

تهیه و تولید کیت رادیوداروی تکنسیوم-99m آنتی موان سولفوکلونید به منظور لنفوسیتی گرافی

غلامعلی شعبانی، حسین حمزه، دکتر رضا نجفی

بخش رادیوایزوتوپ مرکز تحقیقات هسته‌ای سازمان انرژی اتمی ایران

چکیده

سیستم لنفاوی یکی از مسیرهای اصلی پخش سرطان (متاستاز) از یک قسمت بدن به سایر نقاط است. بیماری هوجکین، لوسمی لنفوسیتی، بیماریهای مختلف متاستازی و اکثر اختلالات گره های لنفی میتوانند بوسیله لنفوسیتی گرافی تشخیص داده شوند.

از مهمترین رادیوداروهائی که برای لنفوسیتی گرافی بکارمی‌روند عبارتند از تکنسیوم-99m سولفوکلونید، تکنسیوم-99m نانوکلوئید - HSA و تکنسیوم-99m آنتی موان سولفوکلونید. بخش رادیوایزوتوپ پس از بررسی و مطالعه، اقدام به تهیه تکنسیوم-99m آنتی موان سولفوکلونید نمود.

تهیه تکنسیوم-99m آنتی موان سولفوکلونید شامل عبور هیدروژن سولفید از آب مقطر، افزایش آنتی موان پتاسیم تارترات به آن و سپس اضافه نمودن P.V.P به منظور پایداری کلونید می‌باشد.

در فرمولاسیون رادیوداروی فوق ترتیبی اتخاذ شده است که هر ۰/۲ میلی لیتر تزریق به مریض حاوی ۰/۰۴۸۶ میلی گرم آنتی موان (Sb) می‌باشد.

واژه های کلیدی:

لنفوسیتی گرافی، تکنسیوم-99m آنتی موان سولفوکلونید

مقدمه

رگهای لنفاوی مجراهایی بنا دیواره نازکند که بوسیله اندوتلیوم پوشیده شده‌اند و دارای دریچه های متعددی که از برگشت جریان لنف جلوگیری می کنند. لنف از نظر ترکیب مشابه پلاسما است، ولی بر خلاف خون به آرامی جریان دارد. سیستم لنفاوی مولد لنفوسیتها و منوسیتها، از بین برنده گلبولهای فرمز مسن و انتقال دهنده قسمت زیادی از چربی جذب شده روده به جریان خون میباشد. موبزگهای لنفاوی برای تشکیل مجاری لنفاوی به هم متصل میشوند و لنف را به گره های لنفیمی رسانند. سایر مجاری لنفاوی، لنف را از گره‌ها به رگهای اصلی لنفاوی و کانال توراسیک

حمل می کنند و سپس آنرا به داخل ورید زیر ترقوه تخلیه می کنند. جریان لنف، حاصل انقباض ماهیچه‌های اسکلتی، حرکات تنفسی، ضربان قلب و حرکات روده ای می‌باشد.

گره های لنفی معمولاً ساختمانهای ریزی بقطر حدود یک سانتی‌متر هستند و معمولاً در انتهای پروکسیمال دست و پا، گردن، کشاله ران، شکم و قفسه سینه واقع شده‌اند. گره های لنفی با عمل حفاظت در مقابل عفونت باکتریایی از طریق هضم و بیگانه خواری باکتریها در رگهای لنفاوی انجام وظیفه می کنند. یک گره لنفی شدیداً عفونی، منورم و حساس (tender) می‌شود.

