

Henna Impola & Marjo Isopoussu

## **<sup>68</sup>GA-DOTANOC–RADIOLÄÄKKEEN LAADUNVARMISTUS**

**Perehdytysmateriaali OYS:n Isotooppiosaston henkilökunnalle HPLC- ja TLC-menetelmistä**

## **<sup>68</sup>GA-DOTANOC–RADIOLÄÄKKEEN LAADUNVARMISTUS**

**Perehdytysmateriaali OYS:n Isotooppiosaston henkilökunnalle HPLC- ja TLC-menetelmistä**

Henna Impola & Marjo Isopoussu  
Kevät 2014  
Bioanalytiikan koulutusohjelma  
Oulun ammattikorkeakoulu

# TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu  
Bioanalytiikan koulutusohjelma

---

Tekijä(t): Henna Impola ja Marjo Isopoussu  
Opinnäytetyön nimi:  $^{68}\text{Ga}$ -dotanoc–radiolääkkeen laadunvarmistus - Pehdytysmateriaali OYS:n Isotooppiosaston henkilökunnalle HPLC- ja TLC-menetelmistä  
Työn ohjaaja(t): Paula Reponen ja Outi Mäkitalo  
Työn valmistumislukukausi ja –vuosi: Syksy 2014  
Sivumäärä: 28+ 2 liitesivua

---

Teimme projektiluontoisen opinnäytetyömme tilaustyönä Oulun yliopistollisen sairaalan Isotooppiosastolle. Osastolla otetaan käyttöön uusi radiolääke,  $^{68}\text{Ga}$ -dotanoc. Opinnäytetyömme oli osa radiolääkkeen laadunvarmistusprosessia. Laadunvarmistuksessa käytettävät kromatografiamenetelmät olivat henkilökunnalle uusia, joten he tarvitsivat niitä käsittelevän perehdytysmateriaalin. Perehdytysmateriaali tukee työntekijöiden perehtymistä uuden radiolääkkeen laadunvarmistukseen ja laadunvarmistuksessa käytettäviin HPLC- ja TLC-kromatografiamenetelmiin.

Perehdyimme opinnäytetyöprosessin aikana  $^{68}\text{Ga}$ -dotanoc-radiolääkkeen laatuun ja käytettävien kromatografiamenetelmien periaatteisiin. Kromatografisilla menetelmillä tutkitaan yhdisteen leimautuvuus eli radiokemiallinen puhtaus, joka on GMP-säädösten mukaan määritettävä kahdella toisistaan riippumattomalla laitteistolla. Radiolääkkeen laatuun kuuluu myös kemiallinen- ja mikrobiologinen puhtaus sekä pyrogeenittömyyden tutkiminen.

Otimme selvää myös perehdytysmateriaalin laadusta ja ohjeistavan tekstin kirjoittamisesta. Suunnittelimme materiaalin yhteistyössä isotooppiosaston henkilökunnan kanssa. Materiaalin toivottiin olevan selkeä ja helppokäyttöinen. Henkilökunnan toiveiden pohjalta päätimme tehdä materiaalin sähköiseen muotoon, jotta henkilökunta voi jatkossa muokata materiaalia tarpeittensa mukaan.

Perehdytysmateriaali oli koekäytössä osastolla, jolloin henkilökunta sai antaa palautetta materiaalista. Palaute käsiteltiin ohjaajien kanssa, ja saamamme palautteen perusteella muokkasimme ja viimeistelimme materiaalia.

---

Asiasanat:

*HPLC, TLC, kromatografia, radiolääke,  $^{68}\text{Ga}$ -dotanoc, perehdytysmateriaali*

## ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences  
Degree Program of Biomedical Sciences

---

Author(s): Henna Impola and Marjo Isopoussu

Title of thesis:  $^{68}\text{Ga}$ -Dotanoc-Nuclearmedicine Quality Assurance – Orientation Material for HPLC and TLC Chromatography to for personnel in OYS Nuclearmedicine ward

Supervisor(s): Paula Reponen and Outi Mäkitalo

Term and year when the thesis was submitted: Autumn 2014

Number of pages:

28 +2 appendices

---

Department of Nuclear medicine in Oulu university hospital is introducing the new nuclear medicine,  $^{68}\text{Ga}$ -dotanoc. Our Bachelor's Thesis was part of the quality assurance process of this nuclear medicine. Available methods for quality assurance were new for the staff. Therefore they needed orientation material for these methods.

The goal of our Bachelor's Thesis was to create clear and easy-to-use orientation material for quality assurance of  $^{68}\text{Ga}$ -dotanoc especially two available chromatography methods, TLC and HPLC.

During of our Bachelor's Thesis process we researched principles of chromatography methods and quality of  $^{68}\text{Ga}$ -dotanoc nuclear medicine. Quality of nuclear medicine consists of the radiochemical, chemical and microbiological purity and existence of pyrogenous. We also researched how to create high-quality and easy-to-use material and we planned the material together with the staff of Department of Nuclear medicine. We decided to do electronic orientation material for better editing possibilities.

Orientation material was tested by staff of Department of Nuclear medicine. Staff was able to give written feedback of the material during the testing. We received positive feedback and some improvement ideas. We edited and finalized the material with the help of the feedback we had.

---

Keywords:

*HPLC, TLC, chromatography, nuclear medicine,  $^{68}\text{Ga}$ -dotanoc, orientation material*

## SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ.....	3
ABSTRACT.....	4
1 JOHDANTO .....	6
2 PROJEKTIN SUUNNITTELU .....	8
2.1 Projektioorganisaatio.....	8
2.2 Projektin ideointi ja suunnittelu.....	9
3 RADIOLÄÄKKEEN LAATU.....	10
3.1 <sup>68</sup> Ga-Dotanoc -radiolääke .....	10
3.2 Kemiallisen yhdisteen leimaus .....	12
3.3 Laatumetrit.....	13
4 KROMATOGRAFIAMENETELMÄT .....	15
4.1 TLC-menetelmä .....	15
4.2 HPLC-menetelmä .....	16
5 PEREHDYTYSMATERIAALIN LAATIMINEN .....	21
5.1 Hyvä perehdytysmateriaali.....	21
5.2 Projektin kulku.....	22
6 POHDINTA.....	<b>VIRHE. KIRJANMERKKIÄ EI OLE MÄÄRITETTY.</b>
LÄHTEET .....	26

# 1 JOHDANTO

Opinnäytetyönämme teimme perehdytysmateriaalin  $^{68}\text{Ga}$ -Dotanoc radiolääkkeen laadusta ja TLC- ja HPLC-menetelmien käytöstä laadunvarmistuksesta. Perehdytysmateriaali on suunnattu Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) isotooppiosaston työntekijöille.

OYS:n isotooppiosastolla ollaan ottamassa käyttöön uutta radiolääkettä.  $^{68}\text{Ga}$ -Dotanoc radiolääkettä käytetään neuroendokriinisten kasvainten PET-kuvauksessa. Uusi radiolääke otetaan käyttöön korvaamaan kyseisten kasvainten kuvantamisessa aikaisemmin käytetty  $^{111}\text{In}$ Indium-oktreotidi -radiolääke, jonka käyttö oli kuvantamisessa epäspesifisempi ja potilaan kannalta vaativampi.

Koska radiolääkkeet on tarkoitettu ihmisille, on tiukka laaduntarkkailu tärkeää (Korpela, 2004. 233).  $^{68}\text{Ga}$ -Dotanoc radiolääkeaineen laatua tarkkaillaan korkean erotuskyvyn nestekromatografia ja ohutkerroskromatografia menetelmillä, joilla varmistetaan radiolääkeyhdisteen leimauksen onnistuminen ja yhdisteen puhtaus. Laadunvarmistus tehdään kahdella menetelmällä, koska GMP-säädösten (Good Manufacturing Practice) mukaan tuotteen tärkein ominaisuus, tässä tapauksessa radiokemiallinen puhtaus, on määritettävä kahdella toisistaan riippumattomalla menetelmällä (Pharmacists Pharma Journal, 2010). Lisäksi kumpikaan menetelmä yksin ei pysty havaitsemaan kaikkia mahdollisia epäpuhtauksia radiolääkkeessä. Perehdytysmateriaalin tarkoituksena on avata kromatografisten menetelmien toimintaperiaatteet ja radiolääkkeen leimauksen perusteet.

