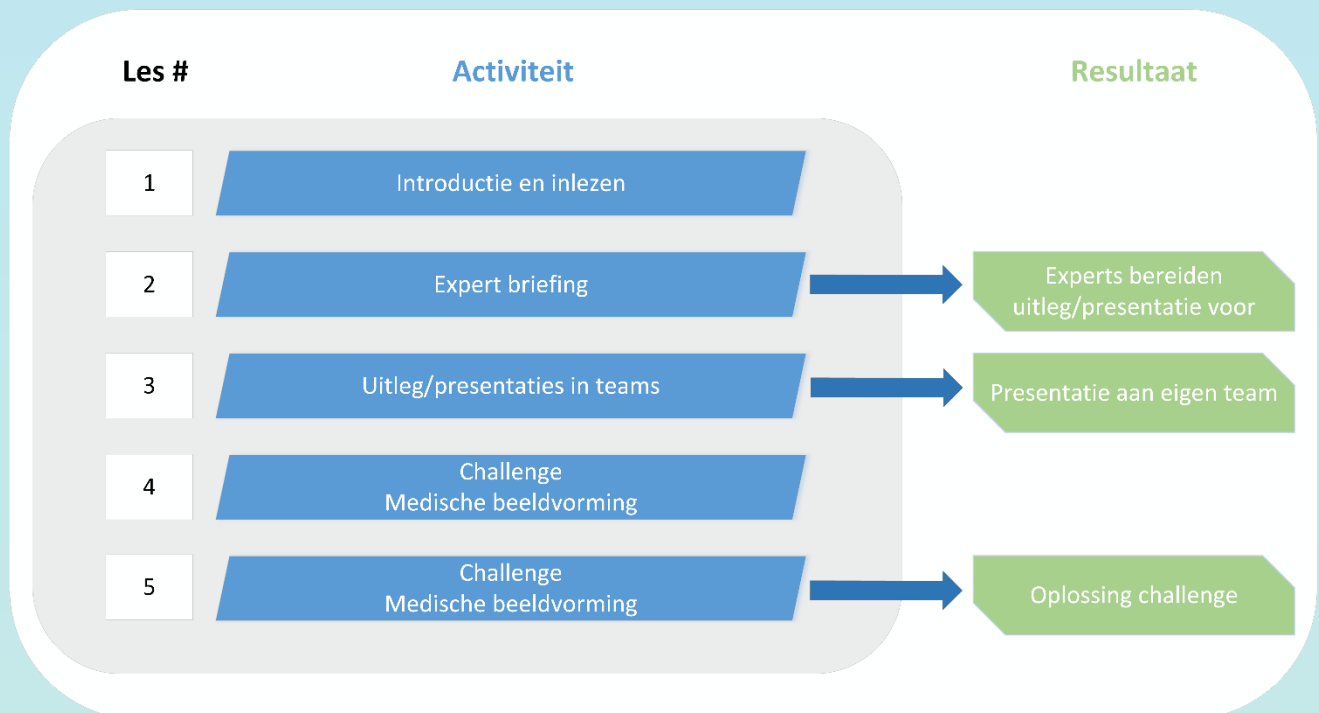
- Natuurkundige: deze is nodig om te bepalen of de gewenste radioactieve stof kan worden geproduceerd.
- Arts: deze is nodig om de voor- en nadelen van het gebruik van een radioactieve stof voor de patiënt af te wegen.
- Chemicus: deze is nodig om de stralende stof te scheiden van schadelijke en onnodige stoffen.
- Expert Logistiek en Veiligheid: deze is nodig om de logistieke processen veilig te doen verlopen.

1.1 Plan Van Aanpak

Om met jouw team zoveel mogelijk patiënten te helpen ga je een plan volgen. In Figuur 1 is schematisch weergegeven waar we de komende lessen mee aan de slag gaan en wat we aan het eind van de rit allemaal aan resultaten hebben geboekt.

1. In de eerste les neemt jouw team de introductie door en bepalen jullie wie zich in welke expertise verdiept.

2. Tijdens les twee verdiept iedereen zich in hun expertise. Je neemt de expertbriefing door en maakt bijbehorende opgaven. Vervolgens bereid je een kleine presentatie/uitleg voor, want je moet in de derde les aan je teamgenoten uitleggen wat je hebt geleerd in de briefing.
3. In de derde les presenteer je aan je teamleden wat je geleerd hebt in les twee. Jouw teamleden moeten aan de hand van jouw uitleg quizvragen kunnen beantwoorden, die bij les drie in dit werkboek staan. Het is dus belangrijk dat je goed oplet terwijl een teamgenoot zijn nieuw verworven expertise uitlegt, want je moet de quiz kunnen invullen en je hebt alle informatie nodig om de Challenge te kunnen maken in les vier en vijf.
4. Les vier is het moment waarop je met jouw team samen gaat zitten om te beginnen aan de Challenge. Iedere oplossing heeft weer impact op de volgende vraagstukken. Dus luister goed naar elkaar om erachter te komen hoe het werk van de andere experts jouw werk ook weer beïnvloedt.
5. In les vijf kom je tot een eindoplossing. Hier kom je erachter hoeveel uranium je nodig hebt om 20 patiënten te voorzien van een SPECT-scan.



Figuur 1: Plan van aanpak

1.2 Rolverdeling

Je docent heeft teams van vier gemaakt, ieder team stelt een ziekenhuis voor. Bedenk samen met jouw teamleden de naam van jullie ziekenhuis. In jouw ziekenhuis ga jij één van de vier expertrollen vervullen. In ieder ziekenhuis zijn alle experts onmisbaar voor het uitvoeren van de Challenge. Elke rol is evenveel werk.

1.3 Theoretische introductie

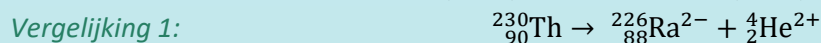
Voordat jij je kan verdiepen in jouw rol in het team, moet je eerst begrip hebben van medische beeldvorming met SPECT en de productieketen van technetium-99m; het radioactieve materiaal dat nodig is om een SPECT-scan uit te kunnen voeren. In de volgende sectie ga je daarom de hele keten doorlopen van grondstof tot in het ziekenhuis.

1.3.1 Radioactief verval: Introductie/herhaling radioactiviteit

Sommige stoffen op aarde zijn radioactief. Dat betekent dat de atoomkern niet stabiel is en deze door radioactief verval naar een stabielere kern vervalst. Bij dit verval komt straling vrij. Er zijn verschillende vormen van radioactief verval en daarmee ook verschillende soorten straling. Straling komt voor in de vorm van deeltjes, zoals alfa- en bètastraling en in de vorm van fotonen, zoals gammastraling. Het grootste verschil tussen deze stralingsdeeltjes is hun massa en lading. Alfadeeltjes zijn het grootst en hebben een elementaire lading (e) van +2, wat betekent dat ze een grotere kans op interactie hebben en daardoor relatief meer schade aanrichten in het menselijk lichaam. Bètastraling komt op verschillende manieren voor. De bekendste hiervan zijn elektronen. Bètaaminstraling heeft een elementaire lading (e) van -1 en heeft per afgelegde weg(lengte) minder interactie met andere deeltjes dan alfastraling en richt daarom ook minder schade aan. Gammastraling bestaat uit fotonen, die je ook kent van licht. Fotonen komen eenvoudiger ergens doorheen.

Van deze soorten radioactief verval kun je vervalvergelijkingen opstellen. Hieronder is daarvan een voorbeeld gegeven per soort verval.

- **Alfaverval** van thorium-230 (^{230}Th) naar radium-226 (^{226}Ra) kun je als volgt schrijven:

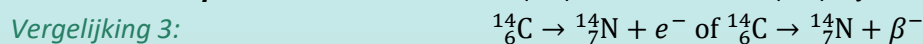


Een alfadeeltje dat wordt uitgezonden bij alfaverval is een helium-4 kern ofwel ($^4_2\text{He}^{2+}$). In een alfavervalvergelijking wordt $^4_2\text{He}^{2+}$ ook wel als α geschreven, dus:

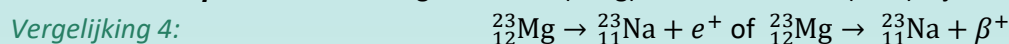


- Er zijn twee soorten **bètaverval**: bètamin (β^-)- en bètaplus (β^+)-verval. Bij β^- -verval wordt een elektron (e^-) uitgezonden. Bij β^+ -verval is dit een positron (e^+). Een positron heeft dezelfde massa als een elektron, maar is positief geladen.

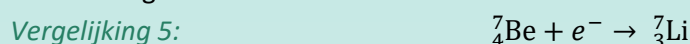
- **β^- -verval** van koolstof-14 (^{14}C) naar stikstof-14 (^{14}N) bijvoorbeeld schrijf je als:



- **β^+ -verval** van magnesium-23 (^{23}Mg) naar natrium-23 (^{23}Na) bijvoorbeeld schrijf je als:

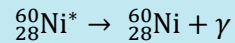


- **Elektronenvangst:** Een elektron (meestal uit de binnenste elektronenschil van het atoom) wordt opgenomen in de kern van het atoom. Een proton en elektron vormen dan samen een neutron: ($p^+ + e^- \rightarrow n$). De vervalvergelijking voor elektronenvangst van bijvoorbeeld beryllium-7 ziet er als volgt uit:



- Bij **gammaverval** wordt een gammafoton uitgezonden tijdens de vervalreactie. Door gammaverval vormt er geen ander element, maar heeft het element alleen energie uitgezonden in de vorm van een foton. Een voorbeeld is het gammaverval van nikkel-60 (^{60}Ni):

Vergelijking 6:



Het atoom met de hogere energie wordt dan met een asterisk weergegeven.

Het feit dat fotonenstraling geen massa en lading hebben, betekent dat ze niet veel interacties aangaan en dus gemakkelijk ergens doorheen bewegen. Dit is een eigenschap die goed gebruikt kan worden in de medische beeldvorming. Hiermee kunnen we bijvoorbeeld afbeeldingen van het menselijk lichaam maken.

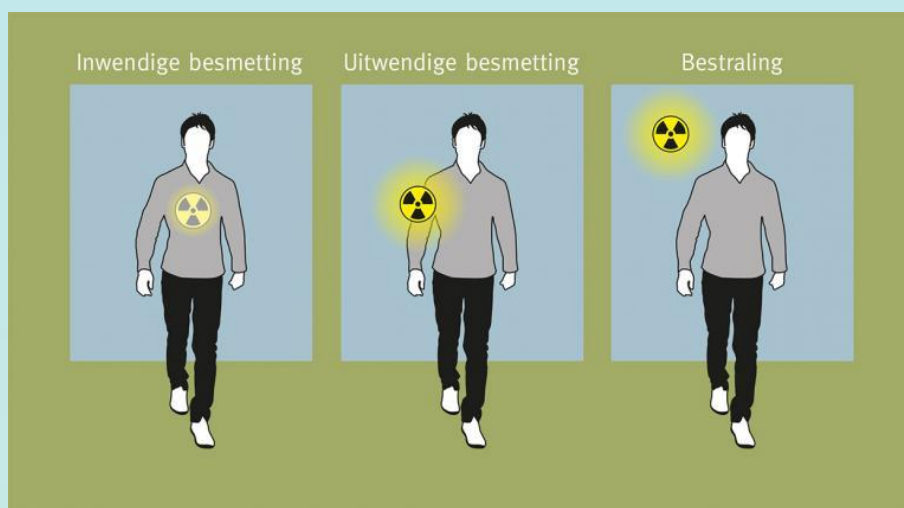
Om zo'n afbeelding te maken bestaan meerdere opties:

- Röntgenfoto
- CT (Computed Tomography)
- SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)
- PET (Positron Emission Tomography)

Deze technieken maken allemaal gebruik van ioniserende straling. Alternatieve beeldvormingstechnieken die geen gebruik maken van ioniserende straling zijn: MRI (Magnetic Resonance Imaging) en echografie.

1.3.2 Bestraling en Besmetting

Voor radioactieve stoffen maken we onderscheid in hoe ze op hun omgeving invloed hebben. Zodra radioactief materiaal “op” iemand zit, zeggen we dat iemand “uitwendig besmet” is. Als radioactief materiaal “in” iemand zit, noemen we dat “inwendig besmet”. Dit kan bijvoorbeeld gebeuren als iemand een radioactieve stof inslikt of toegediend krijgt. Als een uitwendige radioactieve bron iemand bestraalt op afstand, wordt het “bestraling” genoemd. Behalve mensen kunnen ook voorwerpen besmet raken. Zie ook Figuur 2.

