



Osaamista
ja oivallusta
tulevaisuuden
tekemiseen

Salla Pietikäinen

Syklotronilla tuotetun ^{18}F :n radionuklidien epäpuhtauksien määrittäminen

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Insinööri (AMK)

Bio- ja kemiantekniikka

Insinööriyö

12.5.2021

Tekijä Otsikko	Salla Pietikainen Syklotronilla tuotetun ^{18}F :n radionuklidisten epäpuhtauksien määrittäminen
Sivumäärä Aika	40 sivua + 4 liitettä 12.5.2021
Tutkinto	insinööri (AMK)
Tutkinto-ohjelma	bio- ja kemiantekniikka
Ammatillinen pääaine	bio- ja elintarviketekniikka
Ohjaajat	Tuotannonjohtaja Lalli Jokelainen Yliopettaja Jukka Niiranen
<p>Tämän insinööryön tavoitteena oli selvittää, mitä radionuklideja syntyy, kun tuotetaan radioaktiivista fluoria syklotronilla radiomerkkiainetuotannon lähtöaineeksi. Mittausten tavoitteena oli saada tietoa löydettyjen nuklidien aktiivisuuspitoisuuksista. Näytteet tuotettiin kahdella kohtiolla, jolloin tuloksista voidaan tulkita myös mahdolliset kohtiokohtaiset erot radionuklidisten epäpuhtauksien synnyssä. Tulosten tarkoituksena oli lisätä tietämystä radionuklidisista epäpuhtauksista ja sitä kautta parantaa potilasturvallisuutta.</p> <p>^{18}F-näytteet valmistettiin PETtrace 800 -syklotronilla ^{18}O-isotoopin suhteen rikastetusta vedestä protoni-neutronireaktiolla. Kyseisessä reaktiossa protoni syrjäyttää neutronin ^{18}O-ytimessä ja syntyy ^{18}F-isotooppia. Näytteiden alkuaktiivisuudet valittiin kuvaamaan aktiivisuuksia, joita käytetään yrityksen radiolääketuotannossa. Näytteitä valmistettiin yhteensä 16 kappaletta.</p> <p>Radionuklidisten epäpuhtauksien määrittämiseen käytettiin gammaspektrometriä, josta saadun spektrin avulla tunnistettiin näytteiden sisältämät radionuklidiset epäpuhtaudet. Spektrissä tietyn energiset pulssit on lajiteltu energiaa vastaavalle kanavalle ja tunnistettu ohjelmistollisesti.</p> <p>Insinööryön tuloksena saatiin laaja otanta syklotronilla syntyvistä radionuklideista potilastuotantoja simuloivissa säteilytyksissä. Tuloksien avulla saatiin vahvistettua, että käytössä olevalla syklotronilla ja kohtioilla radionuklidiset epäpuhtaudet ovat linjassa kirjallisuusarvoihin verrattuna. Tulokset vahvistavat näin tietämystä syklotronilla muodostuvista radionuklideista radioaktiivisen fluorin tuotannon aikana.</p> <p>Mittauksista saatuja tuloksia voidaan hyödyntää jatkossa osana ^{18}F-radiolääkeaineiden laadunvalvontaa, kun arvioidaan niiden sisältämiä radionuklidisiä epäpuhtauksia ja alkuperää.</p>	
Avainsanat	radionuklidiset epäpuhtaudet, syklotroni, gammaspektrometri, PET-radiolääketuotanto, ^{18}F -isotooppi

Author Title Number of Pages Date	Salla Pietikäinen Determination of Radionuclide Impurities in ^{18}F Produced in Cyclotron 40 pages + 4 appendices 12 May 2021
Degree	Bachelor of Engineering
Degree Programme	Biotechnology and Chemical Engineering
Professional Major	Biotechnology and Food Engineering
Instructors	Lalli Jokelainen, Production Manager Jukka Niiranen, Principal Lecturer
<p>The aim of this thesis was to find what radionuclides are formed when radioactive fluorine is produced in a cyclotron for a raw material of radiopharmaceutical production. The aim of the measurements was to obtain information on the activity concentrations of the found nuclides. The samples were produced with two targets, so that results can be also used to interpret possible target-specific differences in the formation of radionuclide contaminants. The aim of the results was to increase knowledge about radionuclide contaminants and thereby improve patient safety.</p> <p>^{18}F samples were produced with PETtrace 800 -cyclotron from ^{18}O water by a proton-neutron reaction. In this reaction, proton displaces neutron in the ^{18}O nucleus and an ^{18}F isotope is formed. The initial activity of the samples was selected to describe the activities used in the company's radiopharmaceutical production. A total of 16 samples were produced.</p> <p>A gamma-ray spectrometer was used to determine the radionuclide impurities, from which the radionuclide impurities contained in the samples were identified. In the spectrum, pulses of a certain energy are sorted into a channel corresponding to the energy and identified by software.</p> <p>As a result of the thesis, an extensive sample of cyclotron-generated radionuclides was obtained in irradiations simulating patient production. The results confirmed that with the cyclotron and targets in use, the radionuclide impurities are in line with the literature values. The results thus confirm the knowledge of radionuclides formed by the cyclotron during the production of radioactive fluorine.</p> <p>The results obtained from the measurements can be used in the future as part of the quality control of ^{18}F radiopharmaceuticals when assessing the radionuclide impurities and their origin.</p>	
Keywords	radionuclide impurities, cyclotron, gamma-ray spectrometer, PET-radiopharmaceutical production, ^{18}F -isotope

Sisällys

Lyhenteet

1	Johdanto	1
2	Radioaktiivisuus	2
2.1	Säteilytyypit	2
2.2	Radioaktiivisuuteen liittyviä suureita	4
2.3	PET-kuvantaminen	4
2.4	Radioaktiivinen fluori	6
3	^{18}F -valmistus syklotronilla	9
3.1	Syklotronin toimintaperiaate	9
3.2	Syklotronin kohtio	10
3.3	^{18}F -valmistus syklotronilla	12
4	Radiolääkeaineita koskevat viranomaisvaatimukset ja lainsäädäntö	14
4.1	Säteilyturvallisuus ja säteilylainsäädäntö	14
4.2	Lääkelainsäädäntö	16
5	Radionuklidinen puhtaus	17
5.1	Vaatimukset	18
5.2	Epäpuhtauksia aiheuttavat tekijät	19
5.3	Lopputuotteen radionuklidiset epäpuhtaudet	20
6	Materiaalit ja menetelmät	20
6.1	Näytteiden valmistus	20
6.2	Gammaspektrometria	24
6.3	Tulosten tarkastelu	26
7	Tulokset	27
7.1	Näytteissä havaitut radionuklidit	27
7.2	Virhelähteet	29

7.3	¹⁰⁰ Pd-havainnot	30
7.4	Havaittujen radionuklidien vertailu	31
7.5	Kohtiokohtaiset erot	33
7.6	Vertailu aikaisempiin mittauksiin	34
8	Yhteenveto	35
	Lähteet	37
	Liitteet	
	Liite 1. Esimerkki spektri FDG:n RNP-mittauksesta	
	Liite 2. Säteililytykset	
	Liite 3. Nuklidikirjastoon kirjatut tiedot	
	Liite 4. Löydetyt radionuklidiset epäpuhtaudet	

Lyhenteet

ALARA	As Low As Reasonably Achievable eli niin alhainen kuin kohtuudella on saavutettavissa.
CT	Computed tomography, eli tietokonekerroskuvausmenetelmä.
EMA	European Medicines Agency, Euroopan lääkevirasto.
^{18}F -FDG	^{18}F -leimattu fluorodeoksiglukoosi
FIMEA	Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus.
GMP	Good Manufacturing Practices eli hyvät valmistustavat
GRP	Good Radio-pharmaceutical Practice eli radiolääkkeiden hyvät valmistustavat
HPGe	High Purity Germanium eli äärimmäisen puhdas germaniumkide
IAEA	International Atomic Energy Agency eli Kansainvälinen atomienergiajärjestö
MDA	Minimum Detectable Activity eli Pienin havaittavissa oleva aktiivisuus
PET	Positroniemissiotomografia. Kuvausmenetelmä.
(p,n)-reaktio	Protoni, neutroni reaktio, jossa protoni syrjäyttää neutronin atomin ytimestä.
RNP	Radionuclidic purity, radionuklidinen puhtaus
STUK	Säteilyturvakeskus
TNS	Taiyo Nippon Sanson. ^{18}O -isotoopin suhteen rikastetun veden valmistaja.

1 Johdanto

Vuonna 2018 Suomessa diagnosoitiin 34 372 uutta syöpää [1]. Perinteisempien keinojen lisäksi syövän diagnosoinnissa käytetään usein radiologisia kuvantamismenetelmiä, joilla voidaan saada tietoa syövän levinneisyydestä. Syöpäsairauksien kuvantaminen monipuolistuu ja tarkentuu koko ajan. [2.] PET-kuvaus (positroniemissiotomografia) on yksi uusimmista kliiniseen rutiinikäyttöön tulleita diagnosointimenetelmistä.

PET-kuvausten vuosittainen kasvu on viime vuosikymmenellä ollut 10 %:n tasolla. Vuonna 2018 Suomessa tehtiin lähes 13 000 kliinistä PET-tutkimusta. Syövän kuvantaminen on ylivoimaisesti yleisin PET-kuvausten käyttöalueista. Kaikista Suomessa tehdyistä PET-kuvauksista noin 90 % koski syöpää. [3, s. 1059.]

Suomessa on vain yksi kaupallinen radioaktiivisten kuvantamisaineiden valmistaja. Radioaktiivisia kuvantamisaineita toimitetaan sairaaloihin, joissa ei ole omaa merkkiainetuotantoa. Kotimaisen radiolääkeainetehtaan olemassaolo onkin ollut välttämätöntä kuvantamisen saatavuudelle koko Suomessa. [3, s. 1060.] ^{18}F -merkkiaineella leimattujen radiolääkeaineiden valmistaja on vähän, koska valmistukseen liittyy paljon haasteita. Radioaktiivisen fluorin tuotantoon tarvitaan syklotroni, joita Suomessa on käytössä vain yhdeksän kappaletta [4, s. 9.] Radioaktiivisen fluorin puoliintumisen takia radiolääkeainetuotannot joudutaan tekemään käytännössä yöllä tai hyvin aikaisin aamulla, jotta valmiit tuotteet saadaan kuljetettua sairaaloihin ajoissa ja potilaat kuvattua.

Syklotronilla tuotettua fluoria käytetään radiolääkeaineiden valmistamiseen. Tavoitteena on valmistaa lääkkeitä, jotka sisältävät fluorin lisäksi mahdollisimman vähän muita radionuklideja. Fluorin lisäksi syklotronin kohtioilta siirtyy synteasilaitteille kuitenkin pieniä määriä muitakin radionuklideja.

Tämän insinööriyön tavoitteena on selvittää, mitä radionuklideja syklotronilla fluorin lisäksi syntyy sekä esittää listaus löydetyistä radionuklideista ja niiden muodostumisreaktioista. Työn tuloksena löydetyt radionuklidiset epäpuhtaudet voidaan huomioida PET-lääkkeiden radionuklidisen puhtauden määrittämisessä. Työn tuloksena tietämys radionuklidisista epäpuhtauksista syvenee ja sen myötä myös potilasturvallisuus paranee.

2 Radioaktiivisuus

Atomiydin koostuu protoneista ja neutroneista. Alkuaineen protonien määrä pysyy aina samana, mutta neutronien lukumäärä saattaa vaihdella. Saman alkuaineen atomit, joiden ytimessä on eri määrä neutroneja, ovat tämän alkuaineen isotooppeja. Radioaktiivisten aineiden atomiytimet ovat epästabiileja ja hajoavat ilman ulkoisia vaikutteita. [5; 6 s.73.]

Virittyneet atomiytimet ovat epästabiileja ja pyrkivät purkamaan viritystilansa. Radioaktiivisuus onkin atomin ominaisuus, jossa se pyrkii palauttamaan ytimen protonien ja neutronien välisen voimatasapainon. Spontaanin hajoamisen yhteydessä ytimestä irtoaa hiukkanen ja energiaa. Hajoamisreaktiossa syntyvä energia ja irtoavat hiukkaset muodostavat radioaktiivisen säteilyn, joka voidaan havaita tarkoitukseen soveltuvilla mittareilla. [5.]

Radioaktiivinen säteily on ionisoivaa säteilyä. Se tarkoittaa, että säteilyllä on riittävästi energiaa irrottamaan säteilyn kohteeksi joutuvan aineen atomeista elektroneja tai rikkoamaan aineen molekyyliä. Ionisoiva säteily on terveydelle haitallista ja voi aiheuttaa kemiallisia ja biologisia muutoksia elävissä kudoksissa. Alfa-, beeta- ja gammasäteily ovat kaikki ionisoivaa säteilyä. [6, s.82; 5.]

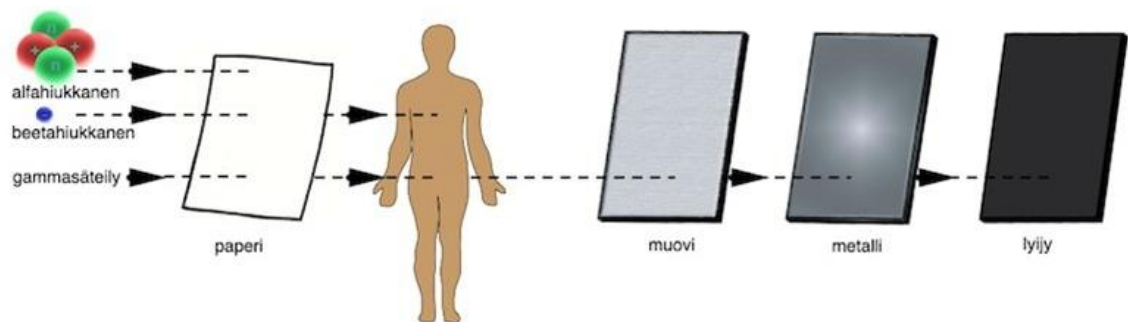
2.1 Säteilytyypit

Radioaktiivisten aineiden ytimien lähettämä säteily voi olla hiukkassäteilyä, sähkömagneettista säteilyä tai molempia. Ydinsäteilyssä radioaktiivinen ydin hajoaa spontaanisti ja muuttuu toiseksi alkuaineeksi, jolloin ytimestä irtoaa hiukkasia ja säteilyä. Ydinsäteilytyypit voidaan luokitella reaktiossa irtoavien hiukkasten mukaan alfa- tai beetasäteilyksi. [7, s. 101; 8, s.139.]

Alfa- ja beetasäteily ovat hiukkassäteilyä, jotka koostuvat varatuista hiukkasista. Atomiytimestä lähtee suurella nopeudella alfa- tai beetahiukkanen. Alfahiukkasen rakenne vastaa helium-ytimen rakennetta, eli alfahiukkaset koostuvat kahdesta protonista ja kah-

desta neutronista. Alfahiukkanen ei pysty läpäisemään ihmisen ihoa tai paperiarkkia. Kuvassa 1 on esitetty eri säteilytyyppien läpäisykykyä. Alfa-säteily on kuitenkin erittäin vaarallista, jos alfasäteilijää joutuu elimistöön. [5; 7, s. 101; 8, s.139.]

Beetahajoamisessa atomiytimestä emittoi elektroneja tai positroneja eli elektronin antihiukkasia. β^- -hajoamisessa ytimestä emittoituu elektroni ja β^+ -hajoamisessa positroni. Beetahiukkaset ovat läpäisykykyisempiä kuin alfahiukkaset ja pystyvät tunkeutumaan esimerkiksi ihon läpi. Beetahiukkasten kantama ilmassa on pidempi kuin raskaampien alfahiukkasten. [5; 7, s. 113; 8, s.141.]



Kuva 1. Eri säteilytyyppien läpäisykyvyt [9].

Gammäsäteily ei ole alfa- ja beetasäteilyn tavoin hiukkassäteilyä, vaan sähkömagneettista aaltoiluketta, jota virittynyt ydin lähettää. Alfa- tai beetahajoamisen seurauksena syntynyt tytärnuklidi voi olla virittäytyneessä tilassa. Kun tämä viritystila purkautuu, vapautuu lyhytaaltoista sähkömagneettista gammäsäteilyä. Ulkoiselta gammäsäteilyltä on vaikeampaa suojautua kuin muulta säteilyltä, sillä se läpäisee hyvin eri materiaaleja. Käytännössä gammäsäteilyltä suojaudutaan raskaista alkuaineista, kuten lyijystä, valmistetuilla suojilla. [5.]

2.2 Radioaktiivisuuden liittyviä suureita

Radioaktiivisuudeksi kutsutaan ainemäärässä tapahtuvien hajoamisten lukumäärää aikayksikössä. Radioaktiivisuuden SI-järjestelmän mukainen yksikkö on becquerel ja tunnus Bq. Becquerel ilmaisee radioaktiivisen aineen ydinten hajoamisten lukumäärän sekunneissa. Yksi becquerel vastaa yhtä hajoamista eli yhtä ytimen virittäytyneen tilan purkautumista sekunnissa. Becquerel on hyvin pieni yksikkö, ja tämän takia yksikköinä käytettympiä ovat esimerkiksi kilobecquerel (kBq) ja megabecquerel (MBq). [10; 5.]

Hajoamisvakioilla tarkoitetaan todennäköisyyttä sille, että tietty ydin hajoaa jollakin aikavälillä. Jokaisella nuklidilla on ominainen hajoamisvakio. Tämän seurauksena lähtöaktiivisuuden määrä vähenee eksponentiaalisesti. Hajoamisnopeutta kuvaava suure on puoliintumisaika. [11, s.25.]