Osastolla on menossa radiolääkkeen valmistuksen ja laadunvarmistusmenetelmien sisäänajoprosessi ja opinnäytetyömme on osa tätä prosessia. Perehdytysmateriaali on tukemassa osaston työntekijöiden perehtymistä kromatografisten laitteiden sekä leimauslaitteiston toimintaperiaatteisiin ja käyttöön laadunvarmistuksessa. Materiaali antaa työntekijöille myös kokonaiskuvan radiolääkkeen laadusta.

Opinnäytetyömme **välittömänä tavoitteena** oli luoda laadukas perehdytysmateriaali tukemaan OYS:n isotooppiosaston henkilökunnan perehtymistä TLC ja HPLC menetelmien toimintaperiaatteisiin ja niiden käyttöön <sup>68</sup>Ga-Dotanoc radiolääkkeen laadunvarmistuksessa.

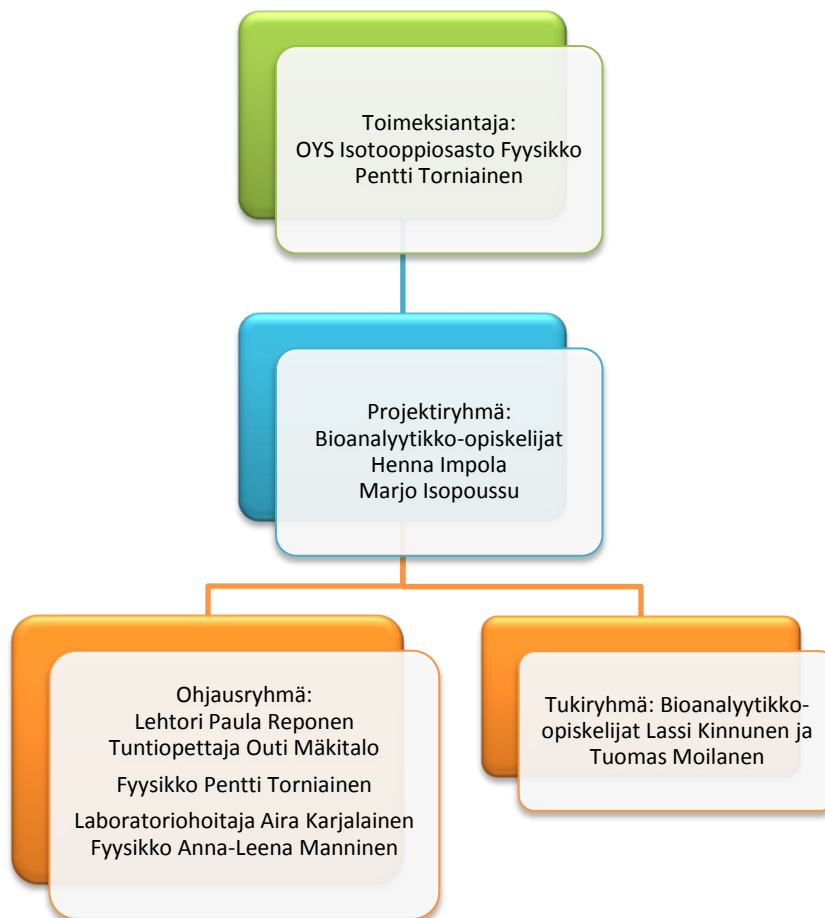
**Kehitystavoitteena** oli tuottaa perehdytysmateriaali, jonka avulla isotooppiosaston henkilökunta saa tietoa kromatografialaitteistojen toiminnasta ja rakenteista. Kun henkilökunta ymmärtää laitteiston toiminnan osana laadunvarmistusprosessia, paranee samalla radiolääkkeenvalmistusprosessin laatu. Laadukas radiolääkkeen tuotanto parantaa osaltaan potilasturvallisuutta.

**Oppimistavoitteenamme** oli oppia toimimaan osana moniammatillista työyhteisöä ja saada kokemusta ammatillisen oppimateriaalin tuottamisesta. Valitsimme opinnäytetyöaiheen oman ammatillisen kehittymisen vuoksi. Opinnäytetyöprosessissa syvensimme omaa ammatillista osaamistamme isotooppilääketieteestä ja kromatografiamenetelmistä.

## 2 PROJEKTIN SUUNNITTELU

### 2.1 Projektioorganisaatio

Projektin suunnittelu lähtee käyntiin projektioorganisaation määrittelyllä. Projektioorganisaatiossa on selkeästi määritelty projektin eri osapuolten vastuut ja tehtävät (Silfverberg 2007, 98). Organisaatioon kuuluu projektiryhmä ja ohjausryhmä.



KUVIO 1. Projektioorganisaatiokaavio

Projektin toimeksiantajana toimi OYS:n isotooppiosasto, jossa yhdyshenkilönä ja sisällön ohjaajana toimivat fyysikko Pentti Torniainen ja laboratoriohoitaja Aira Karjalainen. Projektin toimeksiantaja ei varsinaisesti kuulu projektioorganisaatioon, mutta hyvän lopputuloksen kannalta hänen olisi hyvä olla osana ohjausryhmää (Ruuska, 1997. 82). Toimeksiantaja toimii ohjausryhmässä usein asiakkaan edustajana.



Varsinainen projektiryhmä koostui tasa-arvoisesta työparista, johon kuuluivat bioanalyttikko-opiskelijat Henna Impola ja Marjo Isopoussu. Projektiryhmä on vastuussa projektin käytännön toteutuksesta ja sen jokaisella jäsenellä on omat vastuualueensa (Ruuska, 1997. 95, 108).

Ohjausryhmän muodostivat lehtori Paula Reponen sekä tuntiopettaja Outi Mäkitalo Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan koulutusohjelmasta. Ohjausryhmän tehtävänä on valvoa projektin edistymistä ja arvioida sen tuloksia (Silfverberg 2007, 98).

Määrittelimme projektille myös tukiryhmän. Tukiryhmään kuuluivat OYS:n isotooppiosaston laboratoriohoitaja Aira Karjalainen sekä fyysikko Anna-Leena Manninen. Lisäksi tukiryhmään kuuluivat bioanalyttikko-opiskelijat Lassi Kinnunen ja Tuomas Moilanen, jotka opponoivat opinnäytetyömme niin suunnitelmavaiheessa kuin valmiina työnä.

## **2.2 Projektin ideointi ja suunnittelu**

Projekti lähti käyntiin syksyllä 2013 aiheen valinnalla. OYS:n isotooppiosaston fyysikko Anna-Leena Manninen esitti meille opinnäytetyön aiheeksi perehdytysmateriaalin tuottamista uuden radiolääkkeen laadunvarmistuksesta. Keskustelimme osaston henkilökunnan kanssa heidän toiveistaan perehdytysmateriaalin suhteen.

Aloimme koota aiheesta tietoperustaa ja teimme tarkan projektisuunnitelman keväällä 2014, jotka esittelimme ohjaaville opettajille, opponenteille ja ryhmäläisille helmikuussa 2014. Projektisuunnitelman tarkoituksena on tukea projektin seuranta ja kuvata, millä keinoin päästään haluttuun lopputulokseen (Ruuska, 1997. 116). Tietoperustan kokoaminen auttoi hahmottamaan projektia kokonaisuutena ja suunnitelma selkeytti ajatuksia projektin kulusta ja auttoi aikataulutamaan työskentelyä. Yhteistyösopimukset teimme koulun ja OYS:n kanssa huhtikuussa 2014. Tämän jälkeen aloimme työstää perehdytysmateriaalia toimeksiantajan toiveiden pohjalta.

### 3 RADIOLÄÄKKEEN LAATU

Isotooppihoitojen ja -kuvausten tulosten maksimoimiseksi radionuklideja käytetään harvoin niiden yksinkertaisimmassa kemiallisessa muodossa, vaan ne liitetään biokemiallisilta, fysiologisilta tai metabolisilta ominaisuuksiltaan sopiviin kemiallisiin yhdisteisiin. Syntyvää yhdistettä nimitetään radiolääkkeeksi. Tarkoituksena on luoda yhdiste, joka hakeutuu mahdollisimman selektiivisesti tutkittavaan kudokseen tai elimeen. Tämä vaikuttaa merkittävästi varsinkin hoidoissa käytettävien säteilyannosten määrittämisessä ja sitä kautta koko kehon säteilyrasitukseen. (Korpela, 2004. 228.)