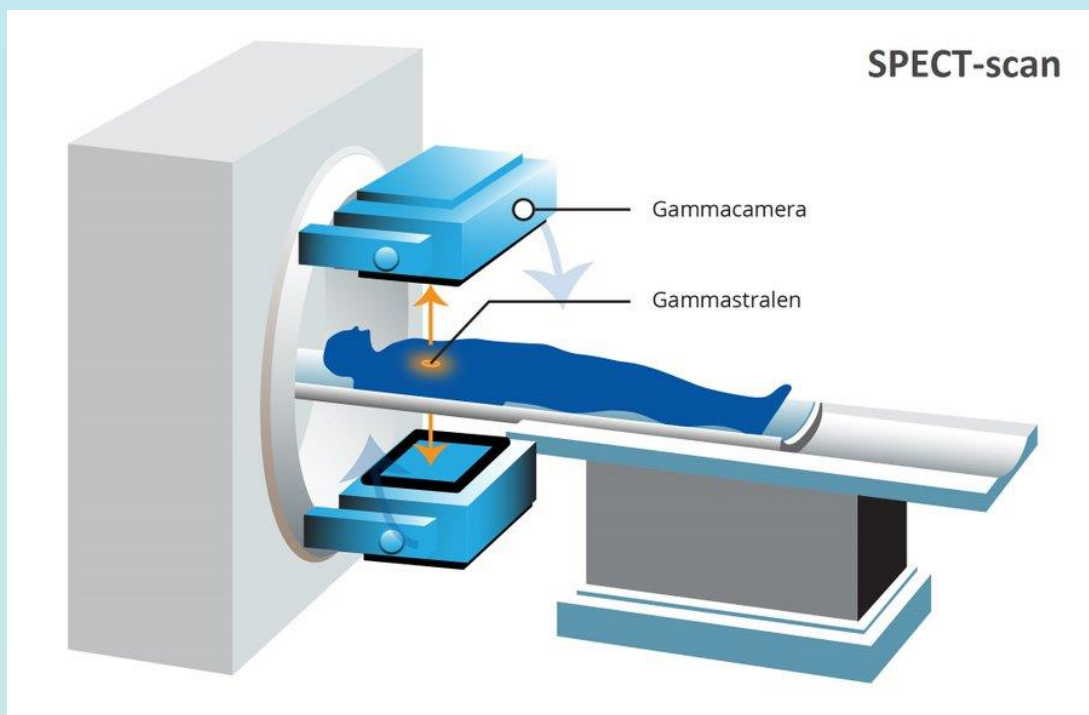


Figuur 2: Het verschil tussen besmetting en bestraling. Bron: www.meescees.nl

1.3.3 Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)

SPECT wordt voor verschillende toepassingen gebruikt, zoals botscans, meten van de doorbloeding van de hartspier en het lokaliseren van tumoren. Bij SPECT wordt een radiofarmacon in je bloedbaan geïnjecteerd. Deze verspreidt zich dan door je lichaam. Dit radiofarmacon wordt bij SPECT een “tracer” genoemd. Een tracer voor SPECT bestaat uit een radioactief atoom (ook wel radio-isotoop/radionuclide) verbonden met een stof. Afhankelijk van waarvoor de SPECT-scan gebruikt gaat worden, wordt een specifieke stof gekozen om het isotoop mee te verbinden. Als een SPECT-scan wordt gebruikt om tumoren te lokaliseren, wordt de nuclide vaak met een suiker verbonden. Kankercellen gebruiken namelijk meer suiker dan gezonde cellen en zullen daardoor meer van het suiker (waaraan een isotoop gekoppeld is) opnemen. We volgen (“tracen”) met de straling van het isotoop waar de tracer heen gaat. Zo vinden we de tumor.

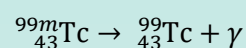
Het meest gebruikte isotoop voor SPECT-scans is technetium-99m (^{99m}Tc). De m in 99m staat voor metastabiel. Dat betekent dat het een isotoop is met een hogere energietoestand (van de kern) dan technetium-99. Technetium-99m heeft een halveringstijd van $t_{1/2} = 6,01$ uur en zendt bij verval gammastraling met een energie $E_\gamma = 141$ keV uit. ($1 \text{ eV} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ J}$) De fotonen worden aan de buitenkant van het lichaam met een detector gemeten. Zie ook Figuur 3.



Figuur 3: Single Photon Emission Computed Tomography - SPECT. Bron: www.nucleairnederland.nl

De vervalvergelijking van ^{99m}Tc ziet er als volgt uit:

Vergelijking 7:

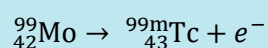


Hoe meer radioactief materiaal zich heeft verzameld in een stukje van je lichaam, hoe meer straling daar vandaan wordt uitgezonden en hoe sterker het signaal naar de detector wordt. Omdat er vanuit de kankercellen een sterker signaal bij de detector aankomt, worden de kankercellen donkerder afgebeeld op de foto. Zo kan de arts zien waar zich mogelijk een kankergezwell bevindt. Omdat de tracer vooral naar de actievere cellen gaat, vertelt SPECT ook iets over de activiteit van de kankercel, en niet alleen waar het zich bevindt.

1.3.4 Productie van technetium-99m

Voordat technetium-99m in het ziekenhuis wordt gebruikt, komt het in een generator binnen als molybdeen-99 (^{99}Mo). Molybdeen-99 is een isotoop dat via β^- -verval naar technetium-99m vervalt. De vervalvergelijking ziet er als volgt uit:

Vergelijking 8:



Het grootste gedeelte van het molybdeen-99 dat wereldwijd geproduceerd wordt voor het gebruik bij SPECT-scans wordt in onderzoeks- en productiereactoren geproduceerd. In Nederland wordt dit door NRG gedaan met de Hoge Flux Reactor (HFR) in Petten, Noord-Holland (zie Figuur 4). Hier worden uranium bevattende plaatjes, ook wel “targets” genoemd, in de reactorkern geplaatst. Door neutronenstraling in de reactorkern vindt kernsplijting plaats bij een gedeelte van de uranium-235-atomen in de targets. De uraniumatomen vallen in twee of soms drie brokstukken uiteen, waarbij nog 2 of 3 neutronen vrijkomen. Deze brokstukken worden ook wel dochterelementen of splijtingsproducten genoemd. Een splijting levert niet iedere keer dezelfde dochterelementen op, uranium-235 kan immers op veel manieren uit elkaar vallen. Eén van de mogelijke splijtingsproducten is ^{99}Mo . In de reactor produceert gemiddeld 6% van de splijtingsreacties molybdeen-99-atomen.



Figuur 4: Het HFR-reactorbasin met de typische blauwe gloed van de kern (door het Tscherenkov-effect) in het water. Bron: nrg.eu

Na bestraling worden de targets uit de kern gehaald en in een afgeschermd container naar een zogeheten hot cell laboratorium gebracht. Aangezien je zwaar bestraalde stoffen niet meer met blote handen kunt hanteren, wordt dit in een hot cell gedaan. Een hot cell is een speciale ruimte met extra veiligheidsmaatregelen om werknemers te beschermen tegen hoge stralingsniveaus. Dit wordt gedaan met bijvoorbeeld dikke loden en betonnen muren, loodglas en op afstand bestuurd armen (manipulators, zie

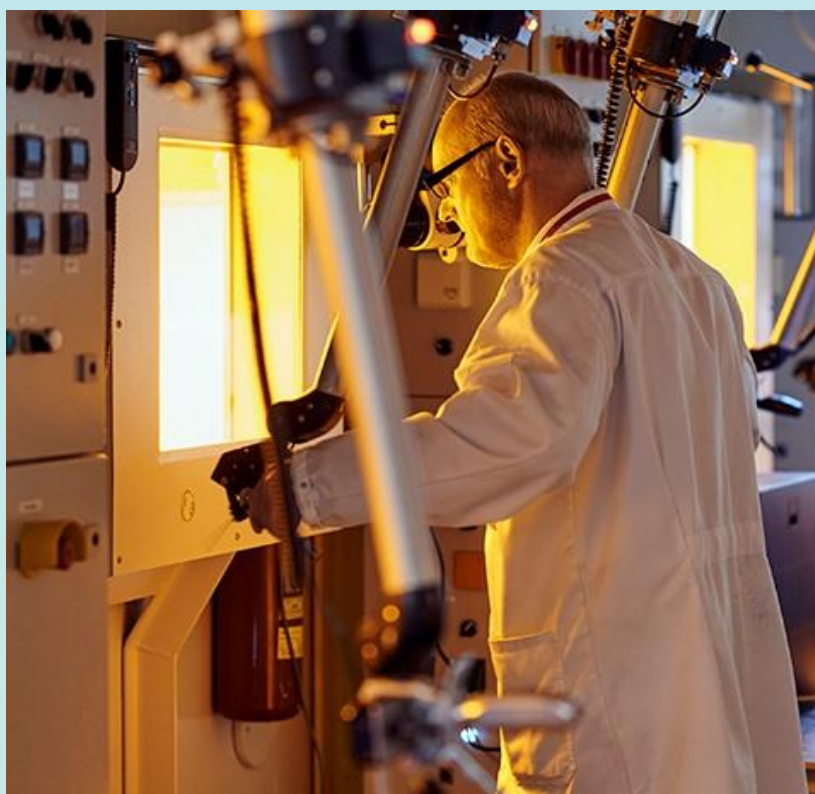
Figuur 6). Het molybdeen-99 wordt hier via een aantal chemische stappen gewonnen uit de targets en wordt in een speciale container, een “technetiumkoe” (zie Figuur 5), klaar gemaakt voor vervoer. De technetiumkoe heeft een laag lood in haar wanden, zodat de het stralingsniveau zo laag mogelijk is aan de buitenkant.

De technetiumkoe wordt vervolgens naar het ziekenhuis getransporteerd. Daar kan ongeveer een week technetium-99m uit de technetiumkoe “gemolken” worden om SPECT-scans uit te voeren. Daarna is een groot gedeelte van het molybdeen-99 vervallen en wordt er dus te weinig technetium-99m geproduceerd. De gebruikte technetiumkoe wordt opgehaald en gerecycled.

Het is dus niet mogelijk om een voorraad aan te leggen van molybdeen-99 of technetium-99m. Daardoor is een continue productie van molybdeen-99 van belang als alle ziekenhuizen het hele jaar SPECT-scans willen uitvoeren.

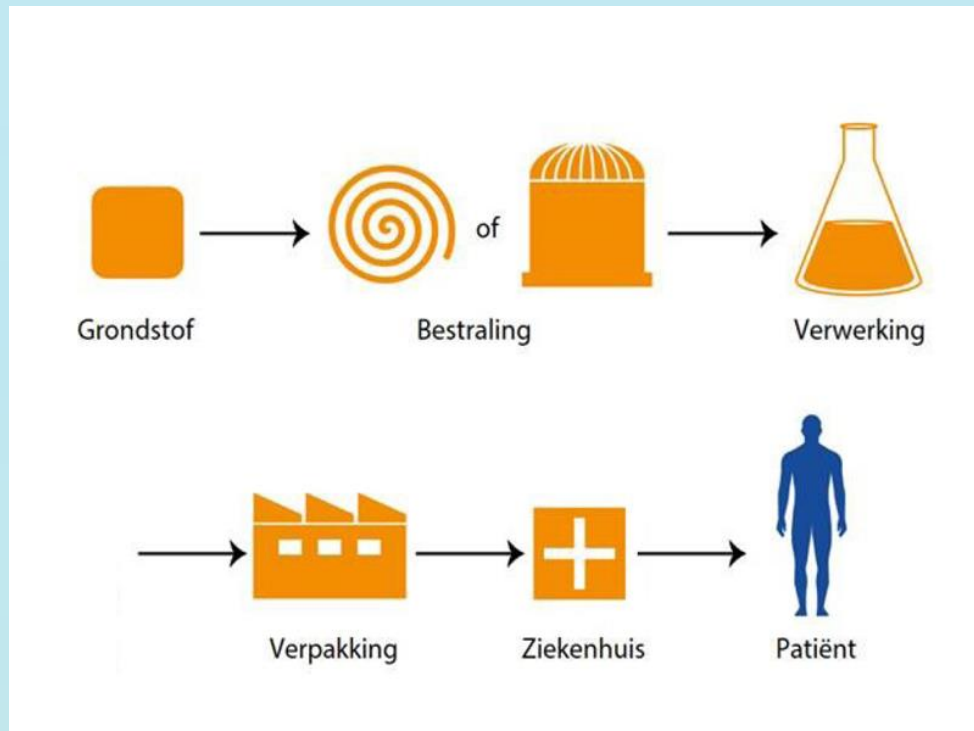


Figuur 5: Een model van een technetiumkoe. In het midden zit een buisje met het radioactieve materiaal. Daar omheen zit lood ter bescherming.



