

Technetium-Generatoren

Anforderungen und Betrieb

DIN
6854

Technetium generators; requirements and operation

Ersatz für Ausgabe 01.85

Aufgestellt vom Normenausschuß Radiologie im DIN Deutsches Institut für Normung e. V. in Arbeitsgemeinschaft mit der Deutschen Röntgengesellschaft.

1 Anwendungsbereich

Diese Norm gilt für Generatoren, die im medizinischen Bereich Verwendung finden und bei denen Technetium ^{99m}Tc durch ein wässriges Elutionsmittel von Molybdän 99 (^{99}Mo) abgetrennt wird. Die Norm liefert Empfehlungen für technischen Aufbau und Betrieb von $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -Generatoren.

2 Begriffe

2.1 Technetium-Generator

Der Technetium-Generator, im folgenden kurz Generator genannt, ist eine transportable Einrichtung, die ^{99}Mo enthält und aus der das entstehende Folgeprodukt, ^{99m}Tc , wiederholt durch Elution entnommen werden kann.

2.2 Nennaktivität

Die Nennaktivität ist eine Größe zur Kennzeichnung des Generators. Sie entspricht der enthaltenen ^{99}Mo -Aktivität zu einem anzugebenden Zeitpunkt (Referenzzeitpunkt).

2.3 Lieferungsaktivität

Die Lieferungsaktivität ist die ^{99}Mo -Aktivität zum Zeitpunkt der Übernahme des Generators durch den Nutzer.

2.4 Zubehör zum Generator

Als Zubehör zum Generator im Sinne dieser Norm gelten das Elutionsmittel und die Eluatsammelgefäße.

3 Aufbau

Ein Generator besteht aus einem Innenbehälter, einem Außenbehälter und der Eigenabschirmung (näheres siehe Abschnitt 6.1). Der Außenbehälter umschließt den Innenbehälter und die ihn umgebende Abschirmung. Der Innenbehälter enthält das ^{99}Mo in einer Form, die die einfache Abtrennung des entstehenden ^{99m}Tc durch Elution ermöglicht. Die dosierte Einleitung des Elutionsmittels und die Ausleitung der ^{99m}Tc -haltigen Lösung erfolgt über ein Leitungssystem. Man unterscheidet eine Transport- und eine Betriebsform des Generators. Durch bestimmte Handgriffe wird er aus der Transport- in die Betriebsform überführt.

Ein Generator sollte kompakt aufgebaut sein und glatte Oberflächen besitzen. Er muß so konstruiert sein, daß er üblichen Transport- und Betriebsbedingungen standhält und dabei keine Radioaktivität unkontrolliert frei werden kann. Dies gilt besonders für die Möglichkeit der Selbstelution z. B. durch Unterdruck bei Lufttransport. Abschirmungen aus Blei müssen an den berührbaren Oberflächen einen Schutzanstrich aufweisen. Das Gewicht des Genera-

tors sollte so bemessen sein, daß ihn eine Person ohne Schwierigkeiten aus der Verpackung entnehmen und an seinem Betriebsplatz aufstellen kann. Tragegriffe sind hierzu hilfreich und unterstützen den Strahlenschutz. Die Überführung des Generators aus der Transport- in die Betriebsform sollte durch möglichst wenige, einfache Handgriffe möglich sein.

Der Innenbehälter, sein Inhalt sowie das Leitungssystem müssen steril sein und während der Nutzungsdauer steril bleiben. Dieses muß durch geeignete Maßnahmen am Ende des Systemausgangs und, soweit vorhanden, auch am Systemeingang sichergestellt sein. Der Elutionsvorgang muß eine Abtrennung des ^{99m}Tc vom ^{99}Mo sicherstellen. Das Elutionssystem muß so konstruiert sein, daß unterschiedliche Aktivitätskonzentrationen entnommen werden können.

4 Anforderungen an das Zubehör

4.1 Elutionsmittel

Das Elutionsmittel muß isotonisch, steril, pyrogenfrei und darf nicht toxisch sein. Enthält es außer physiologischer Kochsalzlösung Hilfsstoffe, müssen diese nach Art und Konzentration auf den Behältnissen angegeben werden, da sie unter Umständen die Markierung beeinflussen können. Für das Elutionsmittel muß ein Verfalldatum angegeben werden.

4.2 Eluat-Sammelgefäße

Die Eluat-Sammelgefäße sollten hinsichtlich Volumina und Maße DIN ISO 8362 Teil 4 entsprechen. Sie sollten eine Graduierung aufweisen, die eine Volumenablesung ermöglicht. Sie müssen steril und pyrogenfrei sein und einen Verschuß aufweisen, der die Dichtheit sicherstellt und eine Mehrfachentnahme ohne Sterilitätsverlust erlaubt.