شیمی کلونیدهای نشاندار

کلونیدهای رادیواکتیو ذراتی هستند که در محیط آبی پراکنده و مجتمعی سست با ساختمان ملکولی پیچیده دارند. کلونیدهای رادیواکتیو سیستمهای دوفازی جامد - مایع اند که معمولاً در سطح شان بار منفی دارند و توسط ابر یونی با بار مثبت محیط آبی احاطه میشوند. ذرات کلونیدی بین دو کرانه محلولهای حقیقی و سوسپانسیونها قرار دارند و اندازه ذرات کلونیدی تا یک میکرو متر است. پایداری کلونید بستگی به اختلاف پتانسیل بین لایه فشرده داخلی و لایه پراکنده خارجی دارد که معمولاً به پتانسیل زتا نسبت داده می‌شود. کلونیدهای با پتانسیل زتای منفی تر پایدارند (۳۰- میلی ولت) ولی بین ۵- و ۱۵+ میلی ولت بشدت مجتمع شده یا رسوب میکنند. افزایش الکترولیتها به یک کلونید، پتانسیل زتا را شکسته و سرانجام سبب تجمع با فلوکوله شدن کلونیدها می‌شود (۲).

عوامل پایدار کننده نظیر ژلاتین، توبین - ۸۰، پلی وینیل پیرولیدون یا کربوکسی متیل سلولز به بسیاری از کلونیدها برای جلوگیری از تجمع افزوده میشود. پایداری و ویژگیهای یک کلونید به عوامل زیادی نظیر اندازه، بار اولیه، پتانسیل زتا، ظرفیت یونها، کشش سطحی، ویسکوزیته و قطبیت محیط پراکنده بستگی دارد. ذرات کلونیدی زیر میکروسکپ نوری قابل مشاهده نیستند، ولی میتوانند تحت الترا میکروسکپ یا میکروسکپ الکترونی آشکار شوند. بعضی وقتها کلونیدها بصورت "میکرو اگریگیت" شناخته میشوند، با وجودیکه اکثر محققین اندازه ذرات میکروگریگیت را در محدوده ۰/۵ تا ۵ میکرومتر تعریف میکنند. نمونه ای از کلونید بکاررفته در پزشکی هسته ای سولفوکلوئید ($^{99m}\text{Tc-SC}$) میباشد این ذرات توسط سلولهای رتیکولاندوتلیال جمع آوری شده و بنابراین میتواند برای تصویرگیری کبد، طحال و مغز استخوان بکار رود. کلونیدهای با اندازه ذرات کوچکتر نظیر کلونید تکنسیوم ^{99m}Tc آنتی موان سولفید برای نفوستیگرافی بکار می‌روند.

سیستم لئفاوی یکی از مسیرهای اصلی پخش سرطان (متاستاز) از یک قسمت بدن به سایر نقاط است. بیماری هوجکین، لوسمی لنفوسیتی، بیماریهای مختلف متاستازی و اکثر اختلالات گره های لنفی میتوانند بوسیله نفوستیگرافی تشخیص داده شوند. پاتولوژی گره لنفی با کاهش یا عدم جریان لنف به اثبات می‌رسد.

معمولاً ترین رادیوداروهای بکار رفته برای نفوستیگرافی عبارتند از تکنسیوم - ^{99m}Tc سولفوکلوئید ($^{99m}\text{Tc-SC}$)، تکنسیوم - ^{99m}Tc آنتی موان سولفوکلوئید و تکنسیوم ^{99m}Tc نانوکلوئید HSA، که دو تای آخر نسبت به اولی به لحاظ کوچک بودن ذراتشان برتری دارند. در حال حاضر تکنسیوم - ^{99m}Tc آنتی موان سولفوکلوئید در کشورهای کانادا و استرالیا مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱). دوز معمولی عبارتست از ۲ میلی کوری $^{99m}\text{Tc-SC}$ ، ۵۰۰ میکرو کوری آنتی موان سولفید و یا ۲-۳ میلی کوری تکنسیوم ^{99m}Tc نانوکلوئید HSA در حجم کمتر از ۰/۳ میلی لیتر که بصورت زیر پوستی و دو طرف پشت پا، بره های مابین انگشتان دست و پا، یا قسمت بالائی استخوان جناغ سینه، بسته به محل تصویرگیری تزریق میشود. بعد از تزریق، محل آن ماساژ داده میشود و مریض در طی تقریباً ۴ ساعت انتظار باید قدم بزند یا ساق پاهایش را حرکت دهد (بسته به محل تزریق). عمل تصویرگیری بوسیله دوربین سنتیلاسیون و با استفاده از کلیماتور کم انرژی با سوراخ موازی انجام میشود. تقریباً ۸۰ درصد کلونید توسط سیستم لئفاوی منتقل میشود. ۲۴ ساعت بعد از تزریق بسته به محل تزریق، کشاله ران، خاصره و نواحی برون آنورتی، چندین گره لنفی در ناحیه پاراسترنال، و سایر گره های لنفی دیده میشوند. همزمان بعلت انسداد لئفاوی یا تزریق بد، کبد نیز دیده میشود. عدم ادامه جریان ماده رادیواکتیو ممکن است نتیجه متاستاز باشد؛ افزایش اکتیویته در هر ناحیه‌ای ممکن است بعلت لنفوم یا انسداد جزئی لئفاوی باشد (۲).

