

PŘÍPRAVA RADIOFARMAKA ZNAČENÉHO ^{99m}Tc A STANOVENÍ RADIOCHEMICKÉ ČISTOTY

V. Mervart, Jiráskovo gymnázium Náchod, Řezníčkova 451
R. Peloušek, Gymnázium Brno, Slovanské náměstí 7 p.o.

mervartvojtech@gymnachod.cz
radekpelousek@icloud.com

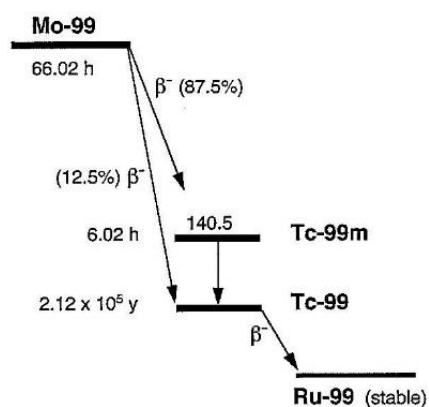
Abstrakt:

Rozšířenými radiofarmaky v medicíně jsou sloučeniny značené techneciem. To lze získat z $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generátoru. V rámci miniprojektu jsme si mohli vyzkoušet přípravu a kontrolu radiofarmak. Připravili jsme ^{99m}Tc -MDP, které se používá k diagnostice kostní tkáně. Toto radiofarmakum jsme získali v radiochemické čistotě 98,6%.

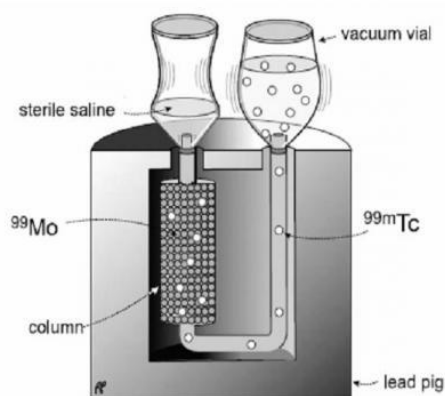
1 Úvod

Nukleární medicína využívá k zobrazování požadovaných tkání otevřených zářičů (ve formě radiofarmak). Radionuklidy požívané pro diagnostiku i terapii se volí na základě jejich vlastností. K diagnostickým účelům se volí radionuklidy emitující fotonové záření: ^{99m}Tc , ^{123}I , ^{201}Tl , ^{67}Ga , ^{81m}Kr ; pro terapeutické účely se využívá radionuklidů emitujících záření částicové, tedy α a β : ^{131}I , ^{90}Y , ^{223}Ra .

V našem miniprojektu jsme využili radionuklid ^{99m}Tc , který vzniká z ^{99}Mo ^[1] (Obr. 1) v generátoru^[2] (obr. 2).



Obr. 1: přeměna Mo-99



Obr. 2: Generátor $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$

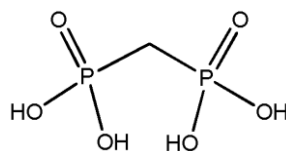
Eluce ^{99m}Tc je prováděna následujícím způsobem: zásobní lahvička s fyziologickým roztokem (dále jen FR) se nasadí na přívodní jehlu. Na druhou jehlu se nasadí evakuovaná eluční

lahvička. Díky podtlaku v lahvičce dojde k promytí kolonky, na které je vázán ^{99}Mo . Jelikož je $^{99\text{m}}\text{Tc}$ vázáno slaběji, dojde k jeho vymytí.

Jako radiofarmaka označujeme sloučeniny, které obsahují jeden nebo více radionuklidů včleněných za lékařským účelem. Díky těmto radionuklidům je třeba dodržovat bezpečnostní opatření.

Pacientovi je podáno radiofarmakum, nejčastěji intravenózně. Následně je rozdistribuováno po celém těle a vychytáváno v požadovaném místě. ^[4]

V našem experimentu jsme připravovali radiofarmakum s názvem 8-MDP (methylendifosfonát = medronát, Obr. 3). To se používá pro diagnostiku ložiskových procesů v kostní tkáni, metabolických nebo degenerativních procesů v kostním systému. Kontraindikace u tohoto radiofarmaka prozatím nebyly pozorovány. Nežádoucí účinky jsou velmi vzácné a vyskytují se při přecitlivění na fosfáty. V takovém případě může nastat otok, zvracení, kašel, dušnost nebo hypotenze.