Säteilylain toisen pykälän oikeutusperiaatteen mukaan säteilyn käytöstä saatavan hyödyn on oltava suurempi kuin siitä aiheutuvan haitan, minkä vuoksi radiolääkkeiden laaduntarkkailuun kiinnitetään suuresti huomiota (FINLEX, 17.02.2014). Radiolääkkeen leimauksen onnistumisen eli halutun yhdisteen muodostumisen ja potilaalle haittaa aiheuttavien epäpuhtauksien, kuten mikrobien, selvittäminen on tärkeä osa radiolääkkeiden laadunvarmistusta. (Korpela, 2004. 229, 242, 243.)

#### 3.1 <sup>68</sup>Ga-Dotanoc -radiolääke

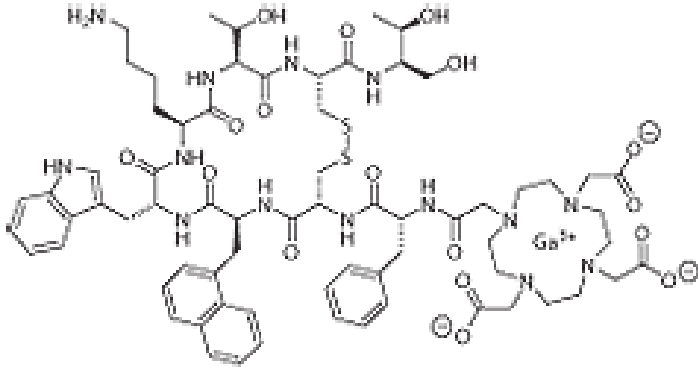
Tytärnuklidi <sup>68</sup>Ga syntyy generaattorissa emänuklidi <sup>68</sup>Ge hajonnan tuotteena. <sup>68</sup>Ge on sidottu generaattorin lasikolonissa olevaan titaanioksidiin, josta syntyy tytärynuklidi eluoidaan 0,05 M suolahappoliuokseen. Eluointi perustuu sellaisen liuottimen käyttöön, johon tytärynuklidi liukenee, mutta emonuklidi ei. Näin ollen eluoitu liuos sisältää ainoastaan emonuklidin hajoamistuotteena syntyneitä tytärynuklideja. <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga- generaattorissa ei ole lainkaan metallisia osia, jotka voisivat kulkeutua eluaattiin aiheuttaen epäpuhtauden liuokseen. (ITG, Isotope Technologies Garching, 2012.) <sup>68</sup>Ga puoliintumisaika on 68 minuuttia, mikä tarkoittaa, että syntyneessä eluaatissa on aktiivisen metaboliitin lisäksi tytärynuklidin hajoamistuotteita <sup>69</sup>Ga (60,1%) ja <sup>68</sup>Zn (ITG,2012), joiden puoliintumisajat ovat pitkiä ja ne lasketaan näin ollen stabiileiksi, mutta jäävät epäpuhtautena liuokseen. (Ahonen, 7.5.2010).

$^{68}\text{Ga}$  voidaan leimata useita erilaisia merkkiaineita, kuten peptidejä, oligopeptidejä, proteiineja tai vasta-aineita. Näin ollen  $^{68}\text{Ga}$  soveltuu hyvin eri tautitilojen, erityisesti erilaistuneiden neuroendokriinisten kasvainten kuvantamiseen. Myös Gep- tuumoreiden (gastroenteropankreaattinen), pienisoluinen keuhkosityövän ja medullaarinen kilpirauhassyövän kuvauksissa on saatu hyviä tuloksia. Tulehdussairauksien diagnostiikassa  $^{68}\text{Ga}$ - kloridisuola tai -sitraatti on osoittautunut hyväksi avuksi. Kliinisessä potilastyössä on saatu hyviä tuloksia erilaisten tulehdussairauksien diagnostiikassa sekä osteomyeliitin ja välilevyn tulehduksen antibioottihoidon vasteen arvioinnissa. (Ahonen, 7.5.2010.)

Dotanoc-yhdiste on ABX (Advanced Biochemical Compounds)-yrityksen valmistama spesifisesti somatostatiini- reseptoreihin kiinnittyvä peptidi. Yhdiste toimitetaan kuivapakasteena, josta liuotuksen jälkeen saadaan materiaalia neljään erilliseen synteesiin. Liuotettuna yhdiste säilyy pakastimessa, joten synteetikertoja voi jakaa useammalle päivälle. Dotanoc- yhdiste ja  $^{68}\text{Ga}$ - radionuklidi liitetään toimivaksi radiolääkkeeksi osastolla ennen potilaalle injektointia (kuva 3).

$^{68}\text{Ga}$ - Dotanoc radiolääke otetaan isotooppiosastolla käyttöön korvaamaan aiemmin käytetty indium $^{111}$ -oktreotidi- radiolääke.  $^{111}\text{In}$ -radionuklidi ja merkkiaine oktreotidi ovat tulleet valmiina isotooppiosastolle, jossa ne on yhdistetty valmiiksi radiolääkkeeksi, kun taas  $^{68}\text{Ga}$ -radionuklidi voidaan syntetisoida isotooppiosastolla Ge-generaattorista. Tämä helpottaa radiolääkkeen saatavuutta, sillä radionuklidia ei tarvitse tilata.  $^{68}\text{Ga}$ -Dotanoc -radiolääke on kuvauksen ja potilaan kannalta luotettavampi ja helpompi vaihtoehto kuin  $^{111}\text{In}$ -oktreotidi – radiolääke. Kun  $^{111}\text{In}$ -oktreotidi injisoidaan potilaalle, voidaan potilas kuvata vasta seuraavana päivänä. Mahdollisesti kuvia täytyy ottaa vielä kolmantenakin päivänä, näin ollen kuvaustapahtuma kestää usein 2-3 päivää. Lisäksi potilaan on käytettävä ennen kuvaukseen tuloa suolen toimintaa edistäviä lääkkeitä ja käytävä sisätautiosastolla vesiperäruiskeessa, jotta suolisto olisi tyhjä ennen kuvausta.  $^{111}\text{In}$ -oktreotidi -radiolääke poistuu elimistöstä virtsan lisäksi ulosteeseen, jolloin epätäydellisesti tyhjentynyt suoli vaikuttaisi negatiivisesti kuvan laatuun.

$^{68}\text{Ga}$ -Dotanoc -radiolääkkeellä kuvattaessa kuvaus voidaan tehdä jo tunnin kulluttua lääkkeen injektioista. Tämä helpottaa sekä potilasta että hoitohenkilökuntaa. Puoliintumisaikakin on  $^{68}\text{Ga}$ :lla huomattavasti lyhyempi (68min) kuin  $^{111}\text{In}$ :lla (3vrk). Vaikka  $^{68}\text{Ga}$ :n energia 511keV on suurempi kuin  $^{111}\text{In}$ :n, voidaan puoliintumisajan perusteella ajatella, että potilaalle aiheutuva säderasitus on pienempi käytettäessä  $^{68}\text{Ga}$  kuin  $^{111}\text{In}$ . (Mäkelä, 2013.)



KUVA 1.  $^{68}\text{Ga}$ -Dotanoc. ([www.ABX.de](http://www.ABX.de) Hakupäivä 16.02.2014)

### 3.2 Kemiallisen yhdisteen leimaus

Radiolääke muodostetaan leimaamalla kemiallinen yhdiste radioaktiivisella isotoopilla. Leimaus suoritetaan ITG:n leimaus-laitteistolla, johon on liitetty  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generaattori. Generaattoriin ruiskutetaan manuaalisesti 0,05 M suolahappoa, joka eluo generaattorin kolonnista  $^{68}\text{Ga}$ . Eluaatti kulkeutuu letkua pitkin reaktioastiaan, jossa siihen yhdistetään Dotanoc-peptidiyhdiste. Dotanoc yhdistyy epäspesifisesti kaikkien metallien kanssa, minkä vuoksi muiden metallien kontaminaatio pyritään välttämään kaikin keinoin. Reaktioastia kuumentaan 100 asteeseen tasan 10 minuutiksi, jonka jälkeen reaktio pysäytetään. Yhdiste siirretään letkustoa pitkin SEP PAK-pylväskromatogrammin kautta jäteastiaan. Leimautunut  $^{68}\text{Ga}$ -Dotanoc radiolääke jää kiinni pylväskromatogrammiin, josta se eluoidaan irti 10 % etanolilla. Valmis tuote tarkastetaan visuaalisesti ennen kromatografista laadunvarmistusta. Tuotteen on oltava kirkasta ja väritöntä, eikä siinä saa olla silmin havaittavia partikkeleita. Tuotteen sameus voi olla merkki kontaminaatiosta tai leimauksen epäonnistumisesta. (Karjalainen, 2013.)

