

BRIEF REPORT

Radionuclide, Radiochemical and Chemical Evaluation of Elutes Obtained from $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Generators

Seyed Mohammad Abedi¹,
Ahmad Reza Babaee²,
Mahdi Sadeghi³,
Nourollah Sadeghzadeh⁴

¹ Assistant Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
² MS Student in Radiation Medicine and Nuclear Engineering, Faculty of Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
³ Professor, Department of Radioisotopes Research, Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, Tehran, Iran
⁴ Assistant Professor, Department of Radiopharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received June 28, 2014; Accepted November 1, 2014)

Abstract

Background and purpose: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ is a widely used radionuclide in nuclear medicine and research nowadays. Two types of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generators were studied in 2013 and 2014 to test the quality of the eluates. In this study we measured the radionuclide purity for possible ^{99}Mo breakthrough, the radiochemical purity, the pH, and the aluminum content of eluates.

Materials and methods: Two type generators were eluted ten times for ten consecutive weeks, starting the morning after the generator had been received and evaluation of eluate of three generators was performed 72 hours after the first elution for three consecutive weeks. ^{99}Mo quantity in pertechnetate was determined using dose calibrator and a ^{99}Mo assay shield. Radiochemical purity (RCP) was evaluated by thin layer chromatography (TLC), ITLC-SG strips and acetone. The pH was measured using pH usual indicator strips. Al^{3+} ion was measured colorimetrically.

Results: The presence of ^{99}Mo was detected in all eluates examined. In this study the level of molybdenum, in all weeks were lower than 0.15 μCi of ^{99}Mo per mCi of $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Hydrolyzed reduced $^{99\text{m}}\text{Tc}$ was not found in any of the eluates examined. All of the eluates had pH values between 5-7. In all the eluates tested, the amount of aluminum was lower than 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Conclusion: Performing quality control procedures in nuclear medicine centers is very important. It is suggested to check each new generator prior use for the first eluate especially on ^{99}Mo breakthrough.

Keywords: Quality control, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{99}Mo , generator

J Mazandaran Univ Med Sci 2014; 24(118): 221-225 (Persian).

ارزیابی خلوص شیمیایی، رادیو شیمیایی و رادیو نوکلئیدی محلول به دست آمده از شویش ژنراتور تکنسیم- ^{99}m -مولیبدن-۹۹

سید محمد عابدی^۱

احمد رضا بابایی^۲

مهند صادقی^۳

نورالله صادق زاده^۴

چکیده

سابقه و هدف: تکنسیم- ^{99}m ، رادیونوکلئیدی است که به طور وسیع در پزشکی هسته‌ای و در تحقیق استفاده می‌شود. محلول‌های حاصل از شویش دو نوع ژنراتور در سال ۹۱-۹۲ از نظر کیفیت ارزیابی شدند. در این مطالعه خلوص رادیونوکلئیدی از نظر مولیبدن-۹۹، خلوص رادیو شیمیایی، pH و خلوص شیمیایی اندازه‌گیری شدند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، محلول شویش دونوع ژنراتور، ده بار در ده هفته متوالی هر صبح بعد از دریافت، هم چنین سه ژنراتور در سه هفته متوالی ۷۷ ساعت بعد از شویش اول ارزیابی شدند. تعیین آلدگی مولیبدن-۹۹ در محلول با استفاده از یک دوز کالیبراتور و یک شیلد سنجش مولیبدن-۹۹ مطابق با استاندارد انجام شد. برای اندازه‌گیری پر تکنتات به فرم احیا شده و هیدرولیز شده تکنسیم- ^{99}m از TLC و حلal استن روی سیلیکاژل استفاده شد. pH محلول‌ها با استفاده از نوار pH متر اندازه‌گیری گردید. یون‌های آلومینیوم با استفاده از روش رنگ سنجی سنجش شدند.

