

# ZAVEDENÍ ZRYCHLENÉ METODY ANALÝZY RADIOCHEMICKÉ ČISTOTY [<sup>99m</sup>Tc]technecium-MIBI NA KNM FN BRNO

Jiří Štěpán

KNM FN Brno a LF MU, jirs@sci.muni.cz

## ÚVOD

U individuálně připravovaných radiofarmak na odděleních nukleární medicíny je po jejich přípravě požadováno stanovení radiochemické čistoty. Pouze radiofarmaka s vyhovující radiochemickou čistotou mohou být aplikována pacientovi. Úředně schválený postup stanovení radiochemické čistoty daného radiofarmaka je dán v příbalovém informačním letáku (PIL) nebo souhrnu údajů o přípravku (SPC) a také v Českém lékopise 2009 (ČL 2009). Pokud je využita alternativní metoda stanovení radiochemické čistoty popsána v odborné literatuře, je nutno na daném pracovišti u této metody ověřit její platnost (validovat metodu).

Cílem práce bylo zavedení jednodušší a rychlejší metody stanovení radiochemické čistoty [<sup>99m</sup>Tc]technecium-MIBI a ověření její platnosti.

## MATERIÁL A METODY

Byly použity přípravky CARDIO - SPECT kit (Medi-Radiopharma) a Technescan Sestamibi 1 mg, kit pro přípravu radiofarmaka (Covidien). Značení MIBI (2-methoxyisobutylisokyanid, nesprávně 2-methoxy isobutylisonitril) <sup>99m</sup>Tc se provádělo dle doporučení výrobců. Radiochemická čistota se stanovovala tenkovrstvou chromatografií (TLC) na vrstvě oxidu hlinitého ALOX N (MACHEREY-NAGEL) v ethanolu 96% (V/V) (Tanda) jako vyvíjecí soustavě - upravená referenční metoda dle SPC Technescan Sestamibi 1 mg, kit pro přípravu radiofarmaka, a papírovou chromatografií (PC) na TLC saturation pads (Aldrich) vyvíjenou v ethyl-acetátu p. a. (Lach-Ner) - nově zaváděná upravená metoda dle Patel *et al.* 1995. Popis obou typů chromatogramů je na obr. 1. Aktivita chromatogramů se měřila studným scintilačním detektorem NKG 314 (Tesla) připojeným k Laboratorní měřicí soupravě NZQ 727-T (Tesla). U změřených aktivit byla provedena

korekce na pozadí. Radiochemická čistota (RCP) se počítala dle vztahu:  $\% \text{ } ^{99m}\text{Tc}_{\text{vázané}} = \frac{A_{\text{horní část chromatogramu}}}{A_{\text{celý chromatogram}}} * 100 \%$ . Radiochemická čistota

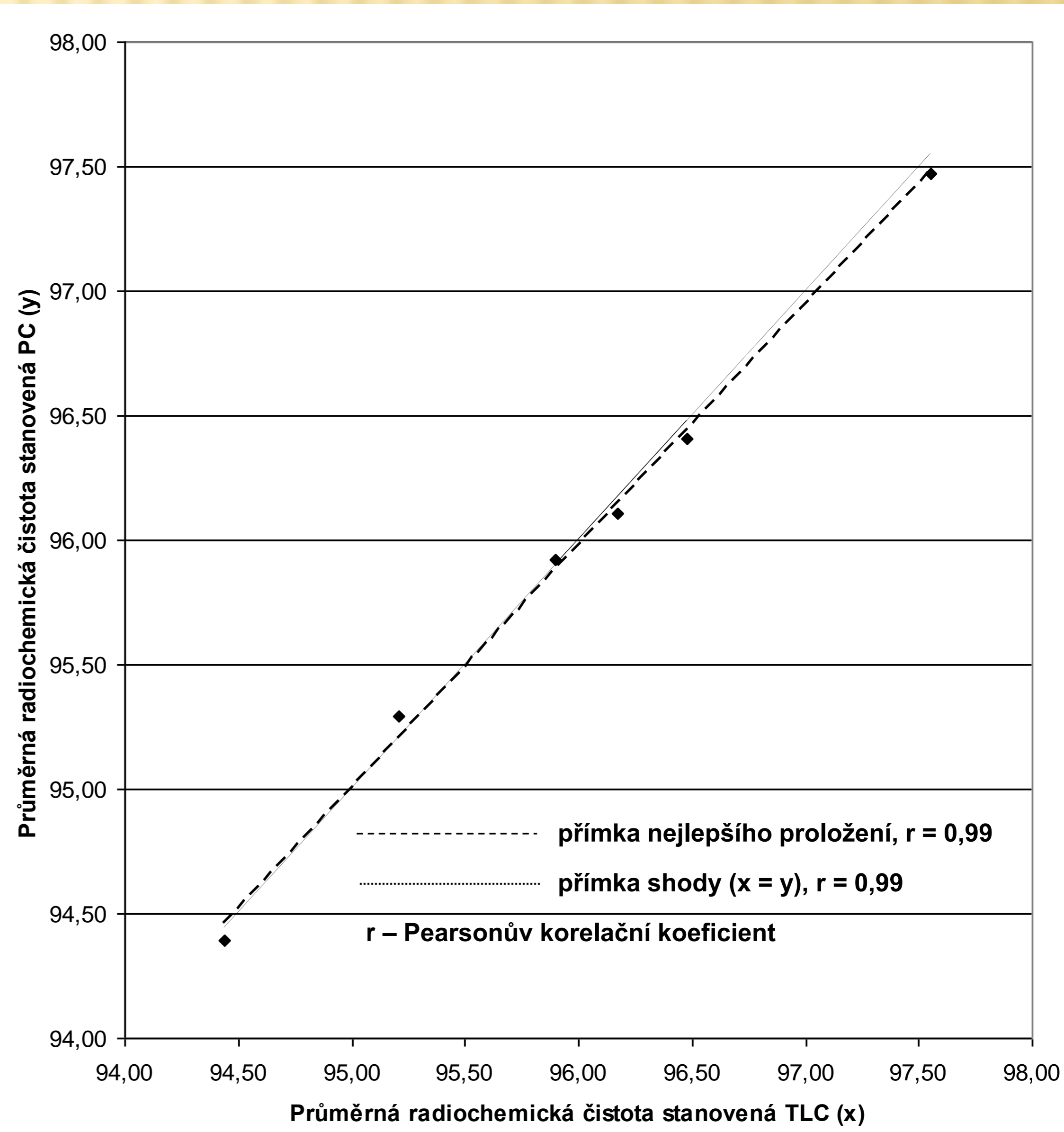
byla stanovena oběma metodami v triplikátech pro tři vzorky CARDIO - SPECT a tři vzorky Technescan Sestamibi 1 mg (celkem šest vzorků radiofarmaka [<sup>99m</sup>Tc]technecium-MIBI). Z triplikátů byly spočítány aritmetické průměry, výběrové směrodatné odchylky a relativní směrodatné odchylky v procentech. Byla provedena korelační analýza mezi hodnotami získanými referenční a nově zaváděnou metodou.