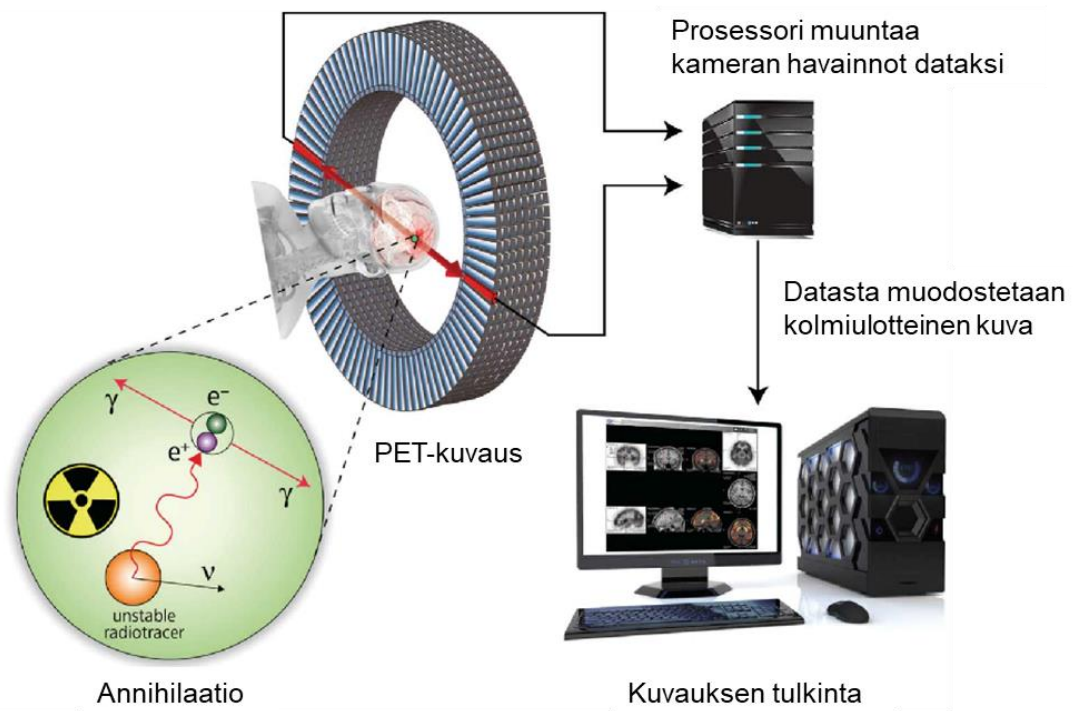
Puoliintumisaikalla tarkoitetaan sitä aikaa, jonka kuluessa aineen aktiivisuus vähenee puoleen alkuperäisestä. [5.] Puoliintumisaikan tunnuksena käytetään $T_{1/2}$. Jokaisella radioaktiivisella aineella on ominainen puoliintumisaika. Puoliintumisaika on vakio, eikä sitä pystytä muuttamaan ulkoisilla tekijöillä. Eri alkuaineiden puoliintumisaikat vaihtelevat suuresti. Lyhytikäisten aineiden puoliintumisaikat voivat olla sekunnin murto-osia, kun taas pitkäikäisimmät puoliintuvat vasta miljoonien vuosien kuluessa. [5; 12.]

Säteilyannoksen SI-järjestelmän mukainen yksikkö on sievert ja tunnus Sv. Sievert ilmaisee ionisoivan säteilyn aiheuttamaa terveydellistä haittaa [13]. Annosnopeuden suure on sievertiä tunnissa ja sen tunnus on Sv/h. Annosnopeus ilmaisee aikayksikköä kohti aiheutuneen säteilyannoksen. [10.]

2.3 PET-kuvantaminen

Positroniemissiotomografia eli PET-kuvantaminen on lyhytikäisiä radioaktiivisia isotooppeja käyttävä isotooppilääketieteen leikekuvausmenetelmä. Laskimoon injektoitu radiolääkeaine hakeutuu haluttuun kohteeseen, minkä jälkeen PET-kamerassa sijaitseva detektorit havaitsee säteilyn. PET-kuvaus perustuu isotoopilla leimatun radiolääkeaineen positronihajoamisen mittaamiseen kohde-elimessä. [14, s.1063; 15, s. 220.]

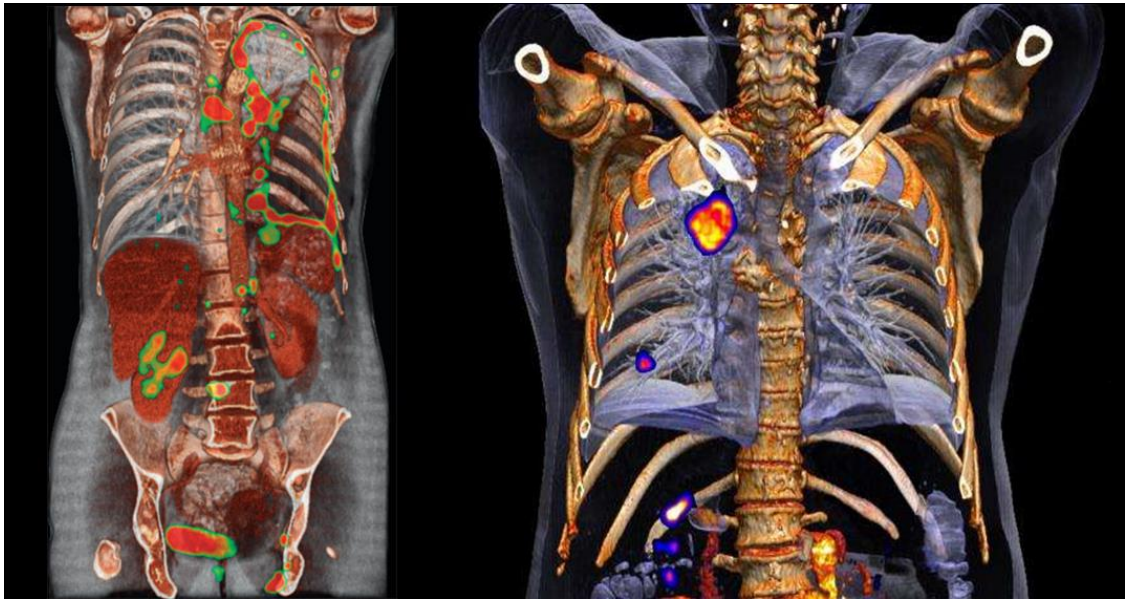
PET-kuvantamisessa käytetään radionuklideja, jotka hajoavat emittoimalla positroneja eli elektronin antihiiukkasia. Positronien elinikä aineessa on hyvin lyhyt. Positronin kohdatessa elektronin tapahtuu annihilaatio, jossa emittoituu kaksi vastakkaisiin suuntiin kulkevaa 511 keV:n annihilaatiokvanttia. PET-kuvauksessa kameran renkaassa sijaitsevat detektorit havaitsevat annihilaatiokvantit ja muodostavat näiden avulla kolmiulotteisen kuvan kuvattavasta kohteesta. Kuvassa 2 on esitetty PET-kuvausperiaate. [14 s.1063; 15, s. 220.]



Kuva 2. PET-kuvantamisen periaate [16].

Useimmiten PET-kamera on yhdistetty tietokonetomografialaitteeseen (CT), jolloin PET-kuvaukseen saadaan kolmiulotteinen kuva elimistön aineenvaihdunnasta ja kudosten toiminnasta. [14, s.1063.] Kuvauslaitteet kehittyvät jatkuvasti ja tarkimmilla voidaan saada erittäin realistinen kolmiulotteinen kuva elimistöstä ja aineenvaihdunnasta. Laitteistolla muodostetun kuvan avulla pysytään paikallistamaan erittäin tarkasti pientenkin syöpäpesäkkeiden sijainti. Kuvassa 3 on esitetty Siemensin Biograph mCT, positroniemissiotomografia-tietokonetomografia (PET-CT) -kuvauslaitteella otetut fuusiokuvat,

joissa yhdistyvät CT-kuvantamisen avulla saatu kuva elimistöstä ja PET-kuvantamisella saatu kuva radiolääkeaineen kulkeutumisesta ja keräytymisestä kehossa. [17; 18.]



Kuva 3. Siemensin Biograph mCT -kuvauslaitteistolla kuvattuja PET-CT-kuvia. Kuvissa värikkäät kertymät ilmaisevat radiolääkeaineen kulkeutumista [17; 18].

PET-kuvausta käytetään muun muassa syöpien levinneisyyden tutkimisessa ja hoitojen seurannassa, sydämen toimintakyvyn kartoituksissa ja aivosairauksien sekä infektiosairauksien diagnostiikassa [19]. Vuonna 2018 Suomessa tehtiin lähes 13 000 kliinistä PET-tutkimusta [3, s.1059]. PET-radiolääkeaine kulkeutuu elimistössä haluttuun tutkittavaan kohteeseen, kuten aivoihin, sydämeen tai syöpäkasvaimiin. Lääkkeen avulla pystytään paikantamaan mahdolliset muutokset, kuten kasvaimet. PET-tutkimus perustuu esimerkiksi syöpäsolujen tavallisia soluja vilkkaampaan aineenvaihduntaan [2.]

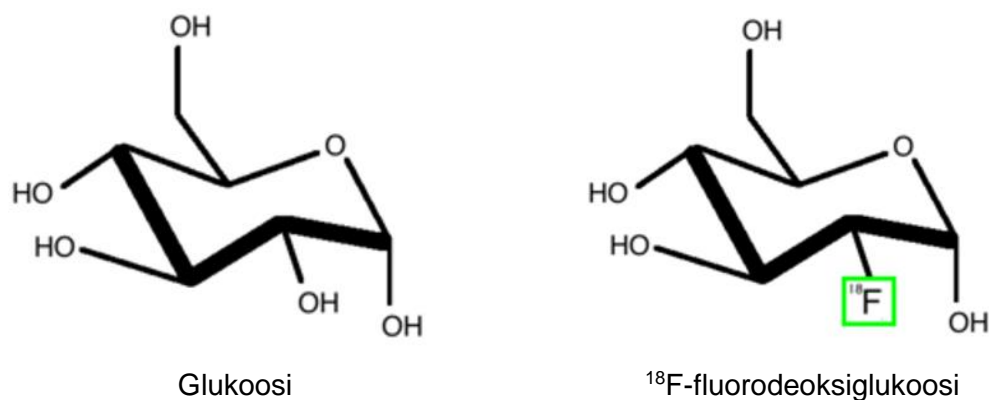
2.4 Radioaktiivinen fluori

Fluorin isotooppi ^{18}F on positronisäteilijä eli se lähettää β^+ säteilyä. ^{18}F on yleisin PET-kuvantamisessa käytetty nukliidi, sillä sen puoliintumisaika muihin PET-kuvantamisessa käytettyihin nuklideihin verrattuna on pitkä. ^{18}F -puoliintumisaika on kuitenkin vain 109 minuuttia, joten sitäkään ei voida valmistaa varastoon. Muilla yleisesti PET-kuvauksissa

käytettävillä nuklideilla puoliintumisaika on 2–68 min. ^{18}F :n lähes kahden tunnin puoliintumisaika mahdollistaa kuitenkin valmiiden fluorituotteiden kuljettamisen pitkienkin matkojen päähän, mikäli käytettävissä on sopivia lentoyhteyksiä. ^{18}F :n etu on myös se, että sitä pystytään tuottamaan suuria määriä syklotronilla. [14, s.1063; 19.]

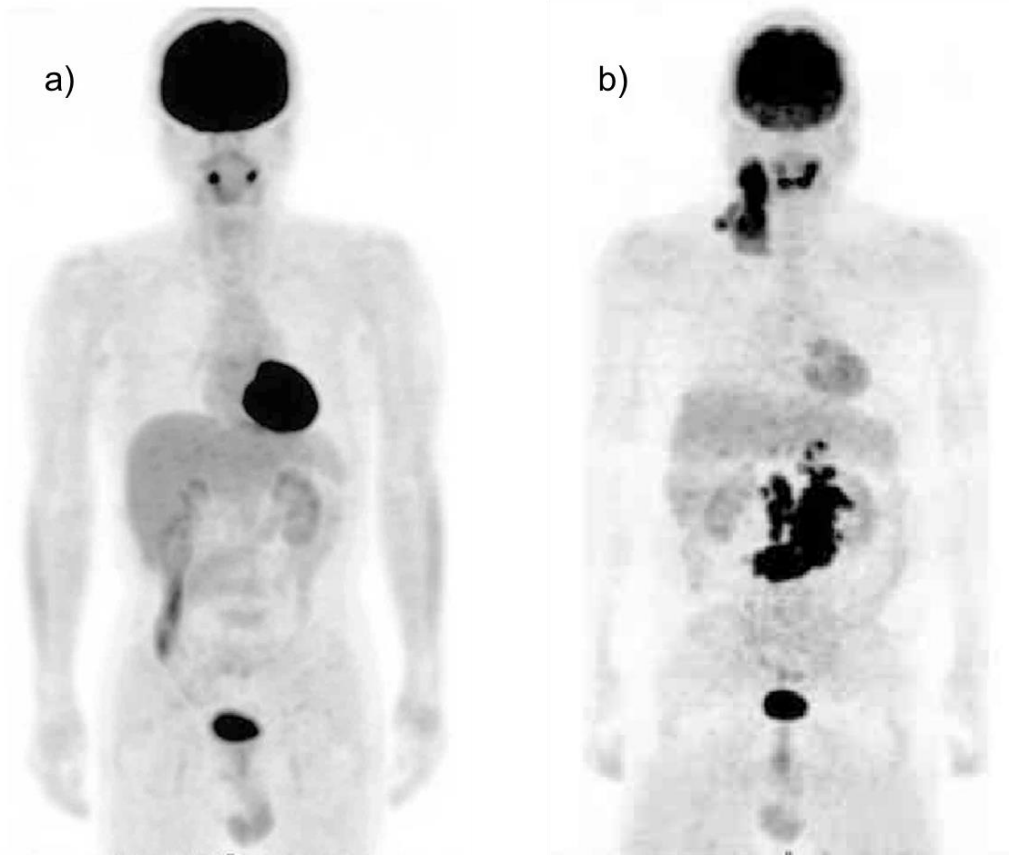
^{18}F -FDG (^{18}F -leimattu fluorodeoksiglukoosi) on yleisin ^{18}F -radiolääkeaineista. Sen toimintaperiaate perustuu sen sisältämään glukoosiin, joka hakeutuu kehossa sokeria käyttäviin kudoksiin, kuten lihaksiin ja aivoihin. Syöpäsoluille tyypillinen ominaisuus on aggressiivinen jakautuminen, joka vaatii myös paljon energiaa, eli sokeria. Koska syöpäsolut käyttävät paljon energiaa, ne pystytään kuvaamaan ^{18}F -FDG:llä.

^{18}F -FDG on glukoosin analogi, eli yhdiste, joka on toisen yhdisteen kaltainen, mutta poikkeaa siitä jonkin yksityiskohdan osalta. ^{18}F -FDG:ssä glukoosin yksi hydroksyyli-ryhmä korvautuu ^{18}F -merkkiaineella. Kuvassa 4 glukoosin ja ^{18}F -FDG:n rakennekaavat. [11, s.39; 20.]



Kuva 4. Glukoosin ja ^{18}F -FDG:n rakennekaavat [21].

FDG muuttuu elimistössä FDG-6-fosfaatiksi, joka ei enää metaboloidu samalla tavalla kuin glukoosi. ^{18}F -FDG jää solun sisään useammaksi tunniksi ja kuvaa siten hyvin solun sokerin käyttöä. Kuvassa 5 ^{18}F -FDG:llä tehty PET/CT-kuvaus, jossa havainnollistuu ^{18}F -FDG: normaalista kertymisestä ja lymfoomapotilaan erosta. [11, s.39; 20; 19.]



Kuva 5. Esimerkkikuvat ^{18}F -FDG-PET/CT-kuvauksista, joissa mustat alueet kertovat radiolääkeaineen kertymisestä. Kuvassa a) 45-vuotiaan miehen normaali ^{18}F -FDG-kertyminen. Kuvassa b) 47-vuotiaan lymfoomapotilaan kuvaus, jossa ^{18}F -FDG-radiolääkekeräytyminen poikkeaa normaalista osoittaen lymfoomapesäkkeet [21].

^{18}F -FDG-PET/CT-kuvissa nähdään ^{18}F -FDG-merkkiaineen kertyminen kehossa. Tummuusaste kertoo merkkiaineen kertymisestä. Normaalissa sokeriaineenvaihdunnassa ^{18}F -FDG kertyy suurimmaksi osaksi aivoihin, virtsarakkoon, sydämeen, maksaan ja kilpirauhasiin. ^{18}F -FDG kertyy tasaisemmin myös muualle kehoon esim. lihaksiin ja suolisto. Kun kehossa on esimerkiksi syöpäkasvain, joka vaikuttaa sokeriaineenvaihduntaan, se pystytään havaitsemaan poikkeavana ^{18}F -FDG-kertymisellä ^{18}F -FDG-PET/CT-kuvista. [21.]

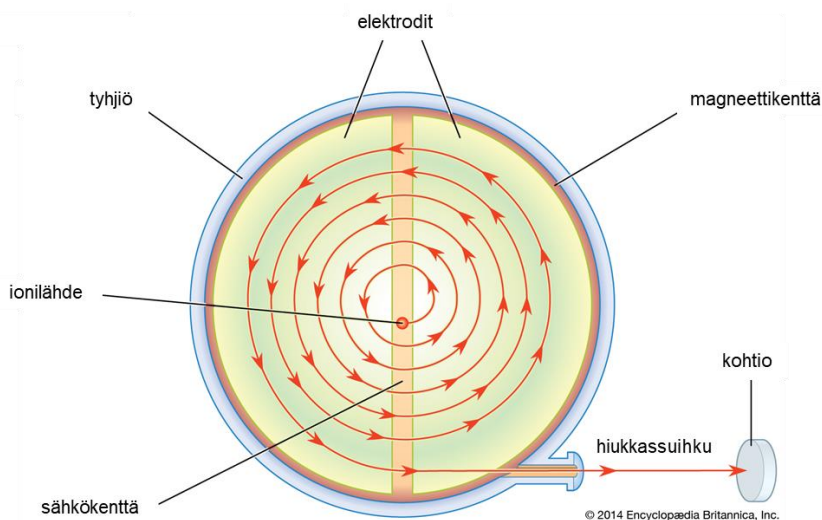
3 ^{18}F -valmistus syklotronilla

Syklotroni on hiukkaskiihdytin, jolla pystytään tuottamaan useita eri radionuklideja. Suomessa on käytössä yhdeksän syklotronia, joista suurinta osaa käytetään radionuklidien tuottamiseen diagnostisten radioaktiivisten lääkkeiden valmistamiseksi [4, s. 9].