ذرات ریزتر در محدوده ۱۳-۱ نانومتر (نانوکلونید $^{99m}\text{Tc-HSA}$ - $^{99m}\text{Tc-Sb}_2\text{S}_3$) وقتی که بطور بینابینی (interstitially) تزریق شود از طریق مجاری لنفاوی مهاجرت کرده و در گره های لنفی ناحیه ای تجمع میکند و سرانجام در سیستم رگی انتشار می یابند یعنی جایی که توسط اندامهای دفعی کاهش مییابند. کلونید گوگرد- ^{99m}Tc و کلونید $^{99m}\text{Tc-Sb}_2\text{S}_3$ متابولیزه نمیشوند و مدت زمان طولانی در بدن میمانند، در حالیکه بنظرمی رسد که کلونیدهای $^{99m}\text{TcSn}$ در کبد اکسیده شده و به آهستگی با نیمه عمر ۵۵ ساعت تصفیه میشوند. نانوکلونید $^{99m}\text{Tc-HSA}$ قابل تجزیه حیاتی اند؛ یعنی متابولیزه شده و از طریق کلیه ها و دستگاه گوارش دفع میشوند (۳).

مواد و روش ها

برای تهیه کلونید آنتی موان سولفید، نخست گاز H_2S را از آب مقطر تا حد اشباع عبور داده و سپس آنتی موان تارترات به آن افزوده شد. برای پایداری کلونید Sb_2S_3 ، پلی وینیل پیرولیدون به محلول فوق اضافه و سپس از گاز نیتروژن برای خروج H_2S مازاد استفاده شد (۴). آنگاه برای استریل کردن، کلونید حاصله را از فیلتر ۰/۲۲ میکرون عبور داده و بعد در ویالهای استریل ۱۰ میلی لیتری بمقدار ۱/۵ میلی لیتر بصورت محلول قرمز رنگ توزیع شد (ویال واکنش). برای نشاندار کردن کلونید آنتی موان تری سولفید با تکنسیوم ^{99m}Tc ، ابتدا اسیدکلریدریک و سپس محلول پرتکنکات سدیم اضافه شد و در حمام آب داغ (37°C) شدن کلونید، با افزایش بافر فسفات، pH به ۷-۶ رسانده میشود. میانگین اندازه ذرات ۱۰ نانومتر است (۴). برای تعیین خلوص رادیو شیمیایی کلونید ^{99m}Tc از کاغذ کروماتوگرافی ITLC-SG و حلال نرمال سالین استفاده شد. در این آزمایش کلونید آنتی موان سولفید در مبدأ باقی مانده ($Rf=0.0$) و پرتکنکات آزاد در جلوی حلال یعنی در $Rf=0.9-1.0$ حرکت می کند. برای بررسی توزیع کلونید نشاندار ^{99m}Tc ، حدود

ذرات درشت تر که غالباً به ماکرواگریگیت موسومند بزرگتر از یک میکرومترند و میتوانند زیر میکروسکپ نوری دیده شوند. اندازه این ذرات میتواند با استفاده از هموسایتومتر زیر میکروسکپ نوری اندازه گیری شود. مثالهایی از ذرات درشت تر، ذرات $^{99m}\text{Tc-MAA}$ هستند که اندازه ذرات آن بین ۱۵ و ۱۰۰ میکرومتر می باشد. این ذرات در بستر موئینه ریه ها بدام می افتند و بطور گسترده ای برای تصویرگیری ریه ها بکار می روند.