<p><b>A</b></p> <p>délka 9 cm čelo rozpouštědla 8 cm 4,8 cm start 1,5 cm</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aktivovat proužek 10 min / 120 °C</li> <li>• Kápnout na start 3 μl ethanolu 96% (V/V)</li> <li>• Do skvrny ethanolu hned kápnout 1 μl vzorku</li> <li>• Nechat skvrnu volně uschnout</li> <li>• Vyvíjet v ethanolu 96% (V/V) do vzdálenosti 8 cm</li> <li>• Rozstříhnout proužek v poloze 4,8 cm</li> <li>• Změřit aktivitu obou částí</li> <li>• Spočítat radiochemickou čistotu</li> </ul>	<p><b>B</b></p> <p>délka 9 cm čelo rozpouštědla 7 cm 2,5 cm start 1 cm</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Před použitím proužek nezahřívát</li> <li>• Kápnout na start 1 μl vzorku</li> <li>• Ihned vyvíjet v ethyl-acetátu p. a. do vzdálenosti 7 cm</li> <li>• Rozstříhnout proužek v poloze 2,5 cm</li> <li>• Změřit aktivitu obou částí</li> <li>• Spočítat radiochemickou čistotu</li> </ul>	<p><b>C</b></p>
--	---	--	--	-----------------

Obr. 1. Pracovní postup kontroly [<sup>99m</sup>Tc]technecium-MIBI. (A) TLC - POLYGRAM ALOX N, 96% (V/V) ethanol, (B) PC - TLC saturation pads, ethyl-acetát p. a., (C) praktické provedení chromatografie v 15 cm<sup>3</sup> centrifugační zkumavce - výška mobilní fáze je 21 mm, sycení parami vyvíjecího rozpouštědla před chromatografií je 10 min.

## VÝSLEDKY

n	přípravek	radiochemická čistota (%) (triplikáty)		průměrná radiochemická čistota (%)		výběrová směrodatná odchylka (%)		relativní směrodatná odchylka (%)	
		TLC	PC	TLC	PC	TLC	PC	TLC	PC
1	CARDIO - SPECT	94,39	94,49	94,44	94,39	0,21	0,13	0,22	0,14
		94,67	94,25						
		94,25	94,44						
2	CARDIO - SPECT	95,03	95,32	95,21	95,29	0,16	0,10	0,17	0,10
		95,27	95,18						
		95,32	95,37						
3	CARDIO - SPECT	96,36	96,21	96,48	96,41	0,30	0,18	0,31	0,19
		96,26	96,55						
		96,82	96,48						
4	Technescan Sestamibi 1 mg	96,07	95,82	95,90	95,92	0,19	0,10	0,20	0,10
		95,69	96,02						
		95,93	95,92						
5	Technescan Sestamibi 1 mg	96,38	95,94	96,17	96,11	0,19	0,17	0,20	0,18
		96,01	96,28						
		96,12	96,11						
6	Technescan Sestamibi 1 mg	97,62	97,51	97,55	97,47	0,08	0,04	0,08	0,04
		97,55	97,46						
		97,47	97,43						



Tab. 1. Radiochemické čistoty šesti vzorků radiofarmaka [<sup>99m</sup>Tc]technecium-MIBI. Obr. 2. Korelační analýza mezi hodnotami průměrné RCP stanovenými TLC (referenční metoda) a PC (nově zaváděná metoda).

## ZÁVĚR

V intervalu radiochemické čistoty 94 % - 98 % (viz obr. 2) existuje mezi hodnotami RCP stanovenými oběma metodami těsná lineární závislost (r = 0,99 jak pro přímku nejlepšího proložení, tak pro přímku shody). Tím byla potvrzena platnost metody PC pro stanovení RCP radiofarmaka [<sup>99m</sup>Tc]technecium-MIBI a metoda TLC mohla být nahrazena metodou PC. Výhodou metody PC oproti TLC je kratší doba analýzy (5 min/PC x 30 min/TLC), vyšší přesnost (viz tab.1), jednodušší postup (viz obr. 1).