یافته‌ها: حضور مولیبدن-۹۹ در محلول‌های حاصل از دوشیدن ژنراتور مشاهده گردید. در این مطالعه یک هفتۀ میزان مولیبدن-۹۹ بیشترین مقدار اما کمتر از حد مجاز (۰/۱۵ میکروکوری مولیبدن-۹۹ در هر میلی‌کوری تکنسیم- ^{99}m) بود.

فرم احیا شده و هیدرولیز شده تکنسیم- ^{99}m در هیچ یک از محلول‌های حاصل از شویش مشاهده نگردید. همه محلول‌ها pH بین ۵ تا ۷ داشتند و در همه محلول‌ها مقدار یون آلومینیوم کمتر از ۱۰ میکرو گرم در هر میلی‌لیتر (کمتر از ۱۰ ppm) بود.

استنتاج: انجام کنترل کیفی به ویژه از نظر خلوص رادیونوکلئیدی در هر مرکز پزشکی هسته‌ای مهم بوده و توصیه می‌گردد که هر ژنراتور جدید بعد از تحویل از نظر محلول حاصل از اولین دوشیدن و رسوخ مولیبدن-۹۹ بررسی شود.

واژه‌های کلیدی: کنترل کیفی، تکنسیم- ^{99}m ، مولیبدن-۹۹، ژنراتور

مقدمه

رادیونوکلئید آماده می‌شوند. تکنسیم- ^{99}m به شکل پر تکنتات سدیم $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ از ژنراتور تکنسیم- ^{99}m /مولیبدن-۹۹ با شست و شوی سالین به دست می‌آید.

در حال حاضر تکنسیم- ^{99}m ، رادیونوکلئیدی است که به طور وسیع در پزشکی هسته‌ای و در تحقیق استفاده می‌شود. بیشتر از ۸۰ درصد رادیو داروها با این

مؤلف مسئول: نورالله صادق زاده - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد، مجتمع دانشگاه علوم پزشکی مازندران، گروه داروسازی هسته‌ای E mail: nourollahsadeghzadeh@yahoo.com

۱. استادیار، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشجو کارشناسی ارشد مهندسی پرتو پزشکی و هسته‌ای، دانشکده فنی و مهندسی واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳. استاد، گروه پژوهشی رادیوانیزوتوب‌ها، پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، تهران، ایران

۴. استادیار، گروه داروسازی هسته‌ای، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۴/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۴/۱۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۸/۱۰

مولیبدن-۹۹ در محلول پر تکنیتات سدیم با استفاده از یک دوز کالیبراتور تجاری در دسترس (Radioisotope Calibrator CRC-127R, Capintec USA) و یک شیلد سنجش مولیبدن-۹۹ مطابق با روش ریچاردز و بیلیامز است^(۶,۵). به دلیل اختلاف زیاد انرژی های گاما نشر شده توسط تکنسیم-۹۹m (۱۴۰ کیلو الکترون ولت) و مولیبدن-۹۹ (۷۴۰ کیلو الکترون ولت)، میزان مولیبدن-۹۹ در محلول به راحتی با اندازه گیری دو اکتیویته یعنی با و بدون شیلد سربی با ضخامت ۶ میلی متر تعیین می گردد. این شیلد، تابش های گاما تکنسیم-۹۹m را تا حد قابل توجه ای مسدود می کند. محفظه سربی با ضخامت ۶ میلی متر خواندن تکنسیم-۹۹m را به ۰/۰۰۲ درصد خواندن بدون شیلد کاهش می دهد در حالی که خواندن مولیبدن-۹۹ تقریباً ۵۰ درصد کاهش می یابد.