رفتار بیولوژیکی کلونیدهای نشاندار

در افراد سالم تقریباً ۸۵ درصد کلونید ^{99m}Tc تزریقی توسط کبد جذب میشود. در حالیکه طحال و مغز استخوان بترتیب ۷ درصد و ۵ درصد جذب میکنند (۳). مکانیسم تمرکز بر اساس جذب توسط سلولهای رتیکولواندوتلیال اندامهای مذکور می باشد. بهرحال به نظرمی رسد که مقدار تجمع کلونید در این اندامها به اندازه کلونیدها بستگی داشته باشد. کلونیدهای گوگرد ^{99m}Tc و $^{99m}\text{Tc-Sn}$ (۰/۵ تا یک میکرومتر) نسبت به فیتیت ^{99m}Tc (۸ نانومتر) در طحال بیشتر متمرکز میشوند. ذرات درشت تر با عمل مجتمع شدن (agglomeration) در ریه ها تجمع می کنند. ذرات ریزتر تمایل به تمرکز در مغز استخوان دارند مثلاً در بیماران با عدم کفایت کار کبدی مقدار جذب کلونید آنتی موان سولفید ^{99m}Tc و نانوکلونید $^{99m}\text{Tc-HSA}$ توسط کبد کاهش یافته در حالیکه مغز استخوان و طحال افزایش می یابد.

کلونیدهای ^{99m}Tc از جریان خون با زمان نیمه عمر کمتر از ۵ دقیقه تصفیه میشوند. کلونیدهای آنتی موان سولفید ($^{99m}\text{Tc-Sb}_2\text{S}_3$) و نانوکلونید $^{99m}\text{Tc-HSA}$ سرعت پاک شدن آهسته تری نسبت به کلونیدهای $^{99m}\text{Tc-SC}$ دارند. در افراد سالم تصفیه خون مستقیماً مربوط به جریان خون کبد است ولی در امراضی نظیر سیروز بر روی راندمان استخراج مؤثر است که در نتیجه سرعت تصفیه خونی با انتقال رادیواکتیویته به طحال و مغز استخوان به آهستگی صورت می گیرد.

الف - فرمولاسیون

همانطوریکه ذکر شد اندازه ذرات کلونید آنتی موان ^{99m}Tc نقش اساسی در نفوستیگرافی دارد، بنابراین مقدار آنتی موان بکار رفته در هر کیت (ویال واکنش)، 0.728 میلی گرم و مقدار P.V.P آن $3/5$ میلی گرم است. بر طبق فارماکوپه BP چون مقدار تزریق کلونید آنتی موان در هر میلی لیتر نباید بیشتر از 0.2 میلی گرم آنتی موان (Sb) داشته باشد(۵)، لذا کیت تهیه شده در بخش رادیوایزوتوپ طوری فرموله شده که با افزایش اسید و پرتکتات تا حجم 3 میلی لیتر و تزریق 0.2 میلی لیتر از کلونید نشاندار حاصله، مقدار آنتی موان تزریق شده به مریض 0.485 میلی گرم خواهد بود. همانطوریکه ذکر شد تشکیل کلونید آنتی موان تری سولفید ^{99m}Tc نیاز به حرارت دارد. برای روشن شدن این مطلب ابتدا درصد تشکیل کلونید در دمای اطاق و سپس در دمای حمام آب جوش در زمانهای مختلف را مورد بررسی قرار دادیم که نتایج آن در جدول ۱ منعکس است.

