

Radiumista positroneihin

Jukka Hiltunen
14.5.2009
LRY-50 v.

Ensimmäinen radioisotooppihoito

Noin 1910 annettiin ensimmäinen radioisotooppihoito radiumilla (^{226}Ra , T 1600 y) Suomessa.

Gynekologi Oskar Boije aloitti kohtusyövän radiumhoidot.

Hoitoja annettiin Helsingin Diakonissalaitoksella ja Naistenklinikalla

Fosfori-32:n tulo Suomeen

P-32 (14 d, B-, ei gammoja) oli ensimmäinen avolähde, jota tuotiin Suomeen.

Tohtori Gustaf Östling sai aluksi pieniä määriä ^{32}P :a Ruotsista, siten hän yritti säteilyttää rikkihiiltä radiumilla, mutta ei tulosta !

Vuonna 1949 hän onnistui saamaan tuotteen Atomic Energy Establishmentistä (Englanti)

Fosfori-32...

Tri Östlingin ensimmäinen intressi oli tutkia digitaalisglykosidien metaboliaa. Se ei onnistunut tällä metodilla.

Sitten hän tutki maksapotilailla fosfatidi-synteesiä injektoidulla ^{32}P -fosfaattilla iv.

Hän käytti jo 50-luvun alussa ^{32}P :a polysytemian hoitoon.

Jodi-131

^{131}I (8 d, beetta, 365 keV gamma) tuli 50-luvun puolessa välissä käyttöön Suomessa.

Tohtorit Bror-Axel Lamberg, Peter Wahlberg ja Carl Hernberg olivat ensimmäisiä käyttäjiä.

Radiojodin erityskoe, kilpirauhasen jodihoidot ja kilpirauhaskartoitus olivat sovelluksina.

Lääkärit Ohela ja Ryttilä antoivat ensimmäiset hoidot ^{131}I :llä II sisätautien klinikalla n. 1954.

Muita varhaisia isotooppeja

Kirurgit Nylander ja Tuovinen käyttivät radiokultaa (^{198}Au , 2,7 d, 412 keV) keuhkosyövän ja rakkosyöpien hoitoihin jo 50-luvun alussa.

EKK:n prof. Turpeinen käytti kalsium-45 (^{45}Ca , 165 d, beetta, 12 keV) ja hiili-14 (5730 y, ei gammoja) imeytymis- ja aineenvaihdunta-tutkimuksiin.

Tri Ralph Gräsbeck tutki ^{60}Co :lla (5,26 y, 1170 ja 1330 keV) leimattua B12-vitaamiinin imeytymistä.

Harwellin isotooppikoulu

Neljän viikon koulutus Harwellissä. Suomalaisten alkuvaiheen isotooppi-ihmisten koulutuspaikka radioisotooppien turvalliseen käsittelyyn.

Kemisteistä ainakin Ahti ja Aira Harjanne, Veikko Leppänen, Ola Forsell ja Hilikka Toivonen kävivät kurssin.

Fysikko Juho Lieto kävi myös kurssin, sekä useita lääkäreitä.

Keskussairaalat rakennetaan

Pääosin 60-luvun loppuun mennessä rakennettiin Suomeen keskussairaaverkosto. Niihin kaikkiin tuli isotooppilaboratoriot.

Siten radioisotooppien lääketieteellinen käyttö levisi nopeasti koko Suomeen.

Ensimmäisten joukossa käyttö levisi Savonlinnan, Kuopion, Tampereen, Vaasan ja Turun keskussairaaloihin.

Radioisotooppien 60-luku

1965 ilmestyi kliinisen kemian laboratoriotutkimukset kirja, jossa kuvattiin isotooppitekniikoita yleensä (dos Gräsbeck), radiojoditutkimuksia (ap prof Lamberg) sekä mm. Schillingin testi.

Eniten käytettiin I-131:a, sitten Au-198, muita käytettyjä olivat P-32, Co-57, Hg:n isotoopit 203 ja 197, Sr-85, Cr-51 sekä F-18.

Ensimmäiset lääketieteellisen käytön tilastot ilmestyivät Insinööri-toimisto Ekonon toimesta.

... Radioisotooppien 60-luku

Radioisotooppien käyttö Suomessa 1966

isotooppi	Lähetysten lkm	Aktiivisuus (Ci)
Jodi-131	322	31
Kulta-198	145	11
Fosfori-32	85	<1
Koboltti-57	75	<0,2
...		
Fluori-18	20	0,2
Strontium-85	15	<0,1
Teknetium-99m	3	<0,1

Teknetiumin läpimurto

Hyksin Meilahden sairaalan isotooppilaboratorion laboratoriotutkimusten ohjekirja 1971 mainitsee aivokartoitusten tekemisen perteknetaatilla, maksakartoituksiin oli rikkikoloidikitti kaupallisesti saatavilla, samoin DTPA- munuiskartoituksiin.

Luustokartoituksiin oli Helsingissä ^{18}F , joka syrjäytti Sr-85:n, haima tutkittiin ^{75}Se -metioniinillä ja perna ^{197}Hg -bromomerkurohydroksi-propaanilla.