3.1 Syklotronin toimintaperiaate

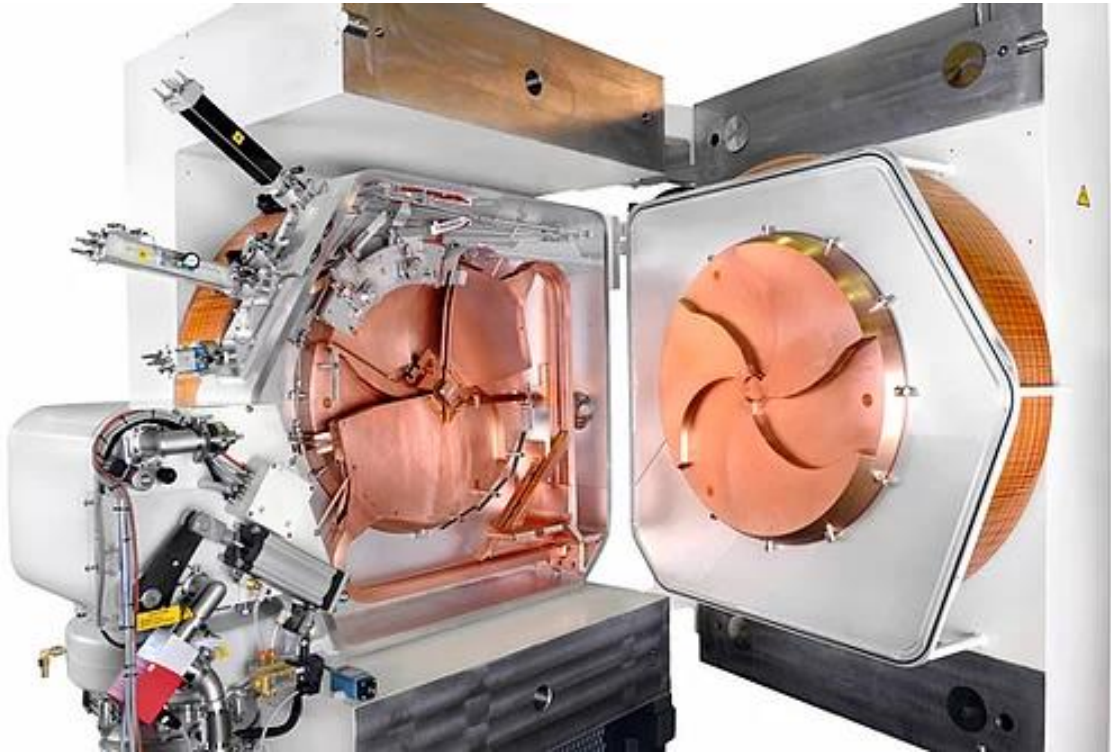
Syklotroni on elektromagneettinen laite, joka kiihdyttää hiukkasia spiraalin muodossa. Kiihdytettävä hiukkanen voi olla protoni tai deuteroni. Syklotroni muodostuu vahvasta magneettikentästä ja puoliympyrän muotoisista elektrodeista. Elektrodit on sijoitettu kyseisen vahvan magneettikentän napojen väliin. Magneettikenttä pysyy vakiona, ja hiukasten kiihdyttäminen tapahtuu elektrodeissa nopeasti vaihtuvalla sähkövirralla. Kiihtyvä hiukkanen saadaan pysymään kehällä magneettikentän avulla. Tämä toiminta esitetty kuvassa 6. [22; 7, s. 173.]

Kun hiukkasen vauhti kiihtyy, sen ratasäde kasvaa. Kun ratasäde on kasvanut tarpeeksi suureksi, niin hiukkanen poistuu magneettikentästä hiukkassuihkuna. Hiukkassuihku törmäytetään kohtioon, jolloin tapahtuu ydinreaktioita, joiden tuloksena syntyy haluttuja radioaktiivisia aineita. [22; 15, s.281.]



Kuva 6. Syklotronin toiminnan mallikuva [23].

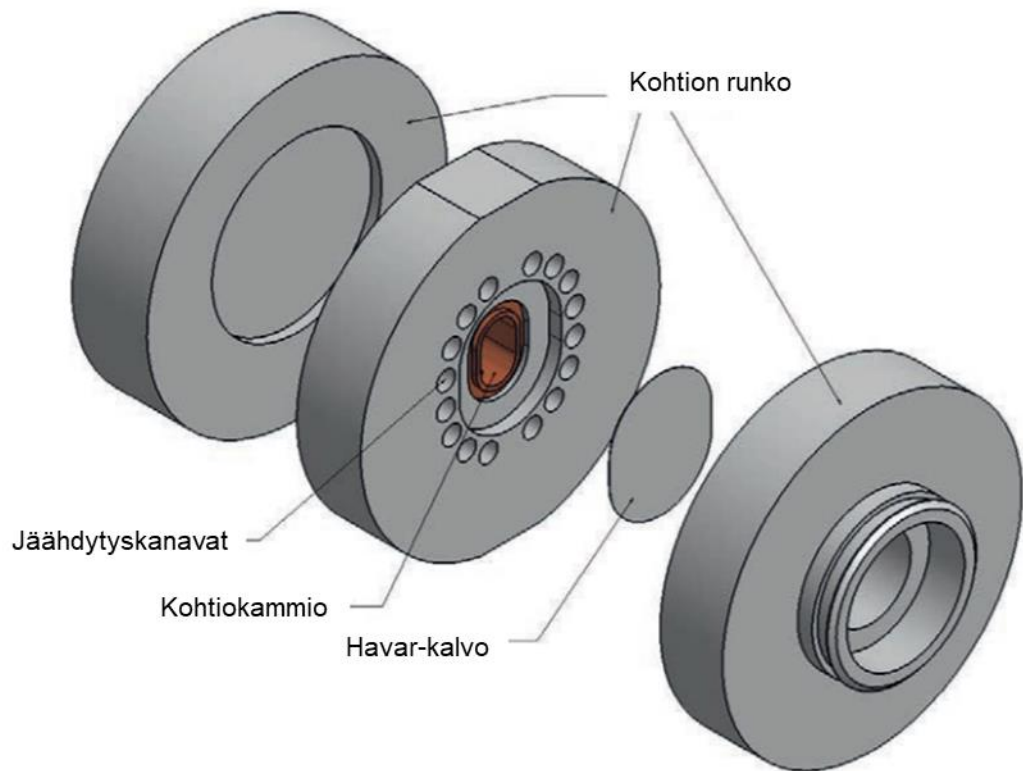
Kiihdyttävän hiukkasen liike-energian on ylitettävä kyseisen ydinreaktion kynnyshenergia. Syklotronista saatavan hiukkassuihkun energia on tyypillisesti 10–100 MeV. [15, s.281] Kuvassa 7 on tässä insinööriyössä käytetty PETtrace 800 -syklotroni avattuna.



Kuva 7. PETtrace 800 -syklotroni [24].

3.2 Syklotronin kohtio

Kohtio on syklotronin osa, johon kiihdytetyt hiukkaset sinkoavat hiukkassuihkuna. Säteiläytksen aikana kohtio on täytetty säteilytettävällä lähtöaineella. ^{18}F -säteilytyksessä käytetään lähtöaineena H_2^{18}O -vettä. Kohtio koostuu rungosta, kohtiokammioista, ohuesta kalvosta ja jäähdytiskanavista. Kuvassa 8 kuvattuna kohtion rakenne. [25.]



Kuva 8. Havainnekuva syklotronin kohtiosta [25].

Kohtiomateriaalin tulee olla vahvaa ja kemiallisesti inerttiä, kestää korkeaa painetta ja sen on johdettava hyvin lämpöä. Tässä työssä on käytetty Niobiumista valmistettuja kohtioita. [25.]

Kohtion sisällä on ohut kalvo, jonka läpi hiukkassuihku kulkee kohtion sisälle. Kohtiokalvon tarkoituksena on pitää ^{18}O -vedellä täytetty kohtio ja vakuumi erillään. Kohtiokalvo on erittäin ohut kalvomainen metallilevy. Kalvon paksuudella on suuri merkitys säteilytyksen saantoon. Hiukkassuihkun kulkeuduttua kalvon läpi suihkun energia heikkenee. Mitä paksumpi kalvo on, sitä heikommin energia päätyy kohtiolle asti. Jos kalvo on liian ohut, se voi kuumentuessa palaa puhki. Kohtiokalvossa käytettävän materiaalin tulee siis olla erittäin vahva ja säilyttää lujuus myös korkeimmissa lämpötiloissa. Tässä työssä käytetyssä kohtiosta kohtiokalvon materiaalina on käytetty Havar-kalvoa. [25.]

Havar on kobolttimetalliseos, jolla on hyvät ominaisuudet kyseiseen käyttötarkoitukseen. Tärkein Havarin ominaisuuksia on sen lujuus. Havar säilyttää 75 % vahvuudestaan huoneenlämmöstä aina 510 °C:seen asti. Tyypillisesti Havar-seos sisältää taulukossa 1 mainittuja metalleja. [25.]

Taulukko 1. Havarkalvon tyypillisesti sisältämät metallit [25].

Tyypillinen havarseos	
Co	42 %
Cr	19,5 %
Ni	12.7%
W	2,7 %
Mo	2,2 %
Mn	1,6 %
C	0,2 %
Fe	19,1 %

Suurin riski radionuklidien epäpuhtauksien muodostumiseen on kohtiassa ja erityisesti Havar-kalvossa, koska kalvon läpi kulkee kiihdytetty hiukkassuihku. Hiukkassuihkun törmätessä suurella energialla kalvomateriaaliin materiaalissa muodostuu aktiivisia yhdisteitä, jotka voivat kalvon eroosion seurauksena siirtyä kohtioveden mukana lopputuotteen.

3.3 ^{18}F -valmistus syklotronilla

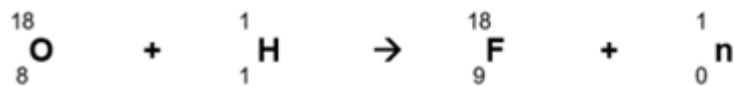
Tässä työssä käytetyllä syklotronilla tuotetaan ainoastaan ^{18}F -raaka-ainetta radiolääkeaineiden valmistukseen, jolloin kontaminaatoriskiä muiden tuotteiden kanssa ei ole. Syklotronilla tuotetaan radioaktiivista fluoria ^{18}O -isotoopin suhteen rikastetusta vedestä. ^{18}O on luonnossa esiintyvä inaktiivinen hapen isotooppi ja vedessä se muodostaa H_2^{18}O molekyylin.

^{18}O -isotoopin suhteen rikastettua vettä valmistetaan kryogeenisen hapen erotustekniikan avulla, jossa alhaisen kiehumispisteen omaava aine saadaan muuttamaan olomuotoaan kaasusta nesteeksi. Kryolämpötiloilla tarkoitetaan alle -150 °C :n lämpötila-alueita.

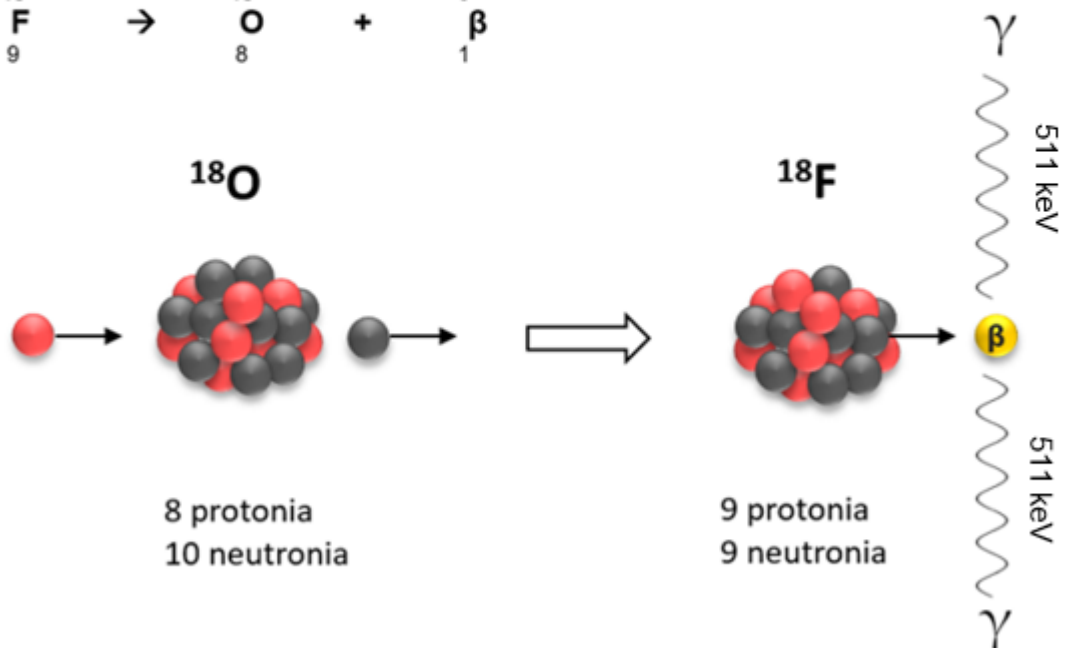
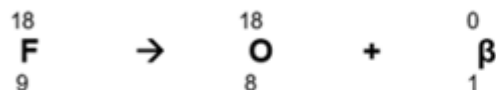
Hapen kiehumispiste on $-183\text{ }^{\circ}\text{C}$, sitä alhaisemmissa lämpötiloissa kryogeenisten menetelmien avulla saadaan kaasumainen happi muutettua nesteeksi. Kryogeeninen erotustekniikka on tehokkaampi kuin tavallinen tislausmenetelmä ja sen avulla saadaan tuotettua korkeasti rikastettua ^{18}O -isotooppia. Yhdisteessä noin 97 % hapesta on ^{18}O -isotooppia. Tässä insinööriyössä on käytetty Taiyo Nippon Sanson (TNS) valmistamaa ^{18}O -isotoopin suhteen rikastettua vettä. [26; 27.]

^{18}F valmistetaan protoni-neutroni (p,n) -reaktiolla ^{18}O -ytimestä. (p,n)-reaktiossa protoni syrjäyttää neutronin ^{18}O -ytimestä. Säteilytyksen aikana törmäytetään syklotronilla kiihdytetyillä $16,5\text{ MeV}$:n protoneilla vesiliuoksessa olevia ^{18}O -isotoopin atomeja, jolloin protoni absorboituu ja reaktiossa syntyy haluttu ^{18}F -isotooppi ja yksi neutroni. Kuvassa 9 on esitetty kyseisen reaktion reaktioyhtälö ja ydinmallinnus. [28.]

Radioaktiivisen fluorin synty



Radioaktiivisen fluorin hajoaminen



Kuva 9. ^{18}F -reaktioyhtälöt ja ydinmalli.

4 Radiolääkeaineita koskevat viranomaisvaatimukset ja lainsäädäntö

Radiolääkeainetuotantoa ohjaa sekä lääkelaki että säteilylaki. Toimintaa valvoo lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja säteilyturvakeskus STUK. Radiolääkeainetuotannossa on huomioitava lääke- ja potilasturvallisuus sekä työntekijöiden säteilyturvallisuus. Radiofarmasian laboratoriossa on noudatettava hyvän radiofarmaseuttisen käytännön (Good Radio-pharmaceutical Practice, GRP) edellyttämiä ohjeita. [15, s. 234.]

4.1 Säteilyturvallisuus ja säteilylainsäädäntö

STUK eli säteilyturvakeskus on sosiaali- ja terveysministeriön alainen viranomainen, joka valvoo säteily- ja ydinturvallisuutta Suomessa. STUK valvoo säteilylain ja sen perusteella annettujen säännösten ja määräysten noudattamista. STUK myöntää luvan säteilyn käyttöön ja tekee tämän lisäksi säännöllisesti tarkastuksia säteilynkäyttöpaikoilla. [29.]

Säteilyturvallisuus perustuu ALARA-periaatteeseen. ALARA muodostuu sanoista As Low As Reasonably Achievable. ALARA-periaatteen mukaan säteilyn käytöstä aiheutuva säteilyaltistus on pidettävä niin pienenä kuin kohtuudella on mahdollista. [30.] Myös säteilylaissa 859/2018 § 6 on esitetty ALARA-periaatteiden mukainen optimointiperiaate [31]. Säteilyn käytöstä saatavan hyödyn pitää olla suurempi kuin siitä koituva haitta. PET-kuvauksista saatava hyöty esimerkiksi syöpähoidon suunnittelussa koetaan olevan suurempi, kuin kuvauksesta aiheutuva säteilyannos.

Säteilytyöntekijät jaetaan kahteen luokkaan (A ja B) sen perusteella, kuinka suuri työstä aiheutuva säteilyaltistus on ja kuinka suuri riski potentiaaliselle säteilyaltistukselle on olemassa. A-luokkaan kuuluvat ne säteilytyöntekijät, jotka työskentelevät tiloissa, joissa säteilyannosaltistus voi nousta yli 6 mSv:iin vuodessa. [32.] Jokaiselle säteilytyöntekijälle järjestetään säteilyaltistuksen ja terveydentilan seuranta luokan perusteella. A-luokkaan kuuluville säteilytyöntekijöille on järjestettävä henkilökohtainen annostarkkailu. Jokaisella A-luokan säteilytyöntekijällä on oltava henkilökohtainen dosimetri, joka mittaa työntekijän saamaa säteilyannosta. Tarkkailujakso A-luokan säteilytyöntekijälle saa olla enintään yhden kuukauden mittainen. [33; 34.]

Radiolääkeainetuotannossa seurataan työntekijöiden saamaa säteilyannosta. Säteilyannoksille on määrätty tiukat seurantarajat. Säteilylaissa 859/2018 25 § määrätään toiminnanharjoittajaa etukäteen asettamaan annosrajoitukset säteilytoiminnalle. 9 §:ssä ohjataan asettamaan annosrajoitukset toiminnan ominaispiirteet huomioon ottaen siten, että altistuksen ennakoidaan jäävän rajoitusta pienemmäksi säteilysuojelun optimoinnin tuloksena. STUK antaa tarkemmat määräykset yleisesti käytettävistä säteilytoiminta- ja säteilylähdekohtaisista annosrajoituksista. Taulukossa 2 on listattu valtionneuvoston asetuksessa ionisoivasta säteilystä 1034/2018 §13 määritellyt säteilytyöntekijän annosrajat. [35; 31.]