100 میکروکوری از آن به حجم 0.1 میلی لیتر به ورید دم موش کوچک آزمایشگاهی (mice) تزریق و پس از 20 دقیقه حیوان را تشریح و اندامهای کبد و طحال، معده، روده، ریه، خون، کلیهها و استخوان را خارج و با استفاده از آشکارساز اطاقک یونساز شمارش و درصد توزیع اکتیویته محاسبه شد(۵).

بحث و نتایج

میزان پالایش کلونیدی بستگی زیادی به اندازه ذرات آن دارد. وقتی ذرات ریزتر در محدوده $13-1$ نانومتر از طریق بینابینی تزریق شود از طریق کانالهای لئفاوی عبور کرده و درگره‌های لنفی ناحیه‌ای تجمع می‌کنند و سرانجام در سیستم رگهای خونی منتشر می‌شوند یعنی جایی که توسط اندامهای دفعی کاهش می‌یابند.

کلونید $^{99m}\text{Tc-Sb}_2\text{S}_3$ یک کلونید پراکنده شده استریل و بدون مواد تب زاست که میسل‌های آنتی موان سولفید با ^{99m}Tc نشاندار می‌شوند.

جدول ۱: تأثیر حرارت در سرعت تشکیل کلونید $^{99m}\text{Tc-Sb}_2\text{S}_3$

| زمان و دما | درصد ناخالصی $^{99m}\text{TcO}_4$ | | درصد کلونید تشکیل شده | |
|------------------------|-----------------------------------|--------|-----------------------|--------|
| | یک ربع ساعت | ۴ ساعت | یک ربع ساعت | ۴ ساعت |
| دمای اطاق | ۱۹ | ۲۰/۶ | ۸۱ | ۷۹/۴ |
| ۵ دقیقه در حمام آب جوش | ۵/۱ | ۳/۳ | ۹۴/۹ | ۹۶/۷ |
| ۱۰ " | ۴ | ۳/۶ | ۹۶ | ۹۶/۴ |
| ۱۵ " | ۳/۵ | ۳/۵ | ۹۶/۵ | ۹۶/۵ |
| ۲۰ " | ۲/۹ | ۲/۴ | ۹۷ | ۹۷/۶ |
| ۳۰ " | ۱/۴ | ۲/۳ | ۹۸/۶ | ۹۷/۷ |
| ۴۵ " | ۱/۳ | ۲ | ۹۸/۷ | ۹۸ |
| ۶۰ " | ۱/۶ | ۱/۴ | ۹۸/۴ | ۹۸/۴ |

میباشد، لذا مقدار اکتیویته پرتکتات تزریق شده به ویال واکنش، حدود ۱۰ میلی کوری کافی بنظر می‌رسد. ویال واکنش محتوی پری کلونید آنتی موان تری سولفید است که با افزایش ۰/۲ میلی لیتر اسید کلریدریک نرمال و ۱/۳ میلی لیتر پرتکتات و به اکتیویته حدود ۱۰ میلی کوری و پس از حرارت دادن آماده برای تزریق است. ولی معمولاً برای نفوستی گرافی مقدار حدود ۰/۲ میلی لیتر کلونید نشاندار را برداشته و با نرمال سالیین رقیق کرده و سپس به مریض تزریق میشود. بنابراین اگر از ابتدا حجم پرتکتات اضافه شده را با نرمال سالیین زیاد کنیم و به ویال واکنش بیافزائیم درصد نشاندار شدن کلونید کاهش می‌یابد و نتیجه این آزمایش در جدول ۳ آمده است.

همانطوریکه در جدول ۱ ملاحظه می‌شود مقدار تشکیل کلونید آنتی موان تری سولفید با تکنسیم ^{99m}Tc در حرارت اطاق حدود ۸۰ درصد است، بنابراین ویال واکنش باید در حمام آب جوش حرارت داده شود و زمان مناسب آن حدود ۱۰ دقیقه است. چون مقدار آنتی موان تری سولفید در ویال واکنش ثابت است، لذا مقدار اکتیویته رادیوداروی ^{99m}Tc پرتکتات اضافه شده به آن نیز محدود خواهد بود. جدول ۲ تأثیر مقادیر مختلف اکتیویته پرتکتات اضافه شده به ویال واکنش را نشان می‌دهد. کیت ساخته شده در بخش رادیوایزوتوپ مطابق جدول فوق توان افزایش پرتکتات تا ۵۰ میلی کوری را دارد، ولی از آنجائیکه مقدار دوز تزریقی به مریض معمولاً در چهار دوز منقسم ۲۵۰-۱۰۰ میکروکوری