### 3.3 Laatuksiteerit

Radiolääkkeen puhtauteen vaikuttavat useat tekijät. Eluointiliuoksen aktiivisen metaboliitin osuus on ottohetkellä >80 %, loppuosa muodostuu inaktiivisista <sup>68</sup>Ga hajoamistuotteista. (ITG, 2012.) Onnistuneessa leimauksessa leimaantuvuusprosentti on yli 90 %, joissakin tapauksissa jopa yli 99 %. Generaattorin pintamateriaalien kontaminaatio tai mahdollinen liukeneminen eluaattiin vaikuttaa yhdisteen kemialliseen puhtauteen ja steriilisyyteen. Steriilisyyden lisäksi yhdiste voi sisältää ihmiselle kuumeen aiheuttavia aineita eli pyrogeenisia aineita. Yhdisteen mikrobiologiseen puhtauteen vaikuttavat pintakontaminaatio ja työntekijöiden aseptinen työskentelytapa. (Korpela, 2004.)

Yhdisteen radionuklidiseen puhtauteen vaikuttavat aktiivisen metaboliitin inaktiiviset hajoamistuotteet, toisaalta myös emänuklidin ilmaantuvuutta yhdisteeseen on tarkkailtava generaattorin toimivuuden vuoksi. Tytärnuklidin hajoamistuotteiden pitoisuuksien on oltava hyväksyttävissä rajoissa, etteivät ne häiritse leimauksen onnistumista tai aiheuttaisi potilaalle ylimääräistä säteilykuormitusta. (Korpela, 2004. 233.; European Pharmacopoeia, 2005.)

Leimauksen onnistuminen vaikuttaa yhdisteen radiokemialliseen puhtauteen. Radiokemiallisen puhtauden määrittämisellä varmistetaan, että radiolääke on halutussa kemiallisessa ja stabiilissa muodossa. Jotta eluaatti olisi radiokemiallisesti mahdollisimman puhtaassa muodossa, generaattori eluoidaan synteesiä edeltävänä päivänä tai noin 4 tuntia ennen synteesiä. Kemiallista puhtautta määritettäessä varmistetaan, että yhdiste sisältää vain tarkoitukseen käytettäviä kemiallisia yhdisteitä. Esimerkkinä yhdisteen kemiallisesta epäpuhtaudesta on mahdollinen generaattorin kolonnin emänuklidin kiinnitysaineen liukeneminen eluenttiin. (Korpela, 2004. 234.; European Pharmacopoeia, 2005.)

Pyrogeenit eli lipopolysakkaridit ovat rasvan ja suurimolekyylisen hiilihydraatin muodostama molekyyli, joita on erityisesti gramnegatiivisten bakteerien ulkosolukalvossa. Pyrogeenit aiheuttavat ihmiselimestössä infektion aikana kuumeen nousua ja valkosolujen sekä verihiutaleiden laskua. (Terveysportti,

16.02.2014.; European Pharmacopoeia, 2005) Pyrogeenejä voi olla vaikka liuos olisikin steriiliä, minkä vuoksi pyrogeenittömyys tulisi testata radiolääkkeistä erikseen. (Korpela, 2004. 234.)

Mikrobiologinen puhtaus tutkitaan säännöllisesti kontaminaatioiden selvittämiseksi. Radiofarmasiatilasta otetaan laskeumanäytteitä sabouraud- ja soija-trypsikaani-maljoille, joilla selvitetään ilmassa leijailevat mikrobit. Myös pöytien pinnoilta ja työntekijöiden sormista otetaan tasaisin väliajoin sivelynäytteet maljoille. Mikrobikontaminaatiot lääkkeessä kertovat kontaminaatiosta johtuen työtavoista tai menetelmien virheellisestä toiminnasta, tämän vuoksi lääkeaineen steriilisyys tulisi tutkia erilleen. Käytettäessä lyhytikäisiä nuklideja, kuten  $^{68}\text{Ga}$ , steriilisyttä ei ole mahdollista mitata jokaisella synteesikerralla. Tämän vuoksi leimausmenetelmän steriilisyys mitataan säännöllisesti erikseen. (Korpela, 2004. 234.)

## 4 KROMATOGRAFIAMENETELMÄT

Kromatografiamenetelmillä erotellaan eri yhdisteitä toisistaan. Yhdisteiden erottuminen perustuu niiden erilaiseen kulkeutumiseen kromatografialaitteistossa. Laitteistossa on aina kaksi toisiinsa liukenematonta faasia, liikkuva- ja stationäärifaasi. Nämä faasit ovat vuorovaikutuksissa keskenään. Liikkuvassa faasissa olevan näytemateriaalin molekyylit tarttuvat toistuvasti eri vahvuisesti molekyylistä riippuen stationäärifaasiin ja irtoavat jälleen liikkuvaan faasiin. Sellaiset molekyylit, jotka tarttuvat stationäärifaasiin heikosti, kulkevat liikkuvassa faasissa nopeasti, kun taas sellaiset molekyylit, jotka tarttuvat voimakkaasti stationäärifaasiin, kulkevat hitaasti. (Jaarinen, 2008. 140.)

### 4.1 TLC-menetelmä

Ohutkerroskromatografiassa (thin layer chromatography, TLC) stationäärifaasi, yleisimmin silikageeli tai alumiinioksidi, on kiinnitetty noin 0,2 mm:n paksuiseksi kerrokseksi lasi-, alumiini- tai muovilevyille. Näyte aplikoidaan eli näytettä laiteetaan noin 10 µg verran esimerkiksi 1 cm välein parin senttimetrin korkeudelle levyn alareunasta. Ennen ajoa näyteliottimen annetaan haihtua. (Jaarinen, 2005. 150.) Oys:in isotooppiosastolla oli käytössä tasokromatografian perinteinen muoto, paperikromatografia, jossa stationäärifaasina toimii puhdas paperi ja ajoliuksena ammoniumasetatti-metanoli-liuos (50:50). (Jaarinen, 2005. 151.)

Ajoa varten levy asetetaan ajokammioon ja eluointiliuosta (liikkuva faasi) lisätään kammion pohjalle niin paljon, että levyn alareunasta noin 1 cm on nesteen sisällä. Kammio suljetaan ja ajokammion kaasutila sekä kromatografialevy kylästetään eluointi- eli ajoliuksen höyryllä. Näytteet kulkeutuvat levyssä ajoliuksen mukana kapillaari- ilmiön vaikutuksesta. Ajo kestää noin 20 minuuttia, jolloin liikkuvan faasin rintama on noussut noin 10 cm. Ajon jälkeen levy kuivataan. Liian pitkään kestänyt analyysi huonontaa näytteiden erotuskykyä näytteiden laimentuessa ajoliukseen. Näytteiden havaitsemiseksi voidaan käyttää monia keinoja, esimerkiksi värilliset näytteet voidaan havaita visuaalisesti. Värit-

tömien näytteiden ollessa kyseessä, voidaan stationäärifaasiin sisällyttää fluo-  
resoivaa yhdistettä, jolloin näytteet varjostavat levyn fluoresenssia ja erottuvat  
tummana täplänä UV- valossa. Jos näyte on fluoresoiva, voidaan näytteen lä-  
hettämä emissio havaita UV- valon avulla. Tulosten detektointi voidaan myös  
automatisoida. (Jaarinen, 2005. 150-151.)

