

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

SLEDOVÁNÍ RADIONUKLIDOVÉ ČISTOTY $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ZÍSKANÉHO ELUCÍ
Z RADIONUKLIDOVÉHO GENERÁTORU

DIPLOMOVÁ PRÁCE
MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

Bc. HEDVIKA GOLIÁŠOVÁ

BRNO 2013



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNologiÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

SLEDOVÁNÍ RADIONUKLIDOVÉ ČISTOTY ^{99m}Tc ZÍSKANÉHO ELUCÍ Z RADIONUKLIDOVÉHO GENERÁTORU

MONITORING RADIONUCLIDE PURITY OF ^{99m}Tc OBTAINED BY ELUTION FROM A
RADIONUCLIDE GENERATOR

DIPLOMOVÁ PRÁCE
MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

Bc. Hedvika Goliášová

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

PharmDr. RNDr. Jiří Štěpán, Ph.D.

BRNO 2013



**VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ**

**Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií**

Ústav biomedicínského inženýrství

Diplomová práce

magisterský navazující studijní obor
Biomedicínské a ekologické inženýrství

Studentka: Bc. Hedvika Goliášová

ID:

128937

Ročník: 2

Akademický rok:

2012/2013

NÁZEV TÉMATU:

**Sledování radionuklidové čistoty ^{99m}Tc získaného elucí
z radionuklidového generátoru**

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se se základy jaderné a radiační fyziky. Prostudujte princip funkce molybden-techneciového generátoru. 2) Proveďte rešerši z uvedené oblasti a přehledně ji zpracujte. Prostudujte funkci přístrojů pro detekci ionizujícího záření využitelných pro stanovení radionuklidové čistoty. 3) Navrhnete metody kvalifikace radionuklidu obsažených v eluátu z molybden-techneciového generátoru. Pojednejte o výhodách a nevýhodách navrhovaných metod. 4) Navrhnete metody kvantifikace radionuklidů obsažených v eluátu z molybden-techneciového generátoru. Pojednejte o výhodách a nevýhodách navrhovaných metod. 5) Proveďte vlastní měření podle navržených postupů na pracovišti Kliniky nukleární medicíny FN Brno. 6) Proveďte diskusi získaných výsledků a zhodnoťte jejich důležitost v klinické praxi.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] SAHA, G. B. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. Springer, New York, Heidelberg, Dordrecht, London, 2010, ISBN 978-1-4419-5859-4

[2] MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. Český lékopis 2009. Grada, Praha, 2009, ISBN 978-80-247-2994-7

Termín zadání: 11.2.2013

Termín odevzdání: 24.5.2013

Vedoucí práce: PharmDr. RNDr. Jiří Štěpán, Ph.D.

Konzultanti diplomové práce: doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následku porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Práce obsahuje základní informace o kontaminujících radionuklidech obsažených v eluátu ^{99m}Tc získaného z molybden-techneciového generátoru. Teoreticky jsou navrženy a rozebrány metody kvalifikace a kvantifikace těchto kontaminantů. V závěru jsou uvedeny výsledky měření energetických spekter eluátu ^{99m}Tc a tyto výsledky interpretovány.

KLÍČOVÁ SLOVA

Radionuklid, eluát, ^{99m}Tc , generátor, spektrum

ABSTRACT

The work includes basic information about the contaminating radionuclides contained in the eluate obtained from ^{99m}Tc molybdenum- technecium generator. Methods of qualification and quantification of these contaminants are designed and discussed theoretically. The results of measurements of energy spectra of the eluate ^{99m}Tc are presented and interpreted in a conclusion.

KEYWORDS

Radionuclide, eluate, ^{99m}Tc , generator, spectrum

Bibliografická citace: Goliášová, H. *Sledování radionuklidové čistoty ^{99m}Tc získaného elucí z radionuklidového generátoru: diplomová práce*. Brno: FEKT VUT v Brně, 2013.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že diplomovou práci na téma Sledování radionuklidové čistoty ^{99m}Tc získaného elucí z radionuklidového generátoru jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této diplomové práce jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědoma následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení § 152 trestního zákona č. 140/1961 Sb.

V Brně dne.....

.....

(podpis autora)

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucímu diplomové práce PharmDr. RNDr. Jiřímu Štěpánovi, Ph.D. za odbornou pomoc a cenné rady při zpracování diplomové práce.

Obsah

Seznam obrázků a grafů	- 9 -
ÚVOD.....	- 11 -
1 Radioaktivita.....	- 12 -
1.1. Druhy radioaktivních přeměn.....	- 13 -
1.2. Interakce ionizujícího záření s prostředím.....	- 13 -
2 Molybden-techneciový generátor	- 14 -
2.1. Radioaktivní rovnováha.....	- 16 -
2.1.1. Přejídná rovnováha	- 16 -
2.1.2. Trvalá rovnováha	- 17 -
2.2. Technecium- ^{99m}Tc	- 18 -
2.3. Radionuklidová čistota	- 18 -
2.4. Radiochemická čistota.....	- 19 -
3 Přístroje pro detekci ionizujícího záření využitelné pro stanovení radionuklidové čistoty a jejich funkce	- 19 -
3.1. Scintilační detektory	- 19 -
3.1.1. Energetická kalibrace	- 21 -
3.1.2. Kalibrace detekční účinnosti spektrometrického detektoru.....	- 21 -
3.1.3. Energetické rozlišení detektoru	- 21 -
3.2. Ionizační komory	- 22 -
4 Scintilační spektrometrie fotonového záření	- 24 -
4.1. Spektrum ionizujícího záření.....	- 24 -
4.1.1. Fotoefekt.....	- 24 -
4.1.2. Comptonův jev	- 25 -
4.1.3. Tvorba páru	- 26 -
4.1.4. Vliv okolí na tvar spektra	- 27 -
5 Návrh kvalitativního stanovení obsahu kontaminantů v eluátu ^{99m}Tc	- 28 -
6 Návrh kvantitativního stanovení obsahu kontaminantů v eluátu ^{99m}Tc	- 30 -
6.1. Využití fotopíky.....	- 30 -
6.2. Využití referenčních vzorků	- 30 -
6.3. Využití ionizační komory	- 31 -
7 Měření obsahu kontaminantů	- 31 -
7.1. Volba přístroje	- 32 -
7.1.1. Parametry scintilačního detektoru	- 33 -
7.2. Volba doby měření	- 34 -
7.3. Výsledky a diskuze měření.....	- 34 -

7.3.1. Kvalitativní stanovení obsahu kontaminantů	- 34 -
7.3.2. Kvantitativní stanovení obsahu kontaminantů v eluátu ^{99m}Tc	- 42 -
8 Popis programu v matlabu.....	- 44 -
ZÁVĚR.....	- 45 -
SEZNAM LITERATURY.....	- 46 -
Seznamy zkratek, symbolů a příloh.....	- 47 -

Seznam obrázků a grafů

Obr. 1: Typický generátorový systém. S rozpadem mateřského radionuklidu vzrůstá aktivita dceřiného radionuklidu, který je od mateřského oddělen chemicky. Eluent v lahvičce je proháněn přes kolonku a s dceřiným nuklidem se hromadí v evakuované lahvičce B. [1]

Obr. 2: Rozpadové schéma radionuklidu ^{99}Mo . [10]

Obr. 3: Graf ilustrující přechodnou rovnováhu. Aktivita dceřiného radionuklidu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ je nižší než mateřského ^{99}Mo , protože jen 87% ^{99}Mo se rozpadá na radionuklid $^{99\text{m}}\text{Tc}$. [1]

Obr. 4: Graf ilustrující trvalou rovnováhu. Aktivita mateřského (^{113}Sn) a dceřiného ($^{113\text{m}}\text{In}$) radionuklidu se vyrovnají a obě klesají se stejným poločasem rozpadu ^{113}Sn . [1]

Obr. 5: Principiální schéma scintilačního detektoru (horní větev schématu) a spektrometru (dolní větev schématu). V pravé části na obrazovce je typický tvar scintilačního spektra záření gama - ve srovnání se skutečným čárovým spektrem nahoře.

Obr. 6: Schématické znázornění principu ionizační komory pro detekci toku ionizujícího záření. Vpravo: Ionizační komora ve studnovém provedení jako měřič aktivity radioaktivních preparátů. [3]

Obr. 7: Závislost ionizačního proudu I komorou na vloženém napětí U . [3]

Obr. 8: Interakce záření s látkou fotoefektem. [3]

Obr. 9: Interakce záření s látkou Comptonovým rozptylem. [3]

Obr. 10: Interakce záření s látkou tvorbou páru. [3]

Graf č. 1: Energetická kalibrační závislost.

Graf č. 2: Energetické rozlišení scintilačního detektoru. Pozorovatelný pík radionuklidu ^{137}Cs .

Graf č. 3: Energetické spektrum eluátu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (šestý a třináctý den po eluci), doba měření 15 h, bez olověného stínění.

Graf č. 4: Spektrum eluátu ^{99m}Tc (sedmý den po eluci), doba měření 15 hodin, bez olověného stínění. Zobrazen hlavní pík ^{99m}Tc o energii 140 keV. Pozorovatelný je nízký pík ^{99}Mo o energii 180 keV.

Graf č. 5: Spektrum eluátu ^{99m}Tc (sedmý den po eluci), doba měření 15 hodin, bez olověného stínění. Naznačeny hlavní píky (zleva) ^{99m}Tc (140 keV, zhora oříznut), ^{131}I (370 keV), ^{103}Ru (506 keV) a ^{99}Mo (740 keV).

Graf č. 6: Spektrum eluátu ^{99m}Tc (šestý a třináctý den po eluci), doba měření 15 hodin, bez olověného stínění. Naznačeny hlavní píky (zleva) ^{99m}Tc (oříznut zhora), ^{131}I , ^{103}Ru a ^{99}Mo .

Graf č. 7: Spektrum eluátu ^{99m}Tc z generátoru šarže 7132 (osmý den po eluci), doba měření 2 hodiny.

Graf č. 8: Spektrum eluátu ^{99m}Tc z generátoru šarže 7312 (čtvrtý a pátý den po eluci), doba měření 2 hodiny, bez olověného stínění.

Graf č. 9: Spektrum eluátu ^{99m}Tc z generátoru šarže 7312 (v den eluce), doba měření 2 h, s olověným stíněním.

Graf č. 10: Spektrum eluátu ^{99m}Tc z generátoru šarže 7180, (devátý den po eluci), doba měření 2 h, bez olověného stínění.

ÚVOD

Cílem této diplomové práce bylo seznámit se se základy fyziky jaderného záření, principy detekce záření a funkcí molybden-techneciového radionuklidového generátoru.

Mo-Tc radionuklidové generátory se využívají na pracovištích nukleární medicíny, jako poměrně rychlé a jednoduché zdroje radioaktivních zářičů. Tímto způsobem se získává radionuklid ^{99m}Tc , který je díky svým vlastnostem nejčastěji používaný radionuklid v diagnostice. Energie záření γ ^{99m}Tc 140 keV je vhodná k detekci pomocí scintilačních detektorů. Poločas rozpadu technecia je dostatečně dlouhý k provedení vyšetření a současně ne příliš dlouhý, takže nedochází ke zbytečnému ozáření pacienta. V eluátu ^{99m}Tc získaném z Mo-Tc generátoru se však mohou vyskytovat další radionuklidy, kontaminanty, které nepřispívají k diagnostické informaci, ale zvyšují radiační zátěž pacienta. Obsah kontaminantů nesmí překročit úroveň uvedené v [2].

Hlavním cílem bylo navrhnout metody kvalifikace a následně i kvantifikace kontaminantů obsažených v eluátu ^{99m}Tc . Dalším úkolem bylo na základě těchto návrhů provést měření energetických spekter eluátu ^{99m}Tc , tato spektra vyhodnotit a zjistit případný obsah kontaminantů.

1 Radioaktivita

Radioaktivita je vnějšími podmínkami neovlivnitelná změna jádra provázená emisí částice nebo více částic. Nezáleží na tom, v jaké chemické formě je nuklid přítomen. Radioaktivní přeměna vede k dosažení energeticky výhodnějšího stavu. Většina prvků nemá jen jeden stabilní nuklid, ale obvykle několik nuklidů, jež se po určité době přemění na jiné nuklidy (zpravidla stabilní) a dojde při tom k uvolnění nějaké částice a určitého množství energie. Této schopnosti některých jader říkáme radioaktivita a nuklidům, které tuto schopnost mají, pak radionuklidy. [6]

Radioaktivní rozpad má tři významné vlastnosti. Mění chemickou podstatu látky. Je nezávislý na vnějších podmínkách (tlak, teplota, vlhkost, apod.). Je doprovázen emisí tří druhů záření – alfa, beta, gama – které působí na hmotu (ionizace, fluorescence, apod.). [7]

Aktivita radioaktivních látek

Aktivitou radionuklidu se rozumí střední počet přeměn za jednotku času (dn/dt). Jednotkou je becquerel [4]. Aktivita radionuklidu (A) je tedy dána součinem okamžitého počtu atomů (n) a rozpadové konstanty (λ).

$$A = -dn/dt = \lambda n$$

Aktivita radionuklidu klesá s časem dle vztahu

$$A(t) = A(0) \cdot \exp(-\lambda t)$$

$A(t)$aktivita radionuklidu v čase t (Bq)

$A(0)$počáteční aktivita radionuklidu v čase $t = 0$ (Bq)

λrozpadová konstanta (s^{-1})

Přeměnová konstanta charakterizuje rychlost rozpadu radionuklidu a udává relativní úbytek počtu atomů za 1s. Čím je větší rozpadová konstanta, tím rychleji se radionuklid rozpadá. Základní jednotkou rozpadové konstanty je s^{-1} . [7]

Poločas rozpadu $T_{1/2}$ je doba, za kterou se počet atomů radionuklidu (i jeho aktivita) zmenší na polovinu. Poločas rozpadu je pro daný radionuklid konstanta, kterou nelze nijak ovlivnit. [6]

$$\lambda = \ln 2 / T_{1/2}$$

1.1. Druhy radioaktivních přeměn

Přeměna (rozpad) alfa se vyskytuje jen u radioaktivních izotopů náležejících prvkům s vysokým protonovým číslem. Jsou při ní emitovány částice alfa (částice alfa – jádro ${}^4_2\text{He}$ – se skládá ze dvou protonů a dvou neutronů).

Přeměna beta je trojího druhu – přeměna doprovázená emisí záření beta- (elektronů), přeměna doprovázená emisí záření beta⁺ (pozitronů) a elektronový záchyt.

Přemění-li se v jádře atomu jeden neutron na proton, je emitována částice beta se záporným nábojem (elektron). Dojde-li v jádře k přeměně protonu na neutron, je emitována částice beta s kladným nábojem (pozitron). Při elektronovém záchytu proton v jádře zachytí elektron z atomového obalu a změní se na neutron. Uprázdňené místo po elektronu ve slupce obalu se zaplní elektronem z vyšší slupky, přičemž se uvolní foton charakteristického rentgenového záření.

Při přeměnách beta je emitováno často i záření gama. Děje se tak v tom případě, že při radioaktivní přeměně je vzniklé dceřiné jádro ve stavu energeticky vzbuzeném. Tento excitovaný stav přechází, za doprovodu emise záření gama, na základní stav dceřiného jádra.

Na rozdíl od záření alfa a beta, které má částicový charakter, má záření gama a charakteristické rentgenové záření povahu elektromagnetického vlnění, na které lze pohlížet jako na tok částic s nulovou klidovou hmotností – fotonů, tudíž má duální charakter – korpuskulárně-vlnový. [4]

1.2. Interakce ionizujícího záření s prostředím

Podle způsobu ionizace rozdělujeme záření na přímo ionizující a nepřímo ionizující.