Taulukko 2. STUK:n määritellyt säteilytyöntekijän annosrajat [35].

Altistuksen kohde	Annosraja
Työntekijä	Efektiiivinen annos ≤ 20 mSv/a
Silmän mykiö	Ekvivalenttiannos ≤ 50 mSv/a Ekvivalenttiannos ≤ 100 mSv/5 a
Iho (eniten altistunut cm ² :n alue)	Ekvivalenttiannos ≤ 500 mSv/a
Kädet, käsivarret, jalkaterät ja nilkat	Ekvivalenttiannos ≤ 500 mSv/a

Säteilylaki 859/2018 §20 velvoittaa STUKia ylläpitämään säteilytyöntekijöiden annosrekisteriä. Rekisterin tarkoituksena on työntekijöiden terveyden sekä säteilyturvallisuuden varmistaminen. [31.]

¹⁸F-tuotteiden valmistuksessa työntekijän saama säteilyannos on hyvin pieni. Radioaktiivinen ¹⁸F siirretään suoraan syklotronilta lyijysuojattuun synteesikaappiin. Kaapeissa on alipaine ja kaasunkeräysjärjestelmä, jotta mahdollinen syntyvä radioaktiivinen kaasu ei pääse vuotamaan kaapin ulkopuolelle. Synteesi, jossa lopputuote valmistuu, tapahtuu kokonaan lyijykaapin sisällä, jonka jälkeen valmis radiolääkeaine siirretään suojattujen linjojen avulla lyijysuojattuun annostelukaappiin. Kun radiolääkeaine on annosteltu, tuotepullo poistetaan annostelukaapista suoraan lyijykuljetuslinnaan (kuva 10). Lyijysuojauksen ansiosta työntekijän saama säteily annos on lähes olematon.



Kuva 10. Annostelukaapissa annosteltu radiolääkeainetuotepullo siirretty lyijykuljetuslinnaan.

Potilaan FDG-kuvantamisesta saama säteilyannos on keskimäärin 5,3 mSv [14, s.1063]. Radiolääkeaineen tuottama säteilyannos on samaa tasoa kuin keskimääräinen vuosittainen taustasäteilystä saatava säteilyannos. Vuonna 2018 keskimääräinen säteilyannos Suomessa oli 5,9 mSv [36.]

4.2 Lääkelainsäädäntö

Lääkelaissa (395/1987 §8) on hyväksytty lääkkeiden teollinen valmistaminen vain lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean myöntämällä luvalla lääketehaassa, jossa on hyväksyttävät tuotantotilat ja laitteet [37.] Fimea on sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön alainen keskusvirasto, jonka toiminta perustuu lääkelainsäädäntöön. Lisäksi Fimea voi antaa lääkealan toimijoita sitovia määräyksiä [38.]

Lääkelaki (395/1987 §11) velvoittaa noudattamaan Euroopan lääkeviraston EMA:n (European Medicines Agency) lääkevalmistuksen hyviä toimintatapoja eli GMP (Good Manufacturing Practices) ohjeita. Radiolääkeaineita koskee GMP-ohjeiden, liitteessä 3, annetut ohjeistukset radiolääkeaineiden valmistuksesta. [39.]

Radiolääkeaineella tarkoitetaan kaikkia niitä lääkkeitä, jotka käyttövalmiina sisältävät yhtä tai useampaa radionuklidia lääkkeelliseen tarkoitukseen käytettäväksi. Radiolääkeaineiden valmistusvaatimuksissa on joitakin poikkeuksia verrattuna muuhun lääketuotantoon esimerkiksi aktiivisuuden puoliintumisen takia. Ohjeistuksessa annetaan esimerkiksi lupa radiolääkeaineiden käyttöön hyväksymiselle ennen kaikkien laadunvarmistustestien valmistumista. GMP-ohjeiden liitteessä 3 katsotaan GMP-toiminnan alkavan vasta, kun aktiivinen aine siirretään syklotronilta eteenpäin. Näin ollen syklotroni ei kuulu GMP:n alaisuuteen, joten radioaktiivisen fluorin tuotannossa ei tarvitse noudattaa GMP-ohjeistuksia. [39.]

5 Radionuklidinen puhtaus

RNP (Radionuclidic purity) tarkoittaa tutkittavan radionuklidin suhteellista osuutta näytteen kokonaisaktiivisuudesta. Radionuklidi voi muodostaa useita yhdisteitä tietyn kemiallisen yhdisteen kanssa. Tästä syystä on tärkeää varmistaa, että radiolääkeaine on halutussa kemiallisessa muodossa ja yhdiste on pysyvä. Tätä kutsutaan radiokemialliseksi puhtaudeksi. [15, s. 234.]

Radiolääkeaineiden laadunvalvonta on tärkeää, koska radiolääkeaineet on tarkoitettu käytettäväksi ihmisille. Radiolääkeaineissa tulisi olla vain haluttua radionuklidia. Käytännössä muiden radionuklidien aiheuttamalta kontaminaatiolta ei voida välttyä kokonaan. Radionuklidisia epäpuhtauksia syntyy esimerkiksi ¹⁸F-radiolääkkeissä käytettävän fluorilähtöaineen tuotannossa syklotronin kontaktipinnoilla. Tästä syystä muiden radionuklidien pitoisuudet on pyrittävä pitämään mahdollisimman vähäisinä ja hyväksytyjen rajojen sisällä. [15.] Radionuklidinen puhtaus eli RNP määritetään yleensä mittaamalla epäpuhtauksien aktiivisuudet sen jälkeen, kun päänuklidin aktiivisuus on puoliintunut, eikä se enää häiritse gammamittausta. [40.]

5.1 Vaatimukset

Ennen tuotteen käyttöön vapautusta on jokaiselle tuotantoerälle tehtävä radionuklidien tunnistus. Radionuklidin tunnistuksen tavoitteena on varmistaa, että lopputuote on leimattu halutulla radioisotoopilla eikä tuotteessa ole muita gamma-aktiivisia nuklideja. [40.] ^{18}F :n osuus kokonaisradioaktiivisuudesta on oltava vähintään 99,9 % [41].

Jokaiselle tuotteelle on etukäteen määriteltävä mahdolliset radionuklidiset epäpuhtaudet, joiden pitoisuus RNP-näytteessä analysoidaan. ^{18}F -tuotteissa radionuklidisten epäpuhtauksien aiheuttama kokonaisradioaktiivisuus saa olla enintään 0,1 % [42, s.14.] Jokaiselle radiolääkeainetuotteelle on tehtävä RNP-mittaus vähintään kerran vuodessa. Lisäksi jokaisen syklotronihuollon jälkeen on tehtävä RNP-mittaus lopputuotteesta, sillä syklotronilla tuotettavan radioaktiivisen ^{18}F -liuoksen radionuklidisten epäpuhtauksien määrä voi muuttua esimerkiksi kohtioiden vaihdon seurauksena. [40.]

RNP-mittaukset suoritetaan antamalla merkkiaineen päänuklidin aktiivisuuden puoliintua sellaiselle tasolle, että päänuklidin pulssit eivät häiritse epäpuhtauspiikkien analyysiä. Puoliinnuttamisaika ei saa olla niin pitkä, että myös epäpuhtaudet ovat hajonneet. Euroopan farmakopeassa on määritetty erityisvaatimuksia tutkittavien epäpuhtauksien puoliintumisajalle. ^{18}F -tuotteiden puoliinnuttamisaikaksi on määritetty 3–8 vuorokautta. RNP-mittauksen mittausaika on oltava riittävän pitkä, jotta merkittävien epäpuhtauspiikkien pinta-alat voidaan määrittää riittävällä tarkkuudella. ^{18}F -tuotteiden mittausajaksi on määritetty 6–12 tuntia. [40; 42, s.14.]

Euroopan farmakopeassa on esitetty minimivaatimukset gammaspektrometrialaitteiston suorituskyvylle ja mittauksille. Laitteistossa pitää olla riittävä suojaus taustan vähentämiseksi. Näytteen mittausgeometrian pitää olla toistettava ja mittauksen kuollut aika on huomioitava. Myös tuikeilmaisimen ja puolijohdeilmaisimen suorituskyvyn erot on huomioitava. Jos mitattavan näytteen epäpuhtauksien ja tunnistettavan piikin gammaenergiat ovat lähellä toisiaan ($\pm 10\%$), piikkien erotuskyvyn pitää olla vähintään $\pm 2\text{ keV}$ tai $\pm 2\%$. Näistä valitaan se arvo, joka on suurempi. Jos epäpuhtauden aktiivisuus jää alle kvantifioimisrajan, epäpuhtausprosentin laskemisessa käytetään ko. nuklidin MDA-arvoa eli Minimum Detectable Activity, joka riippuu gammaspektrometrin taustasta. [40.]

5.2 Epäpuhtauksia aiheuttavat tekijät

On tutkittu, että syklotronilta tulevia radionuklidisia epäpuhtauksia syntyy kohtioissa erityisesti Havar-kalvossa. Esimerkiksi Dublinin yliopiston ja Dublinin molekyylikuvauslaitoksen tekemässä tutkimuksessa Havar-kalvoissa on havaittu muodostuvan radionuklidisia epäpuhtauksia. Tutkimuksen tarkoituksena oli analysoida Havar-kalvossa syntyviä radionuklidisia epäpuhtauksia. Havar-kalvossa muodostuneet epäpuhtaudet analysoitiin HPGe-gammaspektrometrillä liuottamalla Havar-kalvo vahvaan suolahapon ja typpihaapon seokseen. Tämän tutkimuksen tuloksena saatiin tietoa Havar-kalvon radionuklidista epäpuhtauksista ^{18}F -tuotannossa. Taulukossa 3 esitetään tutkimuksessa löydetyt radionuklidit. [43.] Voidaan olettaa, että näitä samoja nuklideja liukenee Havar-kalvosta myös kohtioveteen ja näin ollen tutkimuksen tuloksia voidaan verrata tässä insinööri-työssä saatuihin tuloksiin.

Taulukko 3. Dublinin yliopiston ja molekyylikuvauslaitoksen tutkimuksessa löydetyt radionuklidit [43].

Activation products in an irradiated Havar [®] foil		
Radionuclide	Half-life (d)	Probable reactions
^{48}V	15.97	$^{50}\text{Cr} (n,p2n) ^{48}\text{V}$
^{51}Cr	27.70	$^{54}\text{Fe} (n,\alpha) ^{51}\text{Cr}$ $^{52}\text{Cr} (n,2n) ^{51}\text{Cr}$
^{52}Mn	5.591	$^{52}\text{Cr} (p,n) ^{52}\text{Mn}$ $^{54}\text{Fe} (n,p2n) ^{52}\text{Mn}$
^{54}Mn	312.3	$^{54}\text{Cr} (p,n) ^{54}\text{Mn}$ $^{54}\text{Fe} (n,p) ^{54}\text{Mn}$ $^{55}\text{Mn} (n,2n) ^{54}\text{Mn}$
^{56}Co	77.27	$^{56}\text{Fe} (p,n) ^{56}\text{Co}$ $^{58}\text{Ni} (p,^3\text{He}) ^{56}\text{Co}$
^{57}Co	271.79	$^{57}\text{Fe}(p,n) ^{57}\text{Co}$ $^{60}\text{Ni} (p,\alpha) ^{57}\text{Co}$
^{58}Co	70.82	$^{58}\text{Fe}(p,n) ^{58}\text{Co}$ $^{58}\text{Ni} (n,p) ^{58}\text{Co}$ $^{60}\text{Ni} (p,^3\text{He}) ^{58}\text{Co}$ $^{59}\text{Co} (n,2n) ^{58}\text{Co}$
^{183}Re	70.0	$^{183}\text{W}(p,n) ^{183}\text{Re}$
^{184}Re	38.0	$^{184}\text{W} (p,n) ^{184}\text{Re}$

5.3 Lopputuotteen radionuklidiset epäpuhtaudet

^{18}F -valmistuksessa muodostuneet radionuklidiset epäpuhtaudet eivät kuitenkaan päädy suoraan lopputuotteeseen eli radiomerkkiaineeseen. Syklotronilta synteesilaitteelle siirretty fluoridia sisältävä kohtiovesi kulkee anioninvaihtopatruunan läpi, jolloin negatiivisesti varautunut fluori adsorboituu patruunamateriaalin pinnalle. Suurin osa radionuklidisista epäpuhtauksista on metalleja, jotka ovat varaukseltaan positiivisia. Ne kulkevat anioninvaihtopatruunan läpi, päätyen lopulta jäteliuosastiaan. Radioaktiivinen fluori eluoidaan patruunasta sopivalla eluaatilla reaktioastiaan.

Lopputuotteista mitatuista RNP-näytteistä havaitaan jonkin verran radionuklidisia epäpuhtauksia, kuitenkin huomattavasti vähemmän kuin sallittu raja 0,1 %. Tuotteesta riippumatta radionuklidiset epäpuhtaudet ovat pääasiassa samoja metallien radioaktiivisia isotooppeja. Pitoisuudet laskettuna radiolääkeaineen valmistusajankohtaan ovat tyypillisesti muutamia becquereleja. Liitteessä 1 on esitetty FDG-erästä mitatut radionuklidiset epäpuhtaudet.

6 Materiaalit ja menetelmät

Tässä insinööriyössä näytteet valmistettiin syklotronilla ja analysoitiin gammaspektrometrillä. Tulosten analysoinnissa on käytetty hyödyksi kirjallisuusarvojen perusteella muodostettua nuklidikirjastoa.

6.1 Näytteiden valmistus

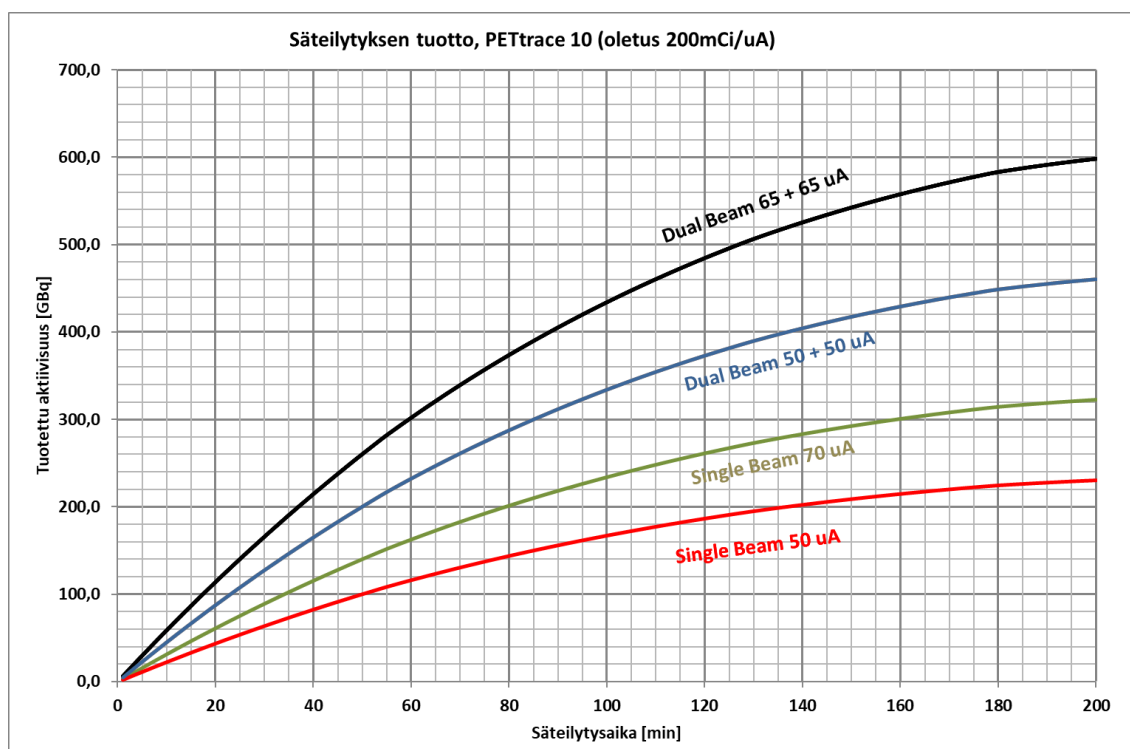
^{18}F -näytteet valmistetaan syklotronilla säteilyttämällä ^{18}O -vettä luvun 3.3 mukaisesti. Näytteiden alkuaktiivisuudet on valittu kuvaamaan aktiivisuuksia, joita käytetään yrityksen PET-lääketuotannossa. Tuotannon yleisimmät säteilytysaktiivisuudet vaihtelevat 90–500 GBq. Säteilytyksien aktiivisuuksiksi on valittu 90 GBq, 300 GBq ja 500 GBq. Näytteiden aktiivisuushajonnalla halutaan tutkia, onko säteilytyksen kestolla vaikutusta syntyviin radionuklidisiin epäpuhtauksiin.

Näytteitä valmistetaan kymmenellä (10) säteilytyskerralla yhteensä 16 näytepulloa. 90 GBq:n näytteet säteilytetään yhdellä kohtiolla kerrallaan ja näitä näytteitä valmistetaan 4 kappaletta, eli kummallakin kohtiolla 2 kappaletta. Suuremmat aktiivisuudet säteilytetään käyttäen kahta kohtiota, jolloin kohtiokohtaiset aktiivisuudet ovat 150 GBq ja 250 GBq. Taulukossa 4 esitetty suunnitelma näytteiden säteilytyksen suorittamisesta.

Taulukko 4. Näytteiden säteilytyssuunnitelma.

Suunnitellut säteilytykset										
Säteilytys	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kohtio 2	90 GBq	-	90 GBq	-	150 GBq	150 GBq	150 GBq	250 GBq	250 GBq	250 GBq
Kohtio 5	-	90 GBq	-	90 GBq	150 GBq	150 GBq	150 GBq	250 GBq	250 GBq	250 GBq
Kok akt.	90 GBq	90 GBq	90 GBq	90 GBq	300 GBq	300 GBq	300 GBq	500 GBq	500 GBq	500 GBq

Halutun aktiivisuuden saavuttamiseksi on säteilytyksessä huomioitava säteilytysvirran suuruus, säteilytysaika ja se, että käytetäänkö yhtä vai kahta kohtiota. Kuvassa 11 on kuvattuna tässä työssä käytetyn PETtrace 800 -syklotronin tuottokäyrät. Näytteiden säteilytykset on suunniteltu kyseisten tuottokäyrien mukaan.