Radiolääkkeen laadunvarmistuksessa TLC- menetelmällä tutkitaan, onko radio-  
lääkkeen leimausprosessi onnistunut. Leimautumaton gallium kulkee hitaasti le-  
vyllä, kun taas leimautunut <sup>68</sup>Ga-Dotanoc liikkuu nopeammin edeten näin levyllä  
korkeammalle. Oys:in isotooppiosastolla kromatografialevyt tulkitaan kromato-  
grafia-scannerilla, joka on liitetty tietokoneeseen, mikä helpottaa tulosteiden tar-  
kastelua ja mahdollistaen tulosteiden tallentamisen sähköisesti.

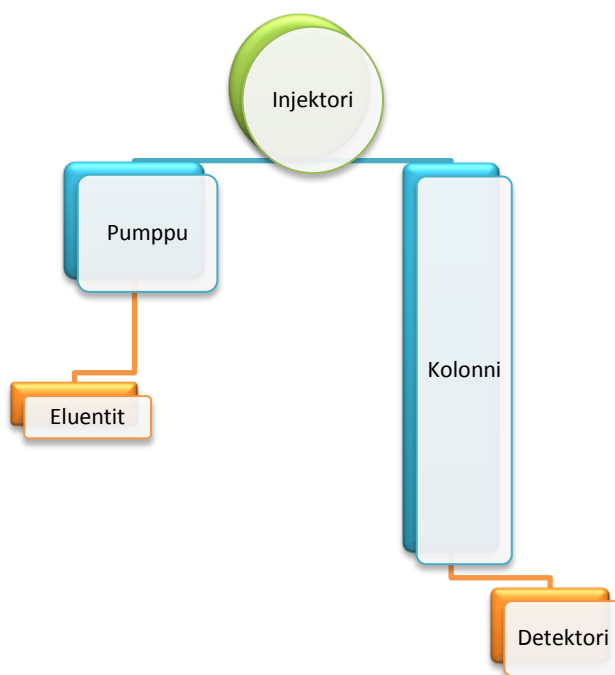
## 4.2 HPLC-menetelmä

Korkean erotuskyvyn nestekromatografia -menetelmää (high performance liquid  
chromatography, HPLC) käytetään monien epäorgaanisten ja etenkin monien  
suurikokoisten orgaanisten molekyylien analysoinnissa. Jotta analysointimene-  
telmänä voidaan käyttää HPLC-menetelmää, täytyy tutkittava yhdiste saada liu-  
kenemaan nestemäiseen liuottimeen. Näytteessä ei saa olla yhtään liukenemat-  
tomia hiukkasia, jotta laitteisto ei tukkeutuisi. (Jaarinen, 2008. 153.)

HPLC-laitteiston rakenneosia ovat injektorin, pumppu, kolonni, detektorin, kapillaarit ja tulostuslaitteisto eli detektorin. Tutkittava näyte syötetään injektorin kautta korkean paineen alaisena olevaan nestefaasiin kapeisiin kapillaareihin. Ennen näytteen syöttöä injektoriin varmistetaan, että näytteessä ei ole saostumia tai hiukkasia, jotka voisivat tukkia laitteiston. Näytetaustan haitalliset aineet saostetaan sopivalla liuottimella, ja näyte sentrifugoidaan tai suodatetaan, jotta näytteeseen ei jäisi hiukkasia. Kun näyte on syötetty kapillaareihin, pumppujen ylläpitämä tasainen eluenttivirta vie näytteen mukanaan kolonniin. Kolonnissa on tiiviisti pakattu, pienikokoisista partikkeleista koostuva stationäärifaasi. Mitä pienempiä ovat stationäärifaasin partikkelit, sitä suurempi on stationäärifaasin ja nestefaasin yhteinen aktiivinen pinta-ala ja sitä tehokkaampaa yhdisteiden erottuminen on. Kulkiessaan kolonnin läpi, näyte jakaantuu stationäärifaasiin sitou-



tumisen perusteella komponenteiksi, jotka kulkevat nestefaasin mukana kolonnin läpi detektorille. Detektori mittaa kunkin yhdisteen antamaa signaalia ajan funktiona. Tästä muodostuu kuvaaja eli kromatogrammi. (Jaarinen, 2008. 154, 170; Mikkola, 2006.)



*KUVIO 2. HPLC-laitteiston kaaviokuva*

HPLC-laitteiston eluentit eli ajoliuokset valitaan aina kolonnityypin mukaan. Eluenttina voidaan käyttää erilaisia orgaanisia liuottimia, puskuriliuoksia tai näiden seoksia. Eluenttiseoksia käytettäessä on kuitenkin varmistettava, että eri eluenttikomponentit liukenevat toisiinsa. Puskuriliuoksen käytössä täytyy huomioda, etteivät silikapohjaiset kolonnimateriaalit kestä happamia tai emäksisiä olosuhteita. Ennen käyttöä eluentista tulee poistaa sakkaumat suodattamalla ja mahdolliset eluenttiin liunneet kaasut esimerkiksi alipainekäsittelyllä. (Mikkola, 2006.)

Tasaista eluenttivirtaa laitteistossa ylläpitävät yleensä teräksestä valmistetut pumput. Pumppujen täytyy toimia pulssittomasti ja toistettavasti, jotta eluenttivirtaus olisi tasaista kolonnin aiheuttamaa vastapainetta vastaan. Pumppuun ei saa joutua ilmakuplia, jotta virtaus pysyisi tasaisena. (Jaarinen, 2008. 163.) Pumput pitävät yllä painetta, joka on välttämätön analyysin onnistumisen kan-

nalta. Jos paine laitteistossa ei nouse, nesteet eivät virtaa laitteistossa ja analyysi ei onnistu.

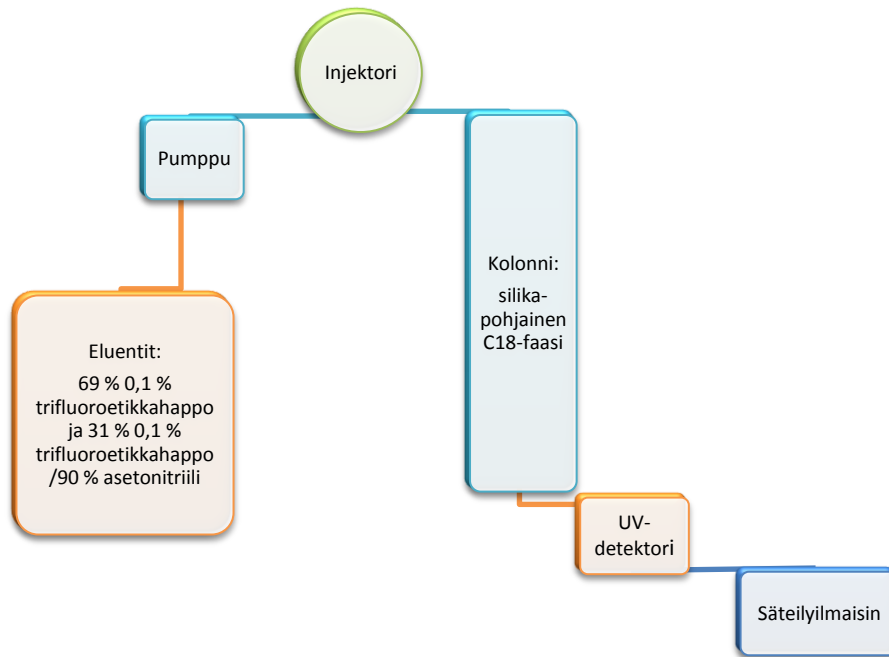
HPLC-laitteiston kolonni on yleensä tehty ruostumattomasta teräksestä tai poly-  
eetterieetteriketoneista tai teräsputkeen asetetusta lasiputkesta. Kolonniputkeen  
on pakattu käyttötarkoitukseen soveltuva stationäärifaasi. Tavallisesti stationää-  
rifaasi on jokin epäorgaaninen oksidi, jossa on paljon vapaita hydroksyyli-  
ryhmiä, joista yleisimmin käytetty on silika (Mikkola, 2006). Kolonnin ominaisuudet vai-  
kuttavat analyysin erotuskykyyn ja nopeuteen. Lyhyemmällä kolonnilla ana-  
lyysiaikakin lyhenee ja käyttämällä pienempiä partikkeleita stationäärifaasissa  
erotuskyky paranee. Tavallisimmin käytetyt stationäärifaasit ovat absorptiofaa-  
sit, kemiallisesti sidotut faasit sekä ioninvaihtofaasit. Nestekromatografia voi-  
daan jaotella myös normaali- ja käänteisfaasikromatografiaan sekä ionikroma-  
tografiaan. (Riekkola, 2002. 145.)