Přímo ionizující záření (elektrony, pozitrony, protony, jádra ${}^4_2\text{He}$ (α -částice)) označuje částice, jež nesou elektrický náboj. Elektrony při průchodu prostředím narážejí do elektronů atomových obalů a způsobují excitaci a ionizaci atomů. Vzniká rovněž brzdné záření. Při každé srážce se energie elektronů snižuje, dosah ve tkáni je několik mm. Dosah částic alfa ve tkáni jsou řádově desítky mm.

Nepřímo ionizující záření (záření gama, rentgenové a neutronové) nenese elektrický náboj. Fotonové záření předává svoji energii přímo ionizujícím částicím, tj. elektronům při fotoefektu, Comptonově rozptylu a tvorbě párů. Neutronové záření může vyvolat jadernou reakci (n, γ). [4]

2 Molybden-techneciový generátor

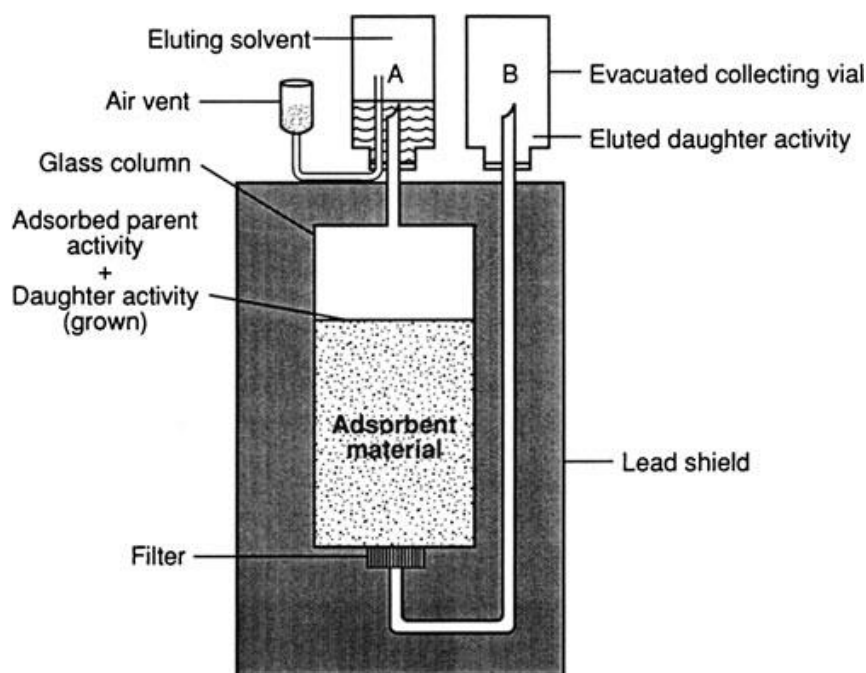
Laboratorní zařízení pro získávání krátkodobějších radionuklidů z původních mateřských radionuklidů s delším poločasem se nazývají radionuklidové generátory. Molybden-techneciový generátor pro přípravu ^{99m}Tc je tvořen skleněnou trubičkou – malou chromatografickou kolonkou, v níž je na vhodném sorbentu (např. Al_2O_3 , ZrO_2) v chemické formě molybdenanu naadsorbován dlouhodobější mateřský izotop ^{99}Mo . Radioaktivní přeměnou z něj vzniká krátkodobý radionuklid ^{99m}Tc , který se uvolní z adsorbentu propláchnutím fyziologickým roztokem NaCl - tzv. elucí. Z kolonky se vymývá roztok technecistanu sodného $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ obsahující atomy čistého γ -zářiče ^{99m}Tc ; β -radioaktivní ^{99}Mo přitom zůstává nasorbován v kolonce. Plynulá přeměna mateřského ^{99}Mo vede po eluci opět k nahromadění ^{99m}Tc v generátoru, takže eluci lze znovu opakovat [3]. Maximální aktivita ^{99m}Tc je dosaženo zhruba 23 h po eluci. [1]

Kolonka generátoru je z důvodu radiační ochrany stíněna olovem. Některé komerční firmy užívají ochuzený uran místo olova ke stínění vysoce aktivních generátorů ^{99}Mo , protože ^{238}U má vyšší protonové číslo Z a proto zeslabuje γ záření efektivněji (ochuzený uran vzniká z přírodního uranu odstraněním ^{235}U). [1]

Radionuklid molybden ^{99}Mo , který se s poločasem $T_{1/2} = 2,66$ dne β^- -rozpadem mění na vzbuzenou hladinu $^{99}\text{Tc}^*$ o energii 140 keV, která je metastabilní s poločasem $T_{1/2} = 6,02$ hodin. Excitované jádro v metastabilním stavu se označuje indexem "m", zde tedy metastabilní technecium má označení ^{99m}Tc . Jestliže během této doby odseparujeme dceřiné technecium od mateřského molybdenu, dostaneme čistý preparát technecia, obsahující excitovaná metastabilní jádra ^{99m}Tc , která při postupné deexcitaci vyzařují záření γ o energii 140 keV - získali jsme tedy čistý zářič gama. [3]

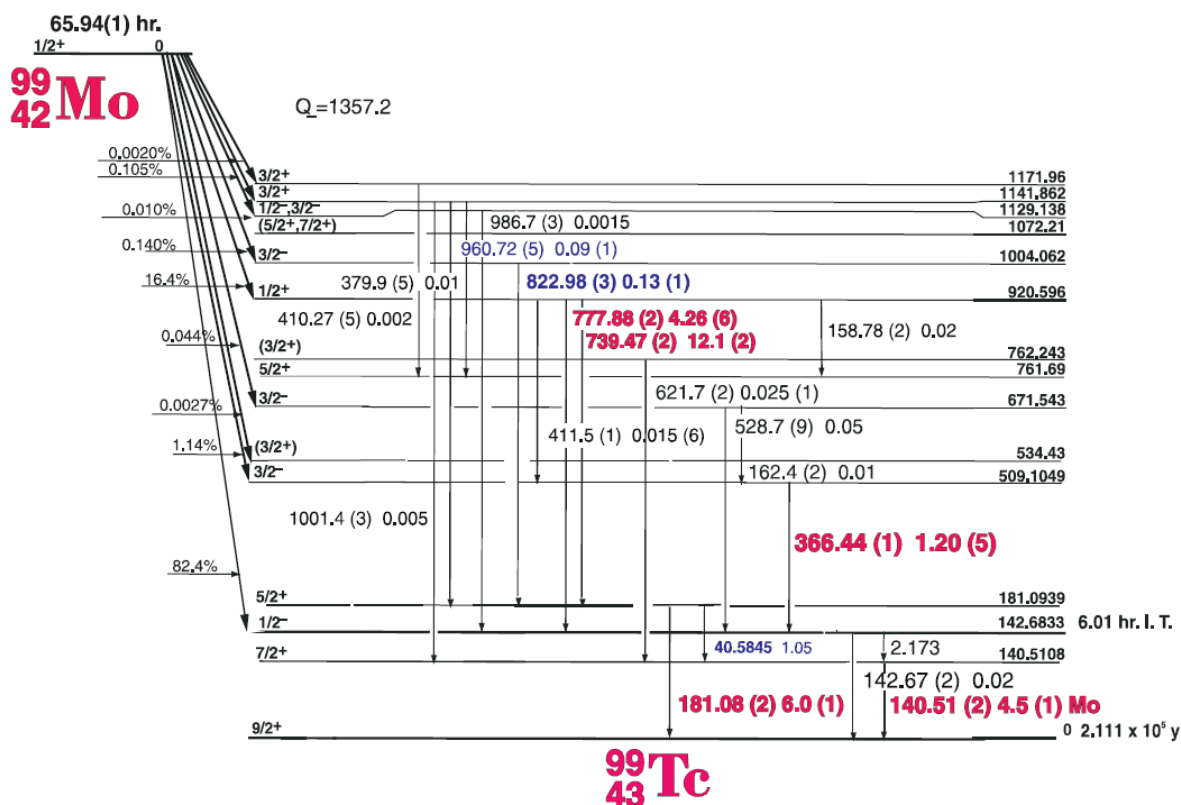
Radionuklid ^{99}Mo má poločas přeměny 66 h a rozpadá se β -rozpadem; 87 % se nakonec rozpadá na metastabilní stav ^{99m}Tc a zbylých 13 % na základní stav ^{99}Tc . [1]

Takže ^{99}Tc vzniká v eluátu dvojím způsobem. Jednak rozpadem ^{99}Mo a dále přechodem ^{99m}Tc z excitovaného do základního stavu, viz Obr. 2. ^{99}Tc není stabilní prvek, rozpadá se β -rozpadem s poločasem $2,1 \cdot 10^5$ let na ^{99}Ru [5]. Vzhledem k jeho velmi dlouhému poločasu rozpadu ho však můžeme považovat za stabilní.



Obr. 1: Typický generátorový systém. S rozpadem mateřského radionuklidu vzrůstá aktivita dceřiného radionuklidu, který je od mateřského oddělen chemicky. Eluent v lahvičce je proháněn přes kolonku a s dceřiným nuklidem se hromadí v evakuované lahvičce B. [1]

Ideální radionuklidový generátor by měl být jednoduchý, rychle použitelný a opakovaně poskytovat vysoký výnos dceřiného nuklidu. Měl by být stíněn, aby bylo minimalizováno ozáření, robustní a kompaktní pro dopravu. Eluát by neměl obsahovat mateřský nuklid a adsorpční materiál. Ostatní radioaktivní kontaminanty by neměly být v eluátu přítomny. Dceřiný nuklid by se měl rozpadat na nuklid stabilní nebo s velmi dlouhým poločasem přeměny, aby radiační dávka pro pacienta byla minimální. [1]



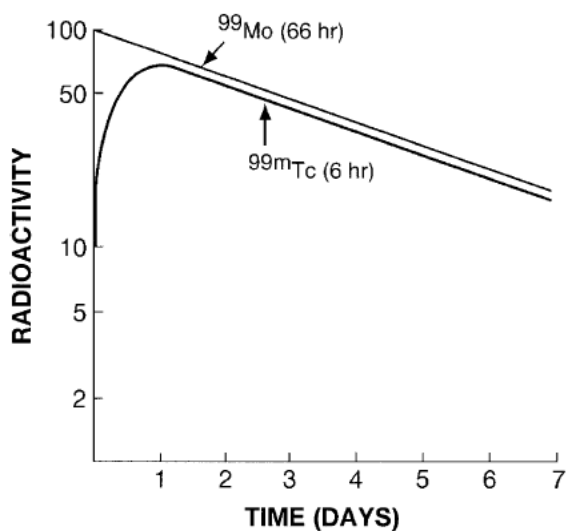
Obr. 2: Rozpadové schéma radionuklidu ^{99}Mo . [10]

2.1. Radioaktivní rovnováha

Pod radioaktivní rovnováhou rozumíme obecně situaci, kdy - navzdory radioaktivnímu rozpadu - množství jader určitého radionuklidu zůstává konstantní proto, že tato radioaktivní jádra jsou neustále doplňována nějakým produkčním mechanismem, přičemž produkční rychlost radionuklidu je rovna jeho rozpadové rychlosti. [3]

2.1.1. Přechodná rovnováha

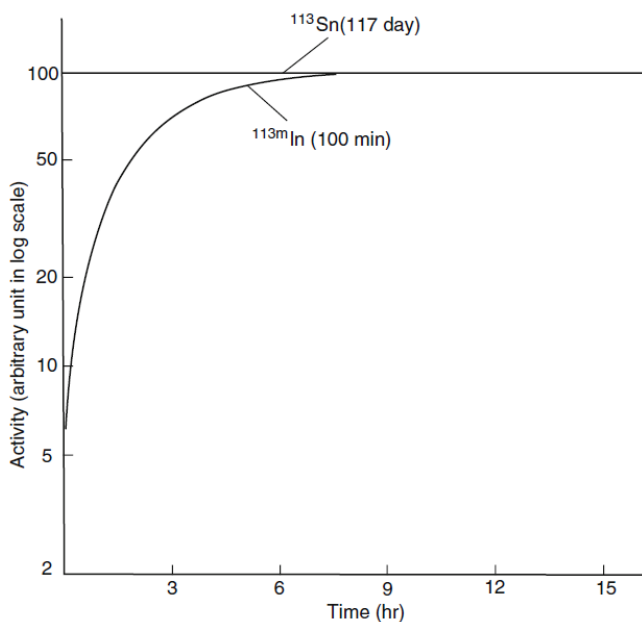
Přechodná rovnováha nastává, když poločas mateřského a dceřiného radionuklidu a se liší o faktor asi 10 – 50. Aktivita dceřiného nuklidu je, v případě stoprocentní přeměny mateřského nuklidu na dceřiný, vyšší než aktivita mateřského nuklidu. Zpočátku aktivita dceřiného radionuklidu narůstá v důsledku rozpadu mateřského radionuklidu, dosáhne maxima a následuje rovnováha, kdy se přeměňuje s poločasem mateřského radionuklidu. Typickým příkladem přechodné rovnováhy je ^{99}Mo , který se rozpadá na $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Aktivita $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dosahuje maxima asi za 23 hodin, následuje rovnováha. [1]



Obr. 3: Graf ilustrující přechodnou rovnováhu. Aktivita dceřiného radionuklidu ^{99m}Tc je nižší než mateřského ^{99}Mo , protože jen 87% ^{99}Mo se rozpadá na radionuklid ^{99m}Tc . [1]

2.1.2. Trvalá rovnováha

Trvalá rovnováha nastává, je-li poločas mateřského radionuklidu mnohem delší než dceřiného radionuklidu, liší se více jak 100-násobně. Aktivita mateřského a dceřiného radionuklidu je stejná, obě klesají s poločasem mateřského radionuklidu. [1]



Obr. 4: Graf ilustrující trvalou rovnováhu. Aktivita mateřského (^{113}Sn) a dceřiného (^{113m}In) radionuklidu se vyrovnají a obě klesají se stejným poločasem rozpadu ^{113}Sn . [1]

2.2. Technecium-99m [□]

Technecium-99m má poločas rozpadu $T_{1/2} = 6$ hodin. Je čistý zářič gama s energií $E_\gamma = 140$ keV (90,1 %). Typ rozpadu je izomerní přechod mezi dvěma stavy jádra. [5]

Při přeměně některých jader má excitovaný stav v dceřiném jádře extrémně dlouhou dobu života. Takový stav se nazývá metastabilní a jádra v excitovaném a základním stavu se označují jako jaderné izomery. [4]

Radionuklid metastabilní technecium ^{99m}Tc je nejdůležitějším radionuklidem v nukleární medicíně. Čistý gama-zářič s krátkým poločasem rozpadu 6 h umožňuje, bez rizika významně zvýšené radiační zátěže, aplikovat pacientům značně vysokou aktivitu ^{99m}Tc (řádu stovek MBq až jednotek GBq) potřebnou pro získání kvalitních obrazů u SPECT či dynamické scintigrafie. Radiační zátěž je relativně nízká proto, že není přítomno korpuskulární záření, které by se pohltilo v tkáni a odevzdalo svou energii; záření γ pak díky své pronikavosti většinou vylétá z organismu ven, jen část se pohlcuje. Záření γ o energii 140 keV lze velmi dobře kolimovat a účinně dekovat v tenkém velkoplošném scintilačním krystalu kamery, což poskytuje obrazy s relativně dobrým rozlišením a citlivostí. ^{99m}Tc se snadno získává elucí z Mo-Tc generátoru v chemické formě aniontu technecistanu $^{99m}\text{TcO}_4^-$, který je možno použít jako takový nebo po redukci Tc na nižší oxidační stupeň zabudovat do řady organických sloučenin využitelných jako radiofarmaka (radioaktivní léčiva). [3]