تعیین خلوص رادیو شیمیایی با استفاده از کروماتو گرافی با کاغذ روی لایه نازک در این مطالعه برای جداسازی پر تکنیتات از فرم احیا شده و هیدرولیز شده تکنسیم-۹۹m ما از کروماتو گرافی با کاغذ روی لایه نازک (TLC) در استن روی سیلیکاژل^(۳) استفاده شد. در مدت ۳۰ دقیقه حلal در نوار کاغذ کروماتو گرافی به طول ۱۲ سانتی متر حرکت می کند و بعد از آن کاغذ کروماتو گرافی خشک می گردد. توزیع اکتیویته روی کاغذ با استفاده از یک Mini-Scan™ TLC Scanner (Lablogic, B-MS-1000, UK) (اندازه گیری گردید به طوری که در تصویر شماره ۱ نشان داده شده است. برای پر تکنیتات برابر ۱-۰ و برای فرم احیا شده و هیدرولیز شده تکنسیم-۹۹m صفر بود.

pH محلول های پر تکنیتات سدیم pH محلول ها با استفاده از نوار pH متر اندازه گیری گردید و با دستگاه pH متر کنترل شد.

که در این ژنراتور، مولیبدن-۹۹ به شکل آنیون مولیدات (MoO_4^{2-}) روی ستون اکسید آلمینیوم (Al_2O_3) قرار می گیرد. اما به سبب نقص در تولید ژنراتور یا امکان وقوع نقص مکانیکی ممکن است مولیبدن-۹۹ و آلمینیوم از ژنراتور در طی شستشو وارد محلول حاصل از شویش شود و در این محلول ناخالصی رادیو شیمیایی یعنی فرم احیا شده و هیدرولیز شده تکنسیم-۹۹m تشکیل گردد. به دلیل خطر تابش ناخواسته به بیمار، تداخل در فرآیند نشاندار سازی و تاثیر در کیفیت تصویربرداری در اسکن ناشی از ناخالصی رادیو نوکلئیدی مولیبدن-۹۹ یا حضور ناخالصی رادیو شیمیایی، محققان زیادی راه های بررسی و حذف چنین ناخالصی را بررسی کرده اند^(۴-۱). در بسیاری از موارد کاربرد تکنسیم-۹۹m به کیفیت شست و شوی ژنراتور بستگی دارد که ممکن است نه تنها در بین ژنراتورهای مختلف بلکه در همان ژنراتور مورد توجه قرار نگیرد. به منظور مبنایی برای محاسبه دوز و میزان پرتو گیری، تحقیقی در زمینه آلودگی رادیو اکتیویته تولید شده به وسیله ژنراتورها انجام شد و پارامترهایی شامل خلوص رادیونوکلئیدی، خلوص رادیو شیمیایی، pH و خلوص شیمیایی تحت بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی دونوع ژنراتور یکی ایرانی (نوع اول) و دیگری خارجی (نوع دوم) عرضه شده توسط سازمان انرژی اتمی ایران در سال ۱۳۹۲ در طی ۱۰ هفته متوالی مورد بررسی قرار گرفت. دو شیدن ژنراتورها در صبح روز یکشنبه هر هفته بعد از دریافت و در آخر هر هفته کاری در فاصله زمانی ۷۲ ساعت بعد از اولین دو شیدن به مدت ۳ هفته متوالی انجام گردید.

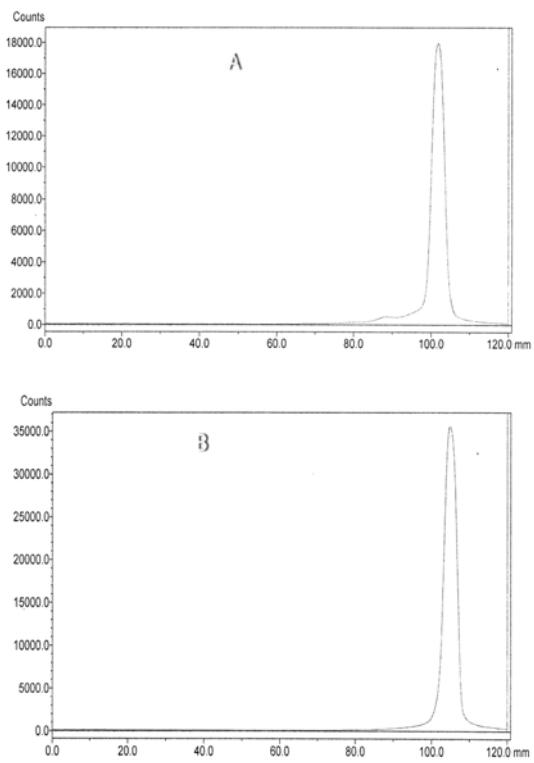
تعیین آلودگی مولیبدن-۹۹ در محلول پر تکنیتات سدیم ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$)