Ennen varsinaista analyttistä kolonnia käytetään usein esikolonnia. Esikolonne-  
kerää näytteestä siihen jääneet liukenemattomat ja eluoitumattomat komponentit,  
jotka muuten jäisivät analyttisen kolonnin alkupäähän aiheuttaen siihen tu-  
koksia. Näin ollen esikolonnin käyttö lisää merkittävästi varsinaisen kolonnin  
käyttöikää. (Jaarinen, 2008. 155.)

Normaalifaasikromatografiassa stationäärifaasi on poolisempi kuin liikkuvan  
faasin eluentti, kun taas käänteisfaasikromatografiassa tilanne on päinvastainen.  
Normaalifaaseista yleisimmin käytettyjä ovat silika ja alumina, jotka mo-  
lemmat ovat poolisia. Liikkuvan faasin kulkiessa kolonnin läpi tutkittavan aineen  
pooliset komponentit tarttuvat pooliseen stationäärifaasiin ja kulkevat näin ollen  
hitaammin kolonnin läpi kuin poolittomat komponentit. Puhtaiden silikafaasien ti-  
lalla on kuitenkin yleisemmin alettu käyttää kemiallisesti sidottuja faaseja, jotka  
ovat silikapohjaisia, mutta joissa suurin osa silikan hydroksyyli-ryhmistä on kor-  
vattu suoraketjuisilla hiilivedyillä. Tällöin on kyseessä käänteisfaasikromatogra-  
fia, joissa käytetty eluentti on stationäärifaasia poolisempaa. Tavallisin sidos-  
ryhmä on oktadekyyli-ryhmä (C18), jolloin käytettävä faasi on oktadekyyli-  
silaani. C18-faasit ovat hyvin poolittomia. (Jaarinen, 2008.)

Tavallisin detektori HPLC-laitteistossa on UV-detektori. Detektori on suhteellisen herkkä ja se on lineaarinen laajalla alueella. UV-detektorin toiminta perustuu tutkittavien yhdisteiden kykyyn absorboida UV-säteilyä. UV-valo kulkee kyvetissä olevan eluentin läpi ja mittauslaite mittaa tutkittavan aineen absorboiman säteilyn. Detektoreita on erilaisia. Suodatindetektorissa mittausaallonpituudet on rajattu vain tiettyihin suodattimesta riippuviin emissioviivoihin, mutta monokromaattoridetektorilla voidaan käytettävä aallonpituus valita portaattomasti. Yleisin käytetty UV-detektori on kuitenkin diodirividetektori, jolla saadaan UV-spektri mille hyvänsä aallonpituusalueelle. Aallonpituutta valitessa on kuitenkin otettava huomioon, että käytettävä eluenttiaine ei absorboi valoa tällä kyseisellä aallonpituudella. (Jaarinen, 2008. 166; Riekkola, 2002. 158.)

OYS:n isotooppiosastolla käytössä oleva HPLC-laitteisto perustuu käänteisfaasikromatografiaan. Ajoliuksena eluenteista 69% on 0,1 % trifluorietikkahappoa ja 31% 0,1 % Trifluorietikkahapon ja 90 % asetonitriilin seosta. Hapan trifluorietikkahappo muodostaa ionipareja dotanoc-peptidin kanssa ja parantaa näin erottumistehokkuutta. Veden ja asetonitriilin suhteella voidaan säädellä radiolääkkeen eluoitumista ulos kolonnista siten, että lisäämällä orgaanisen asetonitriilin määrää ajoliuksessa nopeutetaan dotanocin eluoitumista kolonnista. (Laine, 2014.) Käytettävässä kolonnissa on silikapohjainen C18-faasi, joka on materiaalina erittäin pooliton. Siinä on huokoisiin silikapartikkeleihin sidottu pitkiä C18-hiiliketjuja, joihin poolittomia ryhmiä sisältävät orgaaniset yhdisteet, kuten dotanoc-peptidi, sitoutuvat (Laine, 2014). Laitteistossa on kaksi detektoria; UV-detektori sekä säteilyilmaisim, jolla saadaan esille leimautuneen yhdisteen osuus. (Karjalainen, 2014.) Detektoreja on hyvä olla kaksi, koska pelkästään UV-detektorilla radiolääkkeen detektointi voi olla haastavaa tuotteiden pienten pitoisuuksien vuoksi (Laine, 2014). Siksi tarvitaan UV-detektorin rinnalle radioaktiivisuutta mittaava detektori, jolla saadaan esille radiolääkkeelle ominainen signaalipiikki radioaktiivisuuskromatogrammissa (Laine, 2014).



*KUVIO 3. Kaavakuvi OYS:n HPLC-laitteistosta*

Radiolääkkeen laadunvarmistusprosessissa HPLC-menetelmällä tutkitaan, mitä epäpuhtauksia valmiissa radiolääkkeessä mahdollisesti on. Dotanoc peptidi sitoutuu leimautumisessa helposti myös muihin metalleihin kuin galliumiin. HPLC-kromatogrammissa saadaan näkyviin piikit muidenkin metalli-dotanoc yhdisteiden kohdalle, jos sellaisia näytteessä esiintyy.  $^{68}\text{Ga}$ -Dotanoc piikki esiintyy kromatogrammissa n. 16 minuutin kohdalla. Tuotteen kemiallinen puhtaus määritellään UV-kromatogrammista. Määrittystä varten tarvitaan erillinen ohjelma, josta puhtaus määritellään laskennallisesti. Ohjelma laskee kromatogrammista kaikki sääntöjen mukaiset piikit, jotka ovat 10% ennen ja 20% jälkeen standardipiikin sekä 75% ennen ja yli 20% jälkeen standardipiikin. Kemiallisten epäpuhtauksien konsentraation tulee olla alle 10mg/l.

## 5 PEREHDYTYSMATERIAALIN LAATIMINEN

### 5.1 Hyvä perehdytysmateriaali

Perehdytysmateriaaleja voidaan käyttää tukemaan henkilön perehdyttämistä organisaatioon ja uusiin työtehtäviin. Ne toimivat myös tukena henkilön omaehtoisessa perehtymisessä. Materiaalin on oltava kaikkien työntekijöiden saatavilla, jotta siihen voidaan palata esimerkiksi ongelmatilanteissa. Materiaali on suunniteltava huolella, sillä selkeä muotoilu ja jäsentely helpottavat asiasisällön ymmärtämistä (Jämsä, 2000). Perehdytysmateriaalin toteutusmuoto (verkkomateriaali, kirjallinen, video yms.) riippuu materiaalin käyttötarkoituksesta, aiheesta ja työpaikasta.

Perehdytysmateriaalia laadittaessa on otettava huomioon vastaanottajan tarpeet ja aikaisempi tietotaso. Laatijan on osattava tuoda oma asiantuntijuus esille ymmärrettävällä tavalla. Joskus on kuitenkin tarpeen käyttää tiettyjä termejä ja käsitteitä, mutta ne on kuitenkin selitettävä ymmärrettävästi (Jääskeläinen, 2002, 48). Materiaalin ideana on perehdyttää työntekijä esimerkiksi menetelmään, organisaatioon tai laitteen käyttöön. Sen vuoksi on tärkeää, että materiaalissa käsitellään kaikki työssä käytettävät termit niiden oikeilla nimillä. Myös niin sanottu hiljainen tieto tulisi myös sisällyttää materiaaliin. Tekstin ymmärrettävyyden kannalta suositeltavaa on tehdä mieluummin liian yksinkertainen kuin liian monimutkainen materiaali. Jääskeläinen kirjoittaa teoksessaan, että liian monimutkaiset virkerakenteet haittaavat tekstin ymmärrettävyyttä (2002, 34). Toisaalta myös pelkästään yksinkertaisten päälauseiden käyttäminen tekstissä tekee tekstistä helposti rikkonaisen ja hankaloittaa lukemista. (Jääskeläinen, 2002.)