2.3. Radionuklidová čistota

Jaderné reakce, kterými se vyrábějí vlastní radionuklidy používané pro značení radiofarmak, většinou probíhají různými způsoby a vedle požadovaného radionuklidu vedou ke vzniku i jiných radionuklidů téhož prvku nebo i jiného prvku. Množství těchto radionuklidových nečistot závisí na použitém terči, druhu a energii ozařujících částic a posléze i na způsobu separace a izolace daného radionuklidu. [3]

Radionuklidová čistota vyjadřuje podíl aktivity deklarovaného radionuklidu na celkové aktivitě preparátu. Nežádoucí radionuklidy se označují jako kontaminanty. Radionuklidové kontaminanty v radiofarmakách jsou nežádoucí hlavně z důvodu, že zbytečně zvyšují radiační zátěž vyšetřované osoby a v některých případech mohou znehodnotit vlastní vyšetření tím, že emitují záření o jiné energii. Maximální přípustný obsah kontaminantů je udán v lékopise. [2]

Přesné stanovení obsahu radionuklidových nečistot se provádí spektrometrickým měřením záření γ pomocí scintilačního NaI(Tl) nebo polovodičového Ge(Li) detektoru spojeného s mnohokanálovým analyzátozem. [3]

Nečistoty mohou být odstraněny odpovídající chemickou metodou, pokud jejich chemické vlastnosti jsou zřetelně odlišné od radionuklidů požadovaných. [1]

2.4. Radiochemická čistota

Ani chemické reakce, jimiž jsou radiofarmaka připravována značením požadovaným radionuklidem, neprobíhají se stoprocentním výtěžkem. Proto se ve výsledných přípravcích kromě vlastní účinné radioaktivní látky vždy vyskytuje malé množství nenávané aktivity a jiných radioaktivních látek, které nejsou nositeli diagnostického nebo terapeutického účinku a mohou působit rušivě. Radiochemická čistota je podíl deklarované chemické sloučeniny daného radionuklidu na celkové aktivitě tohoto radionuklidu v přípravku. Pro kontrolu radiochemické čistoty připravovaných radiofarmak se používají nejčastěji metody chromatografické. [3]

3 Přístroje pro detekci ionizujícího záření využitelné pro stanovení radionuklidové čistoty a jejich funkce

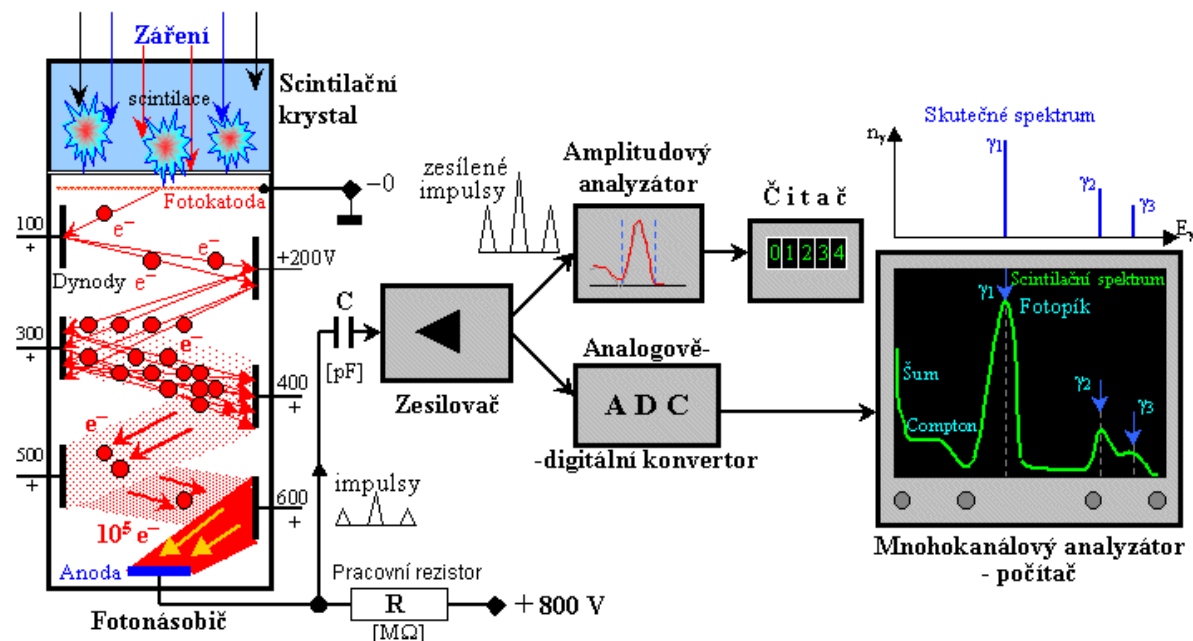
Ionizující záření je okem neviditelné, takže abychom se o jeho existenci vůbec mohli přesvědčit, je třeba jej detekovat pomocí příslušných fyzikálních metod a vhodné přístrojové techniky. Detekce nám poskytuje kvantitativní informace o intenzitě, energii, prostorové distribuci a příp. dalších vlastnostech záření. [3]

Detektory ionizujícího záření využívají různých principů a technických konstrukcí. Přístroje pro detekci ionizujícího záření se někdy označují souhrnným názvem radiometry. [3]

3.1. Scintilační detektory

Scintilační detektory ionizujícího záření jsou založeny na vlastnosti některých látek reagovat světelnými záblesky (scintilacemi) na pohlcení kvant ionizujícího záření; tyto světelné záblesky se pak elektronicky registrují pomocí fotonásobičů. Pro účely detekce

záření γ se nejčastěji používá jodid sodný aktivovaný thaliem - NaI(Tl), ve formě monokrystalu.



Obr. 5: Principiální schéma scintilačního detektoru (horní větev schématu) a spektrometru (dolní větev schématu). V pravé části na obrazovce je typický tvar scintilačního spektra záření gama - ve srovnání se skutečným čárovým spektrem nahoře.

Kvantum měřeného neviditelného záření, např. záření γ , vniká do scintilačního krystalu, kde se částečně nebo úplně absorbuje a část jeho energie se přemění na záblesk (scintilaci) viditelného světla. Výsledná scintilace je tvořena většinou několika stovkami těchto sekundárních fotonů, v závislosti na absorbované energii primárního detekovaného kvanta. Ke scintilačnímu krystalu je opticky přiložen fotonásobič - speciální elektronka, která s vysokou citlivostí převádí světlo na elektrický signál. Na vstupním okénku fotonásobiče je zevnitř nanесena tenká kovová vrstvička - fotokatoda (tloušťky cca 10^{-7} cm, materiálem bývá cesium a antimon s nízkou výstupní prací elektronů), uvnitř celé trubice je samozřejmě vysoké vakuum. Dále fotonásobič obsahuje soustavu elektrod - tzv. dynod (jejich počet bývá cca 8-12). Na jednotlivé dynody je přiváděno kladné napětí - na každou dynodu postupně vyšší a vyšší. Fotony světelného záblesku ze scintilátoru dopadají na fotokatodu, z níž fotoelektrickým jevem vyraží elektrony e^- . Každý takový elektron se v elektrickém poli začne zrychleně pohybovat k první (nejbližší) dynodě, na níž je přivedeno kladné napětí řekněme cca 100 V. Na tuto dynodu dopadne s kinetickou energií cca 100 eV, což způsobí vyražení nejméně dvou či více sekundárních elektronů z kovového povrchu dynody. Tyto elektrony se vydají na cestu k další dynodě, na níž je vyšší kladné napětí - cca 200 V. Energie, na kterou se urychlí (danou rozdílem napětí, tedy opět cca 100 eV), opět vyrazí pro každý elektron dva či více sekundárních elektronů - máme tedy již

nejméně čtyři elektrony, které se pohybují k další dynodě, kde vyrazí opět dvojnásobný počet elektronů atd. Díky tomuto opakovanému násobení se původně malý počet elektronů uvolněných z fotokatody velice zmnoží a na poslední dynodu (již vlastně anodu) dopadne cca $10^5 - 10^8$ elektronů, což je již dostatečný počet k vyvolání dobře měřitelného elektrického impulsu. Tento impuls se přes oddělovací kondenzátor vede na zesilovač a další elektronické obvody ke zpracování. [3]

3.1.1. Energetická kalibrace

Energetická kalibrace spektrometrického detektoru spočívá ve stanovení správného měřítka na vodorovné ose, vycházející ze skutečnosti, že amplituda výstupních impulsů je úměrná energii záření absorbované v detektoru. K energetické kalibraci by v zásadě stačilo změřit polohu fotopíku pro jednu známou energii záření γ a tímto kalibračním bodem vést přímku procházející počátkem (přímá úměrnost). Přesná linearita celého elektronického řetězce však nemusí být a priori zajištěna, kalibrační závislost ani někdy neprochází "nulovým" počátkem (hrají zde úlohu různé úrovně napětí v elektronických obvodech). Pro spolehlivou energetickou kalibraci je proto vhodné použít několika linií záření γ o různých známých energiích.

Pro energetickou kalibraci bychom měli změřit spektrum nejméně tří radionuklidů v oblasti energií, které nás zajímají, stanovit polohy fotopíků a takto získanými kalibračními body proložit kalibrační přímku (popř. křivku při větších odchylkách od linearity). [3]

3.1.2. Kalibrace detekční účinnosti spektrometrického detektoru

Detekční účinnost je výrazně závislá na energii záření gama: pro malé energie záření gama je detekční účinnost nízká, neboť tyto fotony jsou absorbovány vstupním okénkem a obtížně pronikají do citlivého objemu detektoru. Proto nejdříve detekční účinnost s energií roste a pro energie cca 60 – 100 keV dosahuje maxima. Pak zase detekční účinnost s rostoucí energií pomalu klesá, neboť při vyšších energiích stále větší část fotonů γ prolétá citlivým objemem detektoru, aniž dojde k absorpci fotoefektem. Pro absolutní kalibraci detekční účinnosti je třeba změřit spektra několika spektrometrických etalonů o přesně známé aktivitě a tím intenzitě záření gama různých energií, zintegrováním stanovit plochy pod fotopíky a takto vzniklými kalibračními body proložit kalibrační křivku. [3]

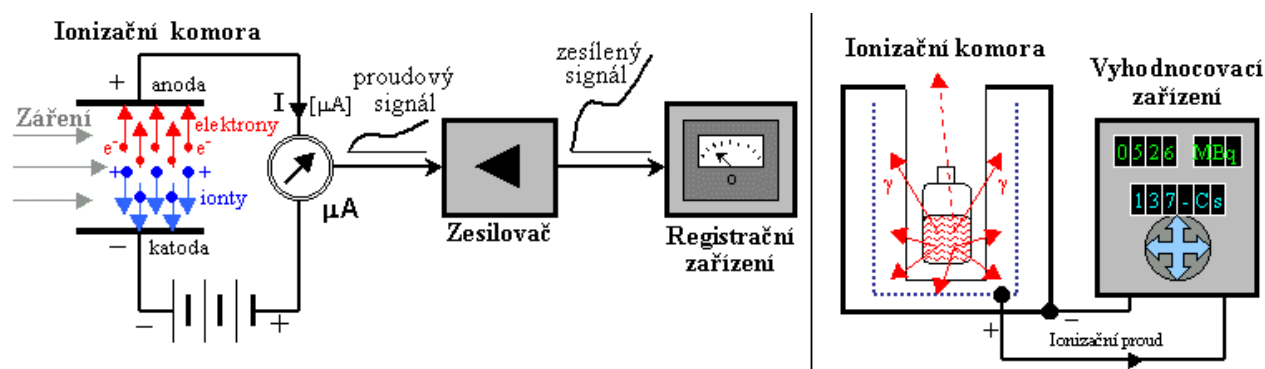
3.1.3. Energetické rozlišení detektoru

Energetickým rozlišením detektoru rozumíme nejmenší rozdíl energií detekovaného záření, které ve spektru ještě rozlišíme jako dva píky, nebo ekvivalentně tzv.

pološířku fotopíku - jeho šířku v poloviční výšce. Rozlišení se vyjadřuje buď absolutně v keV, nebo relativně jako podíl pološířky k hodnotě energie středu fotopíku, v procentech. Změřená hodnota energetického rozlišení je závislá na energii; je zvykem ji udávat pro $E = 662 \text{ keV}$ radionuklidu ^{137}Cs . Pro scintilační detektory běžných provedení se energetické rozlišení pohybuje kolem 10 %; lepší je pro malé tenké scintilační krystaly, pro velkoobjemové a studnové detektory se pohybuje již kolem 15 – 17 %. [3]

3.2. Ionizační komory

Ionizační komora je nejjednodušším elektronickým detektorem ionizujícího záření; přímočaře využívá v názvu obsaženou základní vlastnost tohoto záření - ionizační účinky na látku.



Obr. 6: Schématické znázornění principu ionizační komory pro detekci toku ionizujícího záření. Vpravo: Ionizační komora ve studnovém provedení jako měřič aktivity radioaktivních preparátů. [3]

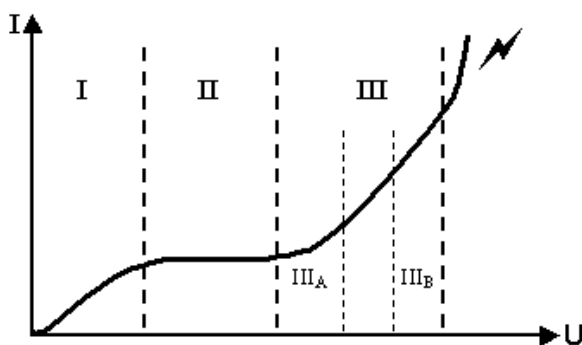
Ionizační komora je tvořena dvěma kovovými destičkami - elektrodami (anodou a katodou), umístěnými v plynném prostředí a připojenými v elektrickém obvodu na napětí řádově stovky voltů. Za normálních okolností (bez přítomnosti záření) systémem neprochází žádný proud - plyn mezi elektrodami je nevodivý, obvod není uzavřen. Vnikne-li však do prostoru mezi elektrodami ionizující záření, vyraží z původně neutrálních atomů plynu elektrony a mění je na kladné ionty. Záporné elektrony putují v elektrickém poli okamžitě ke kladné anodě, kladné ionty se dají do pohybu k záporné katodě - obvodem začne protékat slabý elektrický proud způsobený iontovou vodivostí ionizovaného plynu mezi elektrodami. Proud, měřený mikroampérmetrem, je přímo úměrný intenzitě ionizujícího záření. Je tak realizována detekce toku neviditelného ionizujícího záření převedením na měřitelnou velikost elektrického proudu obvodem ionizační komory.

Elektrický proud protékající ionizační komorou je obecně velmi slabý (cca 10^{-16} až 10^{-9} A) - ionizační komora má nízkou citlivost (účinnost), takže se nehodí pro detekci

slabého záření. Její výhodou je však lineární závislost proudu i v oblasti velkých intenzit ionizujícího záření.