جدول ۲: تأثیر مقدار پرتکتات در تشکیل کلونید $^{99m}\text{Tc-Sb}_2\text{S}_3$

| پرتکتات (mCi) | درصد ناخالصی $^{99m}\text{TcO}_4$ | درصد کلونید تشکیل شده |
|---------------|-----------------------------------|-----------------------|
| ۵ | ۱/۱ | ۹۸/۹ |
| ۱۰ | ۳ | ۹۷ |
| ۱۵ | ۲/۵ | ۹۷/۵ |
| ۲۰ | ۱/۲ | ۹۸/۸ |
| ۵۰ | ۰/۸ | ۹۹/۲ |

جدول ۳: تأثیر میزان رقیق سازی در بازده تشکیل کلونید $^{99m}\text{Tc-Sb}_2\text{S}_3$

| حجم نهایی (ml) | بعد از یک ربع ساعت | بعد از ۴ ساعت |
|----------------|--------------------|---------------|
| ۲/۵ | ۹۹/۴ | ۹۸/۶ |
| ۳ | ۹۶/۴ | ۹۷/۳ |
| ۴ | ۹۶/۲ | ۹۷/۴ |
| ۵ | ۹۵/۸ | ۹۵/۲ |
| ۷/۵ | ۹۰/۹ | ۸۳/۱ |
| ۱۰ | ۹۴/۷ | ۶۹/۸ |

موان تری سولفید ^{99m}Tc به روش کروماتوگرافی همانطوریکه که قبلاً ذکر شد با استفاده از کاغذ کروماتوگرافی ITLC-SG کلونید نشاندار در حلال نرمال سالین در مبدأ و پرتکتات آزاد در انتهای حلال حرکت میکند.

۲- توزیع رادیوداروی کلونید آنتی موان تری سولفید در موشهای آزمایشگاهی (mice)

کلونید آنتی موان تری سولفید ^{99m}Tc در حجم ۰/۱ میلی لیتر از طریق ورید دمی به موش تزریق شده و پس از گذشت ۲۰ دقیقه، ارگانهای مختلف آنرا مطابق جدول ۴ جدا و پس از شمارش میانگین درصد جذب هر ارگان محاسبه شد. نتایج کنترل کیفیت ساخته شده تا یکسال پس از تولید در جدول ۴ منعکس است.

همانطوریکه در جدول ۳ منعکس است نمی‌توان در ابتدا پرتکتات را با نرمال سالین رقیق کرده بنابراین همانطوریکه قبلاً ذکر شد بهتر است پرتکتات در حجم حدود ۱/۳ میلی لیتر به ویال واکنش اضافه شود و بعد از حرارت دادن، کلونید نشاندار را با نرمال سالین در حجم مورد نظر رقیق و سپس به مریض تزریق نمود.

ب - کنترل کیفی رادیوداروی

کلونیدی آنتی موان تری سولفید ^{99m}Tc

برای تعیین میزان خلوص رادیوداروهای محتوی ^{99m}Tc معمولاً از دو روش رادیوشیمیایی و توزیع در بدن حیوانات آزمایشگاهی استفاده میشود .