Figuur 6: Een medewerker bestuurt manipulatoren bij een hot cell.
Bron: nrg.eu

In Figuur 7 is een overzicht gegeven van de algemene stappen in het productieproces van een medisch isotoop. Een grondstof wordt bestraald in een reactor of cyclotron. Dat is afhankelijk van het isotoop dat nodig is. Het bestraalde materiaal wordt daarna verwerkt tot een radiofarmacon, verpakt en naar het ziekenhuis gestuurd. Daar wordt de patiënt behandeld.



Figuur 7: Schematische weergave van het algemene productieproces voor medische isotopen.

Bron: nrg.eu

2 Expertbriefing (les 2)

Nu ga je je echt verdiepen in jouw expertise. Lees de briefing die bij jouw expertrol hoort, zie het lijstje hieronder, en maak de bijbehorende opdrachten. Daarna bereid je een kleine presentatie/uitleg voor. Deze zal je de volgende les aan de rest van je groepje geven, zodat zij ook inzicht krijgen in jouw rol. De rest van je groepje maakt tijdens jouw uitleg een quiz. De antwoorden op de vragen van de quiz moeten in jouw uitleg terugkomen. De briefings staan in de volgende paragrafen:

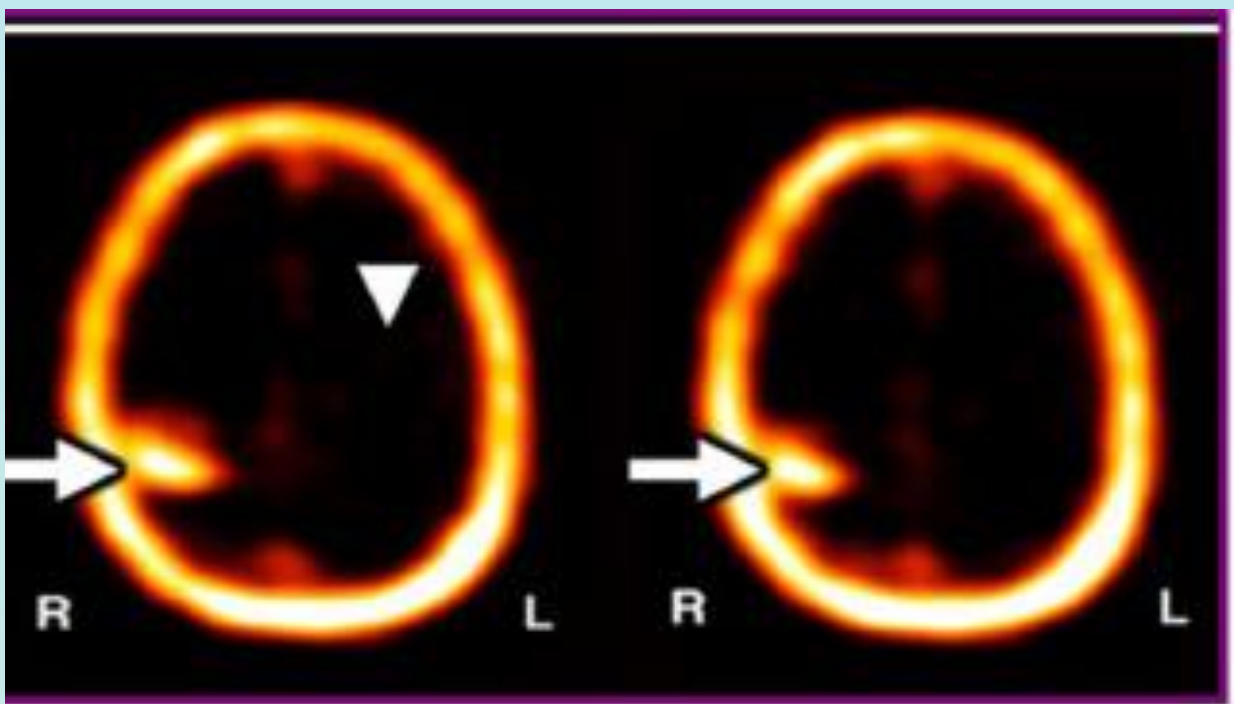
Natuurkundigen:	2.1 Briefing voor natuurkundigen
Artsen:	2.2 Briefing voor artsen
Chemici:	2.3 Briefing voor chemici
Experts in logistiek en veiligheid:	2.4 Briefing voor experts in logistiek en veiligheid



2.1 Briefing voor natuurkundigen

2.1.1 SPECT fundamentals

De meest gebruikte techniek voor het opsporen van kankercellen is de SPECT-scan. Tijdens de scan wordt een beeld gemaakt van het lichaam van de patiënt met behulp van het radioactieve isotoop technetium-99m (^{99m}Tc). Dit isotoop is voorafgaand aan de scan ingespoten bij de patiënt en gekoppeld aan een suikermolecuul dat door kankercellen wordt opgenomen. Technetium-99m is radioactief en vervalt naar technetium-99 (^{99}Tc) door een gammafoton uit te zenden. Een gammafoton heeft een relatief lage kans op interactie en kan daardoor makkelijk het lichaam verlaten. Om de patiënt heen staan detectoren om deze gammafotonen te detecteren. Door met berekeningen de locatie van de gedetecteerde gammafotonen te bepalen kan een plaatje van het lichaam worden gemaakt, een voorbeeld van zo een plaatje is te zien in Figuur 8. Hier is een SPECT-scan van de hersenen gemaakt, de pijlen geven aan waar een tumor is gevonden.



Figuur 8: Een SPECT-scan van de hersenen. De witte pijlen geven aan waar er een tumor is gevonden. Het suikermolecuul met technetium-99m wordt opgenomen door de tumor. Bij het verval naar technetium-99 wordt een gammafoton uitgezonden. Dit gammafoton wordt gedetecteerd als de lichte vlek, hierdoor kan de locatie van een tumor worden bepaald.
Bron: Zhang, J., Traylor, K. S., & Mountz, J. M. (2020).

2.1.2 Productie ^{99m}Tc

Technetium-99m kan worden gemaakt in een nucleaire reactor, maar het heeft een korte halveringstijd ($t_{1/2} = 6,01$ uur).

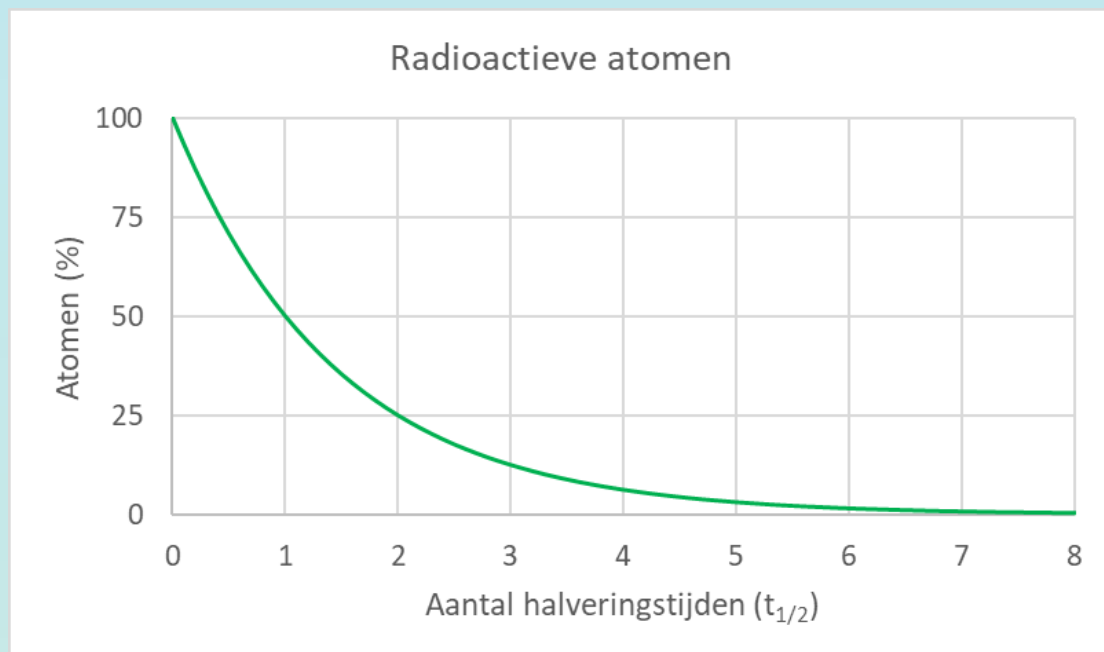
Het aantal radioactieve atomen wordt in de loop van de tijd minder. Het aantal aanwezige atomen van een isotoop, op tijdstip t , kan worden berekend met de formule:

Vergelijking 9:

$$N(t) = N_0 \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{t_{1/2}}}$$

In deze formule is N_0 het aantal atomen op tijdstip $t=0$ en $t_{1/2}$ de halveringstijd van het isotoop. Na elke halveringstijd is de helft van het aantal aanwezige radioactieve atomen vervallen. Het aantal aanwezige atomen als functie van tijd is weergegeven in Figuur 9. Dit noemen we een vervalcurve.

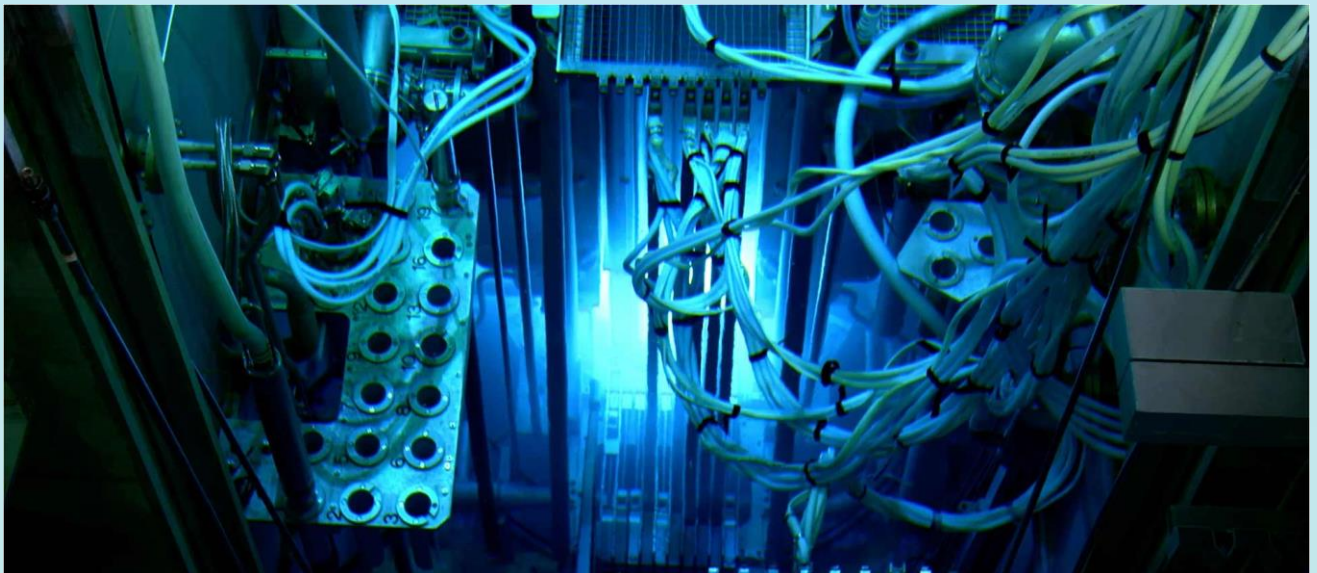
De korte halveringstijd van technetium-99m (6,01 uur) betekent dus dat het kort na productie al niet meer bruikbaar is om in een SPECT-scan te gebruiken, omdat het grootste deel dan al vervallen is. Aangezien het niet mogelijk is om een nucleaire reactor te bouwen naast elk ziekenhuis, wordt niet technetium-99m, maar molybdeen-99 (^{99}Mo) gemaakt in reactoren. Molybdeen-99 heeft een langere halveringstijd (65,9 uur) en vervalt via bètaminverval naar technetium-99m. Deze langere halveringstijd maakt het mogelijk om het molybdeen te vervoeren naar de ziekenhuizen en dan in de ziekenhuizen de ontstane technetium-99m te gebruiken voor de SPECT-scan.