Dále se ionizační komory ve studnovém provedení používá v měřicích aktivitu radioaktivních preparátů (tyto měřiče se někdy nesprávně nazývají "dávkové kalibrátory" - "dose calibrator"). [3]

Elektrické vlastnosti ionizační komory



Obr. 7: Závislost ionizačního proudu I komorou na vloženém napětí U . [3]

Tuto závislost, zvanou někdy "voltampérová charakteristika" ionizační komory, můžeme rozdělit do tří oblastí:

- I. Oblast Ohmova zákona - ionty vznikající ionizací spolu opět rekombinují, přičemž pravděpodobnost rekombinace klesá s rostoucí rychlostí iontů (elektrony a ionty jsou od sebe elektricky "odháněny" opačným směrem), tj. s rostoucím napětím na elektrodách. Proto ionizační proud roste přibližně úměrně s napětím. Tato oblast se pro detekci záření nepoužívá.
- II. Oblast nasyčeného proudu - ionty se pohybují vlivem silnějšího elektrického pole natolik rychle, že nestačí zrekombinovat a všechny se účastní vedení proudu. Ionizační proud je proto nezávislý na napětí (sekundární ionty ještě nevznikají), závisí pouze na intenzitě záření (tu jsme si zde však stanovili konstantní). V tomto oboru pracují ionizační komory.
- III. Oblast nárazové ionizace - primární ionty (vyvolané zářením) jsou silným elektrickým polem urychlovány natolik, že vytvářejí další sekundární ionty nárazem na neutrální atomy či molekuly plynu.

V počáteční části této oblasti (IIIA) je počet sekundárních iontů přímo úměrný počtu primárních iontů vyvolaných zářením. V této oblasti pracují proporcionální detektory.

Při ještě vyšším napětí - oblast IIIB na křivce - je sekundární ionizace nárazem již

tak intenzivní, že dochází k lavinovitému zmnožení elektronů a iontů (k mikrovýboji) - v této oblasti pracují Geiger-Müllerovy detektory. [3]

4 Scintilační spektrometrie fotonového záření

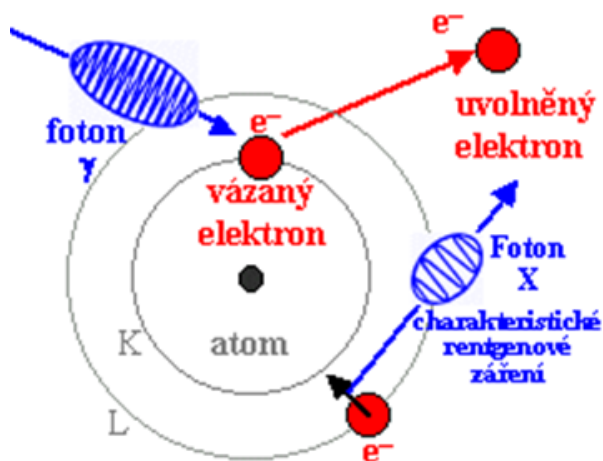
4.1. Spektrum ionizujícího záření

Ozařujeme-li scintilační detektor monoenergetickým zářením gama o energii E_γ , bude mít skutečné ("fyzikální") spektrum tohoto záření jednoduchý tvar - jediný uzoučký pík γ ve spektru. Fotony záření gama budou interagovat se scintilátorem buď fotoefektem - pak při jediné interakci jsou fotony pohlceny a odevzdají veškerou svou energii ionizujícímu elektronu, nebo Comptonovým rozptylem, kdy odevzdají jen část své energie (a pak uniknou nebo vyvolají další interakci), při vysokých energiích i tvorbou elektron-pozitronových párů. Výška impulsu na výstupu fotonásobiče bude vždy úměrná energii, kterou foton gama skutečně ztratil v krystalu.

Vyneseme-li do grafu na vodorovnou osu velikost amplitudy výstupních impulsů z fotonásobiče a na svislou osu vždy počet impulsů s touto amplitudou, dostaneme křivku charakteristického tvaru - scintilační spektrum záření gama. Spektrum, $N = N(E)$, vyjadřuje energetické rozložení (relativní zastoupení) kvant studovaného záření. Spektrometrie ionizujícího záření se též označuje souhrnným názvem jaderná spektroskopie. [3]

4.1.1. Fotoefekt

Při fotoefektu je energie fotonu absorbována elektronem původně vázaným k atomu. Ten je vyražen ze svého orbitalu a odnáší ve formě kinetické energie téměř celou energii absorbovaného fotonu. Atom, z jehož obalu byl elektron vyražen, emituje buď charakteristické záření X (které může být absorbováno opět např. fotoefektem nebo může ze scintilátoru uniknout) nebo Augerovy elektrony, které jsou vzhledem ke své nízké energii vždy ve scintilátoru zabržděny. Absorpcí fotoelektronu a vybuzeného charakteristického záření X nebo Augerových elektronů vznikají v různých místech scintilátoru prakticky současně dvě scintilace. Ty jsou fotonásobičem vyhodnoceny jako jedna scintilace odpovídající jejich součtu a tedy i součtu energií jednotlivých částic. Odpovídající impulzy, snímané z anody fotonásobiče, vytvářejí pík úplné (totální) absorpce – právě tento pík je jediným nositelem žádané spektrometrické informace. [9]



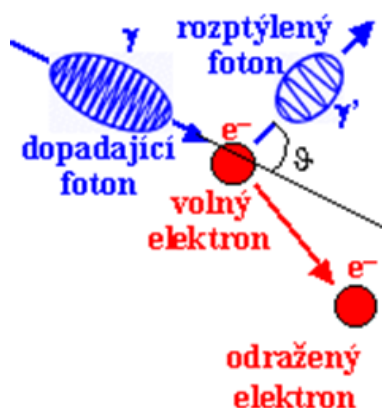
Obr. 8: Interakce záření s látkou fotoefektem. [3]

Jestliže fotony charakteristického fluorescenčního záření prvků detektoru uniknou ze scintilátoru, aniž by s ním reagovaly, je celková energie deponovaná ve scintilátoru o jejich energii menší a ve spektru je patrný tzv. únikový pík. Ten je posunut dál od píku úplné absorpce směrem k nižším energiím právě o energii uniklého charakteristického záření. U NaI(Tl) je tento posuv okolo 29 keV a je způsoben únikem charakteristického záření jódu. Únikový pík je pozorovatelný při energiích menších než asi 120 keV. Při vyšších energiích primárních fotonů se převážná část interakcí fotoefektem odehraje v takové vzdálenosti od povrchu krystalu, že k úniku vybuzeného charakteristického záření prakticky nedochází – jeho energie je scintilátorem absorbována a únikový pík jódu proto nepozorujeme.

Ke vzniku pravých sumačních píků může dojít pouze u radionuklidů emitujících v rychlé časové posloupnosti kaskádně dva nebo více fotonů. Obě scintilace, z hlediska vyhodnocení současné, jsou sečteny a vzniká pík odpovídající součtu energií obou fotonů. Nejčastěji tento jev nastává při měřeních ve studnovém detektoru nebo těsně na čele velkého válcového detektoru. [9]

4.1.2. Comptonův jev

Primární foton interaguje s volným (slabě vázaným) elektronem vnějších obalových slupek atomu. Jeho energie se přerozdělí mezi elektron a tzv. rozptýlený foton s energií nižší v závislosti na úhlu, který svírá směr rozptýleného a primárního fotonu. Comptonovy elektrony jsou ve scintilátoru zabrzděny a vyvolávají scintilace úměrné svým energiím, rozptýlené fotony ale nemusí interagovat a mohou z detektoru uniknout. Comptonovské elektrony vytvářejí ve spektru scintilačních odezev tzv. Comptonovské kontinuum, které vyjadřuje jejich energetické rozdělení. Kontinuum je spojitě, začíná od nuly a končí Comptonovou hranou. [9]



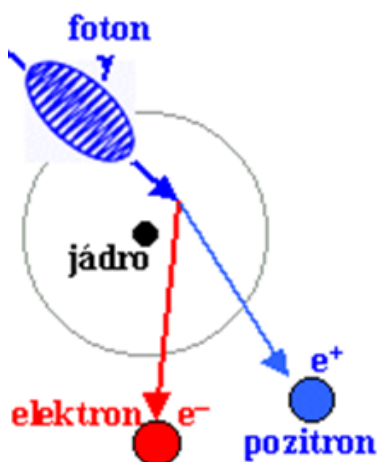
Obr. 9: Interakce záření s látkou Comptonovým rozptylem. [3]

4.1.3. Tvorba páru

Nutnou podmínkou vzniku páru elektron-pozitron je energie větší než 1,02 MeV. Kinetická energie páru je při jeho zabrzdění předána scintilátoru. Dvě anihilační kvanta, každé s energií 511 keV, mohou se scintilátorem interagovat buď přímo fotoefektem nebo jedno či vícenásobným Comptonovým rozptylem, zakončeným fotoefektem nebo únikem Comptonova rozptýleného fotonu anebo ze scintilátoru bez interakce uniknout.

Jestliže je absorbováno pouze jedno anihilační kvantum a druhé unikne, je ve spektru patrný tzv. první anihilační únikový pík, ležící o 511 keV níže než pík úplné absorpce. V případě úniku obou kvant ve spektru pozorujeme druhý anihilační únikový pík, který je o 1022 keV níže než pík úplné absorpce.

Relativní velikost píku úplné absorpce a obou únikových píků jsou velmi závislé na rozměrech scintilátoru. [9]



Obr. 10: Interakce záření s látkou tvorbou páru. [3]

4.1.4. Vliv okolí na tvar spektra

Detektor se nachází v hmotném prostředí (pouzdro, vzduch a předměty v jeho okolí), se kterým primární fotony interagují stejnými mechanismy, proto může registrovat i produkty těchto interakcí. Jedná se o zpětně rozptýlené fotony, anihilační fotony z tvorby párů, charakteristické záření a Comptonovy elektrony. [9]

5 Návrh kvalitativního stanovení obsahu kontaminantů v eluátu

^{99m}Tc

Měření bylo prováděno na Klinice nukleární medicíny FN Brno. Při návrhu metod měření se bylo nutno seznámit s přístrojovým vybavením na tomto pracovišti, které by k měření mohlo být použito. Vhodným přístrojem ke zjištění obsahu kontaminantů v eluátu by byl scintilační detektor s připojeným mnohokanálovým spektrálním analyzátozem. Tímto způsobem bylo být provedeno spektrometrické měření eluátu ^{99m}Tc získaného z molybden-techneciového generátoru. Ze získaného energetického spektra by byly odečteny energie jednotlivých píků, které by následně byly přiřazeny příslušným radionuklidům.

Pro spektrometrická měření by bylo vhodnější použít polovodičový detektor. Tyto detektory jsou charakterizovány lepší energetickou rozlišovací schopností, umožňující identifikovat radionuklidy s velmi blízkými energiemi emitovaného záření gama. Tyto detektory jsou poměrně komplikované a drahé. Na pracovištích nukleární medicíny nebývají k dispozici.

Existuje několik možností, jak toto měření realizovat.

V [5] navrhuji dvě metody. První metodou je provést chemickou separaci, v případě potřeby přidat „nosič“ k analytickým vzorkům, a následně jednotlivé vzorky zkoumat. Druhou metodou je, hlavní nuklid nechat rozpadnout a zbytek zkoumat z hlediska obsahu dlouhodobých nečistot.

Pokud se chceme vyhnout chemické separaci, můžeme přistoupit ke zbylým metodám a zkoumat vzorek jako celek. Variantou je změřit energetické spektrum eluátu ihned po eluci. Zde se však setkáme s problémem, že aktivita dceřiného radionuklidu, ^{99m}Tc, by byla příliš vysoká, řádově GBq. Při spektrometrickém měření s využitím scintilačního detektoru s mnohokanálovým analyzátozem by vysoká četnost měřeného vzorku způsobila zahlcení měřícího zařízení. Aktivita kontaminantů by byla o mnoho řádů nižší než aktivita dceřiného radionuklidu a tedy za takových podmínek těžko měřitelná.

Tento problém by byl řešitelný za následujícího předpokladu. ^{99m}Tc je relativně nízkoenergetický gama radionuklid, 140 keV. Budeme-li předpokládat, že jeho kontaminanty mají energii vyšší, například mateřský radionuklid ⁹⁹Mo 740 keV, bylo by možným řešením využití filtrace. Eluát by byl vložen do olověného stínění vhodné tloušťky, tím by došlo téměř k odstínění nízkoenergetického záření, přičemž záření kontaminantu o vyšší energii by bylo stíněním propuštěno.

Kdybychom tímto způsobem energetické spektrum získali, bylo by nutné při interpretaci spektra vzít v úvahu interakci záření s olověným stíněním. Způsobů interakce a jevů, k nimž může dojít je celá řada, např.: vliv Comptonova rozptylu, pile-up efekt, šum, vnitřní konverze, Augerovy elektrony, charakteristické rentgenovo záření, atd.

Druhou variantou, jak změřit energetické spektrum, je počkat několik poločasů rozpadu dceřiného radionuklidu do doby, kdy jeho aktivita poklesne na měřitelnou úroveň, aniž by bylo potřeba použít stínění. Toho můžeme využít za podmínky, že poločas dceřiného radionuklidu ^{99m}Tc je kratší než poločas mateřského radionuklidu a ostatních radionuklidových nečistot. Tato podmínka je v případě molybden-techneciového generátoru splněna. Poločas rozpadu mateřského radionuklidu ^{99}Mo je asi jedenáctkrát delší než poločas dceřiného radionuklidu ^{99m}Tc .

V eluátu dochází ke dvěma protichůdným procesům, kdy postupem času aktivita radionuklidu ^{99m}Tc klesá podle zákona radioaktivního rozpadu, ale současně se jeho aktivita zvyšuje díky rozpadu mateřského nuklidu ^{99}Mo . Postupně dojde k ustanovení radioaktivní rovnováhy.

Tato varianta skýtá nevýhodu v tom, že pro praxi není příliš vhodná. V praxi je nutné provést kontrolu radiofarmaka před aplikací do těla pacienta. V případě, kdyby radiofarmakum nevyhovovalo, nebylo by možné jej pacientovi aplikovat. Vysoký obsah kontaminantů v eluátu by se nepodílel na získání diagnostické informace, ale zvyšoval by radiační zátěž pacienta z daného vyšetření. Pokud bychom chtěli zjišťovat radionuklidovou čistotu radiofarmaka výše popsaným způsobem, dostali bychom výsledek radionuklidové čistoty až za několik dnů.

Výsledkem všech zmiňovaných postupů je energetické spektrum záření. Ze spektra bychom zjistili polohy píků a jim odpovídající energie. Na základě znalosti typických energií pro dané radionuklidy bychom k daným energiím ze spektra přiřadili odpovídající radionuklid. Problémem je následná interpretace spektra, kdy přiřazení odpovídajícího radionuklidu k píku ve spektru není zcela jednoznačné. Mezi hlavní problémy patří energetické rozlišení detektorů, sumace píků, vznik píků vlivem interakce záření, atd.

6 Návrh kvantitativního stanovení obsahu kontaminantů v eluátu ^{99m}Tc

6.1. Využití fotopíku

Pokud by se povedlo změřit energetické spektrum na scintilačním detektoru některým ze způsobů uvedených v bodě 3) zadání práce, bylo by možno z energetických spekter provést kvantifikaci radionuklidů na základě zjištění plochy (integrálu) pod fotopíkem příslušného radionuklidu. Zde však vyvstává řada problémů.

Detekční účinnost je totiž výrazně závislá na energii záření gama. Pro malé energie záření gama je detekční účinnost nízká, neboť tyto fotony jsou absorbovány vstupním okénkem a obtížně pronikají do citlivého objemu detektoru. Proto nejdříve detekční účinnost s energií roste a pro energie cca 60 – 100 keV dosahuje maxima. Pak zase detekční účinnost s rostoucí energií pomalu klesá, neboť při vyšších energiích stále větší část fotonů γ prolétá citlivým objemem detektoru, aniž dojde k absorpci fotoefektem. [3]

Variantou zjištění spektrometrické detekční účinnosti by bylo změřit plochy píků etalonů různých radionuklidů o známé aktivitě. Z naměřených údajů, energií radionuklidů a ploch píků, a ze znalostí aktivit příslušných etalonů by bylo možné sestavit kalibrační křivku detekční účinnosti.