۱- تعیین میزان خلوص رادیوشیمیایی کلونید آنتی

جدول ۴: میانگین درصد جذب کلونید آنتی موان تری سولفید ^{99m}Tc در موش آزمایشگاهی، تشریح پس از ۲۰ دقیقه تزریق (n=3)

| اندام | بعد از تولید | ۶ ماه پس از تولید | یک سال پس از تولید |
|------------|--------------|-------------------|--------------------|
| خون | 6.5 ± 3.5 | 7.03 ± 1.20 | 6.90 ± 2.25 |
| کبد + طحال | 83.2 ± 2.2 | 82.36 ± 1.98 | 82.86 ± 2.37 |
| معهده | 0.46 ± 0.20 | 0.76 ± 0.40 | 0.83 ± 0.30 |
| روده | 1.5 ± 0.36 | 0.36 ± 0.11 | 2.56 ± 0.47 |
| کلیه ها | 0.76 ± 0.05 | 1.36 ± 0.40 | 1.50 ± 0.43 |
| ریه ها | 2.46 ± 0.92 | 1.76 ± 0.30 | 2.03 ± 0.15 |
| استخوان | 0.2 ± 0.0 | 0.37 ± 0.06 | 0.43 ± 0.05 |

رادیویازوتوپ بخاطر داشتن ذرات ریز نانومتری همانند سایر کلویید های مشابه می تواند در لنفوسیتتیگرافی داخلی پستان ؛ بررسیهای زیر جلدی برای ملانومای truncal ؛ بررسی لگن برای سرطان پروستات و بررسی های خیزلنفاوی بکار رود (۷:۶:۱).

جهت لنفوسیتتیگرافی در سرطان پستان برای یافتن غدد لنفاوی نگهبان (sentinel lymph node) با رادیو کلویید آنتی موان سولفید- تکنسیوم-99m نخست رادیو کلویید در چهار گوشه زیر جلد اطراف آریول تزریق شد و در زمانهای مختلف ۱۲۰؛۹۰؛۶۰؛۵ دقیقه تصویر گرفته شد. (شکل ۱) همانطوریکه در شکل ۱ مشاهده می شود دو کانون داغ در خارج و راست تومور که در ربع فوقانی خارجی پستان قرار دارد مشهود است که مربوط به دو غده لنفاوی نگهبان می باشد که در حین جراحی توسط پروپ گاما مشخص شده و خارج گردیدند.