Kuva 11. Säteilytyksen tuottokäyrät PETtrace 800 -syklotronilla [28.]

Yhdellä kohtiolla tuotettujen 90 GBq:n näytteiden säteilytyksessä säteilytysvirran suuruus oli 70 μA . Muissa kahdella kohtiolla tuotetuissa näytteissä kohtiokohtainen säteilytysvirta oli 65 μA . Suoritettujen säteilytysten tiedot löytyvät liitteestä 2.

Näytteiden säteilytykset simuloivat normaalia potilastuotantoa varten tehtyjä säteilytyksiä. Syklotronia on käytetty potilastuotantoihin ennen näytteiden säteilytystä, jolloin kohtioissa saattaa olla jo valmiiksi aktiivisia nuklideja. Tämä kuitenkin kuvaa hyvin normaalia toimintaa potilastuotannoissa. Samasta syystä kohtioita ei ole huuhdeltu vedellä ennen säteilytyksen aloittamista.

Edellinen syklotronin huolto on tehty kaksi viikkoa ennen ensimmäisen näytteen säteilytystä. Huollossa on vaihdettu Havar-kalvot molempiin kohtioihin, jolloin lähtökohdat radionuklidisten epäpuhtauksien syntymiseen on samat kummassakin kohtiossa. Kaikki näytteet on säteilytetty viikon sisällä samoilla Havar-kalvoilla.

^{18}F -näytteet siirretään näytepulloihin syklotronilta suojattuja siirtolinjoja pitkin suoraan lyijysuojattuun synteesikaappiin. Kohtiot tyhjennetään erillisiin näytepulloihin, jolloin saadaan analysoitua myös mahdollisia kohtiokohtaisia eroja. Näytteiden tilavuus on siis sama kuin yhden kohtion tilavuus eli 2,8 ml. Jokaisen näytepullon aktiivisuus mitataan annoskalibraattorilla välittömästi näytepulloon siirron jälkeen, jotta saadaan tietää tarkasti näytepullon alkuaktiivisuus. Näytepullot poistetaan synteesikaapista erillisen ulostoluukun kautta suoraan lyijylinnaan.

Korkean fluoriaktiivisuuden takia kaikki toiminta joudutaan tekemään lyijysuojausten takana. Lyijykaapin sisällä näytepulloja siirretään annoskalibraattoriin ja lyijylinnaan manipulaattorin avulla. Kuvassa 12 havainnekuva näytteiden valmistusprosessista.



Kuva 12. Havainnekuva näytteiden valmistuksesta [24; 41].

Näytteiden aktiivisuuden annetaan puoliintua lyijysuojien sisällä. Fluoriaktiivisuuden halutaan laskevan alle yhteen MBq:iin, jotta gammaspektrometrimittauksissa nähdään vain pitkäikäiset radionuklidiset epäpuhtaudet. Näytteiden puoliinnuttamisajat on laskettu kaavasta 1 johdetulla kaavalla 2.

$$A = A_0 * 2^{-t/T_{1/2}} \quad (1)$$

$$t = - \frac{\log \frac{A}{A_0} * T_{1/2}}{\log 2} \quad (2)$$

A on aktiivisuus

A_0 on alkuaktiivisuus

t on aika

$T_{1/2}$ on puoliintumisaika

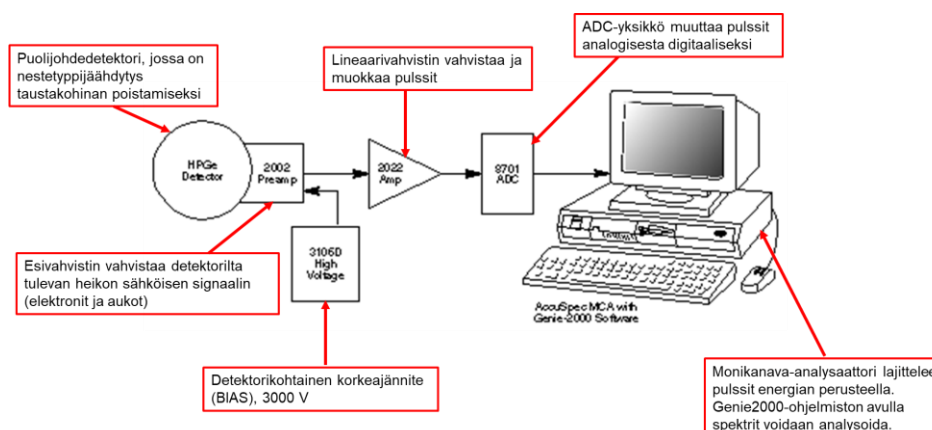
Käytännössä näytteiden on annettu puoliintua 1-2 viikkoa, jolloin ^{18}F on puoliintunut riittävän pieneksi. Käytetty puoliinnuttamisaika ei vaikuta tutkittavien radionuklidien aktiivisuuteen merkittävästi.

6.2 Gammasepektrometria

Tässä työssä radionuklidien tunnistamiseen on käytetty gammasepektrometria. Gammaaktiiviset radionuklidit emittoivat ytimeistään gammasäteilyä, joka on suurienergistä sähkömagneettista säteilyä [40.] Analyysimenetelmä perustuu siihen, että kullakin radionuklidilla on ominainen gammasäteilyn energiajakauma, joten näytteen radioaktiiviset nuklidit voidaan tunnistaa rekisteröimällä ja analysoimalla niiden lähettämää gammasäteilyä. [44, s.139.]

Gammasepektrometrissä detektori sijaitsee taustasuojan sisällä, jotta saadaan minimoitua ympäristön aiheuttamaa säteilyä. Yleisesti taustasuojana käytetään lyijysuojaa. Myös lyijysuoja voi muodostaa piikkejä spektriin, joiden vaimentamiseksi taustasuojan sisäpuoli voidaan vuorata esimerkiksi tinalla tai kuparilla. Vuorattavalla alkuaineella järjestysluvun täytyy olla pienempi kuin lyijyn. Analysoitava näyte asetetaan taustasuojan muodostamaan kammioon detektorin päälle. [44, s. 146.]

Esi- ja lineaarivahvistin sekä monikanava-analysaattori lajittelee ilmaisimesta tulevat pulssit energian mukaan eri kanaville. Gammasepektrometrin mittauksen lopputuloksena saadaan gammasektri, jossa tietyn energian omaavat pulssit on lajiteltu energiaa vastaavalle kanavalle. Kanavaa vastaava gammaenergia määritetään energiakalibroinnin avulla. Pulssimäärää vastaava aktiivisuus voidaan laskea, kun gammasepektrometrille on suoritettu efektiivisyyskalibrointi. [40.] Kuvassa 13 havainnekuva gammasepektrometrin toiminnasta.



Kuva 13. Gammasepektrometrin toiminta [45.]

Tässä työssä käytetty gammaspektrometri sijaitsee Kivihaan laadunvalvontalaboratoriossa, jossa käsitellään ^{177}Lu -tuotteita. Käytetyssä gammaspektrometrissa on HPGe (High Purity Germanium) puolijohdeilmaisin. Germanium-ilmaisimessa on äärimmäisen puhdas germanium-kide, jossa muodostuu säteilyn ja aineen vuorovaikutuksen seurauksena elektroni- ja protonipareja. Nämä varaukset kerätään sähkökentän avulla virtapulsseiksi, jonka suuruus on suoraan verrannollinen absorboituneeseen energiaan. Detektorissa on nestetyyppiäähdytys, jonka avulla saadaan poistettua taustakohinaa. [44, s.141]

Gammaspektrometrille on suoritettu HPGe-detektorin energia- ja efektiivisyyskalibroinnit ennen mittausten suorittamista. Energiakalibroinnin tarkoituksena on määrittää gammaenergian ja sitä vastaavan spektrometrin kanavan välinen yhteys. Tyypillinen gammaspekttrin energia-alue on noin 100–1500 keV. [46; 44, s. 147–148.]

Efektiivisyyskalibroinnin avulla määritetään näytteen todellisen aktiivisuuden ja ilmaisimen havaitsemien pulssien suhde. Kalibrointilähde mitataan siinä geometriassa, jonka efektiivisyys halutaan määrittää. Efektiivisyys tarkoittaa siis mittaustehokkuutta. Tässä insinöörityössä efektiivisyyskalibrointi on tehty tilavuudeltaan 2,8 ml multigammakalibrointilähteellä, jotta kalibrointi kuvaa mitattavan näytteen geometriaa. [46; 44, s. 147–148.]

Kalibroinneissa käytetään multigammakalibrointilähdettä. Kalibrointilähteiden tulee olla sertifioituja lähteitä, joiden nuklidi- ja aktiivisuustiedot ovat jäljitettävissä kansallisiin tai kansainvälisiin standardeihin. Lähteen tulee emittoida aktiivisuutta siten, että vähintään yhden piikin gammaenergia on tarvittavan energia-alueen alapäästä, yhden keskivaiheilta ja yhden yläpäästä. [46; 44, s. 147–148.]

Taustasäteilyn määrittämisellä saadaan poistettua ympäristön aiheuttamaa säteilyrasitusta mitatuista spektreistä. Taustamittauksessa määritetään spektrometrin havaitsema pulssijakauma, joka aiheutuu näytteen ympäristön säteilystä. Mittaus suoritetaan mittamalla tyhjän kammion pulsseja mahdollisimman pitkään esimerkiksi useamman vuorokauden ajan. Taustasäteilyä aiheuttavia lähteitä ovat esimerkiksi radioaktiiviset aineet mittaustilan ilmassa, kosminen säteily sekä taustasuojassa ja ilmaisimessa olevat radioaktiiviset aineet. [44, s. 147–148.]

6.3 Tulosten tarkastelu

Nuklidien tunnistamisessa on käytetty kirjallisuudesta saatuja viitearvoja. Taulukossa 5 IAEA:n (International Atomic Energy Agency) kohtioiden käyttö- ja huoltokirjassa on määritelty potentiaaliset radionuklidit, jotka voivat muodostua kohtiossa tai kohtiokalvossa. Taulukosta 6 löytyy Dublinin yliopiston ja Dublinin molekyylikuvauslaitoksen tekemässä tutkimuksessa Havar-kalvosta löydetty nuklidit. Kyseisten kirjallisuusarvojen perusteella tehtiin nuklidikirjasto, johon on kirjattu oletettavien nuklidien tiedot (liite 3). Nuklidikirjaston avulla kaikkien näytteiden spektreistä on etsitty samat nuklidit. Lisäksi muut tunnistamattomat piikit on tunnistettu manuaalisesti niiden gammaenergian avulla.

Taulukko 5. IAEA:n kohtioiden käyttö ja huolto -kirjassa on määritelty kohtiossa potentiaaliset muodostuvat radionuklidit [25].

Target	Particle	Reaction products
^{27}Al	p, d, α	$^{22,24}\text{Na}$
natTi	p, d, ^3He , α	$^{48,49,51}\text{Cr}$, ^{48}V , $^{43,44m,44g,47,48}\text{Sc}$
natNi	p, d, ^3He , α	$^{62,63,65}\text{Zn}$, $^{60,61,64,67}\text{Cu}$, $^{56,57}\text{Ni}$, $^{55,56,57,58,60,61}\text{Co}$, $^{52,54,56}\text{Mn}$, ^{48}V
Havar	p	See Table 2.6
^{93}Nb	p, d, α	$^{94g,95m,95g,96mg}\text{Tc}$, $^{90,93m}\text{Mo}$, $^{89,90,91m,92m,95mg}\text{Nb}$, $^{86,87,88,89}\text{Zr}$, $^{86,87m,87,88}\text{Y}$
natAg	p, d, α	$^{108g,108m,109mg,110g,110m,111mg,112m}\text{In}$, $^{107,109}\text{Cd}$, $^{105,106m,110m}\text{Ag}$, $^{100,101,103}\text{Pd}$, $^{99,100,101m,102,105}\text{Rh}$, ^{97}Ru

TABLE 2.6. RADIONUCLIDE IMPURITIES PRODUCED IN HAVAR FOILS

Product	$T_{1/2}^a$	Reaction	Threshold (MeV)
^{55}Co	17.5 h	$^{58}\text{Ni}(p,\alpha)$	1.36
^{56}Co	77 d	$^{56}\text{Fe}(p,n)$	5.44
^{57}Co	272 d	$^{57}\text{Fe}(p,n)$	1.65
		$^{60}\text{Ni}(p,\alpha)$	0.27
^{58}Co	71 d	$^{58}\text{Ni}(p,2p)$	8.31
		$^{58}\text{Fe}(p,n)$	3.14
^{57}Ni	35.6 h	$^{58}\text{Ni}(p,pn)$	12.43
^{51}Cr	27.7 d	$^{52}\text{Cr}(p,pn)$	12.27
^{52}Mn	5.6 d	$^{52}\text{Cr}(p,n)$	5.60
^{95}Tc	20 h	$^{95}\text{Mo}(p,n)$	2.50
^{96}Tc	4.3 d	$^{96}\text{Mo}(p,n)$	3.80
^{181}Re	19.9 h	$^{182}\text{W}(p,2n)$	10.65
^{93m}Mo	6.85 h	$^{93}\text{Nb}(p,n)$	3.60

^a $T_{1/2}$ = half-life.

Taulukko 6. Dublinin yliopiston ja Dublinin molekyylikuvauslaitoksen tekemässä tutkimuksessa Havar-kalvosta löydetyt nuklidit [43.]

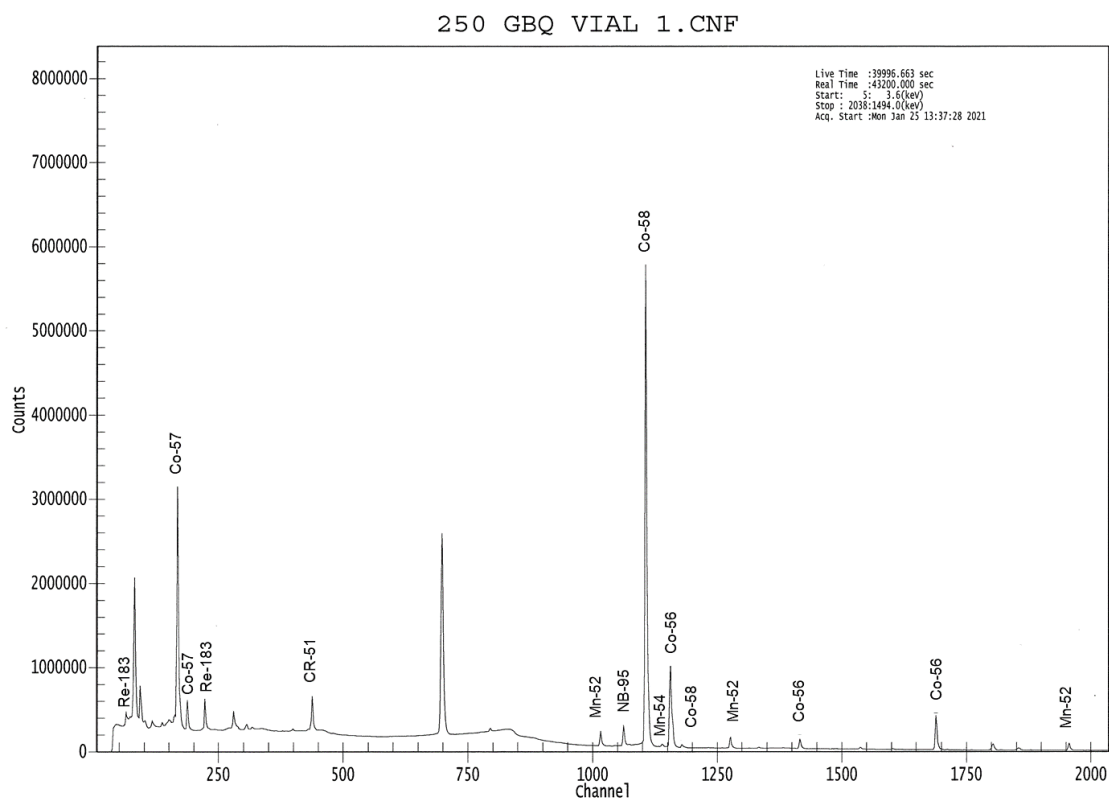
Activation products in an irradiated Havar[®] foil

Radionuclide	Half-life (d)	Probable reactions
⁴⁸ V	15.97	⁵⁰ Cr (n,p2n) ⁴⁸ V
⁵¹ Cr	27.70	⁵⁴ Fe (n,α) ⁵¹ Cr ⁵² Cr (n,2n) ⁵¹ Cr
⁵² Mn	5.591	⁵² Cr (p,n) ⁵² Mn ⁵⁴ Fe (n,p2n) ⁵² Mn
⁵⁴ Mn	312.3	⁵⁴ Cr (p,n) ⁵⁴ Mn ⁵⁴ Fe (n,p) ⁵⁴ Mn ⁵⁵ Mn (n,2n) ⁵⁴ Mn
⁵⁶ Co	77.27	⁵⁶ Fe (p,n) ⁵⁶ Co ⁵⁸ Ni (p, ³ He) ⁵⁶ Co
⁵⁷ Co	271.79	⁵⁷ Fe(p,n) ⁵⁷ Co ⁶⁰ Ni (p,α) ⁵⁷ Co
⁵⁸ Co	70.82	⁵⁸ Fe(p,n) ⁵⁸ Co ⁵⁸ Ni (n,p) ⁵⁸ Co ⁶⁰ Ni (p, ³ He) ⁵⁸ Co ⁵⁹ Co (n,2n) ⁵⁸ Co
¹⁸³ Re	70.0	¹⁸³ W(p,n) ¹⁸³ Re
¹⁸⁴ Re	38.0	¹⁸⁴ W (p,n) ¹⁸⁴ Re

7 Tulokset

7.1 Näytteissä havaitut radionuklidit

Gammaspektrometrimittauksista saadut spektrit on analysoitu nuklidikirjaston avulla. Kuvassa 14 on esimerkki analysoidusta spektristä. Analysoinnissa mittaustulokset on muutettu muotoon Bq/ml.