Figuur 9: Vervalcurve: aantal atomen (in %, $N_0=100\%$) uitgezet tegen halveringstijd.

2.1.3 Bestralingsproces van uranium naar molybdeen

Molybdeen-99 wordt gemaakt in een nucleaire reactor. Dit wordt gedaan door plaatjes met uranium-235 (^{235}U) te bestralen met de neutronen in de reactorkern, zie Figuur 10. Net als de andere ^{235}U -atomen in de reactorkern zal de atoomkern in twee (of soms drie) kleinere atoomkernen en twee of drie losse neutronen splijten als er een neutron tegenaan botst. De grootte van deze atoomkernen staat niet vast, maar er is een kans van 6% dat één van de twee brokstukken 42 protonen en 57 neutronen bevat. Dit is een ^{99}Mo -aatom. Zo zullen er steeds meer uraniumatomen splijten, naarmate het plaatje met uranium langer bestraald wordt. Na 2 weken bestralen in de reactor wordt het productieplaatje uit de reactor gehaald. Het plaatje is nu veranderd in een mix van vele verschillende soorten atomen. Van al deze atomen willen we alleen het molybdeen-99 hebben, dus wordt het plaatje naar de chemicus gestuurd. De chemicus zal vervolgens het molybdeen-99 scheiden van de andere materialen.



Figuur 10: De reactorkern van de HFR. Het blauwe licht komt van het Tscherenkoff-effect (Dit effect doet zich voor doordat de geladen deeltjes (elektronen) de lichtsnelheid in water doorbreken). Bron: nrg.eu

2.1.4 Oefeningen

Opgave 1. Geef de vervalvergelijking voor het verval van ^{99}Mo naar $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Stel dat een uranium-235-atoom door een splijtingsreactie uiteen is gevallen in twee atomen en twee neutronen, waarvan één van de beide atomen molybdeen-99 (^{99}Mo) is.

Opgave 2. Geef het andere atoom.

De halveringstijd voor het gammaverval van $^{99\text{m}}\text{Tc}$ naar ^{99}Tc is 6,01 uur.

Opgave 3. Bereken hoeveel procent van de beginhoeveelheid $^{99\text{m}}\text{Tc}$ over is na 40,0 uur. Gebruik *Vergelijking 9* voor $N(t)$.

De halveringstijd voor het β^- -verval van ^{99}Mo naar $^{99\text{m}}\text{Tc}$ is 65,9 uur.

Opgave 4.

- a. Bereken hoeveel procent van de beginhoeveelheid ^{99}Mo over is na 40,0 uur. *Gebruik de formule voor $N(t)$.*
- b. Bereken hoeveel procent van de beginhoeveelheid ^{99}Mo over is na 438 uur. *Gebruik de formule voor $N(t)$.*

Ziekenhuizen gebruiken technetium-99m voor het maken van een SPECT-scan. De farmaceut kiest er echter voor om molybdeen-99 te versturen naar de ziekenhuizen in plaats van technetium-99m.

Opgave 5. Leg uit waarom.

2.1.5 Uitleg

Je gaat je nu voorbereiden om de belangrijkste concepten uit de briefing aan de rest van jouw groepje uit te leggen. Deze uitleg zal je volgende les geven en de andere experts zullen ook uitleg geven over hun rollen. Jouw groepje zal tijdens jouw uitleg een quiz maken. Zorg ervoor dat tijdens jouw uitleg de volgende elementen naar voren komen.

1. Leg uit hoe technetium-99m verval, naar welk element het verval en vermeld hierbij de belangrijkste constanten (halveringstijd, energie van de straling).
2. Leg uit wat de volgende formule betekent: $N(t) = N_0 \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{t_{1/2}}}$
Vertel hierbij waarvoor de formule gebruikt wordt en wat $N(t)$, N_0 , t en $t_{1/2}$ betekenen.
3. Beschrijf hoe molybdeen-99 gemaakt wordt in een reactor.
4. Leg uit waarom molybdeen-99 gebruikt wordt aan de hand van het verschil tussen de halfwaardetijd tussen ^{99}Mo en $^{99\text{m}}\text{Tc}$.



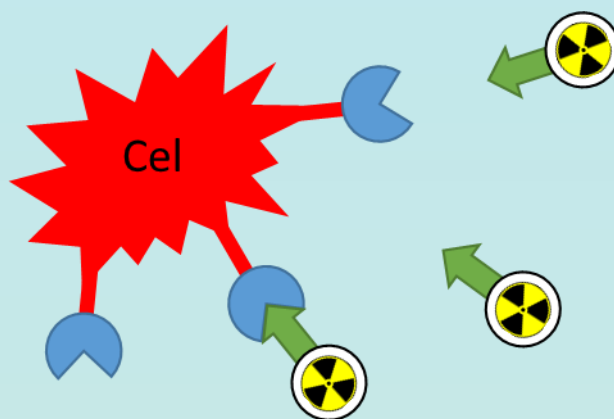
2.2 Briefing voor artsen

2.2.1 Technetium-99m voor medische beeldvorming

Om een beeld te maken van iets dat in het lichaam zit, worden fotonen gebruikt die door het lichaam heen gaan. Eén van de stoffen die gammafotonen uitzendt is technetium-99m (^{99m}Tc). Technetium-99m is zeer geschikt voor medische toepassingen om twee redenen. Ten eerste zendt het een gammafoton uit. Gammafotonen worden veel minder geabsorbeerd door het menselijk lichaam (vergeleken met alfa- en bètastraling) en kunnen zo de detector bereiken. Ten tweede heeft het een korte halveringstijd. Hierdoor kun je met een kleine hoeveelheid technetium-99m goede foto's maken en is de radioactieve stof kort na het maken van de foto vervallen.

2.2.2 Interactie tussen een radioactieve stof en een kankercel

Beeldvorming met behulp van technetium-99m (^{99m}Tc) kent veel medische toepassingen. Meestal wordt technetium-99m ingezet om een tumor in beeld te brengen. Doordat kankercellen actiever zijn dan gewone cellen, gebruiken ze meer suiker. Wanneer een ^{99m}Tc -aatom gekoppeld wordt aan een suikermolecuul, worden de suikermoleculen met technetium-99m vooral door de kankercellen uit de bloedbaan gehaald. Als een foton afkomstig van het verval van technetium-99m de detector van de SPECT-scanner bereikt, wordt dit zichtbaar op de foto. Zo kun je tumoren opsporen door middel van toediening van technetium-99m gekoppeld aan suikermoleculen. Hoe meer radioactief materiaal zich heeft verzameld bij de tumor, hoe sterker het signaal naar de detector. De sterkere signalen zorgen ervoor dat de tumor te herkennen is op de scan. De manier waarop radioactieve ^{99m}Tc -atomen zich via suikermoleculen bindt aan een cel is schematisch weergegeven in Figuur 11.

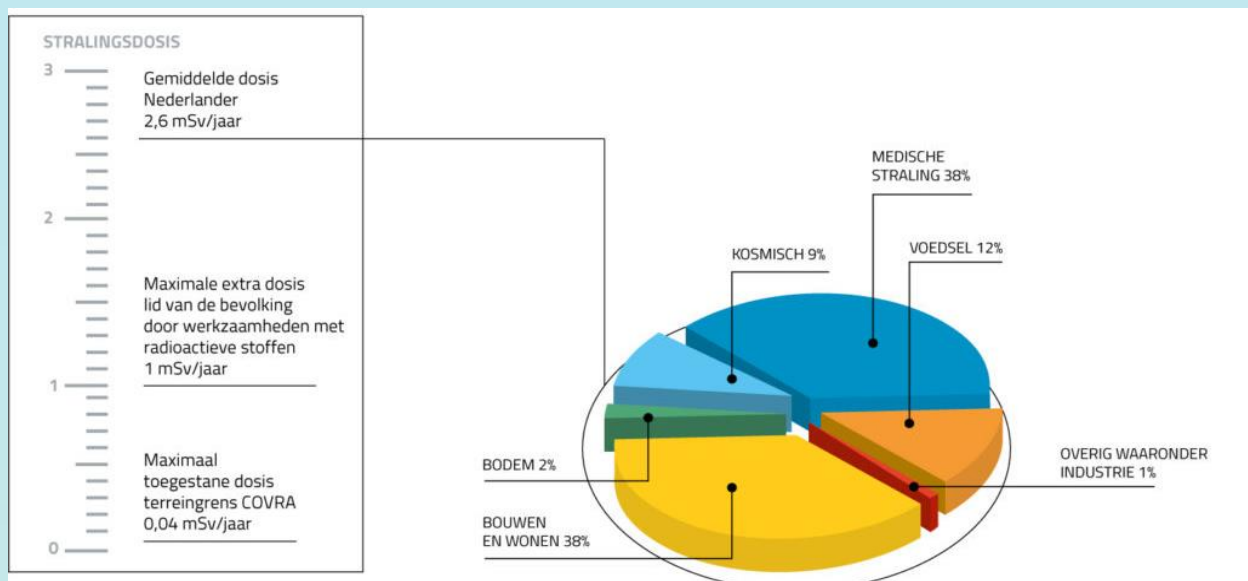


Figuur 11: In het rood een cel die onderzocht gaat worden, deze heeft receptoren (in het blauw) waar suikermoleculen zich aan kunnen binden. De suikermoleculen zijn in het groen weergegeven, hieraan zijn radioactieve ^{99m}Tc -atomen gebonden.

2.2.3 De medische voor- en nadelen van SPECT

Het toedienen van radioactieve stoffen in de bloedbaan om daarna foto's te maken is onderdeel van een methode die Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) heet. Er zijn ook andere manieren om het menselijk lichaam af te beelden, bijvoorbeeld met een röntgenfoto, CT-scan, PET-scan of MRI-scan. De andere manieren zijn voor deze module buiten beschouwing gelaten. Met SPECT kun je andere weefsels zichtbaar maken dan met MRI. Daarnaast is SPECT goedkoper om toe te passen. Je kunt de radioactieve stof labelen zodat die naar het juiste celtype toe gaat (in dit geval kankercellen). Labelen is het koppelen van de radioactieve stof aan een molecuul dat voor transport in het lichaam zorgt. Vaak wordt daar een suikermolecuul voor gebruikt. Zo kun je heel gericht kijken naar het probleemgebied.

Daartegenover staat dat je de patiënt blootstelt aan een dosis ioniserende straling (D = geabsorbeerde dosis). De geabsorbeerde dosis is de stralingsenergie die door een lichaam wordt geabsorbeerd per kilogram lichaamsgewicht. Niet alle ioniserende straling heeft dezelfde stralingsenergie, en sommige lichaamsdelen kunnen beter tegen ioniserende straling dan andere. Het risico van straling op verschillende delen van je lichaam is dus ook anders, om dit risico toch met één getal aan te kunnen duiden wordt gebruik gemaakt van de *effectieve dosis* (E) met eenheid sievert (Sv).



Figuur 12: Gemiddelde effectieve dosis van een Nederlander per jaar opgedeeld in de bijdrages. Bron: covra.nl

Tijdens één SPECT-scan ontvangt de patiënt een effectieve dosis van ongeveer 5 mSv. De resolutie (scherpte) van de SPECT-scan is vrij laag. Een SPECT-scan wordt alleen genomen als de medisch specialist het voordeel van het onderzoek vindt opwegen tegen het risico van de effectieve dosis die de patiënt daarbij ontvangt. De medisch specialist bepaalt hiermee of de stralingsbelasting te rechtvaardigen is. De medewerker die in het ziekenhuis de SPECT-scan begeleidt, wordt blootgesteld aan een effectieve dosis van ongeveer 15 microsievert (ofwel 0,015 mSv) per uitgevoerde SPECT-scan. Om het te kunnen vergelijken: de gemiddelde Nederlander wordt ieder jaar blootgesteld aan een effectieve dosis van ongeveer 2,6 mSv door achtergrondstraling. In Figuur 12 zie je de verschillende bijdragen aan deze gemiddelde effectieve dosis. Let op: er staat een gemiddelde van 2,6 mSv/jaar. Daarvan is 1 mSv/jaar het gevolg van blootstelling aan

ioniserende straling door medische toepassingen, zoals röntgen- en SPECT-scans. De overige 1,6 mSv/jaar is achtergrondstraling.