Jinou možností interpretace by bylo neudávat plochu pod fotopíkem jako absolutní číslo, ale vztáhnout všechny naměřené údaje k jednomu radionuklidu, např. k radionuklidu ^{99m}Tc , u něhož je detekční účinnost největší. Tímto způsobem bychom pro danou měřicí aparaturu vyjádřili obsah jednotlivých kontaminantů jako procento obsahu radionuklidu ^{99m}Tc .

Hušák a kol. [8] považují za výhodné vyjadřovat aktivitu kontaminujícího radionuklidu v procentech aktivity hlavního radionuklidu.

6.2. Využití referenčních vzorků

Při kvantifikaci by bylo možno přistoupit ke srovnání. Připravily by se porovnávací roztoky pro jednotlivé radionuklidy, které jsou v eluátu přítomny jako kontaminanty. Spektra těchto referenčních roztoků by se porovnávaly se spektrem eluátu.

Nejlépeším postupem by bylo mít referenční vzorky o aktivitách stejných, jako jsou aktivity kontaminantu v eluátu. To je ale údaj, který neznáme a chceme zjistit. Bylo by

možno referenční vzorek naředit a připravit vzorky o různé specifické aktivitě. K těmto hodnotám by se pak naměřený údaj dal interpolovat.

Narážíme na problém, kde tyto referenční roztoky vzít. V [2] je uvedeno, že referenční roztoky se získávají od laboratoří uznaných oprávněnou autoritou. Tyto roztoky na pracovišti KNM nejsou přítomny, jejich pořizovací náklady budou zřejmě vysoké a klinika nemá povolení k nakládání se všemi radionuklidy, které jsou obsaženy v eluátu jako kontaminanty. Z těchto důvodů bylo nutno od této metody upustit.

6.3. Využití ionizační komory

Ke kvantitativnímu měření lze využít měřič aktivity s ionizační komorou opatřený vhodnou stínící vložkou. Dle návodu k přístroji lze provést měření, na jehož základě přístroj změří a vypočítá aktivitu kontaminantu ^{99}Mo .

Pro kvantitativní stanovení je samozřejmě třeba mít detektor pro danou stínící a geometrickou konfiguraci předem kalibrován etalonem ^{99}Mo . Takto změřenou aktivitu kontaminantu pak podělíme celkovou aktivitou $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a získáme podíl radionuklidové nečistoty ^{99}Mo . [3]

Výhodou tohoto měření je jeho rychlost, snadná proveditelnost a nenáročnost. Ale tímto způsobem zjistíme jen obsah jednoho kontaminantu, u něhož byla výrobcem/ dodavatelem provedena kalibrace pro daný radionuklid. O obsahu ostatních kontaminantů v eluátu nebudeme mít žádnou informaci.

Hušák a kol. [8] uvádí, že ionizační komora je vhodným detektorem jen v případě, že roztok obsahuje pouze jeden kontaminant, o němž je známo, že se v eluátech stále vyskytuje. Je-li kontaminantem ^{99}Mo , postupuje se při měření podle návodu, který firmy vyrábějící měřiče aktivit k přístrojům přikládají. V případě, že je eluát kontaminován ještě dalším radionuklidem, může firemní metoda poskytnout falešné výsledky.

Ionizační komory jsou vhodné pro měření spíše vyšších aktivit. Kontaminanty jsou v eluátu obsaženy však jen ve velmi malých množstvích. Tato měření by byla zatížena velkou chybou.

7 Měření obsahu kontaminantů

Měření bylo provedeno na Klinice nukleární medicíny FN Brno. Vzorky k měření byly připraveny farmaceutickými asistenty úseku přípravy radiofarmak KNM. Při měření jsme byli limitováni aktivitou eluátu. Z generátoru lze získat jen určitou aktivitu eluátu a

naše měření se samozřejmě muselo přizpůsobit podmínkám provozu kliniky. Vzorky eluátu byly kvůli vlivu absorpce záření měřeny se stejné lahvičky. Z důvodu vlivu geometrie měření měl vzorek přibližně stejný objem 0,5 ml.

7.1. Volba přístroje

Na začátku měření jsme se rozhodli, že se zaměříme na měření energetického spektra, abychom zjistili, jaké píky jsou ve spektru pozorovatelné, tedy jaké kontaminanty jsou v eluátu obsaženy. Výroba generátorů a získávání dceřiných radionuklidů z nich je pečlivě hlídána. Je také dlouholetou snahou, aby se obsah kontaminantů v eluátu pohyboval jen ve velmi malých množstvích. Měření jsme chtěli provést pomocí scintilačního detektoru s mnohokanálovým analyzátozem. Na pracovišti Kliniky nukleární medicíny se nachází několik typů scintilačních detektorů. Vystala otázka, který bude k detekci nejlepší. Konečný výběr detektoru vhodného k měření spektra byl uskutečněn na základě vhodnosti geometrie měření, parametrů detektoru, manipulace s měřenými vzorky a v neposlední řadě výsledků měření.

Zpočátku jsme se rozhodovali mezi dvěma dutinovými scintilačními detektory.

U malého dutinového detektoru byl problém s měřicí geometrií. Lahvička se vzorkem eluátu se nevešla do malé dutiny detektoru a vzorek musel být tedy položen na dutinu. Tím se zkomplikovala geometrie měření. V případech, kdy je aktivita vzorku dostatečně velká, lze měření provést také tak, že je vzorek umístěn na hrazdu v určité vzdálenosti od detektoru. V tomto případě je však otevřeno vrchní stínění detektoru, takže se více projeví záření z přírodního pozadí. V našem případě bylo potřebovat analyzovat jen stopová množství kontaminantů, která by byla při vysoké hodnotě pozadí jen těžko měřitelná, proto toto uspořádání nemohlo být použito.

Výhodou velkého dutinového detektoru bylo, že se vzorek mohl umístit přímo do dutiny detektoru. Nevýhodou byla špatná manipulace se vzorkem, umísťování stínění a především nízká energetická rozlišovací schopnost, kdy docházelo k velkému rozmazání spekter.

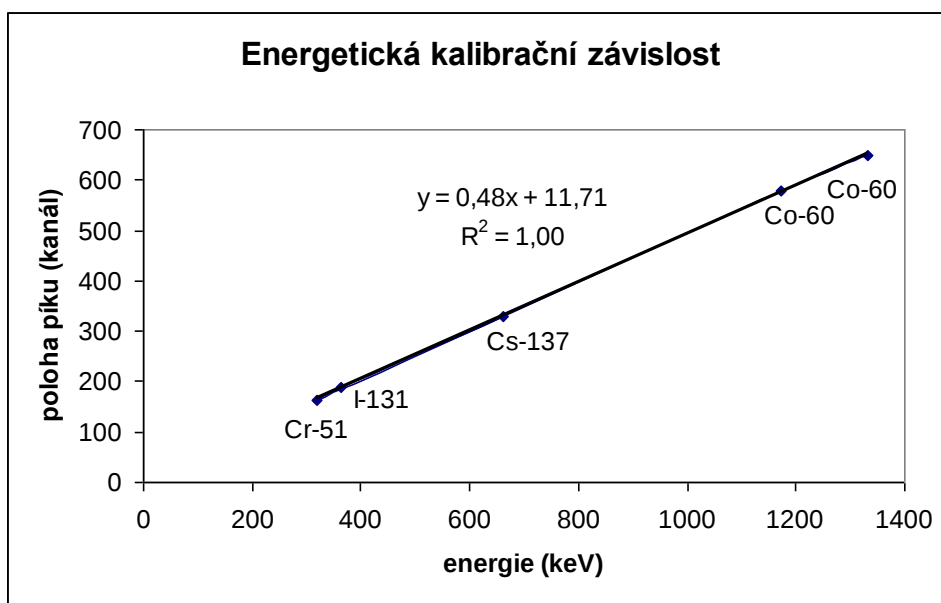
Na základě prvotních měření, jsme se rozhodli, že by bylo vhodné využít detektor plochý a o velkém rozměru. Takže jsme přikročili k využití scintilační sondy složené ze scintilačního krystalu o rozměrech 12,5 cm x 5 cm a fotonásobiče EMI 9709B. Jeho výhodou byla zejména energetická rozlišovací schopnost, citlivost a lepší detekční účinnost pro vyšší energie. Vyhodnocení bylo provedeno mnohokanálovým analyzátozem MCA-1000/2. Ačkoliv energetická rozlišovací schopnost použitého scintilačního detektoru byla dobrá, docházelo stále k splývání spekter. Z důvodu lepší energetické rozlišovací schopnosti by bylo vhodnější použít polovodičové detektory, které však nejsou na pracovišti dostupné.

7.1.1. Parametry scintilačního detektoru

U zvoleného scintilačního detektoru byly změřeny jeho parametry, které byly využity při vyhodnocování naměřených spekter.

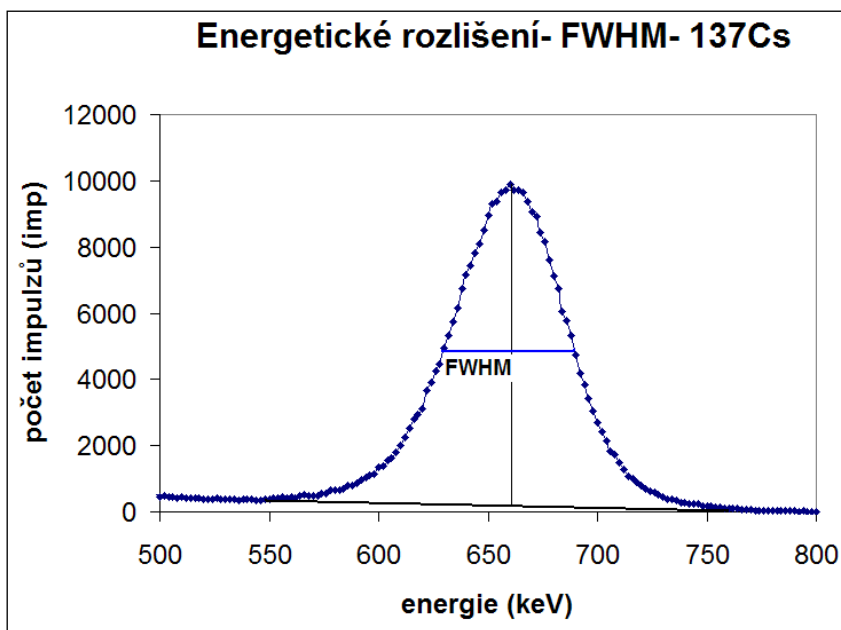
Energetická kalibrace scintilačního detektoru

Pomocí radionuklidů ^{51}Cr , ^{131}I , ^{137}Cs a ^{60}Co byla zjištěna energetická kalibrační závislost scintilačního detektoru: poloha píku (kanál) = 0,48. energie (keV) + 11,71.



Graf č. 1: Energetická kalibrační závislost.

Energetické rozlišení detektoru



Graf č. 2: Energetické rozlišení scintilačního detektoru. Pozorovatelný pík radionuklidu ^{137}Cs .

Energetické rozlišení vybraného scintilačního detektoru změřené pomocí radionuklidu ^{137}Cs (662 keV) bylo 9,1 %.

7.2. Volba doby měření

K měření byla použita metoda využívající olověné stínění a také metoda, kdy se měření uskutečňuje až po uplynutí několika poločasů rozpadu dceřiného radionuklidu, kdy jeho aktivita poklesne. Byla provedena měření s krátkou dobou měření 1 min, 15 min a 1 h. Při hodně krátkých časech měření byl pozorovatelný jen pík dceřiného radionuklidu $^{99\text{m}}\text{Tc}$, jehož aktivita byla největší. Počty naměřených impulsů kontaminantů byly nerozpoznatelné proti záření z pozadí, byl velký vliv statistické fluktuace.

Chyba měření. Každé měření radioaktivní látky detekčním přístrojem je zatíženo chybou, jež je způsobena jednak statistickým charakterem radioaktivních přeměn, jednak dalšími vlivy, jež mají původ v přístroji. Uvažuje-li se jen statistický charakter radioaktivních přeměn, je směrodatná odchylka jednotlivého měření počtu impulsů N za dobu T dána vztahem $\delta = \sqrt{N}$. [4]

Proto pro další měření bylo nutno zvolit dobu měření minimálně 2 hodiny, v pokročilých měřeních dokonce 15 hodin.

7.3. Výsledky a diskuze měření

Byla provedena měření spekter se scintilačním detektorem s mnohokanálovým analyzátozem. Zkoumány byly vzorky z různých dnů a současně bylo měření daného vzorku opakováno v několika dnech po eluci. Vzorky byly měřeny ihned po eluci v olověném stínění a také po uplynutí několika poločasů rozpadu mateřského radionuklidu. Doba měření byla 15 a 2 h.

Bylo změřeno pozadí - odezva přístroje bez přítomnosti měřeného vzorku. Následně byla provedena měření vzorků eluátů. Data byla z mnohokanálového analyzátoru exportována do PC, kde byla pomocí programu Microsoft Excel zpracována. Od spektra vzorku bylo odečteno spektrum pozadí. Detekční aparatura měřila v kanálech při nastavení 2 keV na 1 kanál, proto bylo nutné naměřená spektra přepočítat, tak aby osa x, znázorňující energii měla jednotku keV. K přepočtu byla použita naměřená energetická kalibrační závislost, viz část 7.1.1.

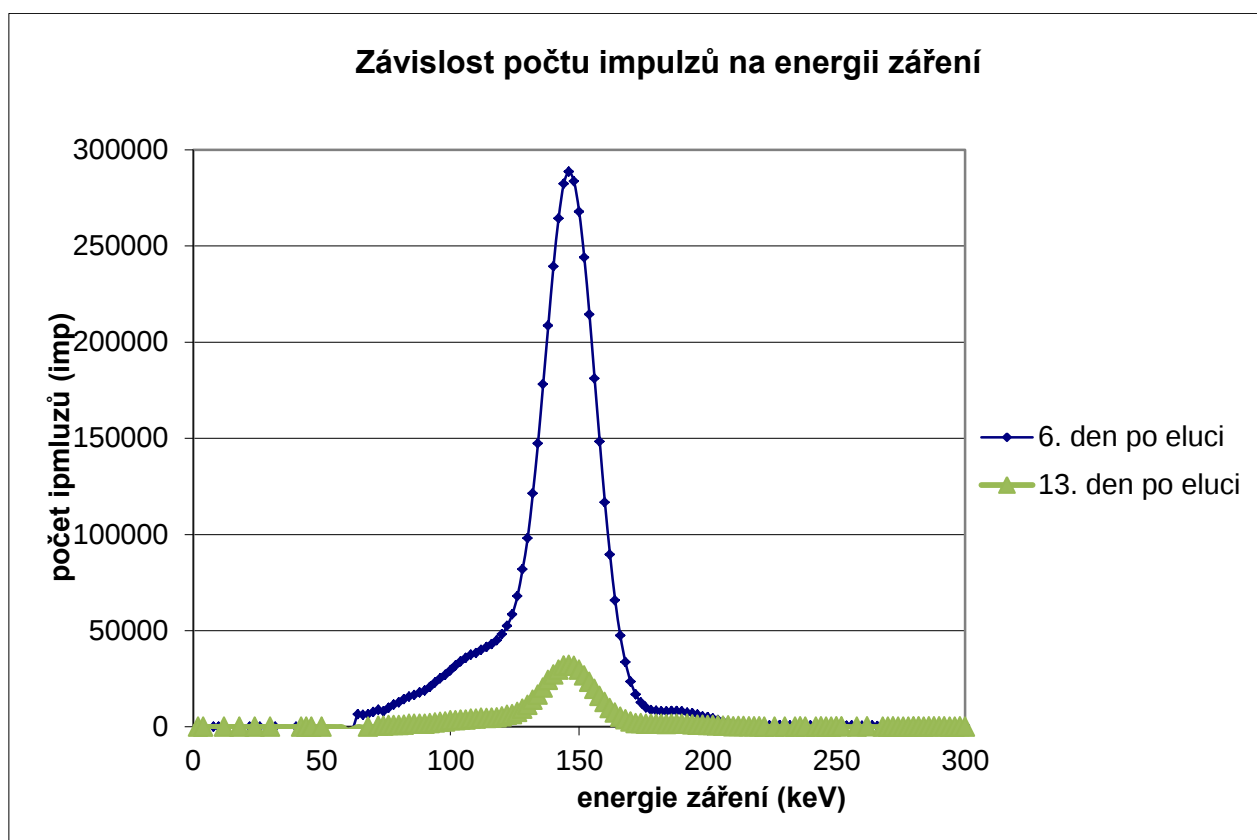
7.3.1. Kvalitativní stanovení obsahu kontaminantů

V naměřených grafech bylo pozorováno několik píků. Jejich interpretace však není jednoduchá.

