

^{99m}Tc ZNAČENÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY PRO DIAGNOSTIKU V NUKLEÁRNÍ MEDICÍNĚ

Hynek Loskot, Masarykovo gymnázium, Příbor¹

Natálie Peterková, Gymnázium Jana Nerudy, Praha 1²

Tereza Příbylová, Gymnázium ALTIS, Praha 10³

Eliška Trojáková, Gymnázium Dr. Josefa Pekaře, Mladá Boleslav⁴

hynek.loskot@gypri.cz¹

peterkova.ny@gmail.com²

pribylova-tereza@seznam.cz³

eliska.trojakova@seznam.cz⁴

Abstrakt

V nukleární medicíně jsou často využívána radiofarmaka, která jsou značená radionuklidem ^{99m}Tc . Radionuklid ^{99m}Tc se získává nejčastěji z $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generátoru, na kterém jsme sami měli možnost pracovat. Následně je roztok radionuklidu přidán do jednotlivých kitů (MDP, MAG_3 , Nanocoll a Ceretec); kitem se rozumí vialka obsahující již látku, která bude značena. U jednotlivých radiofarmak je pak určena jejich radiochemická čistota a zkontrolováno, zda vyhovuje v SPC (souhrn údajů o přípravku).

1 Úvod

Radiofarmaka jsou léčiva obsahující radionuklidy. Tyto radionuklidy slouží v lékařství jako zdroje záření, díky kterému můžeme provádět diagnostiku (např. scintigrafická vyšetření) a následně poté i terapii (např. onkologických onemocnění). Důležitým faktorem u radiofarmak je tzv. radiochemická čistota, která je jasně stanovena a musí být pro lékařské účely striktně dodržována. Radionuklidová čistota je poměr aktivity značeného komplexu k celkové aktivitě vzorku.

V našem případě byl použit radionuklid ^{99m}Tc s poločasem rozpadu 6 hodin a emitující záření γ . Jedná se o dceřiný nuklid ^{99}Mo , který se nejčastěji získává z $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generátoru.

2 Potřeby a pomůcky

Pro syntézu radiofarmak byl využit generátor $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$, kity MDP, MAG_3 , Nanocoll, Ceretec, olovené kontejnery na uchovávání kitů, chromatografický papír (Whatman 1, ITLC SG), stříčka s vodou, jehly, injekční stříkačky, pinzeta, kádinky s acetonem, acetonitrilem a methanolem, AR-2000-TLC skener, vodní lázeň s nastavitelnou termoregulací. Jednotlivé kity včetně eluátu byly měřeny v ionizační komoře (obr. 1).

3 Postup

Eluce ^{99m}Tc z generátoru probíhala následujícím způsobem: k přípravě komplexu s ^{99m}Tc jsme za pomoci fyziologického roztoku eluovali ^{99m}Tc z $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generátoru. Sejmuli jsme ochranný kryt ze vstupní jehly a nasadili jsme na něj vialku s fyziologickým roztokem (0,9 % NaCl). Na výstupní jehlu jsme nasadili ampuli v oloveném stínícím krytu. Po naplnění ampule eluátem (technecistan sodný – $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$) byla ampulka proměřena v detektoru (Obr. 1) a zjištěna celková aktivita eluátu 2,1 GBq. Z eluátu bylo pomocí injekční stříkačky odebráno přibližně 2,5 ml a vždy stejné množství bylo následně přidáno do jednotlivých kitů (Obr. 2).

Byly použity následující kity, u nichž byla proměřena jejich aktivita po přidání eluátu: MAG_3 (447 MBq), MDP (520 MBq), Nanocoll (424 MBq) a Ceretec (376 MBq). Kit MAG_3 byl po přidání eluátu přibližně 10 minut povařen ve vodní lázni a do kitu Ceretec byl přidán kobaltový stabilizátor (roztok soli kobaltu, který je součástí balení). Zbylé dvě ampulky byly po přidání eluátu promíchány a inkubovány za laboratorní teploty.