Medisch personeel, de patiënten in het ziekenhuis en personeel in de productieketen van de medische isotopen worden aan straling blootgesteld. Hierbij wordt het ALARA-principe toegepast. ALARA staat voor “As Low As Reasonably Achievable” of in het Nederlands “zo laag als redelijkerwijs mogelijk”. Hier wordt mee bedoeld dat de effectieve dosis voor iedereen zo laag mogelijk moet zijn. Dit kan bijvoorbeeld worden bereikt met extra afscherming en/of een specifieke werkwijze.

Kanker wordt niet alleen veroorzaakt door straling, maar ook door andere schadelijke invloeden zoals bijvoorbeeld slechte luchtkwaliteit. De achtergrondstraling in Nederland heeft maar een zeer kleine bijdrage aan de kans om kanker te krijgen. Dan kun je je voorstellen dat een eenmalige bestraling met een effectieve dosis van ongeveer 5 mSv een relatief kleine bijdrage levert aan de kans om kanker te krijgen. De bijdrage is echter niet nul. Een arts moet daarom altijd een afweging maken of het maken van de scan belangrijk genoeg is om dit risico te rechtvaardigen. Deze rechtvaardiging/afweging moet de arts ook in het elektronisch patiëntendossier beschrijven.

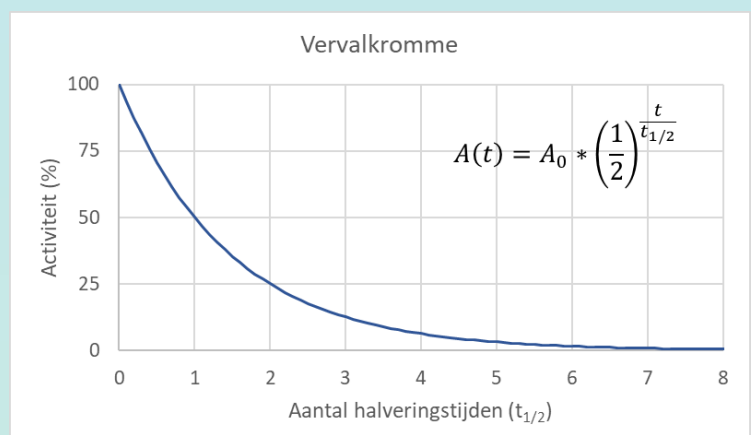
2.2.4 Een diagnose met behulp van de halveringstijd

Een radioactieve stof zendt ioniserende straling uit. Dat gebeurt op het moment dat een instabiel atoom in de stof vervalst. Hoeveel atomen in de stof per seconde vervallen heet de *activiteit*, uitgedrukt in de eenheid becquerel (Bq). Door het verval neemt het aantal radioactieve atomen af en daarmee ook de activiteit. Er vervallen in de loop van de tijd dus steeds minder radioactieve atomen per seconde. Omdat de snelheid van het verval evenredig is met de hoeveelheid spreken we over een exponentiële afname. De halveringstijd is de tijd waarin de helft van de radioactieve atomen zijn vervallen. Na één halveringstijd is daarom nog de helft van de radioactieve atomen over. De halveringstijd wordt gebruikt om de activiteit van radioactieve stoffen te berekenen. Daarbij gebruiken we de volgende formule:

Vergelijking 10:

$$A(t) = A_0 \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{t_{1/2}}}$$

Hier is $A(t)$ de activiteit op tijdstip t , A_0 de beginactiviteit, t de verlopen tijd en $t_{1/2}$ de halveringstijd. Het getal $t/t_{1/2}$ is gelijk aan het aantal halveringstijden. Als je deze formule uitzet tegen de tijd, krijg je een vervalcurve zoals Figuur 13. De halveringstijd van technetium-99m (^{99m}Tc) naar technetium-99 (^{99}Tc) door gammaverval is $t_{1/2} = 6,01$ uur.



Figuur 13: Weergave van een vervalcurve, hierin is de activiteit uitgezet tegen het aantal halveringstijden.

2.2.5 Oefeningen

Opgave 1. Leg uit waarom technetium-99m een geschikt isotoop is om te gebruiken bij SPECT-scans.

Opgave 2. Geef de voor- en nadelen van een SPECT-scan ten opzichte van een MRI-scan.

De halveringstijd van technetium-99m is $t_{1/2} = 6,01$ uur.

Opgave 3. Geef het percentage van de initiële activiteit van ^{99m}Tc dat na één dag (24,0 uur) over is.

De medewerker die in het ziekenhuis werkt, voert per jaar 200 SPECT-scans uit.

Opgave 4. Bereken de totale effectieve dosis die de medewerker per jaar ontvangt.

Opgave 5. Vergelijk de totale dosis per jaar van de medewerker (antwoord opgave 4.) en dosis die de patiënt ontvangt met de dosis die een gemiddelde Nederlander per jaar ontvangt door achtergrondstraling. Leg uit of je dit verschil verantwoord vindt.

2.2.6 Uitleg

Je gaat je nu voorbereiden om de concepten uit deze briefing aan de rest van jouw groepje uit te leggen. Deze uitleg zal je de volgende les geven en de andere experts zullen ook een uitleg geven over hun expertise. Jouw groepje zal tijdens jouw uitleg een quiz maken. Zorg ervoor dat tijdens jouw uitleg de volgende elementen naar voren komen.

1. Leg uit waarom ^{99m}Tc geschikt is als medisch isotoop. Maak hierbij gebruik van de halveringstijd en de soort straling die door dit isotoop wordt uitgezonden.
2. Leg uit wat labeling is en waarom het essentieel is voor medische beeldvorming. Vermeld ook welke stof hierbij vaak wordt gebruikt en waarom.
3. Leg uit waarom een arts een goede afweging moet maken voor het uitvoeren van een SPECT-scan. Leg de risico's uit van SPECT en gebruik het begrip dosis hierbij.

4. Leg uit wat de volgende formule betekent: $A(t) = A_0 \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{t_{1/2}}}$

Vertel hierbij waarom de formule gebruikt wordt en wat $A(t)$, A_0 , t en $t_{1/2}$ betekenen.



2.3 Briefing voor chemici

2.3.1 Productie van ^{99}Mo uit uranium

In de reactor wordt een plaatje materiaal (ook wel het target genoemd) bestraald met neutronen. Dit plaatje is gemaakt van een legering waar onder andere uranium in zit. Door kernsplijtingsreacties ontstaan er nieuwe elementen uit het uranium. Bij één van die reacties ontstaat molybdeen-99. Van alle kernsplijtingen produceert gemiddeld 6% molybdeen-99-atomen. De overige 94% van de kernsplijtingsreacties produceren andere splijtingsproducten. Je hebt nu een plaatje met uranium, Mo-99 en andere splijtingsproducten in vaste vorm. 1 mol ^{99}Mo weegt evenveel als 1 mol $^{99\text{m}}\text{Tc}$, namelijk 99 gram.

2.3.2 Het scheiden van ^{99}Mo van het restmateriaal

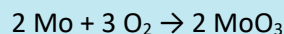
Een belangrijke stap is het winnen van het molybdeen-99 uit het target. Dit gebeurt door het molybdeen te scheiden van de andere splijtingsproducten en het overgebleven uranium. De farmaceut gebruikt hiervoor een chemisch scheidingsproces. Het is hierbij van belang dat de chemische reacties zo snel en efficiënt mogelijk plaatsvinden, want het molybdeen-99 is kostbaar: iedere seconde vervalt er molybdeen. Het scheiden gebeurt in een zogenaamde hot cell. Een foto hiervan is te zien in Figuur 14.



Figuur 14: Foto van een hot cell, hier wordt het molybdeen gescheiden van het restmateriaal. Bron: Curium.

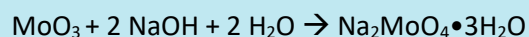
Het target wordt in een oven gestopt waardoor het Mo-99 in het target oxideert naar MoO_3 :

Vergelijking 11:



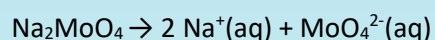
Om het molybdeen daarna uit het target te halen lossen we het hele target op in, een basisch middel, natronloog. Het geoxideerde molybdeen reageert met het natronloog en vormt Na_2MoO_4 zoals in onderstaande vergelijking. Er is dus in ieder geval 2 mol NaOH nodig om 1 mol MoO_3 op te lossen.

Vergelijking 12:

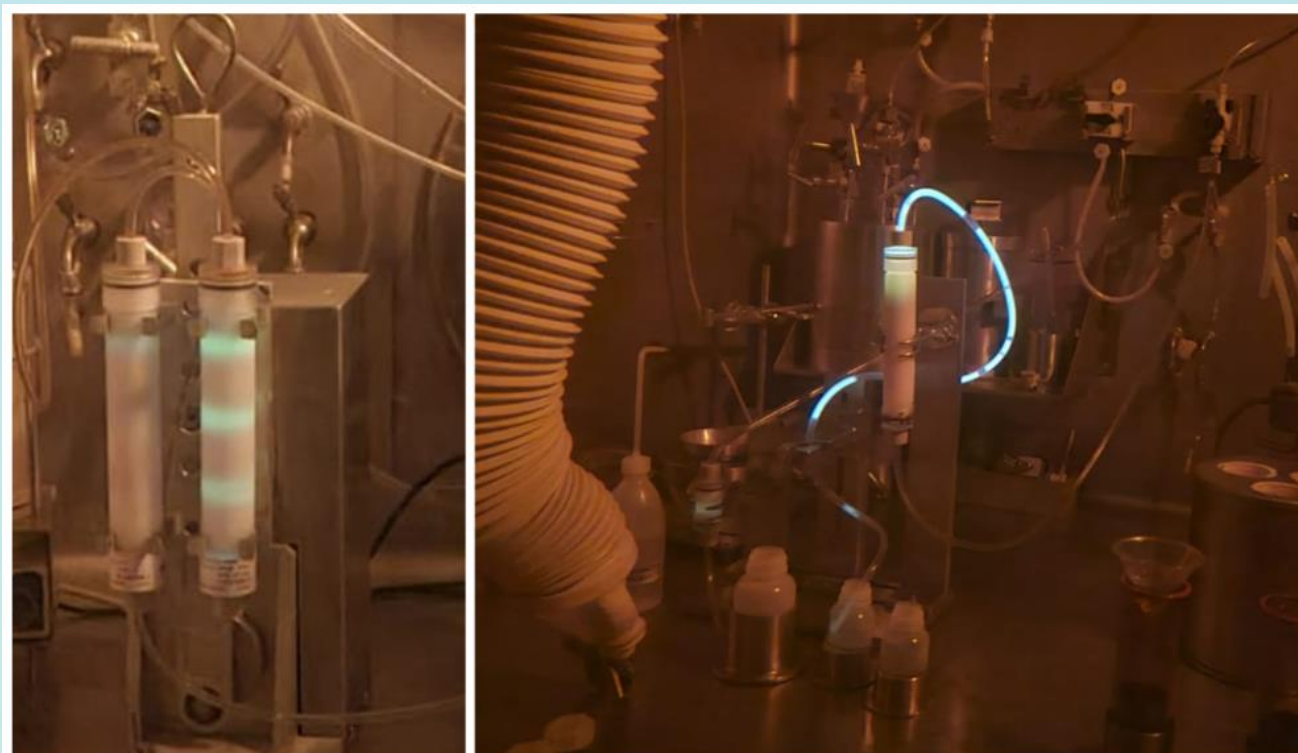


Je hebt nu het ^{99}Mo in oplossing en de overblijfselen van het target als vaste deeltjes in suspensie. Omdat Na_2MoO_4 oplost in water krijg je daarna twee losse ionen in oplossing zoals te zien is in onderstaande vergelijking. De vaste deeltjes kunnen nu uit de suspensie worden gefilterd en zo gescheiden worden van het opgeloste Na_2MoO_4 . Hiermee is het eindproduct van de scheiding mee bereikt, namelijk MoO_4^{2-} .

Vergelijking 13:



In de praktijk is het scheidingsproces makkelijk te volgen door een interessant fenomeen genaamd het Tsjerenkov-effect. Dat is het blauwe licht dat van de molybdeenoplossing af komt, zoals te zien in Figuur 15.



Figuur 15: Gebruik van het Tsjerenkov-effect voor het volgen van de scheiding van het product en de afvalstoffen.