Kuva 14. 250 GBq vial 1 analysoitu spektri

Kuvassa 14 esitetyssä esimerkkspektrissä näkyy nuklidikirjaston avulla tunnistetut piikit. Yhtä isompaa piikkiä ei ole tunnistettu nuklidikirjaston avulla, joten tunnistaminen tehdään manuaalisesti kanavan ja energian mukaan. Kyseisen tunnistamattoman piikin kanava on 698 ja energia 511,6 keV. Piikki on tunnistettu annihilaatiosta muodostuneeksi piikiksi. β^+ -hiukkasen annihiloituessa vastahiukkasensa elektronin kanssa emittoituu 511 kiloelektronivoltin gammakvantteja ja spektriin muodostuu piikki kohdalle 511 keV. Annihilaatiopiikki on peräisin näytteessä vielä olevasta radioaktiivisesta fluorista.

Taulukossa 7 on listattu näytteistä havaitut radionuklidiset epäpuhtaudet ja niiden alkuperä. Syntyneiden radionuklidien alkuperä ja syntyreaktio on todettu aikaisempien tutkimusten tulosten perusteella [25; 43]. Kaikille näytteistä löydetyille nuklideille on laskettu aktiivisuus näytteen valmistusajankohdalle käyttäen hajoamislain kaavaa, joka esitettiin kohdassa 6.1 (kaava 1). Näytekohtaiset tulokset on esitetty liitteessä 4.

Taulukko 7. Analysoiduista näytteistä löytyneet radionuklidit.

	Löydetyt isotoopit	Lähtöaine	Reaktio
Havar kalvo	⁵¹ Cr	⁵² Cr	(p,pn)
	⁵² Mn	⁵² Cr	(p,n)
	⁵⁶ Co	⁵⁶ Fe	(p,n)
	⁵⁷ Co	⁵⁷ Fe, ⁶⁰ Ni, ⁵⁸ Ni	(p,n) (p, α) (p,pn)
	⁵⁸ Co	⁵⁸ Fe	(p,n)
	¹⁸³ Re	¹⁸³ W	(p,n)
	¹⁸⁴ Re	¹⁸⁴ W	(p,n)
Kohtiomateriaalit	⁵⁴ Mn	Ni	(p, α)
	^{92m} Nb	⁹³ Nb	(p, α)
	⁹⁵ Nb	⁹³ Nb	(p, α)
	^{95m} Tc	⁹³ Nb	(p, α)
	⁹⁶ Tc	⁹³ Nb	(p, α)
	¹⁰⁰ Pd	Ag	(p, α)
	⁵⁶ Ni	Ni	(p, α)

7.2 Virhelähteet

Mittauksissa tunnistettiin myös ¹⁷⁷Lu-piikkejä. Todettiin, että lutetiumia ei ole voinut muodostua ¹⁸F-säteilytysprosessin aikana. Mitatut näytteet eivät siis ole voineet sisältää lutetiumia. Lutetium-piikkien muodostajan oletettiin olevan kontaminaatio samassa laboratoriossa käsiteltävistä lutetium-tuotteista.

Kontaminaatio varmistettiin mittaamalla kolmen päivän ajan tyhjää kammiota. Mittausten perusteella todettiin lutetiumin aiheuttama kontaminaatio todeksi. Detektorikammio puhdistettiin ja uusi taustamittaus osoitti, että lutetium-kontaminaatio on saatu poistettua. Tätä uutta taustamittausta käytettiin kaikkien näytteiden analyysissä.

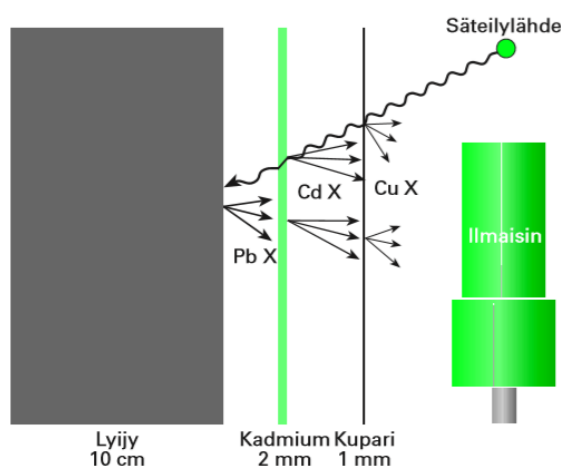
Tuloksista on jouduttu poistamaan yksi gammaspektrometrillä mitattu näyte, sillä kyseisen näytteen spektrin päälle oli epähuomiossa tallennettu toisen tuotteen spektri. Näytettä ei pystytty mittaamaan ja analysoimaan uudelleen, sillä näyte oli puoliintunut jo niin kauan, ettei mittaustulos olisi ollut luotettava. Tämän takia kyseinen näyte on poistettu tuloksista.

7.3 ^{100}Pd -havainnot

Lähes jokaisesta mitatusta näytteestä tunnistettiin palladium-100-radionuklidia. Kirjallisuuslähteiden mukaan ^{100}Pd -nuklidia voisi syntyä hopeasta, joskin syntymekanismi on hieman epäselvä. Tässä työssä käytetyissä kohteissa ei ole hopeaa, joten ^{100}Pd -nuklidin esiintyminen gammaspektrissä herätti alusta alkaen epäilyksiä. Kirjallisuuskatsauksen perusteella tunnistetun ^{100}Pd :n gammaenergiat ovat samat kuin gammamittauslaitteiston lyijysuojauksesta emittoituvat röntgenfotonit.

Röntgenfotoni syntyy, kun näytteestä emittoituva gammafotoni kohtaa lyijyatomin elektronin. Jos gammafotonin energia on riittävän suuri, se voi irrottaa elektronin. Energiaa, joka vaaditaan elektronin irrottamiseen, kutsutaan ionisaatioenergiaksi. Jos gammafotonin energia on suurempi, kuin vaadittava ionisaatioenergia muuttuu ylimääräinen energia lyijyatomista emittoituvan elektronin liike-energiaksi. Elektronin emittoituessa syntyvä elektroniaukko täyttyy ylemmällä elektronikuorella olevalla elektronilla.

Elektronin siirtyessä alemmalle elektronikuorelle vapautuu energiaa, joka emittoituu röntgenfotonina. Tätä ilmiötä kutsutaan fotosähköilmiöksi. Atomien elektronikuorten energiat ovat jokaiselle alkuaineelle ominaisia, minkä perusteella voidaan päätellä, että mitatuissa spektreissä ^{100}Pd -nuklidiksi tunnistetut piikit ovatkin lyijylle ominaisia röntgenpiikkejä. Kuvassa 15 havainnollistetaan kyseistä ilmiötä. Käytössä olleessa gammaspektrometrissä ei ole suojakerroksia lyijysuojan sisällä, niin kuin havainnekuvassa. [44, s. 146.]



Kuva 15. Fotosähköilmiö säteilylähteen ja lyijysuojan välillä. [44, s. 146.]

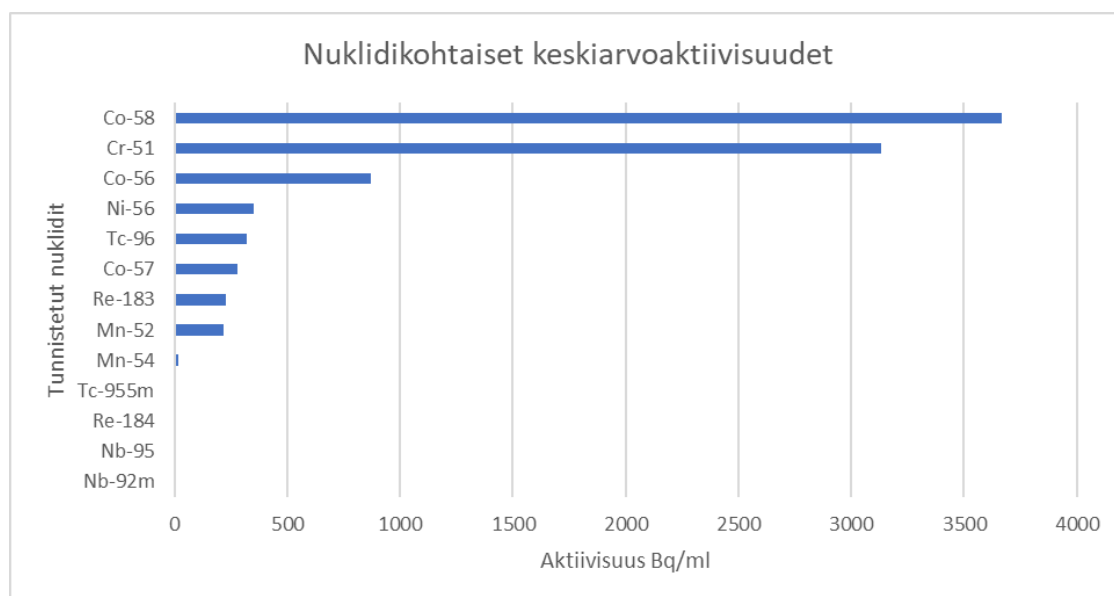
Tämä lyijysuojasta aiheutunut röntgensäteily ei näy taustakalibroitimittauksissa, sillä röntgenfotonin syntymiseen tarvitaan säteilylähde. Ilman säteilylähteestä emittoituvaa gammafotonia ei muodostu vuorovaikutusta lyijyn atomin elektronin kanssa.

Tällä perusteella voidaan todeta, että palladiumiksi tunnistetut piikit ovat virheellisiä. Seuraavista tuloksista ^{100}Pd -havainnot on poistettu.

Näiden tietojen perusteella voidaan myös kyseenalaistaa IAEA:n julkaisemien tietojen oikeellisuus. Onko IAEA:n tuloksissa huomioitu fotosähköilmiö säteilylähteen ja lyijysuojan välillä?

7.4 Havaittujen radionuklidien vertailu

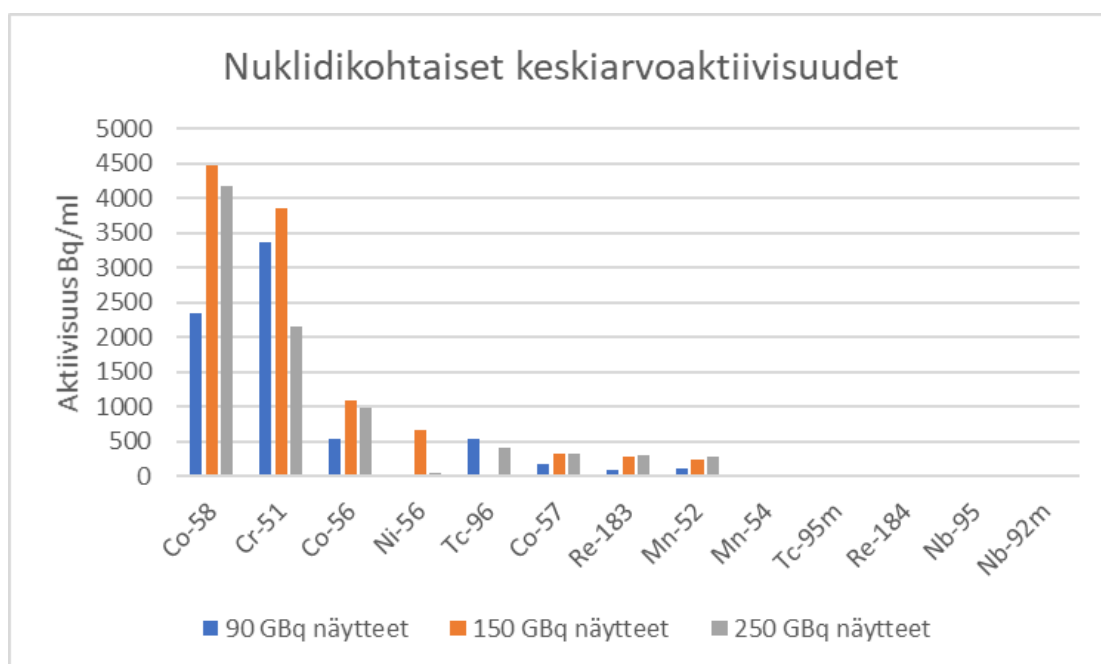
Kuvassa 16 jokaiselle löydetylle nuklidille on laskettu samojen alkuaktiivisuuksien perusteella keskiarvo ja verrattu, vaikuttaako näytteiden alkuaktiivisuus syntyneiden epäpuhauksien aktiivisuuteen.



Kuva 16. Nuklidikohtaiset aktiivisuuspitoisuuksien keskiarvot.

Mitatuista näytteistä suurimmat aktiivisuuspitoisuudet omaavat radionuklidit olivat koboltti-58, kromi-51 ja koboltti-56. Muiden nuklidien aktiivisuus oli huomattavasti alhaisempaa ja jäi alle 500 Bq:iin/ml.

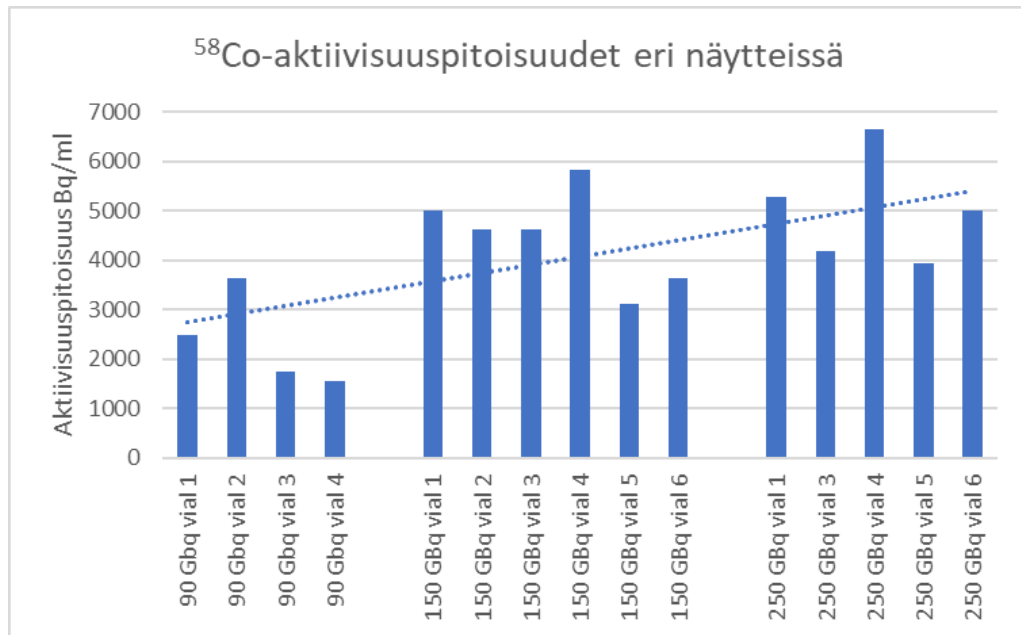
Kuvassa 17 esitettyssä diagrammissa on nuklidikohtaiset keskiarvoaktiivisuuspitoisuudet jaettu ryhmittäin alkuaktiivisuuksien mukaan. Diagrammista voidaan havaita, kuinka paljon säteilytettävän aktiivisuuden suuruus vaikuttaa syntyviin radionuklidisiin epäpuhtauksiin.



Kuva 17. Nuklidikohtaiset keskiarvoaktiivisuudet.

Tulosten perusteella voidaan päätellä, että radionuklidiset epäpuhtaudet eivät kasva samassa suhteessa tuotetun aktiivisuuden kanssa. Esimerkiksi ^{58}Co , jonka aktiivisuuspitoisuus oli suurin kaikissa näytteissä, ei poikennut keskiarvoaktiivisuudeltaan juuri 150 GBq:n ja 250 GBq:n näytteissä.

^{58}Co oli aktiivisin kaikista löydetyistä epäpuhtausnuklideista. Kaikissa analysoiduista näytteistä löytyi ^{58}Co -nuklidia. Kuvassa 18 esitettyssä diagrammissa näkyy ^{58}Co -nuklidin aktiivisuusjakauma eri näytteiden välillä.

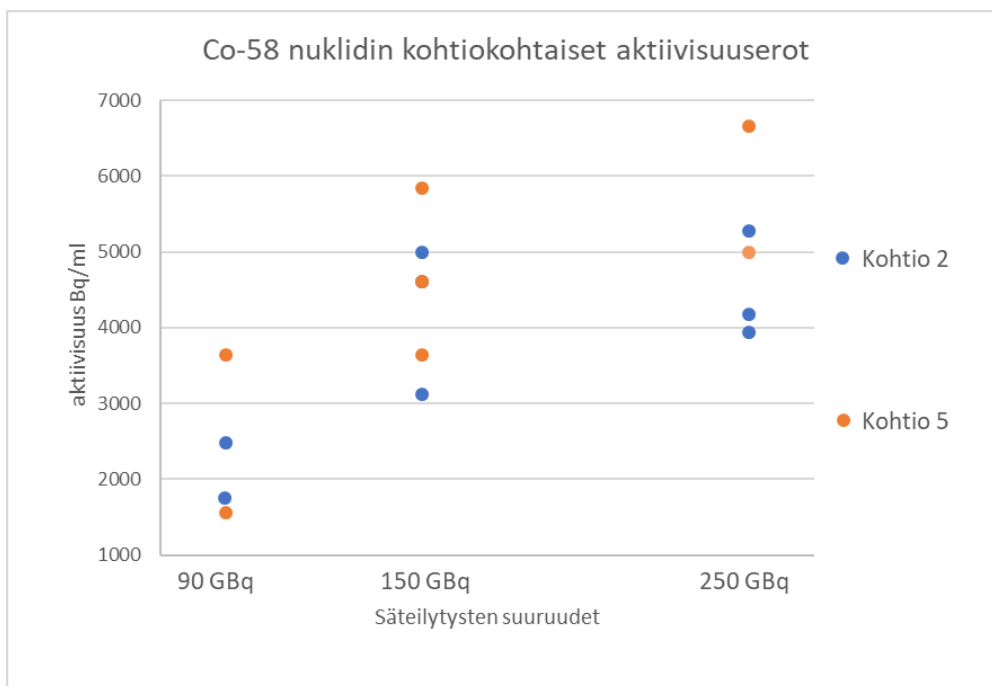


Kuva 18. Kobolt-58 aktiivisuuspitoisuudet eri näytteissä

Kuvaajasta voidaan tulkita, että ⁵⁸Co-nuklidin aktiivisuus vaihtelee näytekohtaisesti jokaisen säteilytysryhmän sisällä. 150 GBq:n ja 250 GBq:n näytteiden välinen ero ⁵⁸Co:n aktiivisuudessa on pieni. Suurin näytteistä löytynyt ⁵⁸Co-epäpuhtaus oli 250 GBq:n näytteessä.