Obr. 1: Ionizační komora



Obr. 2: Kity

Následně jsme z každé lahvičky odebrali malé množství roztoku pomocí injekční stříkačky pro stanovení radiochemické čistoty připraveného komplexu ^{99m}Tc . Pro stanovení radiochemické čistoty byla použita papírová chromatografie (Tab. 1)

Tab. 1: Tabulka použitých fází a nosičů pro chromatografii

Eluát	Mobilní fáze	Nosič (stacionární fáze)	Retenční faktor
MAG_3	$\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O}$ (7:3)	Filtrační papír	0,0 – 0,5
MDP	Fyziologický roztok	Gelman ITLC/SG	0,9 – 1,0
	$\text{CH}_3\text{COCH}_3:\text{H}_2\text{O}$ (9:1)	Filtrační papír	0,0 – 0,05
Ceretec	Fyziologický roztok	Gelman ITLC/SG	0,8 – 1,0
Nanocoll	$\text{CH}_3\text{OH}:\text{H}_2\text{O}$ (11:3)	Filtrační papír	0,0

Chromatogramy byly vyvíjeny v různých mobilních fázích (Tab. 1) a po ukončení vyvíjení proměřeny na přístroji AR-2000-TLC skener.

4 Výsledky

Připravili jsme eluát ^{99m}Tc o celkové aktivitě 2,1 GBq. Výsledky našeho měření jsou uvedeny v tabulce (Tab. 2).

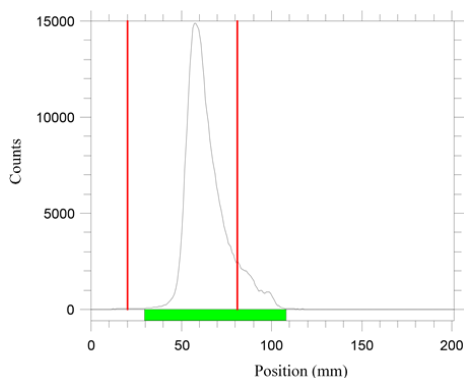
Tab. 2: Výsledky měření na chromatografu, kCMP je počet impulzu za minutu krát 1000.

KIT	Přidaná aktivita [MBq]	kCMP		Čistota [%]	
		celková	region	požadovaná	dosažená
MAG ₃	446,8	114	342	95	99,7
MDP	520,1	18	16	95	97,8
		94	94		
Ceretec	375,6	142	100	90	70,3
Nanocoll	424,1	124	123	95	93,8

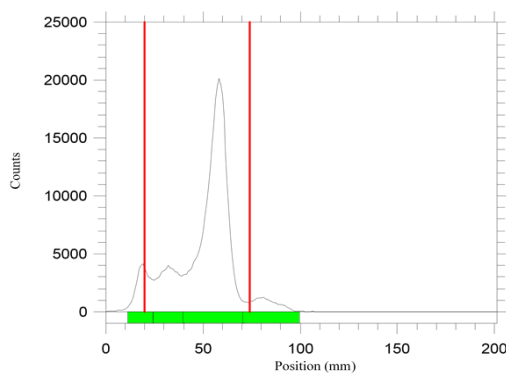
Z tabulky vyplývá, že nejvyšší čistoty bylo dosaženo pro MAG₃ (Graf 1) naopak nejnižší hodnoty pro Ceretec (Graf 2). Čistota MDP (Graf 3 a 4) byla stanovena na základě rovnice (1), kde $[\text{}^{99m}\text{Tc}]\text{MDP}$ je procento aktivity komplexu ^{99m}Tc a MDP, A je procento aktivity hydrolyzovaného technecia a B je procento aktivity volného technecianu. Nanocoll (Graf 5) požadované radiochemické čistoty nedosáhl. Radiochemická čistota byla stanovena na základě rovnice (2), kde $\text{CPM}_{\text{region}}$ je počet impulzů za minutu v požadované oblasti, tzn. výskytu komplexu.