Copyright: ©Curium

2.3.3 Het scheiden van het vervalproduct ^{99m}Tc van het ^{99}Mo

In deze stap houdt men in de oplossing een staafje waaraan 90% van het MoO_4^{2-} wordt geadsorbeerd. Daarna gaat dit staafje in een technetiumkoe naar het ziekenhuis. Een gedeelte van het ^{99}Mo vervalt naar ^{99m}Tc . Het aantal ^{99}Mo -atomen wordt in de loop van de tijd minder. Het aantal aanwezige atomen van een isotoop ($N(t)$) op tijdstip t kan worden berekend met de formule:

Vergelijking 14:

$$N(t) = N_0 \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{t_{1/2}}}$$

In deze formule is N_0 het aantal atomen op tijdstip $t=0$ en $t_{1/2}$ de halveringstijd van het isotoop. Na elke halveringstijd is de helft van het aantal aanwezige radioactieve atomen vervallen. Het getal $t/t_{1/2}$ is daardoor gelijk aan het aantal halveringstijden.

Wanneer je een zoutoplossing langs het staafje laat lopen, laat het ^{99m}Tc los, terwijl het ^{99}Mo aan het staafje blijft zitten. Het ^{99m}Tc in de zoutoplossing wordt aan de patiënt toegediend bij de SPECT-scan, zodat tumoren in kaart kunnen worden gebracht. Per scan is er tussen de 0,20 tot 1,8 nanogram ^{99m}Tc nodig. De benodigde hoeveelheid ^{99m}Tc is afhankelijk van onder andere de patiënt (lengte, gewicht, etc.).



Figuur 16: Radioactief materiaal wordt in een container (oranje) geladen. Bron: nrg.eu

2.3.4 Radioactief afval

Het materiaal dat gedurende chemische processen gebruikt is en besmet is geraakt moet indien mogelijk worden schoongemaakt. Chemicaliën waar radioactief materiaal in zit moet dan worden gefilterd. Materiaal dat is gebruikt voor het schoonmaken of filteren en materiaal dat niet schoon wordt, moet worden afgevoerd als radioactief afval. Hierbij heeft veiligheid voor mens en milieu de hoogste prioriteit. In Zeeland staat de Centrale Organisatie Voor Radioactief Afval (COVRA), een organisatie gespecialiseerd in het veilig verwerken en opslaan van radioactief afval. Al het radioactief afval dat in Nederland wordt geproduceerd komt hier terecht. In Figuur 17 zie je het opvallende oranje gebouw waarin de COVRA alle hoogradioactieve afval opslaat. Opslagprijzen per liter afval variëren van honderden tot duizenden euro's. Verwerkingskosten komen hier nog bovenop. Hierbij geldt: de vervuiler betaalt. Dit motiveert de producenten om zo min mogelijk afval te creëren. Om veiligheidsoverwegingen, de kosten van nucleaire behandelingen en omdat je niet onnodig

radioactief restafval achter wilt laten voor nakomende generaties, is het belangrijk dat er zo min mogelijk radioactief afval wordt gemaakt bij de productie van medische isotopen.



Figuur 17: Het HABOG (Hoogradioactief Afval Behandelings- en OpslagGebouw), onderdeel van de COVRA in Zeeland. Bron: covra.nl

2.3.5 Oefeningen

In de reactor ondergaat 3,0% van de uraniumatomen in de productieplaatjes een kernsplijting. Uit paragraaf 1.3.4 van de algemene introductie weten we dat 6,0% van de kernsplijtingen van ^{235}U -atomen een ^{99}Mo -aatom oplevert.

Opdracht 1. Laat zien met een berekening dat maximaal 0,16% van de uraniumatomen in de productieplaatjes naar het ziekenhuis worden gestuurd als ^{99}Mo -atomen. Neem hierbij ook de efficiëntie van het scheidingsproces mee (zie paragraaf 2.3.3.). *Radioactief verval van ^{99}Mo naar ^{99m}Tc mag je verwaarlozen.*

We nemen aan dat er 36,0 uur zit tussen het moment dat de productieplaatjes in het lab aankomen en dat het molybdeen-99 bij het ziekenhuis wordt geleverd.

Opdracht 2. Bereken welk percentage van de geproduceerde ^{99}Mo -atomen aankomt in het ziekenhuis na het scheidingsproces als je radioactief verval van ^{99}Mo naar ^{99m}Tc wel meerekent. *Gebruik hier de formule voor $N(t)$.*

De molaire massa van MoO_3 is afgerond 144 gram/mol, die van NaOH 40 gram/mol.

Opdracht 3. Bereken hoeveel natronloog je minimaal nodig hebt om 5 gram ^{99}Mo op te lossen.

Opdracht 4. Bereken het aantal SPECT-scans dat je kunt uitvoeren na het bestralen van 1 microgram uranium-235. *Gebruik hiervoor ook het antwoord uit opdracht 2. Indien je geen antwoord bij opdracht 2 had, neem dan aan dat 3% van het bestraalde uranium uiteindelijk als ^{99}Mo aankomt in het ziekenhuis.*

Opdracht 5. Leg uit wat er gebeurt met het materiaal dat tijdens de chemische processen is gebruikt en besmet is geraakt met radioactief materiaal.

2.3.6 Uitleg

Je gaat nu voorbereiden om de concepten uit deze briefing aan de rest van jouw groepje uit te leggen. Deze uitleg zal je de volgende les geven en de andere experts zullen ook een uitleg geven over hun expertise. Jouw groepje zal tijdens jouw uitleg een quiz maken. Zorg ervoor dat tijdens jouw uitleg de volgende elementen naar voren komen:

1. Leg uit waarom het ^{99}Mo gescheiden moet worden van het bestraalde target en welke andere stoffen zich in dit target bevinden.
2. Leg uit welke drie stappen nodig zijn om het ^{99}Mo te scheiden uit het target. Geef de reactie die plaatsvindt bij elke stap.
3. Leg uit hoe het $^{99\text{m}}\text{Tc}$ gescheiden wordt van het ^{99}Mo .



2.4 Briefing voor experts in logistiek en veiligheid

2.4.1 Halveringstijden

Bij radioactief verval vermindert de hoeveelheid van je oorspronkelijke materiaal met de tijd. Dit komt doordat elk atoom van het radioactieve materiaal op elk moment kan vervallen naar een meer stabiel element. Het is onmogelijk om te zeggen welke atomen op welk moment vervallen. Maar als je naar een grote hoeveelheid atomen kijkt, blijkt het dat je wel wat kunt zeggen over hoe snel de beginhoeveelheid halveert. Molybdeen-99 (^{99}Mo) heeft een halveringstijd van 65,9 uur bij het verval naar technetium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Dat betekent dat als je begint met een hoeveelheid van 100 gram molybdeen, er na 65,9 uur nog 50 gram molybdeen over is, en er na nog eens 65,9 uur nog maar 25 gram over is, enzovoorts. De hoeveelheid materiaal die je hebt, kun je berekenen met de volgende formule:

Vergelijking 15:

$$m_t(t) = m_0 \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{t_{1/2}}}$$

Hier is m_t de hoeveelheid massa op tijdstip t , wanneer je begint met een stof met beginmassa m_0 en een halveringstijd $t_{1/2}$.

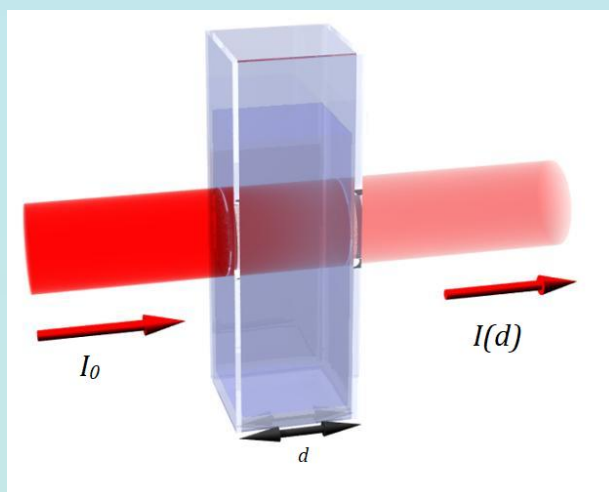
2.4.2 Halveringsdikte (afscherming)

Wanneer gammastraling door een materiaal heen beweegt, wordt een deel van de straling geabsorbeerd door atomen en moleculen in het materiaal. Als het materiaal dikker is, zullen meer fotonen geabsorbeerd worden. Dit is schematisch weergegeven in Figuur 18. Afhankelijk van het soort materiaal (bijv. lucht, menselijk weefsel, lood, etc.) is er een dikte waarop de helft van de oorspronkelijke gammafotonen geabsorbeerd wordt. Dit noemen we de halveringsdikte $d_{1/2}$. De intensiteit van straling die door een materiaal heen beweegt, kunnen we berekenen met de volgende formule:

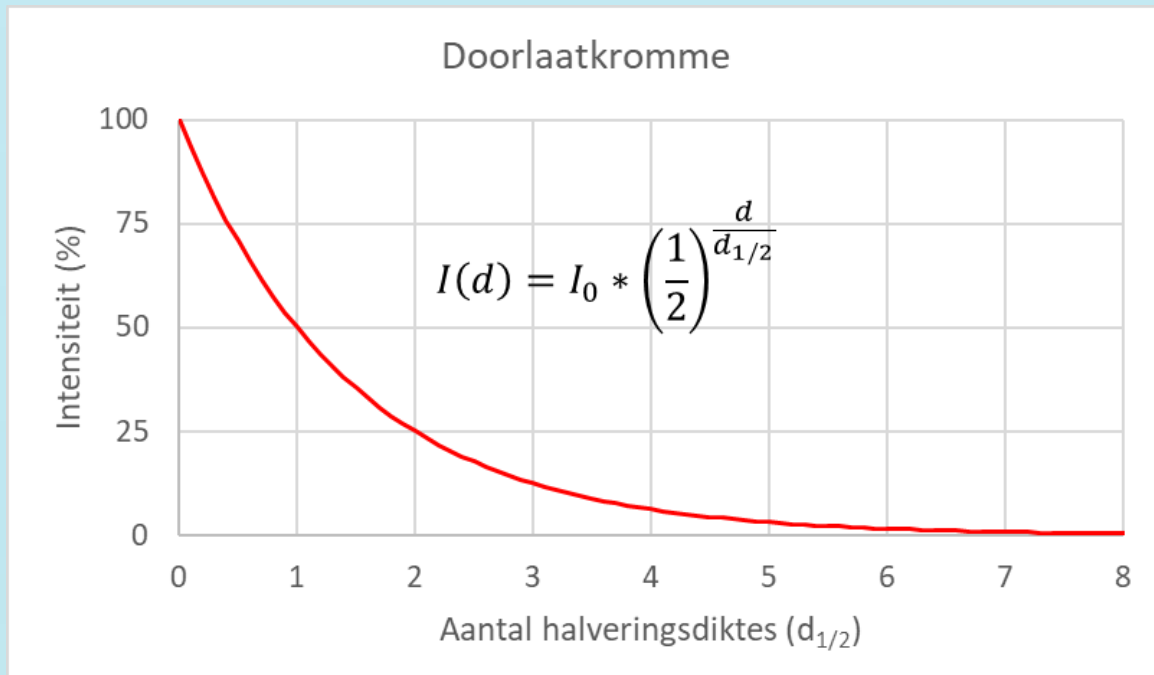
Vergelijking 16:

$$I(d) = I_0 \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{d}{d_{1/2}}}$$

Hier is I_0 de intensiteit zonder afscherming en $I(d)$ de intensiteit van de gammastraling na een materiaaldikte d . Dit noemen we de doorlaatkromme. Zie ook Figuur 19.



Figuur 18: Schematische weergave van hoe inkomende fotonen (I_0) geabsorbeerd worden door het materiaal met dikte d . De gammafotonen zijn in het rood afgebeeld. In werkelijkheid zijn deze niet zichtbaar. Bron: aangepast van upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3b/Cuvet.jpg



Figuur 19: Doorlaatkromme: De intensiteit van de gammastraling (in %, 100% voordat het door het materiaal gaat) tegen materiaaldikte d (in halveringsdiktes) uitgezet. (Zie vergelijking 16)

Vaak worden loodblokken gebruikt voor de afscherming van gammastraling. Dit omdat lood een relatief kleine halveringsdikte heeft en er dus geen groot volume aan afschermingsmateriaal nodig is. De halveringsdikte is afhankelijk van de soort straling en de energie van deze straling. Voor het verval van ^{99m}Tc -atomen met een energie van 141 keV is de halveringsdikte $d_{1/2} = 0,27$ mm. Een voorbeeld van een loodwand, met een kozijn met loodglas, zoals in het ziekenhuis gebruikt wordt, is te zien in Figuur 20.



Figuur 20: Een CT-scanner met een loodwand (de bruine wand met een deur en raam). De loodwand beschermt de artsen en laboranten tegen de ioniserende straling van de CT-scan. Ook in het glas zit lood, op deze manier kunnen de artsen op een veilige manier naar de ruimte met de CT-scanner kijken.