[1] udává, že v eluátu jsou obsaženy kontaminanty ^{103}Ru , ^{132}Te , ^{131}I , ^{99}Zr , ^{124}Sb , ^{134}Cs , ^{89}Sr , ^{90}Sr a ^{86}Rb . V [2] jsou uvedeny hodnoty obsahu kontaminantů, které se objevují v eluátu v největším množství ^{99}Mo , ^{131}I , ^{103}Ru , ^{89}Sr , ^{90}Sr a ^{90}Y . [8] ve své práci udává možnost výskytu štěpných produktů ^{131}I , ^{132}I , ^{103}Ru , ^{95}Zr - ^{95}Nb , ^{140}La aj.. Z nich jsou v eluátech nejčastěji prokazovány ^{131}I a ^{103}Ru .

Na základě pozorování naměřených spekter můžeme jednoznačně říci, že byly identifikovány píky $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{99}Mo a ^{131}I .

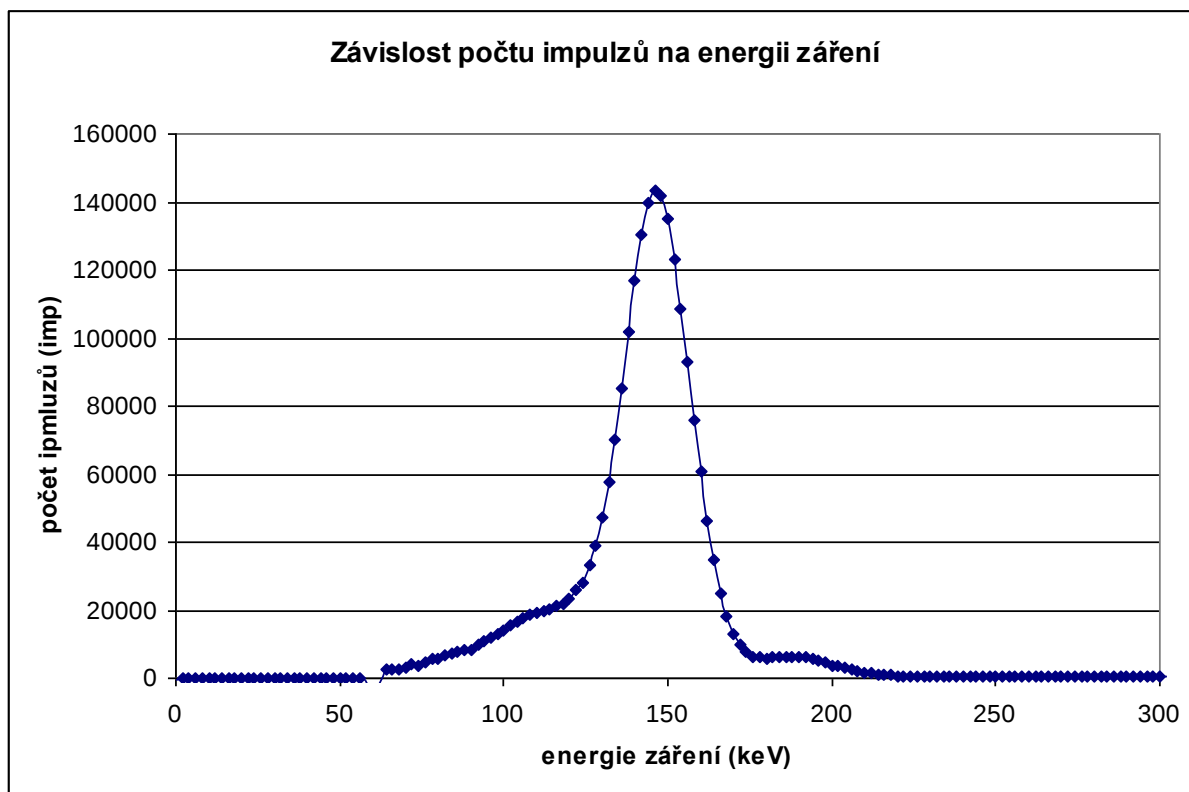
Pík technecia na energii 140 keV má nejvyšší četnost. I přes velký pokles četnosti v závislosti na čase je píků pozorovatelný v jakémkoliv čase od eluce, viz graf č. 3. Díky jeho vysoké četnosti, stačí k jeho detekci jen krátká doba měření.



Graf č. 3: Energetické spektrum eluátu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (šestý a třináctý den po eluci), doba měření 15 h, bez olověného stínění.

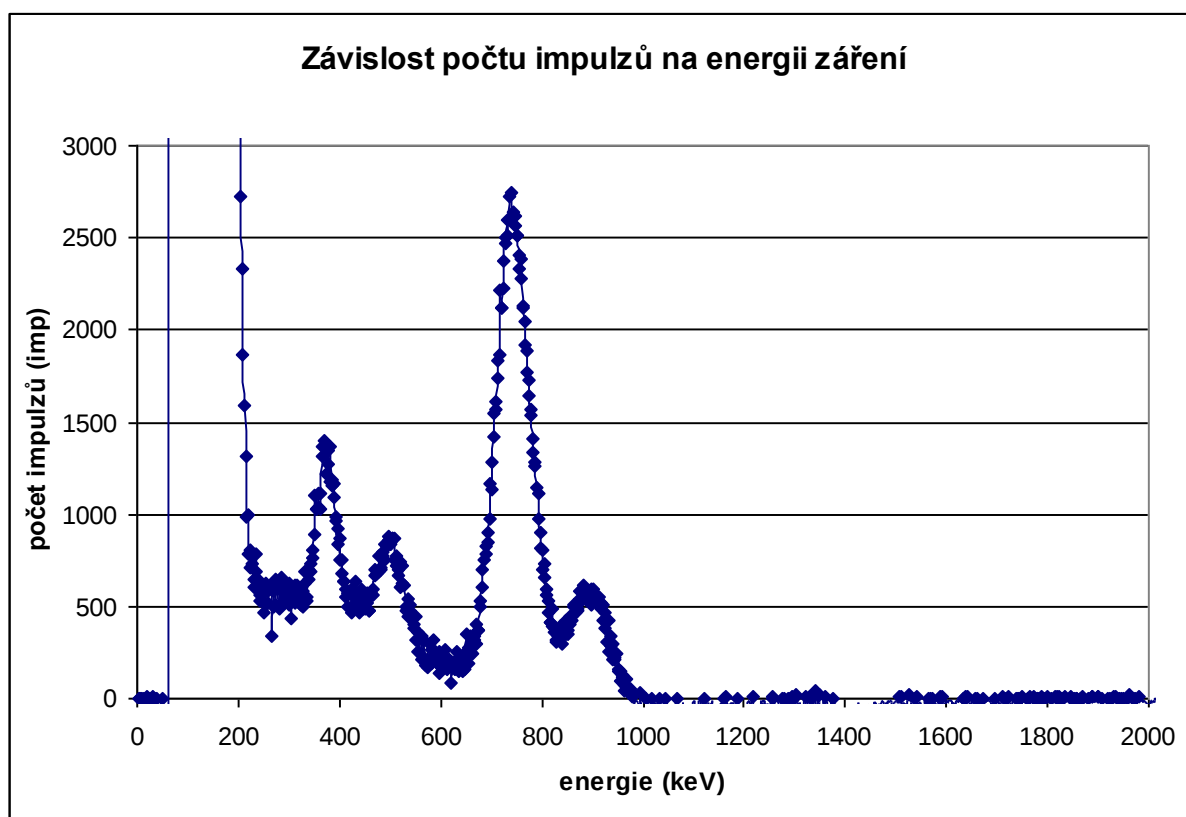
^{99}Mo je mateřský nuklid přítomný v generátoru, lze tedy jeho přítomnost v eluátu očekávat. [5] uvádí energie charakteristické pro ^{99}Mo 740, 780 a 180 keV. V naměřeném spektru byl pozorován píků 740 keV, viz graf č. 5. Píků o vyšší energii, 780 keV, má energii velmi blízkou píků 740 keV a je ve spektru těžko rozpoznatelný. Dochází k rozmývání spektra a překrytí fotopíků, takže byl ve výsledku pozorovatelný jen jeden společný píků. Stejný efekt se projevil v případě píků na energii 180 keV. Tento píků je energeticky velmi

blízko energii ^{99m}Tc 140 keV, viz graf č. 4. Ale v konečném výsledku můžeme konstatovat, že všechny tři píky mateřského radionuklidu byly pozorovány a tedy přítomnost ^{99}Mo v eluátu byla potvrzena. Obsah molybdenu-99 musí být nejvýše 0,1 % celkové aktivity [2].



Graf č. 4: Spektrum eluátu ^{99m}Tc (sedmý den po eluci), doba měření 15 hodin, bez olověného stínění. Zobrazen hlavní pík ^{99m}Tc o energii 140 keV. Pozorovatelný je nízký pík ^{99}Mo o energii 180 keV.

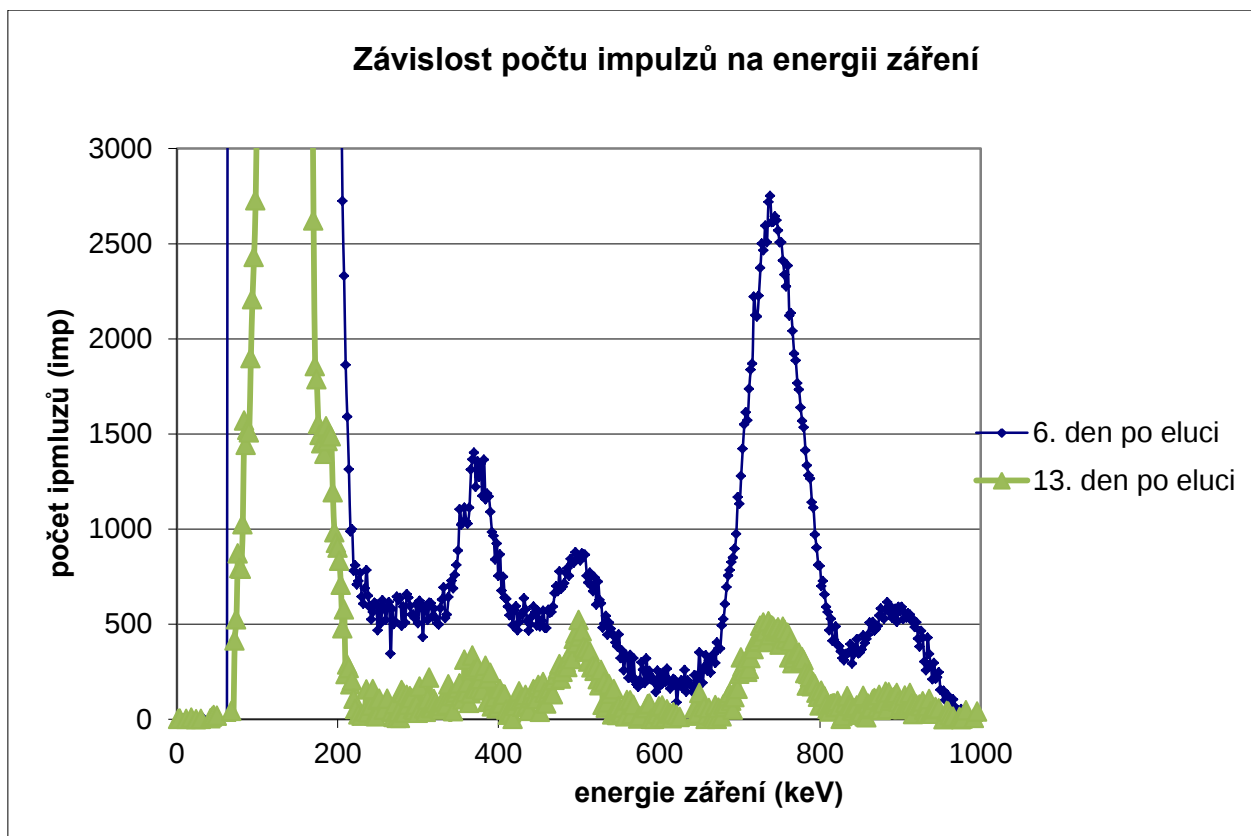
Jak je patrné z grafu č. 5, další výrazný pík je na energii přibližně 370 keV. Podle [5] odpovídá pík o energii 360 keV radionuklidu ^{131}I . I ve výše uvedené literatuře [1] [2] a [8] byl tento radionuklid pozorován. Jodu-131 s poločasem přeměny 8,04 dne musí odpovídat nejvýše $5 \times 10^{-3} \%$ celkové aktivity [2].



Graf č. 5: Spektrum eluátu ^{99m}Tc (sedmý den po eluci), doba měření 15 hodin, bez olověného stínění. Naznačeny hlavní píky (zleva) ^{99m}Tc (140 keV, zhora oříznut), ^{131}I (370 keV), ^{103}Ru (506 keV) a ^{99}Mo (740 keV).

Rozlišitelný je pík o energii přibližně 506 keV, viz graf č. 5 a 6. Dle [5] energii 498 keV odpovídá ^{103}Ru . Tento výsledek koresponduje s výše uvedenými výsledky různých autorů [1] [2] a [8].

Při sledování spektra v závislosti na době od eluce, byl pozorovatelný jen malý pokles četnosti, což by také poukazovalo na radionuklid ^{103}Ru , viz graf č. 6. Jeho poločas je hodně dlouhý 40 dnů [5] a jeho četnost klesá tedy s časem velmi pomalu. Ruthenium-103 s poločasem přeměny 39,3 dne musí odpovídat nejvýše $5 \cdot 10^{-3} \%$ celkové aktivity [2].



Graf č. 6: Spektrum eluátu ^{99m}Tc (šestý a třináctý den po eluci), doba měření 15 hodin, bez olověného stínění. Naznačeny hlavní píky (zleva) ^{99m}Tc (oříznut zhora), ^{131}I , ^{103}Ru a ^{99}Mo .

Při větším přiblížení lze ve spektru pozorovat i další píky. Jejich interpretace je však náročnější a nejednoznačná. Příkladem je pík o přibližné energii 890 keV. Tento pík může náležet určitému radionuklidu, ale stejně tak vznikat v důsledku náhodných jevů a interakcí. Může dojít k situaci, kdy v důsledku současného dopadu dvou fotonů o různých energiích, vzniknou v krystalu současně dva záblesky, které ale detekční systém vyhodnotí, jako jeden záblesk o energii rovné součtu energií jednotlivých záblesků. Tímto způsobem se může ve spektru objevit pík, který není charakteristický pro žádný nuklid.