$$\%[\text{}^{99m}\text{Tc}]\text{MDP} = 100 - (A + B) \quad (1)$$

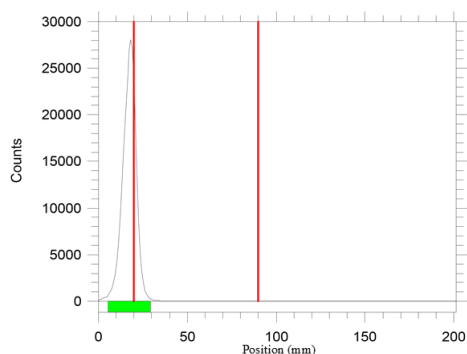
$$\text{čistota (\%)} = \frac{\text{CPM}_{\text{region}}}{\text{CPM}_{\text{celkem}}} * 100 \% \quad (2)$$



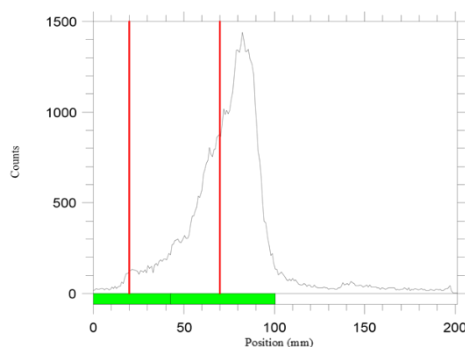
Graf 1: Chromatogram MAG3



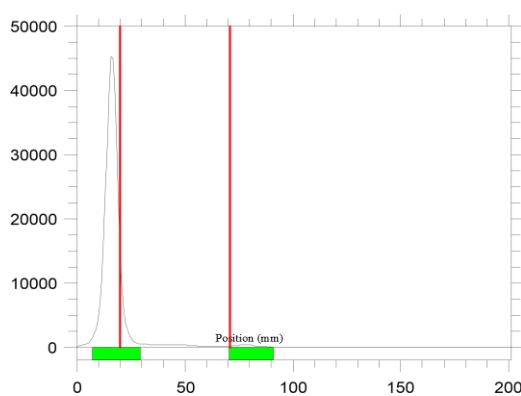
Graf 2: Chromatogram Ceretec



Graf 3: Chromatogram MDP
(aceton:voda)



Graf 4: Chromatogram MDP
(fyziologický roztok)



Graf 5: Chromatogram Nanocoll

5 Diskuze

Radiofarmakum nemůže být podáno pacientovi, pokud roztok nedosahuje požadované radiochemické čistoty, neboť by snímky nebyly dostatečně kvalitní. Nečistota může vzniknout nenavázáním ^{99m}Tc na komplex, jeho hydrolyzou, použitím kitů po expirační době, popř. nepřesnou prací v laboratoři. U Ceretecu vznikly nepřesnosti z důvodu nedostatku eluátu ^{99m}Tc , bublinek v injekční stříkačce.

6 Závěr

Seznámili jsme se s prací s $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generátorem. Připravili jsme 4 radiofarmaka, z nichž 2 (MDP, MAG_3) splňují požadovanou radiochemickou čistotu, tudíž by mohla být podána pacientům.

Poděkování

Radi bychom poděkovali RNDr. Martinovi Vlkovi, Ph.D., Bc. Michalovi Sakmárovi, Ing. Ekaterině Kuklevě, Bc. Veronice Valové za cenné rady a FJFI ČVUT za poskytnutí prostor a vybavení.

Reference

- [1] N. N. GREENWOOD, N.N. – EARNSHAW, A., Chemie prvků 1. díl, 1. vydání 1993
- [2] MAJER, V.: Základy jaderné chemie, 1. vydání 1961