Obr. 3: Molekula MDP^[5]

Každé připravené radiofarmakum musí projít před podáním pacientovi kontrolou radiochemické čistoty, například chromatografií. Ta sestává z vyvíjení chromatogramu a studia rozložení radioaktivity na chromatogramu.

2 Příprava radiofarmaka $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP

2.1 Materiál a metody

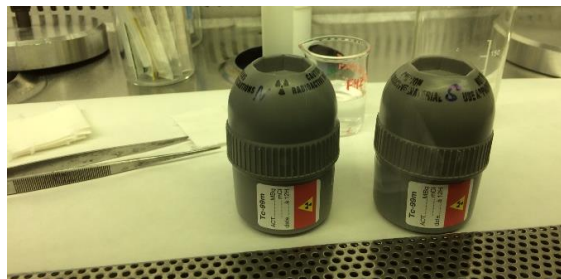
Použili jsme 8-MDP Kit (ÚJV Řež, a. s., Česká republika), dále eluční lahvičku, olověný kontejner, NaCl (Chemapol Praha), chromatografický papír Whatman 1, papír s vrstvou Silikagelu ITLC-SG, lžičku, kádinku, stříčku s destilovanou vodou, buničinu, rukavice, pinzetu, jehly a injekční stříkačky.

Dále jsme použili tyto přístroje: laminární box firmy SafeFlow Tema s generátorem $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ a ionizační komorou Curiementor 2; váhu Kern 770, TLC skener AR2000 firmy BioScan a pro kontrolu kontaminace detektor Thermoscientific REDEYE B20-ER.

2.2 Postup práce

Nejprve jsme připravili 0,9% vodný roztok NaCl. Následně jsme připravili lahvičku s FR pro eluci, a umístili ji na přívodnou jehlu generátoru. Pomocí evakuované eluční lahvičky, kterou jsme umístili na jehlu, jsme provedli elukci generátoru. Radioaktivitu získaného radionuklidu jsme změřili v ionizační komoře.

Dva ml roztoku eluátu z generátoru jsme injekční stříkačkou přidali do kitu. Po zamíchání jsme změřili radioaktivitu radiofarmaka. Radiofarmakum jsme umístili do oloveného kontejneru (Obr. 4) a nechali inkubovat při laboratorní teplotě.



Obr. 4: Kontejnery na uchování lahvičky s ^{99m}Tc

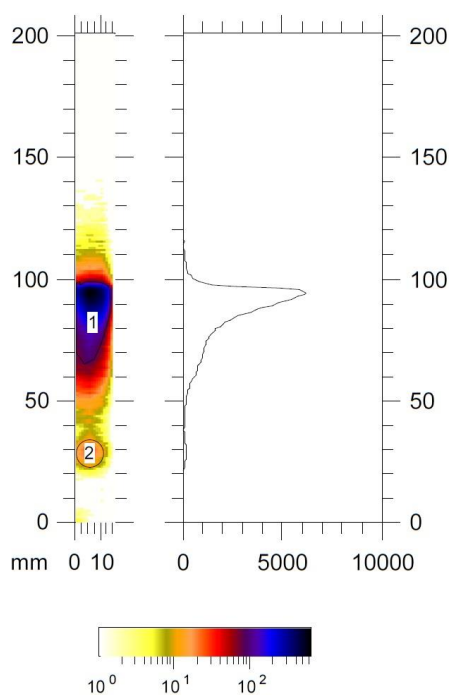
Po 30 minutách je radiofarmakum připraveno pro podání pacientovi. Předtím je nutné provést kontrolu radiochemické čistoty, kterou jsme provedli pomocí chromatografie na tenké vrstvě. První část kontroly radiochemické kontroly pomocí ITLC-SG papírku, na který jsme nanесли na označené místo 1-2 μl připraveného radiofarmaka a následně nechali vzestupně vyvíjet ve FR.

Druhou částí kontroly radiochemické čistoty jsme provedli pomocí chromatografického papíru Whatman 1, na který jsme nanесли stejné množství radiofarmaka, jako u první metody, a následně nechali vzestupně vyvíjet roztokem acetonu.