5 Kennzeichnungen

5.1 Kennzeichnungen durch den Hersteller

Folgende Kennzeichnungen müssen am Generator in betriebsfähigem Zustand gut sichtbar sein:

- Kennzeichnung für ionisierende Strahlung nach DIN 25400
- Radionuklid (^{99}Mo)
- Nennaktivität
- Zeitpunkt, zu dem die Nennaktivität vorliegt (Referenzzeitpunkt)

Fortsetzung Seite 2 bis 7

Normenausschuß Radiologie (NAR) im DIN Deutsches Institut für Normung e. V.

- Zeitpunkt, zu dem der Generator nicht mehr für medizinische Zwecke benutzt werden darf (Verfalldatum)
- Name des Herstellers
- Kennzeichnung der Produktionscharge.

Ferner ist in der Gebrauchsanleitung die maximale Ortsdosisleistung in 1 m Abstand bei Nennaktivität und Eigenabschirmung anzugeben.

5.2 Kennzeichnungen durch den Nutzer

Die Gefäße mit Generator-Eluat oder die aus dem Eluat hergestellten $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -markierten radioaktiven Arzneimittel müssen wie folgt gekennzeichnet sein:

- Kennzeichnung für ionisierende Strahlung nach DIN 25 400
- Name des radioaktiven Arzneimittels
- Aktivität oder Aktivitätskonzentration
- Zeitpunkt, zu dem die angegebene Aktivitätskonzentration vorliegt.

Aus Strahlenschutzgründen empfiehlt es sich, diese Kennzeichnungen nicht auf den Gefäßen, sondern z. B. auf deren Abschirmungen anzubringen. Dabei muß die Zuordnung von Gefäß und seiner Abschirmung durch ein Identitätsmerkmal sichergestellt sein.

6 Abschirmungen

6.1 Abschirmung des Generators

6.1.1 Bei Beförderung

Durch Abschirmung oder Abstand ist sicherzustellen, daß die durch die jeweils gültigen Beförderungsvorschriften festgelegten Dosisleistungsgrenzwerte nicht überschritten werden (zur Zeit 2 mSv/h (200 mrem/h) an der Oberfläche des Versandstücks und 0,1 mSv/h (10 mrem/h) in 1 m Abstand von der Oberfläche des Versandstücks).

6.1.2 Bei Betrieb

Der Generator ist beim Betrieb so abzuschirmen, daß er den Bedingungen einer Dauereinrichtung nach der Strahlenschutzverordnung entspricht. Dies ist in der Regel erfüllt, wenn die Ortsdosisleistung von 0,01 mSv/h (1 mrem/h) in 1 m Abstand nicht überschritten wird. Ist dieses durch die Eigenabschirmung des Generators nicht gegeben, muß er zusätzlich abgeschirmt werden. Dies ist besonders zu beachten, wenn die Lieferungsaktivität höher als die Nennaktivität ist.

Bei Festlegung der oben angeführten Ortsdosisleistung wurde davon ausgegangen, daß sich ein und dieselbe Person je Tag maximal 4 h in 1 m Abstand vom Generator bzw. 1 h direkt am Generator aufhält.

6.2 Abschirmungen der Eluatsammelgefäße

Für die Eluatsammelgefäße müssen entsprechende Abschirmungen vorhanden sein. Diese müssen das Eluatsammelgefäß bis auf eine Entnahmeöffnung allseitig umschließen und in sich fixieren. Die Abschirmungen müssen so bemessen sein, daß an der Oberfläche eine Ortsdosisleistung von 1 mSv/h (100 mrem/h) nicht überschritten wird. Der Füllstand im Eluatsammelgefäß sollte ohne Entnahme desselben aus der Abschirmung abschätzbar sein.

7 Lagerung und Abgabe benutzter Technetium-Generatoren

Nicht mehr benutzte Generatoren sind in einem Abfallsammelraum nach DIN 6844 Teil 1 oder innerhalb des Kontrollbereiches bis zur Abgabe zu lagern. Der Strahlenschutz muß dabei den Bedingungen einer Dauereinrichtung nach der Strahlenschutzverordnung entsprechen. Sie sind anschließend an die zuständige Landessammelstelle oder an eine zur Beseitigung radioaktiver Abfälle behördlich zugelassene Einrichtung (z. B. auch Hersteller von Generatoren) abzuliefern.