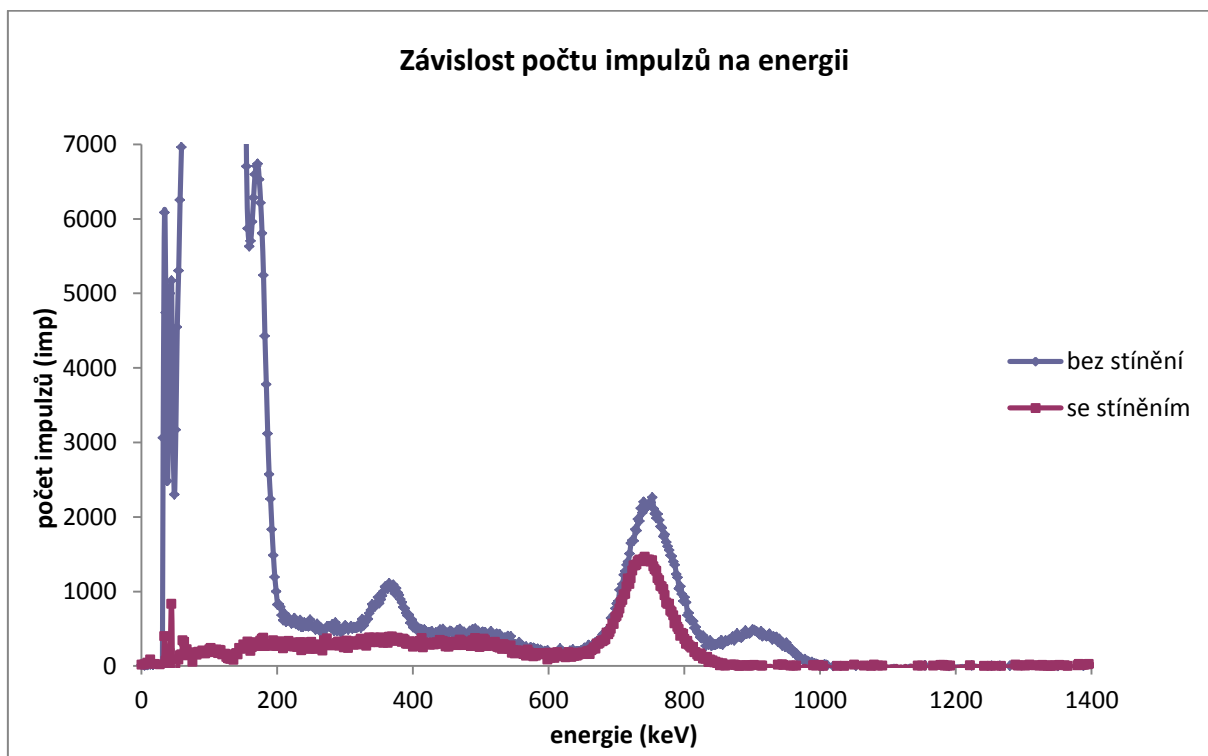
V eluátu mohou být obsaženy další kontaminanty, které jsou přítomny jen ve stopových množstvích, takže se nám je nepodařilo odhalit. V [2] jsou uvedeny maximální procentuální hodnoty celkové aktivity po jednotlivé kontaminanty.

Při energiích vyšších než 1100 keV nebyl ve spektru pozorován žádný pík.

7.3.1.1. Vliv olověného stínění

Po eluci má vzorek vysokou aktivitu, kterou citlivá detekční aparatura neumí změřit, dojde k jejímu zahlcení. Pokud bychom chtěli měřit vzorek eluátu brzy po eluci, je

nutné tento vzorek umístit do olověného kontejneru, abychom záření odstínili a snížili tak jeho četnost. Nevýhodou je, že záření ze vzorku může s olověným stíněním interagovat.



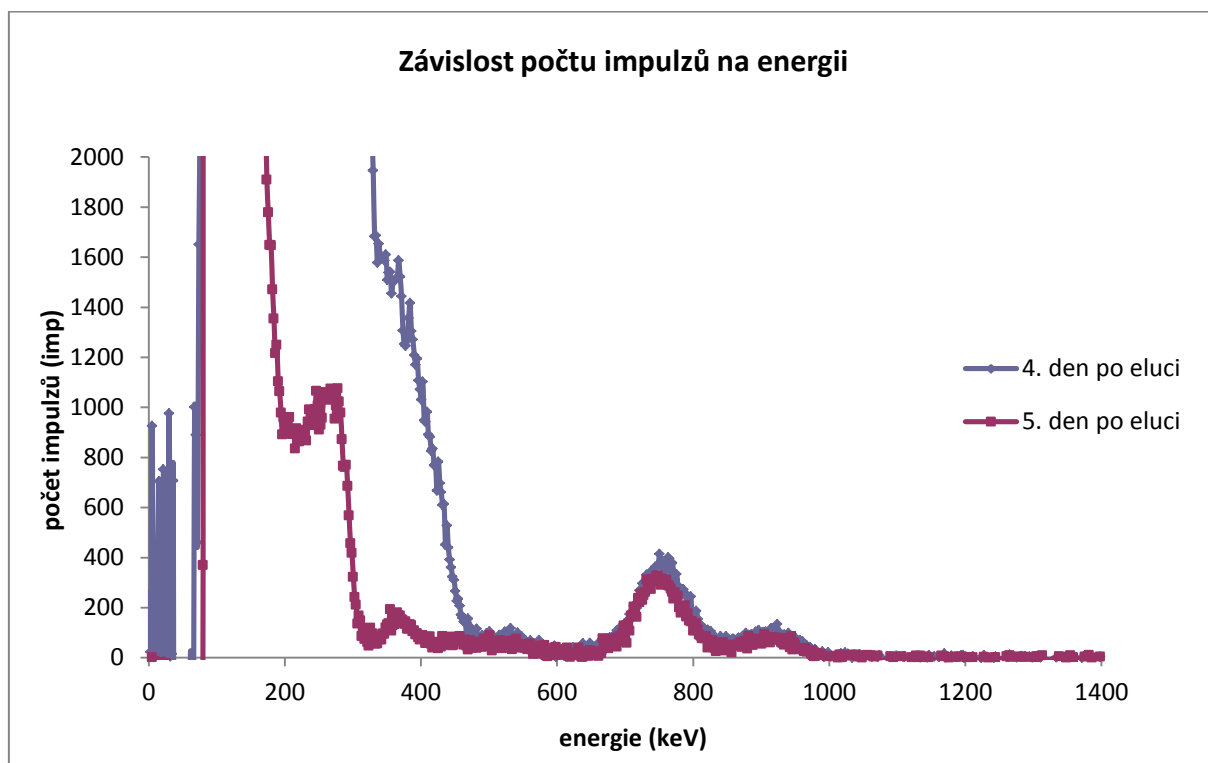
Graf č. 7: Spektrum eluátu ^{99m}Tc z generátoru šarže 7132 (osmý den po eluci), doba měření 2 hodiny.

Abychom zjistili, jaký vliv má olověné stínění na měřený vzorek, provedli jsme osmý den po eluci měření vzorku s olověným stíněním a bez něj.

Nestíněný vzorek má mírně vyšší četnost v celém spektru. Zatímco u stíněného vzorku je dobře rozlišitelný jen jeden pík – ^{99}Mo o energii 740 keV, u vzorku nestíněného jsou pozorovány ještě další píky. Konkrétně se jedná o pík 140 keV odpovídající ^{99m}Tc (zhora oříznut z důvodu vysoké četnosti). Viditelný je i malý pík s energií 180 keV, který potvrzuje přítomnost radionuklidu ^{99}Mo . Dále můžeme identifikovat pík o energii 360 keV patřící radionuklidu ^{131}I . A v neposlední řadě pík na energii 890 keV, který by mohl být píkem sumačním – vzniká současnou interakcí fotonů dvou energií 740 a 140 keV s detektorem.

Měření bylo provedeno po dlouhé době od eluce, četnost záření byla nízká. Použitím olověného stínění došlo k úplnému odstínění píků o nízké četnosti. Z tohoto důvodu nejsou u vzorku stíněného olovem pozorovatelné stejné píky jako u vzorku nestíněného.

Chceme-li se vyhnout užití olověného kontejneru ke stínění vzorku, můžeme vzorek měřit až několik dní po eluci, kdy četnost záření poklesne na měřitelnou mez. Je-li četnost záření vysoká, může to mít negativní vliv na spektrum.



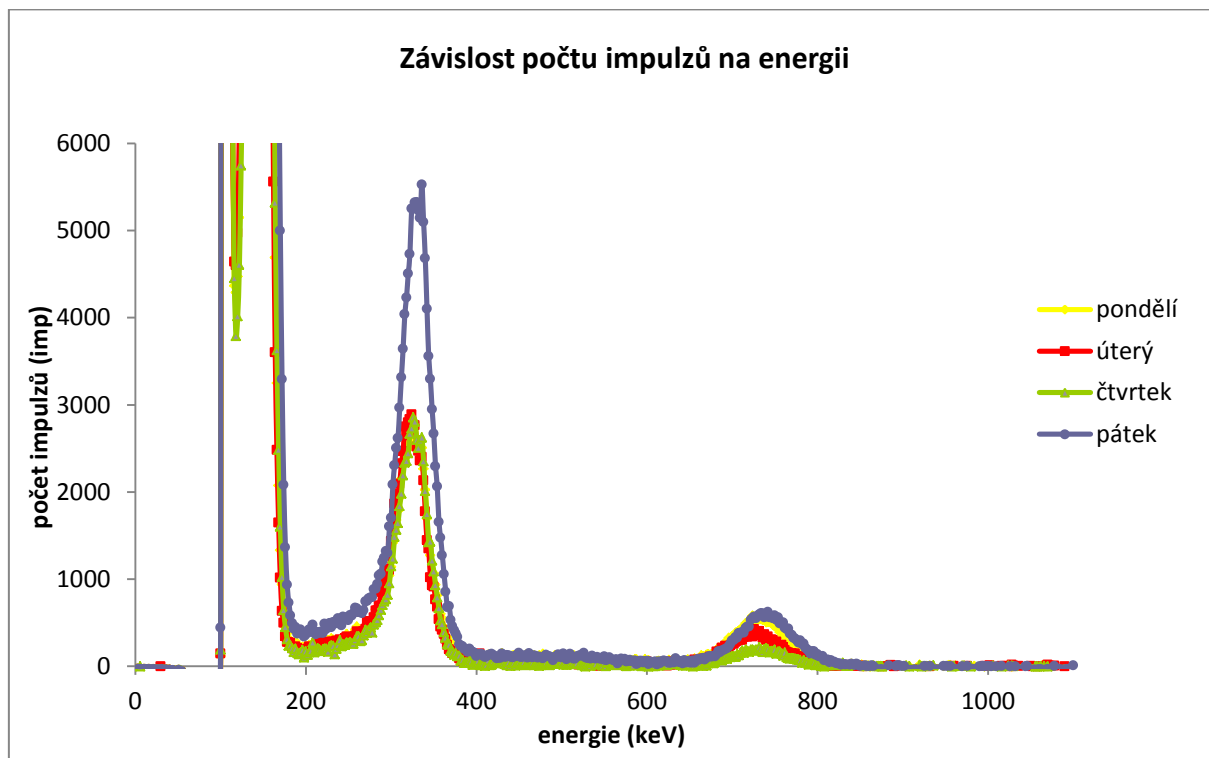
Graf č. 8: Spektrum eluátu ^{99m}Tc z generátoru šarže 7312 (čtvrtý a pátý den po eluci), doba měření 2 hodiny, bez olověného stínění.

Byly měřeny vzorky čtvrtý a pátý den po eluci bez použití olověného stínění. Vysoká četnost vzorků (pík ^{99m}Tc je oříznut zhora) se v měřeném spektru projevila výskytem Comptonovy hrany na energii okolo 260 keV. Comptonova hrana má typický tvar píku, kdy jeho pravá část strmě klesá. Nejedná se tedy o píky radionuklidu, ale o výsledek interakce vysoce intenzivního záření s detekční aparaturou. Vzorek měřený pátý den po eluci měl četnost o něco nižší než vzorek měřený čtvrtý den, byl u něj rozlišitelný i píky o energii 360 keV, který byl u vzorku s vyšší četností „ztracen“ v Comptonově hraně.

7.3.1.2. Srovnání vzorků eluátů z různých dnů

Eluce se na KNM provádí každé ráno pracovní dny v týdnu. Chtěli jsme zjistit, zda se vzorky eluátu z jednotlivých dnů liší obsahem kontaminantů nebo jejich zastoupením, proto bylo provedeno srovnání vzorků z různých dnů. První eluce, prováděná v pondělí, se získává po několika dnech, kdy nebyl generátor používán, proto by se dalo předpokládat, že v tomto vzorku bude větší obsah volného radionuklidu ^{99}Mo .

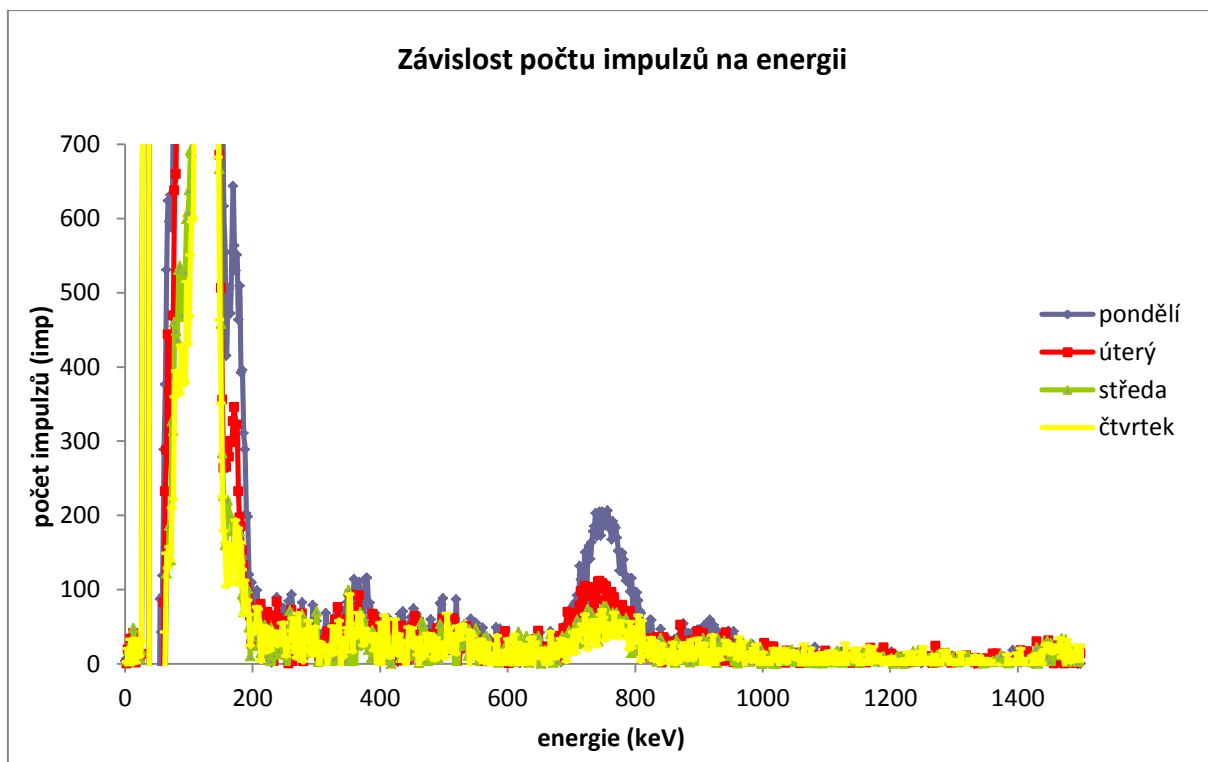
Byly srovnány vzorky elucí z daného generátoru pořízené v pondělí, úterý, čtvrtek a pátek. Měření všech vzorků bylo provedeno v den eluce s olověným stíněním. Aktivita pondělního až čtvrtečního vzorku byla přibližně stejná 490 MBq, aktivita pátečního vzorku byla téměř dvojnásobná 930 MBq.