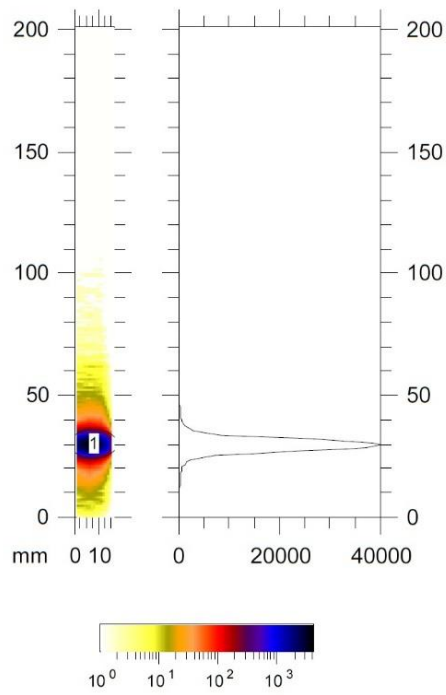
Po vysušení jsme vložili vzorky jednotlivě na skener AR2000 a změřili rozložení radioaktivity na jednotlivých chromatogramech.

2.3 Výsledky

Vyeluovali jsme 1991 MBq v objemu 4 ml. Připravili jsme radiofarmakum ^{99m}Tc -MDP o radioaktivitě $(976,8 \pm 0,8)$ MBq v objemu 2 ml.



Obr. 5: 2D diagram při vyvíjení FR



Obr. 6: 2D diagram při vyvíjení acetonem

Na Obr. 5 je viditelný posun ^{99m}Tc -MDP s čelem, společně s komplexem se pohybuje i případná nečistota – volný technicistan. Na startu zůstává hydrolyzované Tc, které v našem případě odpovídá 1,4 % radioaktivity.

Na Obr. 6 je patrná radioaktivita pouze na startu. Ta představuje komplex ^{99m}Tc -MDP s možnou nečistotou hydrolyzovaného ^{99m}Tc , které též zůstává na startu. Další možnou nečistotou je volný technicistan, který zde ale není patrný (putoval by s čelem).

Celková radiochemická čistota připraveného radiofarmaka ^{99m}Tc -MDP je 98,6 %.

2.4 Diskuse

Pokud roztok není radiochemicky čistý, dochází ke zvýšení radiační zátěže pacienta a snížení kvality pořízených snímků. Radiochemické nečistoty mohou vzniknout nenávázáním ^{99m}Tc do komplexu, nedostatkem redukčního činidla (nedojde k redukci technicistanu) nebo vzniku hydrolyzovaného ^{99m}Tc .

I přes použití vyřazené šarže kitů (lyofilizační koláč nebyl na dně lahvičky) jsme dosáhli radiochemické čistoty nad požadovaný limit. Připravili jsme radiofarmakum, které by bylo možné použít k aplikaci.

3 Shrnutí

Vyeluovali jsme 4 ml eluátu o aktivitě 1991 MBq. Polovinu eluátu jsme smíchali s kitem MDP a získali radioaktivitu 976,8 MBq v objemu 2 ml. Pomocí papírové chromatografie jsme určili radiochemickou čistotu a z výsledků jsme určili, že by námi připravené radiofarmakum mohlo být použito pro diagnostické vyšetření.

Poděkování

Děkujeme především supervizorce Ing. Petře Mičolové za odborný dohled a konzultace v průběhu konání miniprojektu. Dále děkujeme FJFI ČVUT za poskytnutí prostor, přístrojů a materiálů.

Reference:

- [1] TUDelft: Enhancing radioisotope specific activity by Szilard Chalmers reaction [cit. 21-06-2016], dostupné z URL <http://www.tnw.tudelft.nl/index.php?id=34621&L=1>
- [2] SPECT - Gamma Camera - Radiation Protection [cit. 21-06-2016], dostupné z URL <http://oftankonyv.reak.bme.hu/tiki-index.php?page=SPECT++Gamma+Camera++Radiation+Protection>
- [3] WELCH, Michael J. a REDVANLY, Carol S.: Handbook of radiopharmaceuticals: radiochemistry and applications. New York: J. Wiley, c2003. 323 – 362. ISBN 0471495603.
- [4] SPECT, Radiofarmaka [cit. 21-06-2016] dostupné z URL <http://www.pet-spect.fbmi.cvut.cz/spect/index.php/radiofarmaka.html>
- [5] Patents; Radiopharmaceutical compositions [cit. 21-06-2016] dostupné z URL <http://www.google.com/patents/EP2598175A1?cl=en>