Hyvä perehdytysmateriaali on ulkoasultaan mielenkiinnon herättävä, selkeästi jäsennelty ja helppolukuinen. Liiallista tehosteiden käyttöä (esim. värit, tekstin lihavoinnit ja kursiivi) on syytä välttää. Suositeltavaa on käyttää vain yhtä tehosteikettä kerrallaan. Pelkkää tekstiä sisältävä materiaali on helposti tylsä eikä si-

tä jaksia lukea. Siksi materiaalia on hyvä elävöittää ja selkeyttää kuvilla ja kaavioilla.

Perehdytysmateriaaleja tulee päivittää ja kehittää palautteiden ja muutosten myötä. Kun materiaalia lähdetään päivittämään, on suositeltavaa tehdä muutokset työryhmissä. Materiaalit muutoksineen on hyvä koekäyttää, jotta tekstin ymmärrettävyys säilyy.

## **5.2 Projektin kulku**

Jämsän ja Mannisen teoksen mukaan tuotekehittelyprosessi voidaan jakaa viiteen vaiheeseen: ongelmien tai kehittämistarpeiden tunnistamiseen, ideointivaiheeseen, luonnosteluvaiheeseen, kehittelyvaiheeseen sekä viimeistelyvaiheeseen. (Jämsä, 2000. 56, 85.)

Aloitimme projektin työstämisen kehittämistarpeiden tunnistamisella. Keskustelimme isotooppiosaston henkilökunnan kanssa heidän toiveistaan perehdytysmateriaalin suhteen. Materiaalin haluttiin sisältävän lyhyet kuvaukset radiolääkkeestä ja sen synteesisistä, periaatekuvaukset molemmista kromatografisista menetelmistä sekä liitteeksi laitteiden käyttöohjeet, jotka osaston henkilökunta on itse tehnyt. Päädyimme tekemään materiaalin sähköiseen muotoon, jotta osaston henkilökunta voisi jatkossa tarpeen tullen helposti muokata materiaalia.

Kun kehittämistarpeet on tunnistettu, jatkuu projekti ideointivaiheeseen (Jämsä, 2000. 56). Tässä vaiheessa punnitaan eri vaihtoehtoja ja valitaan sellaiset, millä päästään parhaaseen mahdolliseen lopputulokseen. Mietimme eri vaihtoehtoja, millä lähteä toteuttamaan perehdytysmateriaalia. Päädyimme toteuttamaan materiaalin Microsoft Officen PowerPoint-ohjelmalla, sen helpon saatavuuden ja helppokäyttöisyyden vuoksi. Kyseisellä ohjelmalla on myös helppo päivittää materiaalia jatkossa.

Koska perehdytysmateriaali on suunnattu lähinnä röntgenhoitajille, oli perehdytysmateriaali suunniteltava siten, että tekstissä käytettävä ammattisanasto ja termit selitettiin mahdollisimman yksityiskohtaisesti. Suurin osa termeistä liittyi

sellaisiin kemiallisiin prosesseihin ja fysiikan ilmiöihin, jotka eivät kuulu röntgenhoitajien opintoihin. Kokosimme perehdytysmateriaalin loppuun sanaston, jossa on selitetty keskeisimmät tekstissä käytetyt termit selkeästi ja ymmärrettävästi. Koska monia asioita kuvaamaan voidaan käyttää eri termejä, meidän täytyi sopia käytettävät termit. Esimerkiksi päätimme käyttää tekstissä termiä stationäärifaasi kuvaamaan kromatografialaitteiston kiinteää faasia. Tällä keinolla vältimme eri termien käytöstä aiheutuvat sekaannukset.

Päätimme käyttää avainsanojen lihavoitua tekstissä helpottamaan lukemista ja selkeyttämään jäsentelyä. Muina tehostekeinoina käytimme kuvia ja kaavioita. Lisäsimme kuvat mm. generaattorista ja leimauslaitteistosta sekä HPLC- ja TLC-kuvaajista. Lisäksi kokosimme kaavioksi laadunvarmistukseen käytettävät menetelmät ja niihin tarvittavat näytteet. Tällä kaaviolla pyrimme selkeyttämään radiolääkkeen laadunvarmistuksen kokonaiskuvaa. Jaoimme materiaalin seitsemään kappaleeseen, jotka otsikoimme kuvaamaan kappaleen käsittelemää asiakokonaisuutta: radiolääkesynteesi, generaattori, leimaus, laadunvarmistus, kromatografia, TLC sekä HPLC. Materiaalin selkeyden kannalta kukin kappale on sijoitettu omalle sivulleen. Lisäksi materiaalin alusta löytyy sisällysluettelo, jonka avulla on helppo löytää materiaalista haluamansa kappale.

## 6 POHDINTA

Saimme opinnäytetyön aiheen syksyllä 2013, jolloin aloimme hahmotella opinnäytetyön ja perehdytysmateriaalin rakennetta. Keväällä 2014 aloitimme tietoperustan kokoamisen ja teimme tarkan suunnitelman projektin etenemisestä. Tietoperustan kokoamisen jälkeen aloimme suunnitella ja toteuttaa perehdytysmateriaalia toimeksiantajan toiveiden pohjalta. Kevään ajan teimme tiivistä yhteistyötä toimeksiantajan kanssa.

Opinnäytetyöprosessin alkuvaiheessa ilmeni haasteita, sillä tarkasteltavat kromatografiamenetelmät ja -laitteistot eivät olleet meille ennestään tuttuja, eikä kumpikaan meistä ollut aiemmin tehnyt perehdytysmateriaalia. Tämän vuoksi meidän täytyi perehtyä tarkasti käytettäviin menetelmiin ja ottaa selvää ohjeistavan tekstin kriteereistä, sillä tavoitteenamme oli luoda mahdollisimman käyttökelpoinen ja ymmärrettävä materiaali.

Aluksi työmme tarkoituksena oli tarkastella vain käytettäviä kromatografiamenetelmiä, mutta halusimme myös perehtyä laajemmin radiolääkkeen laatuun ja laadunvarmistukseen. Näin saimme luotua kokonaiskuvan radiolääkkeen laadusta ja kytkettyä kromatografiamenetelmät osaksi radiolääkkeen laatua ja laadunvarmistusprosessia. Rajasimme työstä kuitenkin säteilysuojelun laajemman käsittelyn pois, koska se olisi laajentanut työtämme liikaa. Jatkotutkimuksena olisi hyvä perehtyä henkilökunnan säteilysuojeluun radiolääkkeen laadunvarmistusprosessissa ja potilastyössä, koska kyseessä on uusi menetelmä ja käytettävä isotooppi on voimakas säteilijä. Uuden radiolääkkeen käyttöönotto avaa tutkimusmahdollisuuksia myös hoitotyön näkökulmasta.

Saimme opinnäytetyön sisällönohjaajilta arvokasta ohjausta ja tietoa käytettävistä menetelmistä ja laitteistoista. Heidän kautta saimme myös radiolääkettä käsittelevää materiaalia, jota muualta oli hankala löytää. Osa materiaaleista oli yksityiskohtaista ja eri ammattiryhmälle kohdennettua, joten sitä oli hieman vaikea ymmärtää meidän koulutustaustalla. Sisällönohjaajamme osasivat kuitenkin



auttaa meitä ongelmatilanteissa. Tästä oli paljon apua opinnäytetyön tekemisessä ja samalla laajensimme omaa osaamistamme.

Halusimme testata tekemämme perehdytysmateriaalin tulevalla kohderyhmällä. Toukokuussa 2014 veimme perehdytysmateriaalin Isotooppiosastolle kesän ajaksi koekäyttöön. Laadimme myös palautelomakkeen, joihin toivoimme palautetta työstämme. Palautelomakkeita emme saaneet täytettyinä kuin yhden. Henkilökunta oli kuitenkin lukenut materiaalia ahkerasti ja kirjannut kehittämisehdotuksia materiaalin paperiversioon. Kävimme palautteen läpi sisällönohjaajan kanssa, ja saimme kirjallisen palautteen lisäksi myös suullista palautetta. Erityisesti kiitosta saimme siitä, että olimme käsitelleet radiolääkkeen laatua ja laadunvarmistusta kokonaisuutena. Saamiemme korjausehdotusten perusteella muokkasimme materiaalia tekstiltään selkeämmäksi ja ymmärrettävämmäksi. Olimme tyytyväisiä tekemämme materiaalin laatuun ja saamamme palautteen mukaan myös kohderyhmä oli siihen tyytyväinen.