8 Angaben über Aktivitätsgehalte

8.1 Molybdän-Aktivität

8.1.1 Nennaktivität

Die Nennaktivität darf maximal um 10 % von der ^{99}Mo -Aktivität zum Referenzzeitpunkt abweichen.

8.1.2 Lieferungsaktivität

Die ^{99}Mo -Lieferungsaktivität darf nicht größer sein als die durch die Umgangsgenehmigung des Nutzers festgelegte maximale ^{99}Mo -Aktivität. Dabei müssen bereits vorhandene ^{99}Mo -Aktivitäten beim Nutzer berücksichtigt werden.

8.2 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Aktivität

Die theoretisch aus einem Generator gewinnbare $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Aktivität ($A_{\text{Tc}^{99\text{m}}}$) wird durch die kernphysikalischen Eigenschaften von $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ und ^{99}Mo , sowie durch die seit der vorhergehenden Elution verstrichene Zeit (t) bestimmt. Sie ergibt sich näherungsweise zu:

$$A_{\text{Tc}^{99\text{m}}} = 0,963 (1 - e^{-0,105 t}) \cdot A_{\text{Mo}^{99}} \quad (t \text{ in h})$$

Dabei ist $A_{\text{Mo}^{99}}$ die zum Elutionszeitpunkt vorliegende ^{99}Mo -Aktivität.

Daraus ergeben sich die in Tabelle 1 angegebenen theoretischen Aktivitätsverhältnisse in Abhängigkeit von der seit der vorhergehenden Elution verstrichenen Zeit (t).

Die tatsächlich eluierbare Aktivität liegt immer unter dem theoretischen Wert. Sie sollte jedoch bei Elution in 24-Stunden-Intervallen 70 % nicht unterschreiten.

8.3 Aktivitätskonzentration

Die Aktivitätskonzentration des Eluats hängt von den Konstruktionsmerkmalen des Generators und dem Elutionsvolumen ab. Sie kann z. B. durch fraktionierte Elution erhöht werden.

8.4 Isomerenverhältnis $^{99}\text{Tc}/^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$

Das Eluat enthält immer auch ^{99}Tc . Das Isomerenverhältnis $^{99}\text{Tc}/^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ hängt in komplexer Weise von den Halbwertszeiten von ^{99}Mo , $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ und ^{99}Tc sowie von der seit der Elution und der seit der vorangegangenen Elution verstrichenen Zeit ab. Es hat unter Umständen für die Qualität von Markierungen Bedeutung.

Tabelle 1. Theoretische Aktivitätsverhältnisse $A_{\text{Tc}^{99\text{m}}}/A_{\text{Mo}^{99}}$ in Prozent in Abhängigkeit von der nach der vorhergehenden Elution verstrichenen Zeit

t	h	1	2	3	4	6	7	12	18	24	48	72
$\frac{A_{\text{Tc}^{99\text{m}}}}{A_{\text{Mo}^{99}}}$	%	9,6	18,2	26,0	33,0	45,0	50,1	69,0	81,7	88,5	95,6	96,2

9 Qualität des Generator-Eluats

Die aus Generatoren nach den Vorschriften des Herstellers gewonnenen Eluate müssen den folgenden besonderen Anforderungen genügen.

9.1 Reinheit

Die jeweils gültigen Arzneibücher (Deutsches Arzneibuch bzw. Europäische Pharmacopoe) bestimmen die erforderliche Reinheit von $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Eluaten. Es wird hierbei unterschieden zwischen Natriumpertechnetat $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Injektionslösungen aus neutronenbestrahltem Molybdän ((n, γ) -Molybdän) und solchen, die aus Molybdän von Kernspaltprodukten (Spaltmolybdän) hergestellt werden. Die Unterschiede liegen in den Anforderungen an die radionukleare Reinheit. Die sonstigen Qualitätskriterien sind gleich.

9.1.1 Radionukleare Reinheit

Die Aktivitätsanteile anderer Radionuklide bezogen auf $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ zum Zeitpunkt der Applikation dürfen die in Tabelle 2 angegebenen Grenzwerte nicht überschreiten.

Tabelle 2. Grenzwerte für die radionukleare Reinheit nach Abschnitt 9.1.1 in Prozent

	^{99}Mo aus (n, γ) -Molybdän	^{99}Mo aus Spaltmolybdän
^{99}Mo	$1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-1}$
^{131}I	$1 \cdot 10^{-2}$	$5 \cdot 10^{-3}$
^{103}Ru		$5 \cdot 10^{-3}$
alle anderen γ -Strahler		$1 \cdot 10^{-2}$
^{89}Sr	nicht zu erwarten	$6 \cdot 10^{-5}$
^{90}Sr		$6 \cdot 10^{-6}$
α -Strahler		$1 \cdot 10^{-7}$

9.1.2 Radiochemische Reinheit

Das $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ muß im Eluat mindestens zu 95 % als Pertechnetat (TcO_4) vorliegen.