یک روش سریع و دقیق برای تعیین آلودگی

در همه محلول‌های آزمایش شده مقدار یون آلمینیوم کم‌تر از ۱۰ میکرو گرم در هر میلی لیتر (کم‌تر از ۱۰ ppm) بود.

کیفیت محلول‌های شویش اساس برای اطمینان کیفیت رادیوداروها هستند. روش مولبیدن-۹۹ به داخل محلول شویش محتمل‌ترین اتفاق در بهره‌برداری ژنراتور به علت آسیب ستون داخلی در طی انتقال و مونتاژ است (۴،۳). در برزیل باور بر این بود که ایجاد ناخالصی‌های مولبیدن-۹۹ بالاتر از ۱/۰ درصد، غیر محتمل است اما در سال ۲۰۰۳ مقاله‌ای در کنفراس فیزیک پزشکی میزان مولبیدن-۹۹ در محلول شویش را در ۷/۴ درصد نمونه‌های بررسی شده بالاتر از ۱۵ کیلو گیگاوات مولبیدن-۹۹ در هر مگابکرول تکنسیم-۹۹m بکرول مولبیدن-۹۹ در یک ژنراتور ۱۵ کیلو گیگاوات کرده است (۱). هم‌چنین در مطالعه مشابه دیگر در پاکستان میزان مولبیدن-۹۹ در یک ژنراتور ۱۰ برابر بیش‌تر از حد مجاز بوده است (۸). در این مطالعه حضور رادیونوکلئیدها حفاظت سربی به ضخامت ۵ تا ۷ میلی‌متر در صد میزان انرژی را جذب می‌کند (۳).

محلول‌های حاصل از شویش باید از نظر خلوص و پارامترهای شیمیایی مطابق مقرارت ویژه باشند. مقرار از سدیم حاصل از شکافت در جدول شماره ۱ لیست شده است. تفاوت‌هایی در رابطه با مقرر از سدیم فارماکوپه اروپا در مقایسه با مقرر از فارماکوپه ایالات متحده وجود دارد برای مثال میزان مولبیدن-۹۹ کم‌تر از ۰/۱ میکرو گرم مولبیدن-۹۹ در هر میلی لیتر کم‌تر از ۰/۹۹m و میزان آلمینیوم کم‌تر از ۰/۲۰ میکرو گرم بر میلی لیتر می‌باشد.



تصویر شماره ۱: نمایش TLC از محلول پر تکنیتات حاصل از ژنراتور ایرانی (A) و ژنراتور خارجی (B)

میزان آلمینیوم در محلول پر تکنیتات سدیم یون‌های آلمینیوم با استفاده از روش رنگ سنجی قابل اندازه‌گیری می‌باشد (۷،۳). یک قطره از محلول پر تکنیتات سدیم با یک قطره از محلول استاندارد آلمینیوم (با غلظت ۱۰ میکرو گرم بر میلی لیتر) در حضور شناساگر اختصاصی آلمینیوم مقایسه می‌شود. شدت رنگی صورتی متناسب با میزان حضور یون آلمینیوم می‌باشد.