Opinnäytetyöprosessin aikana saimme paljon kokemusta moniammatillisessa tiimissä toimimisesta. Isotooppiosastolla bioanalytikkojen osuus henkilökunnasta on hyvin pieni, ja aluksi ajattelimme, ettei kyseinen ala liity juurikaan meidän koulutusohjelmaamme. Huomasimme kuitenkin, että bioanalytikolla on merkittävä asiantuntijarooli tässä moniammatillisessa tiimissä. Alusta alkaen koimme olevamme osa tiimiä ja tekevämme tärkeää työtä osaston hyväksi. Työtämme arvostettiin ja mielipiteitämme kuunneltiin siitä huolimatta, että olimme opiskelijan roolissa.

## LÄHTEET

ABX. Kuva 3, Ga68- Dotanoc. Hakupäivä 16.02.2014.  
<http://www.abx.de/chemicals/9717.html>

European Commission. 2008. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 3, Manufacture of Radiopharmaceutical. Hakupäivä 17.02.2014.  
[http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2008\\_09\\_annex3\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2008_09_annex3_en.pdf)

European Pharmacopoeia 5.0. 2005. Radiopharmaceutical preparations. Hakupäivä 20.02.2014.  
[http://lib.njutcm.edu.cn/yaodian/ep/EP501E/06\\_general\\_monographs/radiopharmaceutical\\_preparations/0125e.pdf](http://lib.njutcm.edu.cn/yaodian/ep/EP501E/06_general_monographs/radiopharmaceutical_preparations/0125e.pdf)

FINLEX, säteilylaki. Hakupäivä 17.02.2014.  
<http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1991/19910592>

FSNM, luentolyhennelmä Aapo Ahonen. Hakupäivä 17.02.2014. [www.fsnm.org](http://www.fsnm.org)

ITG. Hakupäivä 16.02.2014. <http://www.itg-garching.de/index.php/products-top/2013-04-29-14-07-01/iqs-ga-68-fluidic-labeling-module>

Jaarinen S. & Niiranen J. 2008. Laboratorion analyysitekniikka. Helsinki: Edita.

Jäämä K. & Manninen E. 2000. Osaamisen tuotteistaminen sosiaali- ja terveysalalla. Helsinki: Tammi.

Jääskeläinen P. 2002. Tehoa tekstiin – kirjoittajan opas. Kuopio: Pohjois-Savon ammattikorkeakoulu.

Karjalainen A. & Mäkelä L. 2013. 68Ga-Dota-noc -injektionesteen valmistus -työohje. Oulu: PPSHP.

Karjalainen A. & Mäkelä L. 2014. <sup>68</sup>Ga-Dota-noc radiolääkkeen radiokemiallinen puhtaus ja kemiallinen epäpuhtaus HPLC-laitteella - työohje. Oulu: PPSHP.

Karjalainen A. Mäkelä L. & Torniainen P. 2014. <sup>68</sup>Ga-Dota-noc radiolääkkeen radiokemiallinen puhtaus TLC-menetelmällä - työohje. Oulu: PPSHP.

Korpela H. 2004. Isotooppilääketiede. Hämeenlinna: Säteilyturvakeskus.

Mikkola S. 2006. Orgaanisen kemian kromatografiset menetelmät. Turku: Turun yliopisto.

Mäkelä L. & Torniainen P. 2013. Somatostatiinireseptoreiden gammakuvaus+SPET ja matala-annos-TT - tutkimusohje. Oulu: PPSHP.

Laine, J. 2014. Radiolääkkeen laadunvarmistus. Isotooppipäivät, Oulu.

Opetushallitus. 2004. Laboratorioanalyysit. Analyysimenetelmät. Opetushallitus.  
Hakupäivä 11.2.2014.  
[http://www03.edu.fi/oppimateriaalit/laboratorio/analyysimenetelmat\\_2-6\\_nestekromatografia.html](http://www03.edu.fi/oppimateriaalit/laboratorio/analyysimenetelmat_2-6_nestekromatografia.html)

Pharmacists Pharma Journal. 2010. Validation in Pharmaceutical Industry Types of Pharma Validation. Hakupäivä 05.11.2014.  
[http://www.pharmacistspharmajournal.org/2010/03/validation-in-pharmaceutical.html#.VFtbu\\_mUdpt](http://www.pharmacistspharmajournal.org/2010/03/validation-in-pharmaceutical.html#.VFtbu_mUdpt)

Riekkola M. & Hyötyläinen T. 2002. Kolonnikromatografia ja kapillaarielektromi graatiotekniikat. Helsinki: Helsingin yliopisto.

Ruuska K. 1997. Projekti hallintaan. Espoo: Suomen Atk-kustannus.

Sosiaali- ja terveysministeriön oppaita 2005/32. Hakupäivä 17.02.2014.  
[http://www.stm.fi/c/document\\_library/get\\_file?folderId=28707&name=DLFE-4090.pdf&title=Turvallinen\\_laakehoito\\_fi.pdf](http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=28707&name=DLFE-4090.pdf&title=Turvallinen_laakehoito_fi.pdf)

Terveyskirjasto. Hakupäivä 16.2.2014. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi)

Veenstra, kromatografia-scanneri. Hakupäivä 16.02.2014.  
[http://www.veenstranet.com/veenstranet/docs/products/category\\_1/group\\_9/subgroup\\_50/product\\_118/Quality%20Control%20System.pdf](http://www.veenstranet.com/veenstranet/docs/products/category_1/group_9/subgroup_50/product_118/Quality%20Control%20System.pdf)

Olemme bioanalyttikko-opiskelijoita Oulun ammattikorkeakoulusta ja teemme osastollenne opinnäytetyönä perehdytysmateriaalin <sup>68</sup>Ga-Dotanoc-radiolääkkeen laadunvarmistuksesta. Tämä lomake koskee perehdytysmateriaalin arviointia. Toivomme, että vastaatte lomakkeen kysymyksiin, sillä vastaus-tenne ja antamanne vapaan palautteen perusteella voimme kehittää materiaalia eteenpäin. Kiitos vastauksistanne!

**Arvioi...**

1. Sisällönymmärrettävyyttä: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
2. Materiaalin rakennetta: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
3. Jäsentelyn selkeyttä: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
4. Onko käsitteet selitetty tarpeeksi yksinkertaisesti? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

5. Puuttuuko materiaalista jotain olennaista? Mitä haluaisit lisätä?

---

---

---

---

---

6. Vapaa palaute \_\_\_\_\_

---

---

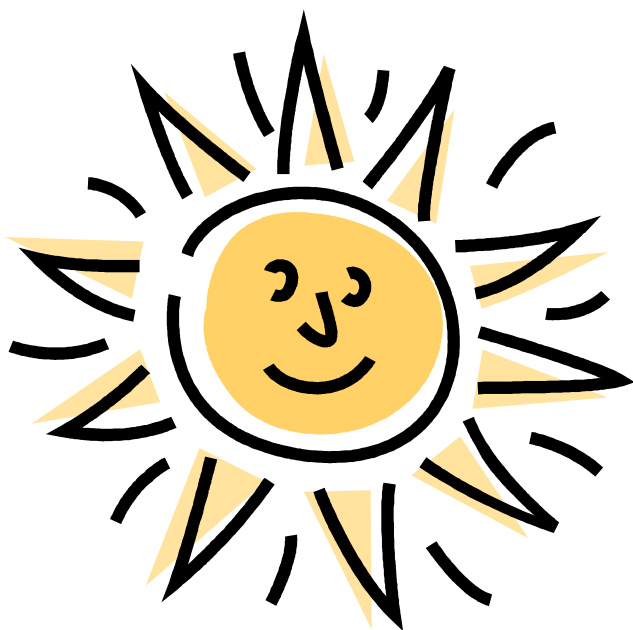
---

---

---

---

---



Aurinkoista kesää!  
t. Henna ja Marjo