Graf č. 9: Spektrum eluátu ^{99m}Tc z generátoru šarže 7312 (v den eluce), doba měření 2 h, s olověným stíněním.

Maximum píku na energii 140 a 360 keV bylo u pátečního vzorku dvojnásobně vyšší než u vzorků z ostatních dnů (pík 140 keV byl z důvodu vysoké četnosti oříznut zhora). Důvodem byla jeho dvojnásobná aktivita. To naznačuje, že množství těchto radionuklidů ve vzorku není závislé na dnu, kdy byla eluce provedena.

Také pík 740 keV patřící ^{99}Mo byl nejvyšší pro páteční vzorek. Rozdíl proti vzorkům z jiných dnů byl však velmi malý, pík byl jen mírně vyšší než pík vzorku pondělního. Čtvrteční vzorek má četnost nejnižší. Rozdílná četnost nezávislá na aktivitě vzorku by se dala interpretovat rozdílným zastoupením radionuklidu v závislosti na dnu eluce. V pondělním vzorku je množství radionuklidu ^{99}Mo největší a postupně během týdne klesá. Stejný výsledek byl získán i devátý den po eluci, viz graf č. 10, kdy u obou energií ^{99}Mo , 180 a 740 keV byl nejvýraznější pík pro pondělní vzorek, pro vzorky z ostatních dnů četnost postupně klesala podle dnů v týdnu.



Graf č. 10: Spektrum eluátu ^{99m}Tc z generátoru šarže 7180, (devátý den po eluci), doba měření 2 h, bez olověného stínění.

Při sledování spektra v závislosti na dnu, kdy byla provedena eluce, byl pozorovatelný pokles píků o energii 140 keV, přestože počáteční aktivita všech vzorků byla přibližně stejná a měření bylo uskutečněno po uplynutí mnoha poločasů přeměny ^{99m}Tc . Pokles není na obrázku znázorněn, pík je oříznut zhora, z důvodu jeho vysoké četnosti, která převyšuje všechny ostatní píky. Ostatní píky mají velmi malou četnost a ve spektru jsou jen naznačeny. Kromě již zmíněných energií radionuklidu ^{99}Mo , 180 a 740 keV, se jedná o píky s energií 360, 508 a 900 keV.

7.3.2. Kvantitativní stanovení obsahu kontaminantů v eluátu ^{99m}Tc

Množství obsaženého kontaminantu ve vzorku lze teoreticky stanovit několika způsoby, které byly rozebrány v části 6.

7.3.2.1. Kvantitativní stanovení s využitím spektrometrie

Pokud bychom chtěli provést kvantizaci ze změřeného spektra, bylo by potřeba zjistit kalibrační křivku detekční účinnosti detektoru. Pro určení detekční účinnosti je třeba znát aktivitu radionuklidu a plochu pod píkem ve spektru daného radionuklidu. K měření se používají etalony s přesně stanovenou aktivitou radionuklidu k danému datu. Na základě zákona radioaktivního rozpadu je nutné aktivitu přepočíst k datu měření. Aktivita etalonu

nesmí být příliš vysoká, aby nedošlo k zahlcení detekční aparatury. Měření se provádí ve stejné geometrii jako měření vzorku eluátu. KNM má v držbě jen několik etalonů, které však nevyhovovaly našim požadavkům na uskutečnění měření, proto detekční účinnost detektoru nemohla být zjištěna.

Bylo provedeno vyhodnocení spektra dle [8], kdy se aktivita kontaminujícího radionuklidu vyjadřuje jako procento aktivity hlavního radionuklidu ^{99m}Tc . Tato metoda je použitelná jen u vzorků eluátu bez olověného stínění. Stínění způsobí potlačení nízkých energií, zatímco energie vyšší téměř neovlivní. Energie 140 keV radionuklidu ^{99m}Tc , ke kterému měly být aktivity ostatních radionuklidů s vyšší energií vztaženy, by byla nejvíce potlačena. Zastoupení píků všech kontaminantů vztažených k píku 140 keV záleží na aktivitě ^{99m}Tc . Je-li četnost ^{99m}Tc vysoká, je procentuální zastoupení kontaminantu vzhledem k tomuto radionuklidu velmi malé, viz graf č. 8. Pátý den po eluci bylo zastoupení do 0,02 % a čtvrtý den asi desetkrát nižší jen do 0,003 %. Naopak při nízké aktivitě ^{99m}Tc bylo vypočteno množství kontaminantů vyšší, ale současně bylo měření zatíženo větší chybou. Proto se tato metoda neukázala jako vhodná ke kvantifikaci kontaminantů v eluátu.

7.3.2.2. Výsledky kvantifikace pomocí ionizační komory

S využitím ionizační komory je možné provést jen kvantifikaci radionuklidu ^{99}Mo . Měřeními jsme chtěli zjistit, zda je ^{99}Mo ve vzorku obsažen a současně určit jeho aktivitu. Ke kvantifikaci byly použity ionizační komory Bqmetr 4 a Atomlab 500. V obou případech bylo použito olověné stínění o tloušťce dna 5,2 mm a stěny 5,0 mm.

V případě Bqmetr 4 byl vzorek v olověném stínění vložen do dutiny ionizační komory. Přístroj byl nastaven na radionuklid ^{99}Mo a změřil jeho aktivitu.

Přístroj Atomlab 500 obsahuje speciální program pro měření obsahu molybdenu – moly reading. Nejprve je potřeba vynulovat hodnotu pozadí. Změřením vzorku se zjistí aktivita ^{99m}Tc . Poté je vzorek vložen do olověného stínění a znovu provedeno měření. Výsledkem měření je aktivita ^{99}Mo v MBq vztažená k aktivitě jednoho TBq ^{99m}Tc .

Cílem měření bylo vysledovat případnou závislost aktivity molybdenu na dni, kdy byla eluce provedena. Předpokládaný výsledek měření byl, že nejvyšší aktivita molybdenu bude naměřena v pondělním eluátu. Eluce generátoru se provádí každý den ráno, kdy se kolona s molybdenem propláchne fyziologickým roztokem. První eluci generátoru, která se provádí po více dnech, je eluce provedená v pondělí. Předpokládali jsme, že za dobu, kdy eluce nebyla provedena, se v generátoru nahromadí větší množství volného molybdenu, který se první elucí v pondělí dostane do vzorku.

Předpoklad nebyl potvrzen. Nebyla pozorována závislost mezi aktivitou ^{99}Mo a dnem, kdy byla eluce provedena. Výsledky získané oběma přístroji byly velmi různorodé. Průměrná hodnota aktivity ^{99}Mo vztažené na $1\text{TBq } ^{99\text{m}}\text{Tc}$ ve vzorku byla u obou přístrojů podobná, přibližně 50 kBq. Jednotlivé výsledky se však velmi lišily. Nejvyšší naměřená hodnota obsahu ^{99}Mo byla při měření přístrojem Bqmetr 4 142 kBq/1GBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ u šarže 7120, u přístroje Atomlab 500 hodnota 290 kBq/1GBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ šarže 7132.

Dále jsme zkoumali, jestli existuje závislost množství ^{99}Mo v eluátu na době od eluce. Stejný vzorek byl pomocí ionizační komory měřen v jednotlivých dnech následujících po dni, kdy byla provedena eluce. Tato metoda se ukázala jako nevhodná. Měření bylo opakováno ve dnech následujících po eluci, kdy aktivita $^{99\text{m}}\text{Tc}$ poklesla na nízkou hodnotu. Nízká aktivita $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a použití olověného stínění měly za následek velmi nízkou četnost. Ve většině případů přístroj žádnou aktivitu ^{99}Mo neměřil. Když naměřil nízkou kontaminaci vzorku radionuklidem ^{99}Mo , pak hodnota aktivity ^{99}Mo vztažená na aktivitu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ byla zatížena velkou chybou. Jako vhodné se ukázalo provádět měření jen v den, kdy byla provedena eluce.

8 Popis programu v matlabu

Vytvořený program v matlabu má sloužit k nalezení píků radionuklidů ve změřeném spektru. Program nejprve načte naměřená data ze souboru v excelu – signal.xls, kde každému sloupci odpovídá jedno měření. Při načítání si můžeme zvolit konkrétní sloupec (měření). V dalším kroku program nalezne lokální minima a maxima jako vektor pomocí volání definované funkce – peakdet.m. Nalezení minimální a maximální hodnoty je možné ovlivnit změnou citlivosti. Pro málo zarušené signály lze použít relativně malou hodnotu, avšak pro zarušené signály je nutné nastavit hodnotu větší. Výhodou je, že nemusíme provádět vyhlazení signálu. Vhodnou hodnotu jsme nastavili na 150, ale lze ji korigovat v závislosti na konkrétním signálu, přesněji na jeho zarušení a na velikosti píku, které v něm chceme detekovat (v případě malých píků je nutné použít menší hodnotu). Z vykresleného grafu můžeme pomocí zoomu detekovat přesně začátky a konce píku. Vzhledem k tomu, že se některé píky překrývají, tak by automatická detekce mohla být chybná. K určení plochy pod křivkou se využívá příkaz *area*. Pro výpočet musíme zadat souřadnice počátku a konce píku. V případě, že se píky překrývají a za předpokladu, že jsou symetrické, lze vypočítat plochu od začátku po maximum píku a tu pak vynásobit dvěma.

ZÁVĚR

Tato práce se zabývá sledováním radionuklidové čistoty ^{99m}Tc -eluátu získaného z molybden-techneciového generátoru. Z hlediska klinické praxe je důležité získat ^{99m}Tc -eluát o co největší radionuklidové čistotě zejména vzhledem k radiační zátěži pacienta z daného vyšetření. Případný obsah kontaminantů v eluátu nepřispívá k získání diagnostické informace, ale zvyšuje radiační zátěž pacienta.

V úvodu práce jsou vysvětleny základy jaderné fyziky, radioaktivita a interakce záření. Pozornost je věnována také radionuklidovému generátoru a přístrojům určeným k detekci ionizujícího záření.

V rámci práce byly navrženy metody kvalifikace i kvantifikace radionuklidu obsažených v eluátu z Mo-Tc generátoru.

Vlastní měření byla provedena na pracovišti Kliniky nukleární medicíny FN Brno. Z navržených metod byla vybrána metoda kvalifikace radionuklidu na základě interpretace změřeného energetického spektra eluátu ^{99m}Tc . K měření spekter byl vybrán vhodný scintilační detektor s mnohokanálovým analyzátozem. Z navržených metod kvantifikace kontaminantů byla provedena měření kontaminantu ^{99}Mo pomocí ionizační komory. Metoda se však z důvodu velmi nízké aktivity radionuklidu ^{99}Mo a velké chyby měření ukázala jako nepříliš vhodná.

Byly získány informace o vlastnostech ionizujícího záření, zkušenosti s měřením energetických spekter, jejich časovou náročností a následným vyhodnocením naměřených výsledků.

Byla provedena měření vzorků eluátu z různých dnů v týdnu, kdy bylo zjištěno, jak se obsah kontaminantů mění v závislosti na době eluce. Měření pomocí ionizační komory se z důvodu nízkých aktivit kontaminantů ukázalo jako nevhodné. U spektrometrických měření byl nejvyšší obsah kontaminantu ^{99}Mo zjištěn v pondělním vzorku, v dalších dnech eluce obsah kontaminantů klesá. Ze sledování obsahu kontaminantů v průběhu několika dnů až dvou týdnů od eluce bylo zjištěno, že první dny po eluci je z důvodu vysoké četnosti záření nutné použít olověné stínění, které však ovlivní spektrum. Při měřeních v dalších dnech po eluci došlo k mírně rozdílnému poklesu četnosti jednotlivých kontaminantů. S několikanásobným odstupem od eluce nebyl identifikován pík, který by již nebyl detekován v dřívějších dnech.

Celkem bylo provedeno spektrometrické měření vzorků eluátu ^{99m}Tc z Mo-Tc generátorů patnácti šarží. U všech vzorků byla četnost kontaminantů na nízké úrovni. Za dobu měření nebyl pozorovatelný zvýšený obsah žádného kontaminantu. Můžeme konstatovat, že radionuklidová čistota získaných eluátů byla velmi dobrá.

SEZNAM LITERATURY

- [1] SAHA, GB. *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. 6th Ed. New York, Heidelberg, Dordrecht, London: Springer, 2010. ISBN 978-1-4419-5859-4
- [2] MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. *Český lékopis 2009*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2994-7
- [3] ULLMANN, V. *Jaderná fyzika a fyzika ionizujícího záření*. [online] Ostrava. © 2002 [cit. 2012-03-16]. Dostupné z : <http://AstroNuklFyzika.cz/Fyzika-NuklMed.htm>
- [4] MYSLIVEČEK, M., HUŠÁK, V., KORANDA, P. *Nukleární medicína I*. UP Olomouc, 1995. ISBN 80-7067-511-X
- [5] WILSON, B.J. *The Radiochemical Manual*. 2nd Ed. AMERSHAM: The Radiochemical centre, 1966.
- [6] BEZDĚKOVÁ, O., FILIP, J., ROZLÍVKA, Z. *Radiační ochrana pro radiační pracovníky ve zdravotnictví*. 2009.
- [7] KOLEKTIV AUTORŮ. *Ochrana při práci se zdroji ionizujícího záření*. 2. vydání. Ostrava: DTO CZ, s.r.o., 2010. ISBN 80-02-01529-0
- [8] HUŠÁK, V., KOKTA, L., et al. *Radionuklidové nečistoty v generátorech ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$, jejich měření a význam*. Radioisotopy 16(1), 1975.
- [9] GERNDT J., PRŮŠA P. *Detektory ionizujícího záření*. 2. Vydání. Praha: ČVUT, 2011. ISBN 978-80-01-04710-1
- [10] HEATH, R. L. *Scintillation Spectrometry, Gamma-ray Spectrum Catalogue*. 2nd edition. 2 Volumes, USAEC Report IDO-16880, 1964.

Seznamy zkratek, symbolů a příloh

A	aktivita
A(0)	aktivita v čase $t = 0$
A(t)	aktivita v čase t
Al	hliník
β	beta
Bq	Becquerel
Cl	chlor
cm	centimetr
Co	kobalt
Cr	chrom
Cs	cesium
e	elektron
FN Brno	Fakultní nemocnice Brno
Ge	germanium
h	hodina
He	helium
I	jod
I	proud
In	indium
keV	kiloelektronvolt
KNM	Klinika nukleární medicíny
La	lanthan
Li	lithium
min	minuta
mm	milimetr
Mo	molybden
n	počet atomů
N	počet impulsů
Na	sodík
Nb	niob
O	kyslík
Rb	rubidium
Ru	ruthenium
s	sekunda
Sb	antimon
Si	křemík
Sn	cín
SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie
Sr	stroncium
t	čas
$T_{1/2}$	poločas přeměny
Tc	technecium

Te	telur
Tl	thallium
U	uran
V	volt
Y	yttrium
Zr	zirkonium
γ	gama
λ	přeměnová konstanta