9.1.3 Chemische Reinheit

Der Gehalt an Aluminiumionen im Eluat darf $20 \mu\text{g/ml}$ nicht überschreiten.

9.2 pH-Wert

Der pH-Wert des Eluates muß zwischen 4,0 und 8,0 liegen.

9.3 Sterilität und Pyrogenfreiheit

Das aus dem Generator gewonnene Eluat muß steril und pyrogenfrei sein.

9.4 Isotonie

Das aus dem Generator gewonnene Eluat muß isotonisch sein.

10 Prüfungen

10.1 Prüfungen durch den Hersteller

Der Hersteller hat an Eluaten von Generatoren, die nach einem Stichprobensystem aus jeder Produktionscharge entnommen werden, folgende Prüfungen durchzuführen:

- $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Ausbeute
- Radionuklidreinheit
- Radiochemische Reinheit
- Chemische Reinheit

- pH-Wert
- Sterilität
- Pyrogenfreiheit
- Isotonie

Die Prüfungsergebnisse sind in einem Protokoll festzuhalten.

10.2 Prüfungen durch den Nutzer

Der Nutzer hat bei Inbetriebnahme eines Generators folgende Prüfungen durchzuführen:

- Visuelle Inspektion auf äußere Schäden
- Funktionsprüfung
- Feststellung eines ^{99}Mo -Durchbruchs (Prüfung siehe Anhang A)

11 Betrieb des Generators

11.1 Räumliche Voraussetzungen

Für den Betrieb eines Generators oder die Präparation von $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -markierten Arzneimitteln muß ein Raum oder Teil eines Raumes nach DIN 6844 Teil 1 zur Verfügung stehen. Durch bauliche und bewegliche Strahlenschutzelemente muß sichergestellt sein, daß bei ordnungsgemäßem Betrieb und unter Berücksichtigung der Aufenthaltsdauer in diesem und in angrenzenden, unter Umständen nicht zum Kontroll- oder Überwachungsbereich gehörigen Räumen die Dosisgrenzwerte nach DIN 6843 nicht überschritten werden können. Für die Auslegung des Strahlenschutzes muß die Strahlenexposition durch zusätzliche Strahlenquellen auch in angrenzenden Räumen berücksichtigt werden.

11.2 Arbeitsplatz

Der Arbeitsplatz umfaßt den Aufstellungsplatz des Generators, Platz für die Präparation der radioaktiven Arzneimittel, den Platz für ein Aktivitätsmeßgerät und einen Abstellplatz für nicht sofort benutzte $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Lösungen. Der Arbeitsplatz sollte eine funktionelle Einheit bilden und muß entsprechend DIN 6850 ausgestattet sein. Die Arbeitsfläche zur Präparation von $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -markierten Arzneimitteln sollte eine Mindestgröße von $0,5 \text{ m}^2$ besitzen.

Als Zubehör müssen am Arbeitsplatz vorhanden sein:

- kalibriertes Aktivitätsmeßgerät
- Fernbedienungsinstrumente (Zangen, Pinzetten, usw.)
- Strahlenschutzabschirmungen für $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ enthaltene Gefäße und Spritzen. Sofern sie aus Blei bestehen, müssen die berührbaren Oberflächen einen Schutzanstrich aufweisen
- Saugfähiges Material
- Einmal-Handschuhe aus flüssigkeitsundurchlässigem Material
- Kontaminationsmeßgerät
- Abfallbehälter mit Abschirmung von mindestens $0,2 \text{ cm}$ Blei-Äquivalent. Er sollte in oder auf der Arbeitsfläche angebracht sein.

11.3 Regeln am Arbeitsplatz

Allgemein gelten die Regeln nach DIN 6843. Im besonderen ist darauf zu achten, daß

- der Generator nach Anlieferung sofort ausgepackt und an seinen Aufstellplatz verbracht oder zusätzlich strahlenabgeschirmt unter Verschuß gehalten wird
- alle Arbeitsgänge sorgfältig vorbereitet werden
- alle Arbeitsschritte hinsichtlich Schnelligkeit, Einfachheit und Sicherheit optimiert werden
- der direkte Fingerkontakt mit $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ enthaltenden Gefäßen, Spritzen und Abfällen durch Benutzung von Abstand haltenden Werkzeugen auf das geringstmögliche Maß reduziert wird.