

Dzień dobry, dziś zgodnie z tym co możecie zaobserwować za moimi plecami, zajmiemy się omówieniem licznika ciekłoscyncylacyjnego. Jest to przyrząd wszystkim dobrze znany, dlatego też w dzisiejszej prezentacji chciałabym się skupić nie tyle na omówieniu podstaw fizycznych tej aparatury pomiarowej, co na zastosowaniu pomiarów w medycynie. Ale gwoli ścisłości na wstępie krótko przypomnę jak działa ten sprzęt.

W najprostszym ujęciu można powiedzieć, że licznik składa się z dwóch fotopowielaczy i komory pomiarowej. A jak to działa? Gdy strącone izotopy w postaci odpowiedniego związku chemicznego mieszamy z pewną ilością ciekłego scyntylatora wówczas, emitowane podczas rozpadu izotopów promieniowanie zacznie oddziaływać z cząstkami scyntylatora i wytworzone zostaną kwanty świetlne. Powstałe w ten sposób światło pada na fotokatodę fotopowielacza i wybija z niej elektrony, które dalej są przyspieszane w polu elektrycznym pomiędzy serią elektrod tzw dynod, i zderzają się z innymi elektronami. W rezultacie nasz fotopowielacz jak sama nazwa wskazuje dokonuje powielenia, a więc zwielokrotnienia liczby elektronów a w dalszej części następuje zaniana liczby zliczeń na impuls na elektryczny. Skoro już przypomnieliśmy sobie co nieco na temat podstawach fizycznych, możemy ruszyć dalej.

W moim wystąpieniu chciałabym nieco bliżej przyjrzeć się zastosowaniu licznika ciekłoscyncylacyjnego w procesie kontroli jakości preparatów radiofarmaceutycznych, bo jak pewnie możecie się domyślić pełni on tutaj dość kluczową rolę. Ale do rzeczy, najpierw powiedzmy sobie czym jest radiofarmaceutyk. Najprościej ujmując jest to nic innego jak związek chemiczny, który składa się z dwóch podstawowych elementów takich jak marker i nośnik. Markerem nazywamy specjalnie wyselekcjonowany radionuklid, a z kolei nośnik to związek chemiczny który ma zdolność deponowania się w tkankach, narządach bądź jest wychwytywany przez chorobowe zmienione komórki.

Jak można się spodziewać, każdy radiofarmaceutyk musi spełniać bardzo rygorystyczne normy jakości, aby zostać zatwierdzonym do praktyki klinicznej. Standardy te są zdefiniowane w światowych farmakopeach i są okresowo aktualizowane. Jak możecie się domyślić przestrzeganie tych norm jest niezwykle ważne, nie tylko ze względu na jakość diagnozy, ale także, a może przede wszystkim, ze względu na bezpieczeństwo pacjenta i jego środowiska. Parametrów jakości jest naprawdę wiele i ciężko byłoby omówić tutaj większość z nich, dlatego też skupię się dziś na parametrach dotyczących czystości radionuklidu a dokładniej poszukiwaniu zanieczyszczeń alfa i beta emiterami, gdyż właśnie te parametry jesteśmy w stanie zbadać przy użyciu licznika ciekłoscyncylacyjnego.

Wiadomo, że podczas produkcji i rozpadu radionuklidu mogą pojawić się pewne zanieczyszczenia. Zanieczyszczenia i ich dopuszczalne ilości zidentyfikowane dla każdego pojedynczego radionuklidu są zawarte w monografiach farmakopealnych i chcąc wprowadzić jakikolwiek preparat radiofarmaceutyczny na rynek jesteśmy zmuszeni dostosować się do obowiązujących norm.

W moim przewmówieniu postaram się omówić pomiary przy użyciu licznika ciekłoscyncylacyjnego dla generatora molibdenowo-technetowego oraz roztworu chlorku itr. Dlaczego te produkty a nie inne? Zaczijmy może od generatora molibdenowo-technetowego. Jak pewnie Wam wiadomo generator radioizotopowy pozwala na użycie krótkożyciowych izotopów promieniotwórczych z dala od miejsc ich produkcji. Podstawą działania takiego generatora jest rozpad jądra macierzystego do krótkożyciowego jądra pochodnego. Dlaczego interesuje nas technet, a nie inny radionuklid? A więc należy zacząć od tego, że jest to jeden z najczęściej stosowanych radionuklidów w medycynie nuklearnej. Stosowany w diagnostyce. Jego energia promieniowania gamma i stosunkowo krótki okres półtrwania, minimalizuje czas naświetlania ciała pacjenta. Ponad to chemia technetu pozwala na produkcję licznych radiofarmaceutyków stosowanych do diagnostyki medycznej i prekursorów takich radiofarmaceutyków.

Jeśli z kolei mowa o itrze 90 w roztworze chlorku itr, tutaj podobnie jak w przypadku wymienionego wcześniej technetu 99m, energia promieniowania jest ważnym czynnikiem. Ta jest wystarczająca do uzyskania bezpośredniego wpływu na nowotwór, ale zakres emitowanego promieniowania tj. cząstek beta, nie ma wpływu na leczonego pacjenta i jego otoczenie. Co więcej itr-90 stosuje się głównie do procesu znakowania przeciwciał monoklonalnych w leczeniu chłoniaków.