7.5 Kohtiokohtaiset erot

Kuvassa 19 on esitetty ⁵⁸Co:n aktiivisuudet kohtiittäin jokaiselle näyteaktiivisuudelle. Kaikilla aktiivisuustasoilla kohtion 5 ⁵⁸Co-aktiivisuus oli suurin, mutta toisaalta 90 GBq:n kohdalla kohtiolta 5 on mitattu myös pienin aktiivisuus. Kaiken kaikkiaan tuloksissa on satunnaista hajontaa niin paljon, että kohtioiden välisiä eroja ei voi määritellä.



Kuva 19. ^{58}Co näytteiden kohtiokohtaiset erot

Tämä on odotettu tulos, koska kohtiot ja niissä olevat Havar-kalvot vaihdetaan aina pareittain. Vaihdon jälkeen kohtioiden annetaan puoliintua noin 2 kuukautta, jonka jälkeen ne puhdistetaan, Havar-kalvot vaihdetaan ja koko kohtion kunto tarkastetaan visuaalisesti. Kohtioiden vaihto- ja huoltotoimenpiteistä aiheutuu säteilyaltistusta, jonka vuoksi molemmat kohtiot vaihdetaan kerralla. Näin ollen on odotettavaa, että etenkin Havar-kalvon kuluisesta johtuvat radionuklidiset epäpuhtaudet ovat molemmissa kohtioissa samalla tasolla.

7.6 Vertailu aikaisempiin mittauksiin

Tässä insinööriyössä löydetty radionuklidiset epäpuhtaudet ovat linjassa aikaisempiin mittauksiin verrattuna. Näytteistä tunnistetut nuklidit voidaan tunnistaa kirjallisuusarvojen perusteella olevan peräisin kohtiomateriaaleista, erityisesti Havar-kalvosta. Taulukossa 8 on esitetty eri mittauksista saatujen tulosten eroja.

Taulukko 8. Havaittujen radionuklidien erot edellisiin kohtioihin verrattuna

	Edellisten kohtioiden mittauksissa löydetty nuklidit	Tässä työssä löydetty nuklidit
Yhteiset nuklidit	^{51}Cr ^{52}Mn ^{54}Mn ^{56}Co ^{57}Co ^{58}Co ^{95}Nb ^{183}Re ^{184}Re	^{51}Cr ^{52}Mn ^{54}Mn ^{56}Co ^{57}Co ^{58}Co ^{95}Nb ^{183}Re ^{184}Re
Eroavat nuklidit	^{56}Mn ^{48}V ^7Be	$^{92\text{m}}\text{Nb}$ ^{56}Ni $^{95\text{m}}\text{Tc}$ ^{96}Tc

Kaikki tässä työssä löydetty nuklidit, jotka poikkeavat edellisistä mittauksista ovat peräisin kohtiomateriaaleista, ei Havar-kalvosta. Edellisissä mittauksissa ei ole otettu huomioon kohtiomateriaaleissa muodostuvia nuklideja. Kohdassa 6.3 taulukossa 5 on esitetty radionuklidien epäpuhtauksien muodostumista kohtiomateriaalissa ja Havar-kalvossa.

8 Yhteenveto

Tässä insinööriyössä tehtyjen radionuklidien epäpuhtauksien tunnistamismittausten tulokset ovat olennaisilta osin linjassa kansainvälisen atomienergiajärjestön IAEA:n ja Dublinin molekyylikuvauslaitoksen julkaisemien tulosten kanssa. Tulokset lisäävät tietämystä syklotronilla muodostuvista radionuklideista radioaktiivisen fluorin tuotannon aikana. Tätä tietämystä voidaan käyttää arvioitaessa radiolääkeaineiden radionuklidista puhtautta. Tulosten perusteella voidaan todeta, että kyseisellä syklotronilla ja siinä käytettävillä uusilla kohtioilla ei muodostu merkittävästi radionuklidisia epäpuhtauksia.

Gammaspektrometrimittauksista havaittujen radionuklidien alkuperän selvityksessä havaittiin Palladium-100-nuklidin tunnistus virheelliseksi. Tässä insinööriyössä pystyttiin todentamaan, että mitatuissa spektreissä ^{100}Pd -nuklidiksi tunnistetut piikit ovatkin fotosähköilmiön seurauksena lyijysuojauksesta emittoituvien röntgenfotonien röntgenpiikkejä. Tämä on merkittävä havainto, sillä se osoittaisi myös IAEA:n julkaisemat tulokset virheelliseksi.

Kaikissa tutkittavissa näytteissä ^{58}Co -nuklidilla oli suurin löydetty aktiivisuus. ^{58}Co -nuklidia voi muodostua Havar-kalvon sisältämästä raudasta, nikkelistä ja koboltista. Näin ollen kohtiolla syntyvän ^{58}Co :n määrää ei pystytä pienentämään tai kokonaan poistamaan, mutta koboltti, kuten muutkin positiiviset radioaktiiviset metalli-ionit, poistetaan lopputuotteesta kemiallisesti ioninvaihtopatruunassa.

Tulosten perusteella voidaan myös todeta, että syklotronilla tuotetun radioaktiivisen fluorin aktiivisuus ei vaikuttanut suoraan samassa suhteessa löydettyjen radionuklidisten epäpuhtauksien määrään. Radionuklidiset epäpuhtaudet eivät siis muodostu ongelmaksi, vaikka radiolääkeainetuotantojen alkuaktiivisuutta nostettaisiin nykyistä suuremmaksi.

Radionuklidisten epäpuhtauksien synnyssä ei tulosten perusteella ollut kohtiokohtaisia eroja. Tämän tuloksen perusteella Havar-kalvot kuluvat tasaisesti molemmilla kohtiolla ja syklotronin käyttöä voidaan jatkaa kuten ennenkin.

Mittauksista saatuja tuloksia voidaan hyödyntää jatkossa ^{18}F -radiolääkeaineille tehtyjen RNP-mittausten arvioinnin pohjana, kun arvioidaan tuotteissa olevia radionuklidisia epäpuhtauksia ja niiden alkuperää.

Lähteet

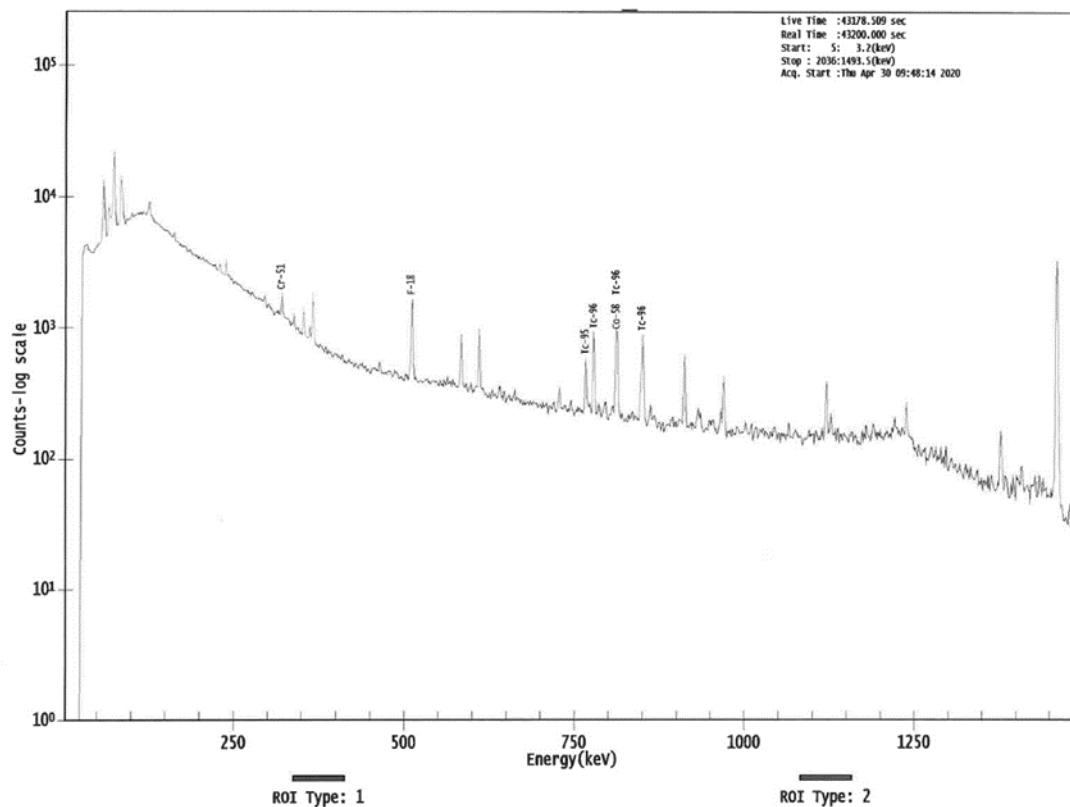
- 1 Pitkäniemi, Janne.; Malila, Nea; Virtanen Anni, Degerlund Henna, Heikkinen Sanna, Seppä Karri. Syöpä 2018. Tilastoraportti Suomen syöpätilanteesta. Suomen Syöpäyhdistyksen julkaisuja nro 93. Suomen Syöpäyhdistys, Helsinki 2020.
- 2 Syövän toteaminen ja tutkimukset. Verkkoaineisto. Kaikki syövästä syöpäjärjestöt. <<https://www.kaikkisyovasta.fi/tietoa-syovasta/syovan-toteaminen-ja-tutkimukset/>> Luettu 6.1.2021.
- 3 Knuuti, Juhani. 2020. PET-kuvantaminen tänään ja tulevaisuudessa. Duodecim lääketieteellinen aikakauskirja 30.4.2020 s. 1059 -1061.
- 4 Lehto, Jyri. 2017. Säteilyturvallisuus hiukkaskiihdyttimien käytössä. STUK. 1/2017, s. 9.
- 5 Mitä säteily on? Verkkoaineisto. STUK. <<https://www.stuk.fi/aiheet/mita-sateilyon/ionisoiva-sateily>> Luettu 16.2.2021.
- 6 Hatakka, Jukka. 2009. Physica : 8, Aine ja säteily. Helsinki: WSOY Oppimateriaalit 2009.
- 7 Lehto, Heikki; Havukainen, Raimo; Maalampi, Jukka & Leskinen, Janna. 2011. Fysiikka 8, Aine ja säteily. Helsinki: Tammi.
- 8 Eskola, Sisko Maria; Ketolainen, Pasi & Stenman, Folke. 2007. Fotoni 8. Helsinki: Otava
- 9 Säteilyn lajit ja säteilyltä suojautuminen. Verkkoaineisto. Peda.net. <<https://peda.net/ylöjärvi/peruskoulut/yy/7-9-luokat/fysiikka/sisällöt/sljss>> Luettu 21.1.2021.
- 10 Mittayksiköt. Verkkoaineisto. Ydinasiaa. <<https://ydinasiaa.fi/ionisoiva-sateily/mittayksikot/>> Luettu 21.1.2021.
- 11 Sovijärvi, Anssi; Ahonen Aapo; Hartiala, Jaakko; Länsimies, Esko; Savolainen, Sauli; Turjanmaa Väinö & Vanninen Esko. 2003. Kliininen fysiologia ja isotooppi-lääketiede. Helsinki: Duodecim.
- 12 Puoliintumisaika. Verkkoaineisto. Ydinasiaa. <<https://ydinasiaa.fi/ionisoiva-sateily/atomi-ja-isotooppi/puoliintumisaika/>> Luettu 22.1.2021.

- 13 Säteilyn terveysvaikutukset. Verkkoaineisto. Stuk. <<https://www.stuk.fi/aiheet/mita-sateily-on/sateilyn-terveysvaikutukset>> Luettu 3.2.2021
- 14 Janatuinen, Tuula & Kempainen, Jukka. 2020. PET-kuvantamisen menetelmät yleistajuisesti Duodecim lääketieteellinen aikakauskirja 30.4.2020 s.1062-1067.
- 15 Pukkila, Olavi (toim.) 2004. Säteilyn käyttö. Hämeenlinna: Säteilyturvakeskus.
- 16 Nurmi, Jenni. 2016. Leimausolosuhteiden optimointi 68Ga-DOTANOC -leimauksessa GE TRACERlab MX -synteesilaitteella. Opinnäytetyö. Metropolia Ammattikorkeakoulu. Theseus-tietokanta.
- 17 Siemens Biograph mCT PET-CT System Receives FDA Clearance. 2012. Verkkoaineisto. Medgadget. <<https://www.medgadget.com/2012/02/siemens-biograph-mct-pet-ct-system-receives-fda-clearance.html>> Luettu 10.4.2021.
- 18 Non-stop PET/CT scan provides accurate images. 2014. Verkkoaineisto. Medical press. <<https://medicalxpress.com/news/2014-09-non-stop-petct-scan-accurate-images.html>> Luettu 10.4.2021
- 19 Ulvi, Veikko. 2019. PET-lääkevalmisteet paljastavat muun muassa syöpiä ja Alzheimeria. Verkkoaineisto. Sic!. <https://sic.fimea.fi/arkisto/2019/3-4_2019/tarjolla-verkossa/pet-laakevalmisteet-paljastavat-muun-muassa-syopia-ja-alzheimeria> Luettu 16.2.2021.
- 20 Oikonen, Vesa. 2021. Quantification of metabolic rate of glucose uptake with [18F]FDG. Verkkoaineisto. Turku pet centre. <http://www.turkupetcentre.net/pet-analysis/analysis_18f-fdg.html> Luettu 5.3.2021.
- 21 FDG-PET/CT for cancer management. Verkkoaineisto. Semantic Scholar <<https://www.semanticscholar.org/paper/FDG-PET%2FCT-for-cancer-management.-Otsuka-Morita/9e5be91ce36523ffceff839e949ddf3c6c28d46#paper-header>> Luettu 5.3.2021.
- 22 FAQ on Medical Isotopes and Cyclotrons. 2011. Verkkoaineisto. triumf. <<https://www.triumf.ca/faq-medical-isotopes#isotope>> Luettu 10.3.2021.
- 23 Cyclotron. Verkkoaineisto. Britannica. < <https://www.britannica.com/technology/cyclotron>> Luettu 10.3.2021.
- 24 PETtrace 800 Series Cyclotron. 2018. Verkkoaineisto. New medical technologies kft. <<https://www.newmedtech.eu/product-page/pettrace-800-series-cyclotron>> Luettu 10.3.2021.

- 25 Cyclotron Produced Radionuclides: Operation and Maintenance of Gas and Liquid Targets. 2012. Verkkoaineisto. International Atomic Energy Agency <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1563_web.pdf> Luettu 10.3.2021.
- 26 Manufacturing of Oxygen Isotope Water-18O. Verkkoaineisto. Taiyo Nippon Sanso. <https://www.tn-sanso.co.jp/en/our_technology/water-18o.html> Luettu 12.4.2021.
- 27 Safety advice. Cryogenic liquefied gases. Verkkoaineisto. Linde. <https://www.linde-gas.com/en/images/Safety%20Advice%2004%20Cryogenic%20Liquefied%20Gases_tcm17-410827.pdf> Luettu 12.4.2021.
- 28 ¹⁸O-veden säteilytyksessä syntyvät radionuklidiset epäpuhtaudet. 2019. Yrityksen sisäinen dokumentti. MAP Medical Technologies Oy.
- 29 Säteilyn käyttöä valvovat viranomaiset. Verkkoaineisto. Stuk. <<https://www.stuk.fi/stuk-valvoo/sateilyn-kayttajalle/toiminnan-valvonta/sateilyn-kaytto-va-lvovat-viranomaiset>> Luettu 18.2.2021.
- 30 Terveyshaittojen ehkäiseminen säteilysuojelulla. Verkkoaineisto. Stuk. <<https://www.stuk.fi/aiheet/mita-sateily-on/terveyshaittojen-ehkaisu-sateily-suojelulla>> Luettu 18.2.2021.
- 31 Säteilylaki. 2018. 859/15.12.2018.
- 32 Säteilytyö. Verkkoaineisto. Teollisuuden Voima Oyj. <<https://www.tvo.fi/tuotanto/perustietoaodynvoimasta/sateily/sateilytyo.html>> Luettu 20.2.2021.
- 33 Säteilyaltistuksen seuranta. Verkkoaineisto. Stuk. <<https://www.stuk.fi/stuk-valvoo/sateilyn-kayttajalle/tyontekijoiden-suojelu-ja-sateilymittaukset/sateilyaltistuksen-seuranta>> Luettu 20.2.2021.
- 34 Työntekijöiden suojelu ja säteilymittaukset. Verkkoaineisto. Stuk. <<https://www.stuk.fi/stuk-valvoo/sateilyn-kayttajalle/tyontekijoiden-suojelu-ja-sateilymittaukset>> Luettu 20.2.2021.
- 35 Valtioneuvoston asetus ionisoivasta säteilystä. 2018. 1034/22.11.2018.
- 36 Suomalaisen keskimääräinen säteilyannos. Verkkoaineisto. Stuk. <<https://www.stuk.fi/aiheet/mita-sateily-on/ihmisen-radioaktiivisuus/suomalaisen-keskimääräinen-sateilyannos>> Luettu 18.2.2021.
- 37 Lääkelaki. 1987. 395/01.01.1988.