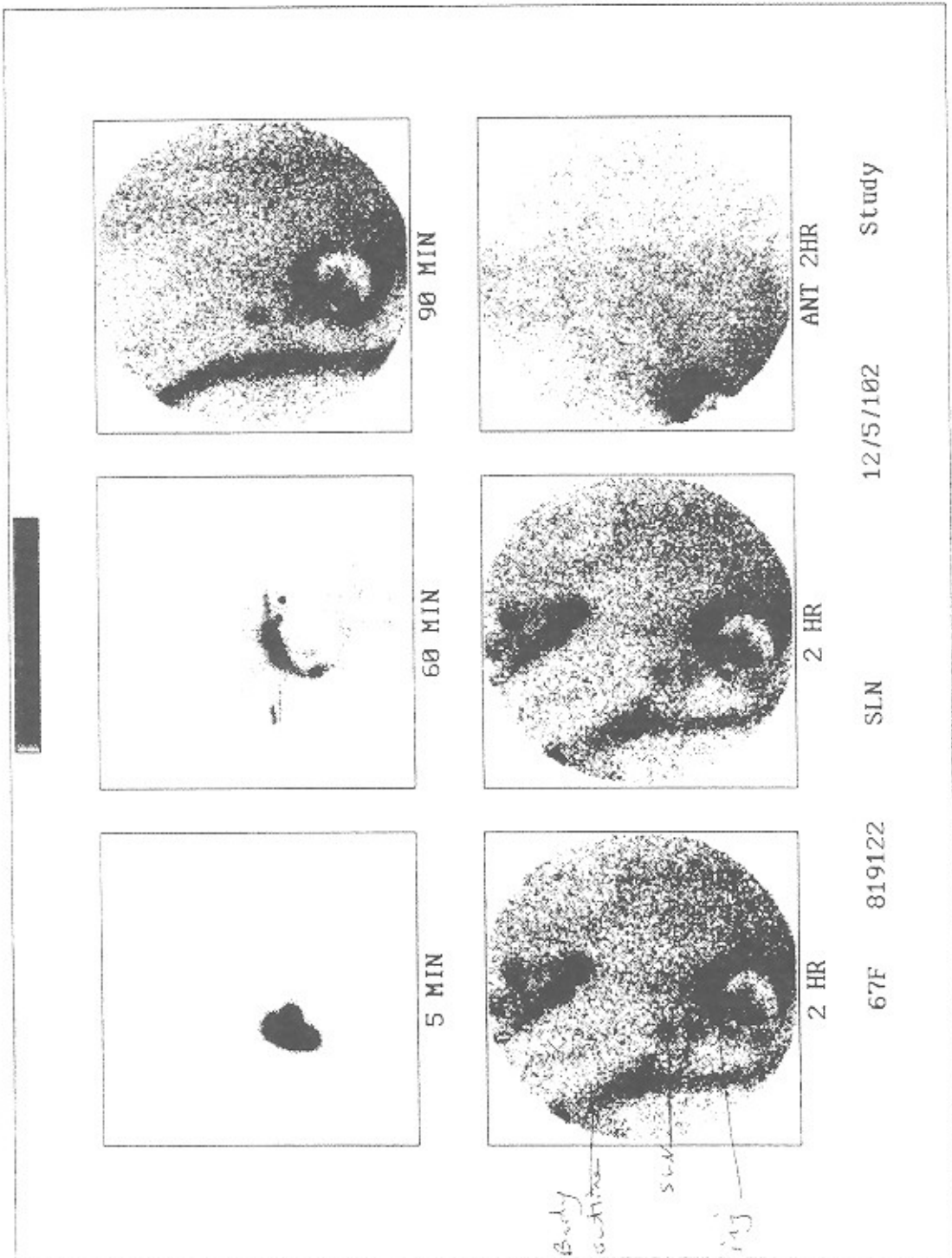
بر طبق جدول ۴ درصد جذب در کبد بیش از ۸۰ درصد و ریه‌ها کمتر از ۵ درصد میباشد (فارماکوپه BP نیز همین مقدار را منعکس کرده است)(۵). که این خود مبین آن است که پس از افزایش پرتکتات به کیت ساخته شده در بخش رادیویازوتوپ، کلویید تکنسیوم - 99m آنتی موان تری سولفید تشکیل شده و دارای ذرات ریز میباشد.

۳- آزمایش استریلیته و آپروژنیسیته

مطابق فارماکوپه U.S.P، از محیط کشت نیوگلیکولات و سویابین برای انجام کنترل استریلیته و از محلول IAL برای کنترل عدم تب زائی کیت ساخته شده استفاده میشود.

ج - آزمایشات کلینیکی

همانطوری که ذکر شد کلویید آنتی موان تری سولفید- تکنسیوم - 99m تهیه شده در بخش



شکل ۱- تصویر لنفوسیتی گرافی یک زن ۶۷ ساله دارای تومور در سینه راست

منابع

- 1) Mariani G. Radioguided sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. *J. Nucl. Med.* 2001; 42 (8): 1198-1215.
- 2) Saha GB. *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. Fourth Edition, Springer 1998; 108, 310-311.
- 3) Owunwanne A, Patel M. and Sadek S., *The text book of radiopharmaceuticals*. Chapman & Hall Medical 1995; 83-85.
- 4) Ege GN, *Lymphoscintigraphy: a comparison of ^{99m}Tc antimony sulphide colloid and ^{99m}Tc stannous phytate*. *British Journal of Radiology*. 1979; 52: 124-129.
- 5) *British pharmacopoeia, Radiopharmaceutical preparation*. London, HMSO, 1993; 1236.
- 6) Kramer EL. *Lymphoscintigraphy: Radiopharmaceutical selection and methods*. *Nucl. Med. Biol.* 1990; 17(1): 57-63.
- 7) Thrall JH and Ziessman HA. *Nuclear Medicine. The requisites*. Second Edition. St. Louis, Mosby, 2001; 226-227.