یافته‌ها و بحث

نتایج به دست آمده برای دونوع ژنراتور، خلوص رادیوشیمیایی را صدرصد و میزان خلوص رادیسو نوکلئیدی را کم‌تر از ۰/۱۵ میکرو گرم مولبیدن-۹۹ در هر میلی کوری تکنسیم-۹۹m نشان داده است. فرم احیا شده و هیدرولیز شده تکنسیم-۹۹ در هیچ یک از محلول‌های حاصل از شویش آزمایش شده ($R_f = 0$) مشاهده نگردید. همه محلول‌ها pH بین ۵ تا ۷ داشتند و

مهم بوده و توصیه می‌گردد که در هر ژنراتور جدید در هر دوره زمانی بعد از تحویل، محلول حاصل از اولین دوشیدن از نظر رسوخ مولیبدن-۹۹ بررسی شود.

سپاسگزاری

این مقاله نتیجه کار تحقیقاتی مصوب در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران و پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد مهندسی پرتو پزشکی و هسته‌ای آقای احمد رضا بابایی بوده که در دانشکده داروسازی ساری، گروه داروسازی هسته‌ای انجام گردید. از تمام کسانی که ما را در انجام این پژوهه یاری کردند کمال تقدیر و تشکر را دارم.

جدول شماره ۱: مقادیر مجاز پارامترهای کنترل کیفی مطابق با فارماکوپه ایالات متحده

پارامتر	مقادیر مجاز
$\mu\text{Ci}/\text{mCi}$ $^{99\text{m}}\text{Tc} / 0.15 \text{ Mo} <$	خلوص رادیونوکلئیدی
$95 \text{ TcO}_4^- >$	خلوص رادیوشیمیایی
$\mu\text{g}/\text{ml} 10 \text{ Al}^{+3} <$	خلوص شیمیایی
۴-۸	pH

در پایان می‌توان نتیجه گیری کرد که همه محلول‌های حاصل از دوشیدن ژنراتور مطابق با مقرارت فارماکوپه ایالات متحده بود. آزمایش‌های ناخالصی‌های تابش دهنده دیگر گاما، بتا و آلفا، استریل بودن و تب زا نبودن در مطالعه ما انجام نشد. انجام کنترل کیفی به ویژه از نظر خلوص رادیونوکلئیدی در هر مرکز پزشکی هسته‌ای

References

1. Maranhão Dantas B, Almeida Dantas AL, Navarro Marques FL, Bertelli L, Stabin MG. Determination of ^{99}Mo contamination in a nuclear medicine patient submitted to a diagnostic procedure with $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Braz Arch Biol Technol 2005; 48: 215-220.
2. Momennezhad M, Zakavi SR, Sadeghi R. Determination of ^{99}Mo contamination in $^{99\text{m}}\text{Tc}$ elute obtained from $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -generator. Iran J Radiat Res 2010; 8(1): 31-35.
3. Hammermaier A, Reich E, Bögl W. Chemical, radiochemical, and radionuclide purity of eluates from different commercial fission $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generators. Eur J Nucl Med 1986; 12(1): 41-46.
4. Urbano N, Modoni S, Guerra M, Chinol M. Evaluation of fresh and old eluate of $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generators used for labeling of different pharmaceutical kits. J Radioanal Nucl Chem 2005; 265(1): 7-10.
5. Williams CC, Kereiakes JG, Grossman LW. The accuracy of $^{99}\text{Molybdenum}$ assays in $^{99\text{m}}\text{Technetium}$ solutions. Radiology 1981; 138(2): 445-448.
6. Richards P, O'Brien MJ. Rapid determination of ^{99}Mo in separated $^{99\text{m}}\text{Tc}$. J Nucl Med 1969; 10(7): 517.
7. Kowalsky RJ, Falen SW. Radiopharmaceuticals in nuclear pharmacy and nuclear medicine. 2nd ed. Washington: American Pharmacists Association; 2004.
8. Fatima N, Zaman M, Niayz K, Raza H, Iqbal J, Hameed A, Hashmi H, et al. Effective method to minimize molybdenum content of 99 molybdenum-99mTechnetium generator eluate. PJR 2008; 18(1): 20-21.