- 38 Lait ja ohjeet. Verkkoaineisto. Fimea. <https://www.fimea.fi/valvonta/lait_ja_ohjeet> Luettu 27.2.21
- 39 Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use.2008. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Annex 3. Bryssel: Euroopan komissio.
- 40 Radionuklidien tunnistus ja radionuklidisen puhtauden määrittäminen gammaspektrometrillä. 2019. Yrityksen sisäinen dokumentti. MAP Medical Technologies Oy.
- 41 Helsingissä valmistettävien radioaktiivisten injektionesteiden laatuvaatimukset. 2021. Yrityksen sisäinen dokumentti. MAP Medical Technologies Oy.
- 42 Guide for the elaboration of monographs on radiopharmaceutical preparations. 2018. Verkkoaineisto. European Pharmacopoeia. Luettu 29.3.2021.
- 43 R.G,O'Donnell; L.León, Vintró; G.J, Duffy &.P.I,Mitchell. 2004. Measurement of the residual radioactivity induced in the front foil of a target assembly in a modern medical cyclotron. Applied Radiation and Isotopes. Vol 60, s. 539-542
- 44 Ikäheimonen, Tarja K. (toim.) 2002. Säteily ja sen havaitseminen. Hämeenlinna: Säteilyturvakeskus.
- 45 Gammaspektrometrian perusteet ja RNP-mittaukset. 2019. Yrityksen sisäinen dokumentti. MAP Medical Technologies Oy.
- 46 Käyttöohje: canberra hpge gammaspektrometri. 2020. Yrityksen sisäinen dokumentti. MAP Medical Technologies Oy.

Esimerkki spektri FDG:n RNP-mittauksesta



Säteilytykset

90 GBq										
Vial	Kohtio	Sät. pvm.	Sät. aloitus	Sät. Lopetus	Sät. kesto	Virta uA	Paine psi	Sät. akt. MBq	Mitattu akt MBq	Mittaus aika
1	2	15.1.21	8:01	8:34	0:33	70	457,3	90 539	106 867	8:45
2	5	15.1.21	8:41	9:14	0:33	70	456,5	90 317	111 632	9:23
3	2	15.1.21	9:19	9:52	0:33	70	456,5	91 316	103 917	10:02
4	5	15.1.21	9:57	10:30	0:33	70	455,3	90 428	95 295	10:40

300 GBq kahdella kohtiolla = 150 Gbq/kohtio										
Vial	Kohtio	Sät. pvm.	Sät. aloitus	Sät. Lopetus	Sät. kesto	Virta uA	Paine psi	Sät. akt. MBq	Mitattu akt MBq	Mittaus aika
1	2	19.1.21	11:25	12:30	1:05	65	464,2	150 183	168 809	12:52
2	5	19.1.21	11:25	12:31	1:06	64	462,7	150 146	164 725	12:40
3	2	20.1.21	7:25	8:29	1:04	65	466,1	151 034	166 087	8:45
4	5	20.1.21	7:25	8:30	1:05	64	464,8	150 220	168 355	8:54
5	2	20.1.21	8:48	9:53	1:05	64	463,1	150 331	190 591	10:02
6	5	20.1.21	8:52	10:00	1:08	64	461	153 143	182 196	10:12

500 GBq kahdella kohtiolla = 250 GBq/kohtio										
Vial	Kohtio	Sät. pvm.	Sät. aloitus	Sät. Lopetus	Sät. kesto	Virta uA	Paine psi	Sät. akt. MBq	Mitattu akt MBq	Mittaus aika
1	2	14.1.21	7:45	9:52	2:07	65	463,7	250 342	245 046	10:10
2	5	14.1.21	7:45	9:55	2:10	64	462,3	250 083	231 432	10:31
3	2	14.1.21	10:35	12:43	2:08	65	462,1	250 453	274 542	12:55
4	5	14.1.21	10:35	12:46	2:11	64	460,7	250 638	235 970	13:19
5	2	20.1.21	10:11	12:19	2:08	65	463,1	250 416	251 852	12:25
6	5	20.1.21	10:11	12:22	2:11	64	461,6	250 194	265 466	12:36

Nuklidikirjastoon kirjatut tiedot

Library Listing Report

22.4.2021 12:05:13

Page 1

```
*****
***** LIBRARY LISTING REPORT *****
*****
```

Filename: C:\GENIE2K\CAMFILES\Genie Libraries\Salla.2021.NLB

Nuclide Library Description:

Nuclide Name	Half-Life (Seconds)	Energy (keV)	Energy Uncert. (keV)	Yield (%)	Yield Uncert. (Abs.+)
Annihil	7.200E+003	511.000	0.000	100.0000	0.0000
BE-7	4.617E+006	0.000	0.000	0.0000	0.0000
		477.593*	0.000	10.4200	0.1800
Na-22	8.211E+007	1274.530	2.000	99.9440	14.0000
K-40	4.030E+016	1460.810*	0.000	10.6700	0.1100
		1460.810	0.000	10.6700	0.1100
Sc-44m	2.110E+005	271.130	0.000	86.7000	3.0000
Sc-47	2.894E+005	159.377	12.000	68.3000	4.0000
Sc-48	1.572E+005	175.361	5.000	7.4800	9.0000
		983.517	5.000	100.1000	3.0000
		1037.599	26.000	97.6000	5.0000
		1212.880	12.000	0.0000	4.0000
		1312.096	6.000	100.1000	5.0000
V-48	1.380E+006	944.104	7.000	7.7600	9.0000
		983.517	5.000	99.9800	20.0000
		1312.096	6.000	97.5000	8.0000
		2240.375	19.000	2.4100	4.0000
CR-51	2.394E+006	320.076*	0.000	9.8300	0.1400
Mn-52	4.831E+005	744.233	0.000	90.0000	0.0000
		935.538	0.000	94.5000	0.0000
		1434.068*	0.000	100.0000	0.0000
Mn-54	2.702E+007	834.827*	0.000	99.9750	0.0050
Co-55	6.311E+004	477.200	2.000	20.2000	14.0000
		931.300	2.000	75.0000	0.0000
		1408.400	2.000	16.8800	8.0000
Co-56	6.676E+006	846.771*	0.000	100.0000	0.0000
		1037.840	0.000	13.9900	0.0000
		1238.282	0.000	67.6000	0.0000
MN-56	9.283E+003	846.752*	0.000	98.9000	0.3000
		1810.690	0.000	27.2000	0.8000
		2113.050	0.000	14.3000	0.4000
Ni-56	5.251E+005	158.380	3.000	98.8000	10.0000
		269.500	2.000	36.5000	8.0000
		480.440	2.000	36.5000	8.0000
		749.950	3.000	49.5000	12.0000
		811.850	3.000	86.0000	9.0000
		1561.800	5.000	14.0000	6.0000
CO-57	2.341E+007	122.063*	0.000	85.5100	0.1800
		136.476	0.000	10.6000	0.1800
Ni-57	1.282E+005	127.164	3.000	16.7000	3.0000
		1046.680	3.000	0.1340	3.0000
		1377.630	3.000	81.7000	16.0000
		1757.550	3.000	5.7500	16.0000
		1919.520	5.000	12.2600	25.0000

Library Listing Report 22.4.2021 12:05:13 Page 2

CO-58 6.117E+006 810.757* 0.000 99.4000 0.3000

Library Title:

Nuclide Name	Half-Life (Seconds)	Energy (keV)	Energy Uncert. (keV)	Yield (%)	Yield Uncert. (Abs.+)
CO-58	6.117E+006	863.960	0.050	0.6830	0.0050
FE-59	3.856E+006	142.648	0.000	1.0300	0.0000
		192.344	0.000	3.1100	0.0000
		1099.220*	0.000	56.5000	1.0000
		1291.560	0.000	43.2000	1.0000
CO-60	1.663E+008	1173.216	0.000	100.0000	0.0000
		1332.486*	0.000	100.0000	0.0000
ZN-65	2.112E+007	1115.520*	0.000	50.7500	0.1000
Ga-66	8.199E+005	833.537	0.000	5.8900	0.0000
		1039.231*	0.000	37.0000	0.0000
Cu-67	2.226E+005	91.266	5.000	7.0000	1.0000
		93.311	5.000	16.1000	2.0000
		184.577	10.000	48.7000	3.0000
ZN-69M	4.952E+004	438.634*	0.000	94.8900	0.0000
SE-75	1.035E+007	96.733	0.000	3.4100	0.0000
		121.115	0.000	16.7000	0.6000
		136.000	0.000	59.2000	2.5000
		198.596	0.000	1.4500	0.0000
		264.651*	0.000	59.8000	0.3000
		279.528	0.000	25.2000	0.3000
		303.910	0.000	1.3200	0.0000
		400.646	0.000	11.4000	0.4000
Y-87	2.873E+005	388.531	3.000	82.0000	0.0000
		484.805	5.000	89.7000	3.0000
Y-88	9.215E+006	898.042	3.000	93.7000	3.0000
		1836.063	12.000	99.2000	3.0000
Zr-88	7.206E+006	392.870	9.000	0.0000	0.0000
Zr-89	2.823E+005	908.960	4.000	100.0000	0.0000
Nb-91m	5.258E+006	1204.770	6.000	2.9000	0.0000
Nb-92m	8.770E+005	912.730	9.000	1.7800	10.0000
		934.460	5.000	99.0000	0.0000
NB-94	6.406E+011	702.627	0.000	100.0000	0.0000
		871.099*	0.000	100.0000	0.0000
NB-95	3.029E+006	765.790*	0.000	99.8080	0.0060
NB-95M	3.118E+005	235.690*	0.000	25.0000	0.0000
TC-95m	5.270E+006	204.117	2.000	63.2500	13.0000
		582.082	3.000	29.9600	5.0000
		616.490	2.000	1.2840	13.0000
		786.198	4.000	8.6600	4.0000
		820.624	5.000	4.7120	6.0000
		835.149	5.000	26.6300	19.0000
		1039.264	6.000	2.7770	25.0000
ZR-95	5.531E+006	724.184	0.000	43.7000	0.8000
		756.715*	0.000	55.3000	1.1000
Tc-96	3.698E+005	812.581	0.000	82.0000	0.0000
		849.929*	0.000	98.0000	0.0000
		1126.965	0.000	15.2000	0.0000
Ru-97	2.506E+005	215.718	24.000	86.0000	0.0000
		324.480	3.000	10.7900	17.0000
Rh-99	1.391E+006	89.650	7.000	33.4000	15.0000
		175.430	10.000	2.0100	11.0000

Library Listing Report

22.4.2021 12:05:13

Page 3

295.700 10.000 1.3300 11.0000

Library Title:

Nuclide Name	Half-Life (Seconds)	Energy (keV)	Energy Uncert. (keV)	Yield (%)	Yield Uncert. (Abs.+/-)
Rh-99	1.391E+006	322.410	8.000	6.2000	3.0000
		353.050	6.000	34.6000	10.0000
		442.800	20.000	2.2000	4.0000
		528.240	7.000	38.0000	0.0000
		618.130	10.000	4.2000	5.0000
		807.250	10.000	1.1400	8.0000
		940.400	20.000	1.2900	11.0000
		32.700	2.000	2.5500	16.0000
		42.100	2.000	7.0000	4.0000
		74.780	2.000	48.0000	3.0000
Pd-100	3.136E+005	84.020	2.000	52.0000	3.0000
		126.050	3.000	7.8000	5.0000
		158.870	5.000	1.6600	10.0000
		306.857	5.000	81.0000	4.0000
		545.117	7.000	4.2700	24.0000
Rh-101m	3.750E+005	468.580	4.000	2.4200	17.0000
		475.100	3.000	38.4000	25.0000
		556.410	5.000	96.0000	10.0000
Rh-102	1.788E+007	628.050	5.000	3.8000	3.0000
		1103.160	4.000	2.4200	8.0000
		63.980	3.000	10.5000	10.0000
Ag-105	3.567E+006	280.410	6.000	30.2000	17.0000
		319.140	6.000	4.3500	21.0000
		331.510	7.000	4.1000	21.0000
		344.520	21.000	41.0000	0.0000
		392.640	6.000	1.9800	10.0000
		443.370	7.000	10.5000	5.0000
		617.850	7.000	1.6500	5.0000
		644.550	7.000	11.1000	5.0000
		650.720	6.000	2.5380	17.0000
		673.210	6.000	1.0500	6.0000
		807.460	7.000	1.1600	7.0000
		1087.940	6.000	3.8500	17.0000
		306.250	3.000	5.1000	3.0000
319.140	6.000	19.0000	0.0000		
Rh-105	1.273E+005	88.040	5.000	3.6100	10.0000
		446.811	3.000	3.7200	3.0000
Cd-109	3.997E+007	620.360	3.000	2.7870	18.0000
Ag-110m	2.158E+007	657.762	21.000	94.0000	4.0000
		677.623	24.000	10.2800	8.0000
		687.015	3.000	6.3900	6.0000
		706.682	3.000	16.3300	9.0000
		744.277	4.000	4.7000	3.0000
		763.944	3.000	22.1400	9.0000
		818.031	4.000	7.2900	4.0000
		884.685	3.000	72.2000	3.0000
		937.493	4.000	34.1300	11.0000
		1384.300	5.000	24.1200	8.0000
		1475.788	6.000	3.9690	16.0000
		1505.040	5.000	12.9500	5.0000
		1562.302	5.000	1.0220	7.0000

Löydetty radionuklidiset epäpuhtaudet

90 GBq										
vial	1		2		3		4			
Kohtio	2		5		2		5			
säteilytys pm	15.1.2021 8:34		15.1.2021 9:14		15.1.2021 9:52		15.1.2021 10:30			
Gammamittaus pm.	27.1.2021 12:21		1.2.2021 21:53		2.2.2021 21:56		8.2.2021 22:06			
Näyte puoliintunut (d)	-12,16		-17,53		-18,50		-24,48			
T1/2 (d)	Löydetty isotoopit	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Keskisarvo
27,7	Cr-51	2890	3918	1850	2868	2316	3680	1648	3041	3377
5,59	Mn-52	32	144	25	220	6	60	3	62	122
312,3	Mn-54	18	18	14	15					8
77,27	Co-56	513	572	735	860	308	364	273	340	534
271,79	Co-57	195	201	264	276	129	135	113	120	183
70,82	Co-58	2199	2477	3062	3635	1459	1749	1230	1563	2356
10,15	Nb-92m					2	7			2
34,98	Nb-95	2	3			2	3	1	2	2
61	Tc-955m					53	65	32	42	27
4,28	Tc-96	141	1010			56	1121			533
3,63	Pd-100	10	102	10	284	8	274	6	643	326
70	Re-183	199	224	156	186					103
38	Re-184	5	6			7	10	6	9	6
6,077	Ni-56									

150 GBq														
vial	1		2		3		4		5		6			
Kohtio	2		5		2		5		2		5			
säteilytys pm	19.1.2021 12:30		19.1.2021 12:31		20.1.2021 8:29		20.1.2021 8:30		20.1.2021 9:53		20.1.2021 10:00			
Gammamittaus pm.	9.2.2021 21:27		11.2.2021 21:42		15.2.2021 22:10		16.2.2021 22:33		17.2.2021 22:44		22.2.2021 15:30			
Näyte puoliintunut (d)	-21,37		-23,38		-26,57		-27,59		-28,54		-33,23			
T1/2 (d)	Löydetty isotoopit	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Keskisarvo		
27,7	Cr-51	2350	4011,79	1884	3382,14	1339	2603,35	1900	3789,12	2195	4482,74	2133	4899,02	3861,4
5,59	Mn-52	21	297,292	8	145,305	11	296,644	15	458,784	4	137,637	2	123,16	243,14
312,3	Mn-54	25	26,2145	14	14,7457	21	22,2757	23	24,4522	19	20,2423	16	17,2246	20,859
77,27	Co-56	884	1070,82	857	1057	1088	1380,83	1129	1445,98	627	809,909	606	816,446	1096,8
271,79	Co-57	345	364,327	316	335,417	342	365,978	402	431,3	229	246,287	253	275,375	336,45
70,82	Co-58	4052	4994,8	3671	4615,04	3558	4614,73	4461	5843,7	2363	3124,33	2636	3649,14	4473,6
10,15	Nb-92m													
34,98	Nb-95	2	3,05464							3	5,28069	2	3,8636	2,0332
61	Tc-955m													
4,28	Tc-96													
3,63	Pd-100	12	710,563			12	1916,9			11	2557,34	12	6836,31	2003,5
70	Re-183	225	278,032	195	245,805	220	286,211	201	264,135	215	285,202	228	316,836	279,37
38	Re-184									10	16,8288			2,8048
6,077	Ni-56											90	3983,65	663,94

250 GBq														
vial	1		2		3		4		5		6			
Kohtio	2		5		2		5		2		5			
säteilytyks pm	14.1.2021 9:52		14.1.2021 9:55		14.1.2021 12:43		14.1.2021 12:46		20.1.2021 12:19		20.1.2021 12:22			
Gammamittaus pm.	25.1.2021 13:37				28.1.2021 18:09		31.1.2021 21:29		23.2.2021 14:02		24.2.2021 14:05			
Näyte puollintunut (d)	-11,16				-14,23		-17,36		-34,07		-35,07			
T1/2 (d)	Löydetyt isotoopit	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Mitattu (Bq)	Laskettu (Bq)	Keskiarvo
27,7	Cr-51	1193	1577,18			1989	2839,49			1429	3352,01	2156	5185,48	2159
5,59	Mn-52	155	618,177			45	262,618	59	508,027	3	205,081	2	154,769	291,45
312,3	Mn-54	30	30,7521			28	28,8982	24	24,943	27	29,121	22	23,7809	22,916
77,27	Co-56	1053	1163,83			743	844,136	1537	1796,05	686	931,238	837	1146,46	980,29
271,79	Co-57	393	404,342			316	327,676	478	499,642	279	304,328	344	376,186	318,7
70,82	Co-58	4726	5271,27			3636	4179,22	5612	6651,54	2818	3933,39	3545	4996,81	4172
10,15	Nb-92m													
34,98	Nb-95	2	2,49481			4	5,3026			3	5,89296	3	6,01089	3,2835
61	Tc-955m													
4,28	Tc-96					211	2112,92							422,58
3,63	Pd-100					13	196,659			13	8698,41	15	12148,3	3507,2
70	Re-183	229	255,748			288	331,568	266	315,901	306	428,789	338	478,343	301,72
38	Re-184									13	24,2021	15	28,4395	8,7736
6,077	Ni-56	13	46,4065			1	5,06661			2	97,4531	2	109,227	43,026