Vuosikymmenen lopulla ilmaantuivat Tallium-201, Gallium-67, Indium-111 sekä Jodi-123 tutkimusvalikoimaan.

Isotooppikaupan kehittyminen

Ensimmäinen isotooppeja Suomeen välittänyt yritys oli Isotekno Oy (siellä toimi myös Juho Lieto).

60-luvun lopulla oli kolme aktiivista toimijaa, Sonar Oy, Oy Hoechst-Fennica Ab ja Yliopiston Apteekki.

Tuolloiset radiolääkkeet oli pääosin valmistettu Englannissa, Yhdysvalloissa, hieman vähemmässä määrin Saksassa, Ranskassa ja Hollannissa.

Kotimainen tuotanto

Otaniemen uuden Triga-tutkimusreaktorin yhteyteen alettiin kehittää kotimaista radionuklidi-tuotantoa, joka aloitti kaupallisen jakelun 1970. Aluksi tuotteina olivat pääasiassa ^{131}I -kapselit ja liuokset, ^{18}F :a ja ^{42}K :a.

Turun syklotronilla isotooppi tuotanto käynnistyi 1975, seuraavana vuonna tuotettiin jo $^{81\text{m}}\text{Kr}$ -generaattoreita. Sitten painopiste alkoi siirtyä ^{11}C :n ja ^{18}F :n tuotantoon; ^{18}F -FDG tuli tuotteeksi 1980.

Kotimainen tuotanto



80-luku

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ jatkoi valta-asemaansa, uusia kittejä tuli markkinoille; hm-PAO ja vähän myöhemmin mibi.

^{201}Tl :n käyttö oli suurimmillaan vuosikymmenen puolenvälin paikkeilla.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -leimatut leukosyytit yleiseen käyttöön.

Uusia ^{123}I -leimattuja lääkkeitä; mIBG, I-IMP, I-rasvahapot jne.

Ensimmäiset MoAb:t leimattuina diagnostiikkaan.

... 80-luku

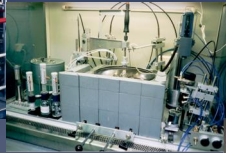
VTT kehitti ensimmäisen, Otaniemen reaktorilla tuotetun, oman radiolääkkeensä; ^{165}Dy -FHMA nivelreuman hoitoon. ^{123}I -isopropylamfetamiini, ^{131}I -mIBG tulivat myös käyttöön.

Turun PET-keskus sai resursseja ja toiminta laajeni, ^{18}F -leimatuista tuotteista tuli rutiinia, uusia ^{11}C -leimattuja molekyyliä kehitettiin. ^{15}O -tuotantoa käynnisteltiin.

... 80-luku



¹⁶⁵Dy:n valmistus reaktorissa ja



¹⁶⁵Dy-FHMA:n

valmistus

¹⁶⁵Dy-FHMA:n käyttö sairaalassa

(ylil. Clas Friman, Hyks IV sisät. klinikka)



1990

Säteilyturvakeskuksen isotooppien (lääketieteellinen) tuontitilasto vuodelta 1990:

Isotooppi	Aktiivisuus (GBq)	(Ci)
Mo-99	29646	801
I-131	3360	91
I-125	1443	39
Xe-133	369	10
Tl-201	315	8,5
P-32	99	2,7

90-luku

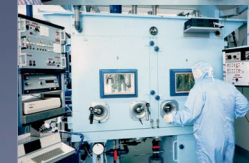
Radioisotoopit lääketieteellisessä käytössä vakiintuivat radiolääkkeiksi, niiden rekisteröinti Suomessa tuli pakolliseksi.

MAP Medical Technologies Oy perustettiin 1991. Se aloitti voimakkaan tuotekehitystyön.

Suomeen tuli ulkomaisten valmistajien toimesta useita uusia tuotteita; MAG-3 ja Octreoscan, Neurolite, Technegas yleistyi jne.

... 90-luku

MAP perustettiin, uudet toimitilat vihittiin ...



90-luku

MAPissa kehitettiin ^{153}Sm -EDTMP luustokipujen hoitoon.

Vuosikymmenen puolivälistä alkaen kehitettiin useita uusia ^{123}I -leimattuja aivoreseptoreihin hakeutuvia radiolääkkeitä erityisesti Kuopion Yliopistosairaalan kanssa läheisessä yhteistyössä; ^{123}I -b-CIT, -nor-b-CIT, -PE2I, -epidepride jne.

^{166}Ho -FHMA tuli ^{165}Dy -FHMA:n tilalle, ^{127}Xe kaasun tuotanto Keski-Eurooppaan, ^{90}Y -ultra puhtaana vasta-aineleimauksiin ja $^{188}\text{Re}/^{188}\text{W}$ -generaattorit jne.