2.4.3 Geabsorbeerde dosis (D)

Tijdens vervoer en opslag wordt radioactief materiaal altijd zo goed mogelijk afgeschermd, zodat de mensen die ermee werken zo min mogelijk straling ontvangen. We willen niet dat bijvoorbeeld de chauffeur die de technetiumkoe vervoert, onnodig wordt blootgesteld aan straling. Daarom willen we graag weten hoeveel stralingsenergie de bestuurder heeft geabsorbeerd in de buurt van de technetiumkoe. De energie die opgenomen wordt per kilogram lichaamsgewicht noemen we de geabsorbeerde *dosis* D . Zie *Binas* tabel 4. Deze dosis kun je berekenen met de volgende formule:

Vergelijking 17:
$$D = \frac{E}{m}$$

Hier is D de geabsorbeerde (stralings)dosis in de eenheid gray (Gy), E de geabsorbeerde stralingsenergie (in J) en m de massa (kg) van het lichaam of lichaamsdeel dat de straling heeft geabsorbeerd. $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$.

2.4.4 Equivalente dosis (H)

Sommige stralingssoorten zijn schadelijker voor de mens dan andere. De geabsorbeerde dosis D houdt hier geen rekening mee. Daarom wordt in plaats daarvan vaak de equivalente dosis H gebruikt. Daarin wordt de soort straling meegewogen om te beoordelen hoe schadelijk de soort straling is voor de chauffeur, die de technetiumkoeien naar de ziekenhuizen rijdt. De equivalente dosis H kun je berekenen met de volgende formule:

Vergelijking 18:
$$H = w_R D$$

Hierin is H de equivalente dosis in sievert (Sv) en w_R een weegfactor voor de stralingssoort (weighting factor for radiation). Voor bèta- en gammastraling is de weegfactor 1, terwijl dat voor alfastraling 20 is. Een geabsorbeerde dosis bèta- en gammastraling is dus minder schadelijk voor het menselijk lichaam dan dezelfde geabsorbeerde dosis alfastraling. Wanneer een persoon aan meerdere soorten straling tegelijkertijd wordt blootgesteld, moet je deze berekening per stralingssoort uitvoeren en bij elkaar optellen.

2.4.5 Effectieve dosis (E)

Om het uiteindelijke risico van een stralingsblootstelling te bepalen, willen we de *effectieve dosis* weten. Bij het bepalen van de effectieve dosis wordt gekeken welke weefsels van een persoon zijn bestraald en wordt de stralingsgevoeligheid van elk type weefsel in rekening gebracht met de weefselweegfactor. De formule hiervoor is:

Vergelijking 19:
$$E = w_T H$$

Hierin staat w_T voor *weefselweegfactor* (weighting factor for tissue), H voor de equivalente dosis en E voor de effectieve dosis. Om de totale effectieve dosis te berekenen moet deze berekening voor ieder soort weefsel worden uitgevoerd en deze allemaal opgeteld worden.

In alle opgaven in dit lesmateriaal gaan we er steeds van uit dat het hele lichaam gelijkmatig (homogeen) is bestraald en omdat de som van alle weefselweegfactoren gelijk is aan 1, gaan wij ervan uit dat $E = H$.

Let op! We gebruiken de hoofdletter E dus voor de grootheid Energie en voor de grootheid effectieve dosis. Dit komt omdat zij nu eenmaal zo zijn gedefinieerd. Dit kan verwarrend zijn. Vandaar ook dat het heel belangrijk is om ook altijd de eenheid er goed bij te schrijven!

Bijvoorbeeld:

Bij $E = 5 \text{ J}$, is het duidelijk dat het om de E van energie gaat, want de eenheid is in joule.

Bij $E = 5 \text{ mSv}$, is het duidelijk dat het om de E van effectieve dosis gaat, want de eenheid is in sievert.

2.4.6 Oefeningen

Opgave 1. Over het algemeen zou je kunnen zeggen dat na 10 halveringstijden de hoeveelheid radioactief materiaal zo klein is dat de activiteit verwaarloosbaar is geworden

- Bereken hoeveel procent van je oorspronkelijke stof na 10 halveringstijden over is.
- Vind je de aanname redelijk dat de activiteit dan verwaarloosbaar is? Geef een onderbouwing bij je antwoord.

Technetium-99m heeft een halveringstijd van $t_{1/2} = 6,01$ uur.

Opgave 2. Bereken hoeveel uur het duurt totdat de overgebleven hoeveelheid van het toegediende technetium-99m in de patiënt verwaarloosbaar is geworden.

Molybdeen-99 wordt geleverd in een technetiumkoe. Daar wordt een laag lood omheen geplaatst. Deze loodlaag mag maximaal 25% van de straling doorlaten. De halveringsdikte $d_{1/2}$ voor lood is 0,27 mm.

Opgave 3. Bereken hoe dik de laag lood minimaal moet zijn.

In het ziekenhuis is in totaal 100 gram molybdeen nodig. Het vervoer van de reactor in Petten naar het ziekenhuis kost 12,0 uur.

Opgave 4. Kies uit de antwoorden hieronder hoeveel gram molybdeen er in Petten minstens verpakt moet zijn op moment dat het verstuurd wordt. Maak gebruik van de formule van halveringstijd en motiveer je antwoord met een berekening. *Let op: Je wilt niet te veel en zeker niet te weinig materiaal bestellen.*

- 110 gram molybdeen
- 115 gram molybdeen
- 120 gram molybdeen

Opgave 5. Stel dat een medisch nucleair werker in het ziekenhuis betrokken is bij 100

SPECT-scans per jaar. Deze werknemer weegt 70,0 kg. Na iedere behandeling absorbeert de medewerker een energie van $1,05 \cdot 10^{-3}$ J door gammastraling die de patiënten nog uitzenden kort na de scan.

- Bereken de effectieve dosis, die de medewerker bij één SPECT-scan ontvangt. *Gebruik de formules voor geabsorbeerde dosis, equivalente dosis en effectieve dosis.*
- Bereken de totale effectieve dosis die de medewerker in een jaar ontvangt.

De overheid heeft een dosislimiet voor de effectieve dosis van 1 mSv per jaar bepaald voor de bevolking.

Voor medisch nucleaire werkers is die limiet 20 mSv per jaar.

- Zit de medewerker nog onder deze limiet?

2.4.7 Uitleg

Je gaat je nu voorbereiden om de concepten uit de briefing aan de rest van jouw groepje uit te leggen. Deze uitleg zul je volgende les geven en de andere experts zullen ook een uitleg geven over hun expertise. Jouw groepje zal tijdens jouw uitleg een quiz maken. Zorg ervoor dat tijdens jouw uitleg de volgende elementen naar voren komen:

- Leg uit wat de volgende formule betekent: $I(d) = I_0 \left(\frac{1}{2} \right)^{\frac{d}{d_{1/2}}}$
Vertel hierbij waarom de formule gebruikt wordt en wat $I(d)$, I_0 , d en $d_{1/2}$ betekenen.
- Leg uit waarom voor het transport goed nagedacht moet worden over de activiteit van de radioactieve bron.
- Leg uit wat het verschil is tussen de geabsorbeerde dosis (D), de equivalente dosis (H) en de effectieve dosis E . Leg hierbij ook uit wat de weegfactoren w_R en w_T betekenen.

3 Quiz bij uitleg (les 3)

Tijdens deze les gaan alle rollen uitleggen wat de belangrijkste concepten en feiten vanuit hun expertise zijn. Tijdens de uitleg is er voor iedereen een kleine quiz. De antwoorden op de vragen zitten in de uitleg verstopt, dus let goed op!

3.1 Vragen voor de uitleg van de natuurkundigen

1. Geef de vervalvergelijking van ^{99m}Tc naar ^{99}Tc .
2. Kan de onderstaande vergelijking gebruikt worden voor zowel ^{99}Mo als ^{99m}Tc ?

$$N(t) = N_0 \left(\frac{1}{2} \right)^{\frac{t}{t_{1/2}}}$$

3. Waaruit bestaat het target voordat het bestraald wordt?
4. Als je kijkt naar het verval van ^{99m}Tc , hoeveel procent van de oorspronkelijke hoeveelheid is er over na 65,9 uur?

3.2 Vragen voor de uitleg van de artsen

1. Geef twee redenen waarom ^{99m}Tc een geschikt medisch isotoop is?
2. Met welke stof voedt een tumor zich?
3. Wat betekent de grootheid: geabsorbeerde dosis (D)? Geef ook de eenheid.
4. Wat is het verschil tussen N_0 en A_0 ?

3.3 Vragen voor de uitleg van de chemici

1. Bevat het target nog uranium nadat het bestraald is? Leg uit.
2. Geef de vergelijkingen van de drie reacties die plaatsvinden tijdens de scheiding van ^{99}Mo van de rest van het materiaal van het target.
3. Waarvoor wordt een zoutoplossing gebruikt in het ziekenhuis bij een SPECT-scan?

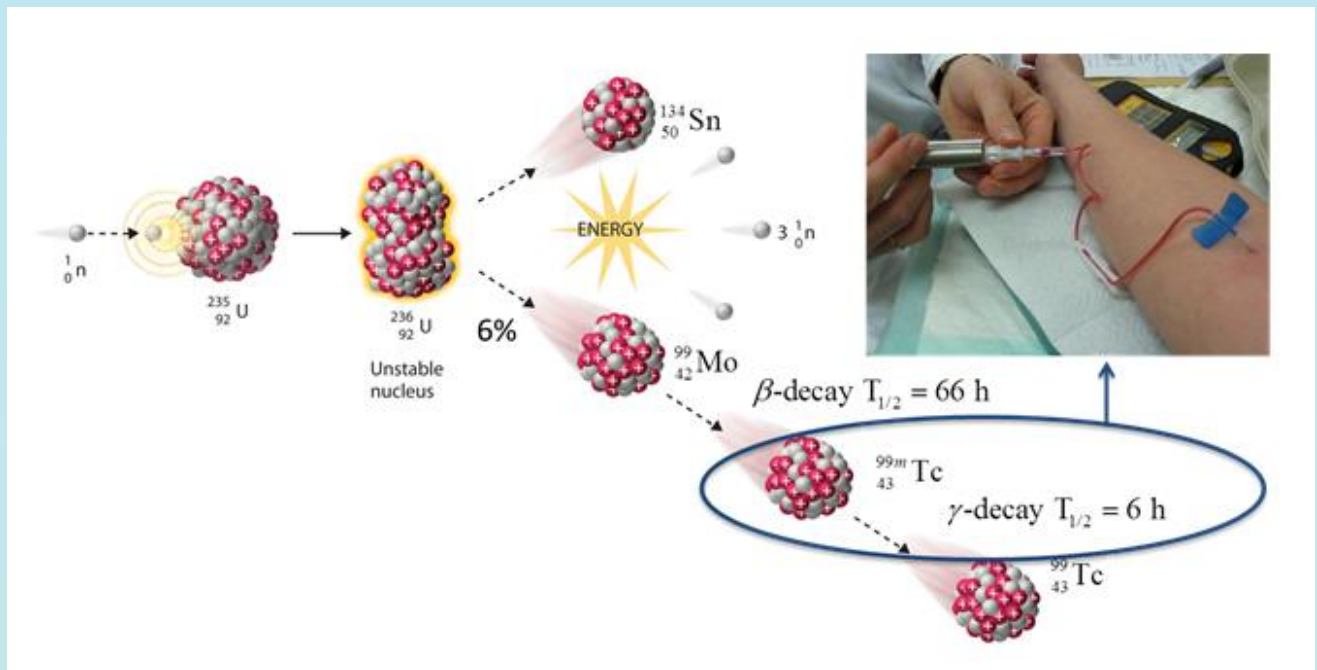
3.4 Vragen voor de uitleg van de experts in logistiek en veiligheid

1. Wat is het verschil tussen $d_{1/2}$ en $t_{1/2}$?
2. Hoe kan je de hoeveelheid straling van een bron die een medewerker bereikt, verminderen?
3. Wat is het verschil tussen de geabsorbeerde dosis, de equivalente dosis en de effectieve dosis?

4 De challenge (les 4 en 5)

Het ziekenhuis moet volgende week 20 patiënten onderzoeken met behulp van een SPECT-scan. Het ziekenhuis besluit een technetiumkoe te bestellen bij een farmaceut in Petten met precies genoeg molybdeen om alle patiënten te kunnen onderzoeken.