Tak więc na początku chciałabym przedstawić trochę danych teoretycznych w celu zweryfikowania ich z danymi otrzymanymi z pomiaru. Dane teoretyczne zostaną zaprezentowane jedynie dla jednego z dwóch wybranych radiofarmaceutyków, a mianowicie technetu 99m oraz otrzymanego przez rozszczepienie molibdenu 99. Dlaczego jednego możecie zapytać? A no dlatego, że itr 90 nie posiada jeszcze swojej monografii farmakopealnej, a wszelkie obostrzenia dotyczące tego radionuklidu opierają się o specyfikacje sporządzone przez producentów. W tabeli mamy zebrane dane farmakopealne dotyczące czystości radionuklidu, oraz możliwych zanieczyszczeń wraz z procentowymi zawartościami w całkowitej aktywności.

W porządku, posiadając już jakąś namiastkę wiedzy na temat tychże norm przejdźmy teraz do tematu prezentacji a więc licznika ciekłoscyntylacyjnego, i pomiaru przy jego użyciu. Najpierw powiedzmy może o tym jakie ograniczenia i możliwości daje nam licznik ciekłoscyntylacyjny. W tego typu spektrometrze zmierzone źródła są w postaci mieszaniny aktywnego roztworu radionuklidu z ciekłym scyntylatorem. Zakres aktywności próbek pomiarowych w ciekłym scyntylatorze wynosi od 0,5 Bq do 20 kBq. Przygotowuje się je w szklanych fiolkach lub polietylenowych naczyniach pomiarowych o objętości zwykle 20 ml. Ten typ sprzętu pozwala na jednoczesny pomiar aktywności dwóch lub trzech odmiennych energetycznie emiterów β zlokalizowanych w mieszaninie, lub emiterów β i α , nawet jeśli ich widma pokrywają się.

Tak więc jak przed chwilą wspomniałam zajmiemy się omówieniem oznaczania zanieczyszczeń α i β emiterów. Najpierw przedstawię proces pomiaru dla generatora molibdenowo technetowego a w dalszej części dla chlorku itru.

Testy te odbywają się dwa tygodnie po wyprodukowaniu danego radionuklidu, a pomiar jednej próbki trwa godzinę. Pierwszą elucję roztworu Tc-99m pobiera się z generatora danej serii, a poszukiwane są w nim emitory alfa i beta. Zanieczyszczenia w postaci emiterów beta dla tego typu generatora to Sr-89 i Sr-90. Test jest przeprowadzany dla 9 próbek, które są podzielone na 3 grupy. Pierwsza grupa służy do określenia obecności emiterów alfa (1 fiołka), podczas gdy druga i trzecia są w postaci eluatu po chemicznej separacji (8 fiolek) i w nich poszukujemy beta emiterów. W drugiej grupie znajdują się wszystkie emitory beta, które mogą pojawić się w tego typu preparatach (3 fiołki), podczas gdy w trzeciej można zaobserwować izotopy strontu (89 i 90) (5 fiolek). Zgodnie z wymaganiami Farmakopei, wymagane jest określenie procentu obu izotopów strontu oddzielnie, dlatego te testy przeprowadza się po 2 tygodniach. Wynika to z faktu, że po tym czasie stront 90 i itr 90 będą w równowadze, więc jeśli w drugiej grupie (3 fiołki) zaobserwuje się itr 90, oznacza to, że aktywność strontu 90 (grupa 3) będzie być taki sam jak aktywność obserwowanego itru. Z kolei różnica w aktywności fiołki trzeciej grupy i aktywność strontu 90 daje informację o aktywności strontu 89.

Tutaj zaprezentowano widma dla technetu oraz widma technetu wraz z molibdenem.

W przypadku emiterów alfa, w oparciu o długość obserwowanego błysku, można je odróżnić od emiterów beta. Emitory alfa są przedstawione w postaci ostrych pików o wyższej energii niż emitory beta. Można to zaobserwować na przykład w widmie 241 Am

Teraz chciałabym omówić przebieg pomiaru dla chlorku itru. W tym przypadku zanim jednak przejdziemy do działań związanych z pomiarem przy użyciu licznika, należy poddać badaną próbkę separacji przy użyciu kolumny jonowymiennej. W przypadku chlorku itru, jeśli itr nie jest oddzielony metodą kolumnową od zanieczyszczenia, bardzo skomplikowane jest rozróżnienie widm strontu 90 i itru 90 w ciekłym scyntylatorze. Aby zilustrować trudność oddzielenia izotopów strontu i itru, przedstawione zostaną następujące wykresy.

Dalej zanieczyszczenia beta oddzielone za pomocą kolumny jonowymiennej można już zbadać za pomocą ciekłego licznika scyntylacyjnego. W przypadku 90Y ta część badań odbywa się tego samego dnia, co pozostałe pomiary. Jeśli chodzi o czas pomiaru, wynosi 200 s dla pojedynczej próbki. Jeśli chodzi o poszukiwane zanieczyszczenie, tutaj jest 90Sr.

Podsumowując licznik ciekłoscyntylacyjny pozostaje jednym z najpopularniejszych narzędzi eksperymentalnych wykorzystywanych do ilościowej analizy radionuklidów w badaniach naukowych. Charakteryzuje go duża dokładność pomiaru oraz umożliwia on badanie szerokiego zakresu aktywności. Prócz

wymienionych zastosowań, a więc analizy nuklidów emitujących cząstki alfa i beta, możemy również obejmować analizą nuklidy, które emitują promieniowanie gamma, jak również atomy, które rozpadają się z emisją promieniowania X, oraz te, które emitują elektrony Augera.

Dziękuję za uwagę!