1996

Säteilyturvakeskuksen isotooppien (lääketieteellinen) tuontitilasto vuodelta 1996:

Isotooppi	Aktiivisuus (GBq)	(Ci)
Mo-99	38300	1035
I-131	4600	124
Sm-153	935	25
Xe-127	321	8,7
P-32	193	5,2
I-123	119	3,2

1996

Säteilyturvakeskuksen isotooppien (lääketieteellinen) valmistustilasto vuodelta 1996:

Isotooppi	Aktiivisuus (GBq)	(Ci)
O-15	21800	590
C-11	9400	254
F-18	5630	152
Dy-165	1890	51

1996

Säteilyturvakeskuksen isotooppien (lääketieteellinen) vientitilasto vuodelta 1996:

Isotooppi	Aktiivisuus (GBq)	(Ci)
Mo-99	2900	78
I-131	2900	78
Y-90	255	6,9
Xe-127	223	6,0
Sm-153	208	5,6

Tänään

^{99m}Tc edelleen eniten käytetty radioisotooppi. Cardioliten rinnalla Myoview. Ceretec ja Neurolyte aivoperfuusiossa. Luustokitit kovassa käytössä edelleen, jne.

¹⁸F-FDG:n käytön räjähdysmäinen kasvu.

Kilpirauhassyövän hoito ¹³¹I:lla kasvanut ja annokset suurentuneet.

¹²³I-leimatut aivoreseptorilääkkeet yleistyneet.

2006

Säteilyturvakeskuksen isotooppien (lääketieteellinen) tuontitilasto vuodelta 2006:

Isotooppi	Aktiivisuus (GBq)	(Ci)
Mo-99	41164	1113
I-131	6080	164
Ho-166	345	9,3
P-32	132	3,6
Tl-201	111	3,0
Y-90	74	2,0

2006

Säteilyturvakeskuksen isotooppien (lääketieteellinen) valmistustilasto vuodelta 2006:

Isotooppi	Aktiivisuus (GBq)	(Ci)
O-15	19650	530
F-18	13406	362
C-11	11867	320
I-123	2310	62

2006

Säteilyturvakeskuksen isotooppien (lääketieteellinen) vientitilasto vuodelta 2006:

Isotooppi	Aktiivisuus (GBq)	(Ci)
Mo-99	7487	202
F-18	125	3,4
I-123	25	0,7
P-32	< 1	<0,03

Tänään

Uusia kuvauslaitteita on saatu.

Radiolääkevalikoima on monipuolisempi kuin ennen.

Mahdollisuudet hyvään tulevaisuuteen ovat olemassa, mutta osaammeko toimia oikein?

Uusia radiolääkkeitä on 2000-luvulla tullut vähän, jos ollenkaan:

- onko niitä tulossa vai
- onko tuotekehitys tullut liian kalliiksi, vai
- ovatko ideat ja keinot vähissä?

Huomenna ?

Uusia PET/CT-laitteita asennetaan 1-2 laitetta vuodessa?

Tuleeko uusiin PET-keskuksiin syklotroneja?

Pystyykö ja haluaako teollisuus kehittää uusia radiolääkkeitä?

Syntyykö uudestaan isotooppilääketieteeseen yksityissektori?

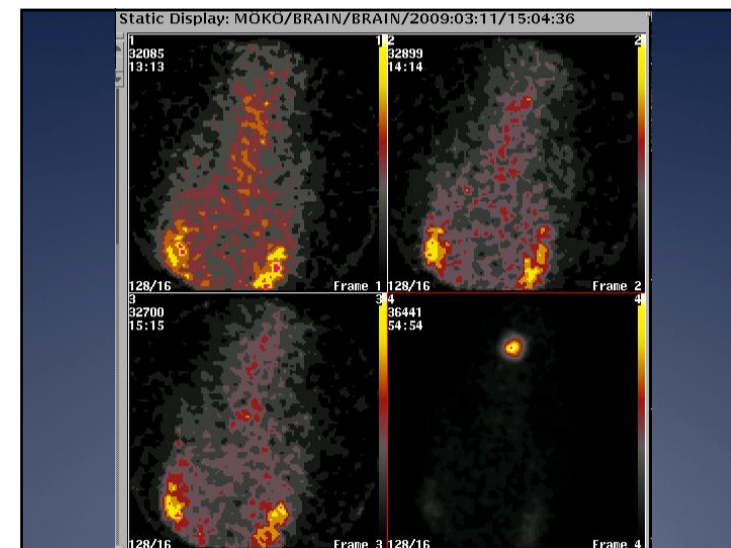
Pystymmekö hedelmälliseen yhteistyöhön Suomessa, Euroopassa ja maailmassa?

Isotooppeja yksityisesti ?



Hyvinkään Hevossairaala Oy:ssä ELT Olli Mäkelän johdolla tehdään yksityisesti isotooppidiagnostiikkaa hevosille (ja koirille).

Luustotutkimukset yleisimmät, mutta äskettäin aloitimme DAT-tutkimukset hevosilla (ensimmäisenä maailmassa) käyttäen ¹²³I-PE2I:a



Kiitos !

Olen käyttänyt tietolähteenä professori Ralph Gräsbeckin artikkelia isotooppilääketieteen alkuajoista kirjassa Radiokemia Suomessa.

Samoin olen koettanut tulkita omia huteria muistiinpanoja ja arkistoja.

Lisäksi olen saanut tilastoapua STUK:in Erkki Rantaselta ja kuvamateriaalia MAPin Jarmo Haukalta.