In de kernreactor in Petten worden plaatjes met uranium (ook wel “targets” of productieplaatjes genoemd) bestraald. Daarbij wordt er molybdeen-99 gevormd in de targets. In Figuur 21 zie je de reactieketen. De reactor levert de bestraalde targets aan het laboratorium van de farmaceut (ook in Petten). Daar wordt via een aantal chemische stappen het molybdeen gescheiden van de targets. Het wordt vervolgens in een technetiumkoe verpakt en verzonden naar het ziekenhuis. Daar wordt het technetium uit de technetiumkoe gemolken en aan de patiënt toegediend.



Figuur 21: Schematisch overzicht van de splijting van uranium-235 en het verval van molybdeen-99 en technetium-99m.

Bron: www.janleenkloosterman.nl

Jullie team van experts gaat samenwerken om het antwoord op de volgende vraag te vinden:

“Hoeveel gram uranium moet er in de kernreactor worden bestraald om precies 20 patiënten in het ziekenhuis te onderzoeken met een SPECT-scan?”

Dit gaan jullie doen aan de hand van de onderstaande hulpvragen. Deze hulpvragen kunnen jullie beantwoorden met wat jullie geleerd hebben in de briefings.

Om te beginnen gaan jullie bepalen hoeveel gram molybdeen aan het ziekenhuis moet worden geleverd. Maandag tot en met vrijdag worden elke dag vier patiënten gescand, zodat aan het eind van de week 20 patiënten zijn onderzocht.

We willen eerst weten hoeveel technetium er per scan nodig is. De molaire massa van ^{99m}Tc is $M = 98,9 \text{ g/mol}$. In de briefing van de chemici hebben we gezien dat er 1,0 nanogram technetium-99m nodig is per SPECT-scan.

Deelvraag 1. Bereken hoeveel mol technetium-99m nodig is per SPECT-scan.

In het ziekenhuis krijgen iedere werkdag (maandag t/m vrijdag) vier patiënten een SPECT-scan. Iedere ochtend om 8:00 uur wordt er genoeg technetium-99m uit de technetiumkoe gehaald (gemolken) voor vier scans. *Voor het rekengemak doen we de aanname dat het technetium-99m meteen gebruikt wordt als het uit de technetiumkoe komt. Je hoeft dus geen rekening te houden met verval van technetium-99m nadat het uit de technetiumkoe is gehaald.*

Deelvraag 2. Laat zien met een berekening dat er iedere ochtend om 08:00 uur $4,04 \cdot 10^{-11} \text{ mol } ^{99m}\text{Tc}$ in de technetiumkoe moet zitten.

Tijdens de 24 uur tussen het melken van de technetiumkoe verval 67,9% van het gegenereerde technetium-99m in de technetiumkoe naar technetium-99. Hier moeten we rekening mee houden bij het bestellen van molybdeen-99.

Deelvraag 3. Laat met een berekening zien dat in de 24 uur tussen het melken $1,26 \cdot 10^{-10} \text{ mol } ^{99m}\text{Tc}$ gegenereerd moet worden, zodat aan het eind van de 24 uur genoeg ^{99m}Tc te melken is voor vier SPECT-scans.

Het aantal mol technetium-99m dat in een bepaalde tijd t gegenereerd wordt ($N_{\text{Tc}99\text{m,gen in tijd } t}$), is gelijk aan het aantal mol molybdeen-99 op tijdstip $t = 0$ ($N_{0,\text{Mo}99}$) minus de overgebleven hoeveelheid mol molybdeen-99 op tijdstip t ($N_{\text{Mo}99}(t)$), oftewel:

$$N_{\text{Tc}99\text{m,gen in tijd } t} = N_{0,\text{Mo}99} - N_{\text{Mo}99}(t)$$

Deelvraag 4. Leg uit waarom. Geef daarbij aan wat de grootheden betekenen.

Een groot gedeelte van de gegenereerde technetium-99m-atomen verval al naar technetium-99 tijdens deze 24 uur. Daarom hebben we hier in deelvraag 3 al rekening mee gehouden.

In een gedeelte van de briefings hebben we de formules gezien voor het aantal deeltjes van een isotoop tegen de tijd, namelijk:

$$N(t) = N_0 \left(\frac{1}{2} \right)^{t/t_{1/2}}$$

Deelvraag 5. Vul deze vergelijking in bij de formule van deelvraag 4. voor het aantal mol molybdeen $N_{\text{Mo}99}(t)$. Uit deelvraag 3. weten we dat $N_{\text{Tc}99\text{m,gen in 24 uur}} = 1,26 \cdot 10^{-10} \text{ mol } ^{99m}\text{Tc}$. Schrijf het antwoord daarna in de vorm $N_{0,\text{Mo}99} = \dots$.

Nu kunnen we de benodigde hoeveelheid molybdeen-99 bepalen. De halveringstijd van molybdeen-99 is $t_{1/2} = 65,9 \text{ uur}$.

Deelvraag 6. Laat met een berekening zien dat er $5,65 \cdot 10^{-10} \text{ mol}$ molybdeen-99 in de technetiumkoe moet zitten aan het begin (van de 24 uur) om na 24 uur genoeg technetium-99m te kunnen melken.

Als op donderdagochtend om 08:00 uur, na het melken, nog $5,65 \cdot 10^{-10}$ mol molybdeen-99 in technetiumkoe aanwezig is, weten we dat:

1. er vrijdagochtend 08:00 uur genoeg technetium-99m gemolken kan worden gemolken.
2. er genoeg molybdeen-99 in de technetiumkoe is geleverd om ook maandag-, dinsdag- en woensdag- en donderdagochtend genoeg technetium-99m te melken.

Deelvraag 7. Leg zonder berekening uit waarom.

De technetiumkoe komt op zondagavond om 18:00 bij het ziekenhuis aan. Het transport van de technetiumkoe naar het ziekenhuis duurt 6 uur.

Deelvraag 8. Bepaal hoeveel uren (t) het molybdeen in de technetiumkoe zit vanaf het moment dat deze wordt verzonden tot donderdagochtend 8:00 uur.

We kunnen nu bepalen hoeveel molybdeen-99 de farmaceut moet verzenden in de technetiumkoe, zodat op vrijdagochtend om 8:00 uur nog genoeg technetium-99m gemolken kan worden voor vier SPECT-scans.

Deelvraag 9. Bereken de hoeveelheid molybdeen-99 die de farmaceut moet verzenden. *Gebruik hiervoor de formule voor de hoeveelheid molybdeen in de tijd ($N(t) = N_0 \left(\frac{1}{2}\right)^{t/t_{1/2}}$) en los deze op voor $N_0 = \dots$.*

Als alles goed is gegaan, weet je nu dat er $1,55 \cdot 10^{-9}$ mol molybdeen-99 vanuit het laboratorium van de farmaceut verzonden moet worden om van 20 patiënten een SPECT-scan te nemen. We gaan nu berekenen hoeveel gram uranium in de reactor bestraald moet worden en bepalen wat de stralingsbelasting voor de patiënt en de verschillende medewerkers in de productieketen is.

De bestelde technetiumkoe moet worden getransporteerd vanaf het chemie lab van de farmaceut naar het ziekenhuis. Het is niet handig om voor elk ziekenhuis apart een rit te maken om de technetiumkoe af te leveren. Daarom worden één keer per week een aantal busjes door het land gestuurd om de ziekenhuizen van radioactieve stoffen te voorzien. Om het transport veilig te laten verlopen, moet de bestuurder goed worden afgeschermd van de straling. Hiervoor worden een aantal berekeningen gedaan.

De effectieve dosis per uur (ook wel effectieve dosistempo genoemd) bij de technetiumkoe mag maximaal 0,010 mSv/uur zijn op een afstand van 2 meter. Om de straling op deze afstand te beperken wordt de technetiumkoe ingepakt met een laag lood. Het effectieve dosistempo op 2 meter afstand van de technetiumkoe is zonder loodbescherming 0,30 mSv/uur. De halveringsdikte van lood voor de relevante gammafotonen is $d_{1/2} = 7,1$ mm.

Deelvraag 10. Laat zien met een berekening dat een loodafscherming met dikte $d = 35$ mm voldoende is en formuleer je conclusie.



Figuur 22: De chauffeur plaats plakaten met het radioactief symbool op de transport-bus.

Bron: www.flickr.com/photos/iaea_imagebank

De afstand tussen de bestuurder en de laadruimte met technetiumkoe is 2 meter. Om de bestuurder te beschermen, is er een plaat van 40 mm lood aangebracht tussen de laadbak en de bestuurder. Over de rit naar het ziekenhuis doet de bestuurder 8,0 uur. De chauffeur vervoert 10 technetiumkoeien in zijn bus.

Deelvraag 11. Bereken de effectieve dosis die de bestuurder ontvangt gedurende zijn rit. *Neem aan dat alle technetiumkoeien 2 meter van de bestuurder af staan.*

Voordat het molybdeen kan worden vervoerd in een technetiumkoe, moet het worden gescheiden van de andere geproduceerde isotopen. Dit wordt gedaan door het productieplaatje op te lossen in een basische oplossing; natronloog. Deze oplossing wordt vervolgens door een verticale kolom gespoeld zoals te zien in Figuur 15. Deze kolom is een soort zeef waar de verschillende isotopen met een andere snelheid doorheen kunnen lopen.

Deelvraag 12. Geef de efficiëntie (in %) van dit scheidingsproces. *(Hint: Zie de briefing van de chemici.)*

Uit deelvraag 9 weten we hoeveel molybdeen-99 er naar het ziekenhuis verzonden moet worden.

Deelvraag 13. Bereken hoeveel mol molybdeen-99 in de productieplaatjes aanwezig moet zijn (voor het scheidingsproces) om voldoende te kunnen versturen. *Verwaarloos het verval van molybdeen-99.*

In de reactor worden de uraniumhoudende productieplaatjes bestraald om molybdeen-99 te produceren.

Deelvraag 14. Hoeveel procent van de splijttingsproducten van uranium-235 is molybdeen-99? *(Hint: Zie briefing van de fysici of chemici.)*

De productieplaatjes worden één week in de reactor bestraald. In die tijd ondergaat slechts 3,0% van uranium-235-atomen een kernsplijting. De molaire massa van uranium-235 is $M=235,04 \text{ g/mol}$.

Deelvraag 15. Laat zien dat er minimaal $2,2 \cdot 10^{-4} \text{ gram}$ uranium-235 in de reactor moet worden bestraald om 20 patiënten van een SPECT-scan te voorzien. Gebruik het antwoord van deelvraag 13.

In de reactor moet dus minimaal $2,2 \cdot 10^{-4} \text{ g} = 0,22 \text{ mg}$ uranium-235 bestraald worden voor onze 20 patiënten.

Een reactoroperator en chemicus ontvangen door het omgaan met uranium en molybdeen beiden per jaar een effectieve dosis van 5 mSv.

Deelvraag 16. Bereken of geef de effectieve dosis die alle mensen die betrokken zijn in het productieproces ontvangen. Noteer dit in de tabel hieronder. Gebruik het volgende:

- De effectieve dosis van de medisch nucleair werker in het ziekenhuis is al berekend in de briefing van de logistiek expert.
- In deelvraag 11 hebben we uitgerekend wat de effectieve dosis per rit is die een chauffeur ontvangt. Neem aan dat de chauffeur 50 ritten per jaar maakt.
- De gemiddelde effectieve dosis van de patiënt is al bekend bij de arts.

Medewerkers	Dosis in een jaar (mSv)
Medisch nucleair werker (ziekenhuis)	
Chauffeur	
Chemicus	
Reactor operator	
Patiënt	

De effectieve dosis die een gemiddelde burger van achtergrondstraling in Nederland ontvangt, is 1,6 mSv/jaar. Bepaalde werknemers hebben volgens de wet een hogere dosislimiet van 20 mSv per jaar, zodat zij hun werk kunnen doen. Het is echter nog steeds de bedoeling om hier zo ver mogelijk onder te blijven. Deze medewerkers noemen we blootgestelde werknemers. Onze nucleair chemicus, reactor operator en medisch nucleair werker vallen hieronder.

Deelvraag 17. Vinden jullie de effectieve dosis uit de tabel die bovenstaande medewerkers ontvangen bij het helpen van patiënten verantwoord? Geef een onderbouwing bij je antwoord.

Daarmee hebben jullie de Challenge afgerond en is dat het einde van deze lesmodule. Jullie hebben geleerd hoeveel uranium-235 je minimaal moet bestralen om 20 patiënten een SPECT-scan te geven en ontdekt wat er onderweg bij komt kijken in de productieketen om uiteindelijk technetium-99m bij de patiënt te krijgen.