

Małgorzata Wrzesień

## PROSTOTA CZY ZŁOŻONOŚĆ PROCESU WYTWARZANIA RADIOFARMACEUTYKÓW W ŚWIETLE OPTIMALIZACJI OCHRONY RADIOLOGICZNEJ PERSONELU – $^{99m}\text{Tc}$ VS $^{18}\text{F}$

SIMPLICITY OR COMPLEXITY OF THE RADIOPHARMACEUTICAL PRODUCTION PROCESS  
IN THE LIGHT OF OPTIMIZATION OF RADIATION PROTECTION OF STAFF –  $^{99m}\text{Tc}$  VS.  $^{18}\text{F}$

Uniwersytet Łódzki / University of Lodz, Łódź, Poland  
Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej, Katedra Fizyki Jądrowej i Bezpieczeństwa Radiacyjnego / Faculty of Physics and Applied Informatics,  
Department of Nuclear Physics and Radiation Safety

### STRESZCZENIE

**Wstęp:** Radiofarmaceutyk to produkt będący połączeniem niepromieniotwórczego związku chemicznego i znacznika izotopowego. Na bogatej liście izotopów mających zastosowanie w medycynie na uwagę zasługują 2 – technet-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ) i fluor-18 ( $^{18}\text{F}$ ). Ich podobieństwo ogranicza się jedynie do diagnostycznego obszaru stosowalności, a dzieli je m.in. rodzaj i energia emitowanego promieniowania, czas połowicznego rozpadu czy w szczególności sposób produkcji. Izotop  $^{99m}\text{Tc}$  uzyskuje się dzięki generatorom nuklidów krótkożyjących – molibdenu-99 ( $^{99}\text{Mo}$ )/ $^{99m}\text{Tc}$ , a  $^{18}\text{F}$  powstaje w reakcji jądrowej zachodzącej w cyklotronie. Stosunkowo łatwy sposób obsługi generatora  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  w porównaniu z koniecznością wykorzystania cyklotronu wydaje się sprzyjać zasadzie optymalizacji ochrony radiologicznej personelu. Weryfikacja tezy dotyczącej wpływu automatyki zarówno produkcji znacznika  $^{18}\text{F}$ , jak i procesu znakowania deoksyglukozy na zoptymalizowanie ochrony radiologicznej pracowników w porównaniu z manualnymi procedurami wykonywanymi podczas znakowania preparatów izotopem  $^{99m}\text{Tc}$ . **Materiał i metody:** Dawki równoważne Hp(0,07) zmierzono w 5 zakładach medycyny nuklearnej i 2 ośrodkach produkujących znaczniki pozytonowe, w szczególności  $^{18}\text{F}$ . W pomiarach dozymetrycznych wykorzystano wysokoczułe detektory termoluminescencyjne wykonane z fluorku litu (LiF: Mg, Cu, P – MCP-N). **Wyniki:** Wśród czynności wykonywanych przez pracowników zarówno placówek produkujących  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoksyglukozę ( $^{18}\text{F}$ -FDG), jak i zakładów medycyny nuklearnej manualne procedury kontroli jakości oraz znakowanie preparatu mają największy wkład do zarejestrowanych wartości dawek Hp(0,07). **Wnioski:** Prosty sposób uzyskania znacznika  $^{99m}\text{Tc}$  podobnie jak złożony (choć w pełni zautomatyzowany) proces produkcji  $^{18}\text{F}$ -FDG optymalizuje ochronę radiologiczną personelu z wyłączeniem manualnych procesów znakowania związków chemicznych  $^{99m}\text{Tc}$  bądź kontroli jakości  $^{18}\text{F}$ -FDG. Med. Pr. 2018;69(3):317–327

**Słowa kluczowe:** medycyna nuklearna, detektor termoluminescencyjny, optymalizacja, radiofarmaceutyk, izotop, dawka równoważna

### ABSTRACT

**Background:** A radiopharmaceutical is a combination of a non-radioactive compound with a radioactive isotope. Two isotopes: technetium-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ) and fluorine-18 ( $^{18}\text{F}$ ) are worth mentioning on the rich list of isotopes which have found numerous medical applications. Their similarity is limited only to the diagnostic area of applicability. The type and the energy of emitted radiation, the half-life and, in particular, the production method demonstrate their diversity. The  $^{99m}\text{Tc}$  isotope is produced by a short-lived nuclide generator – molybdenum-99 ( $^{99}\text{Mo}$ )/ $^{99m}\text{Tc}$ , while  $^{18}\text{F}$  is resulting from nuclear reaction occurring in a cyclotron. A relatively simple and easy handling of the  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generator, compared to the necessary use a cyclotron, seems to favor the principle of optimizing the radiological protection of personnel. The thesis on the effect of automation of both the  $^{18}\text{F}$  isotope production and the deoxyglucose labelling process on the optimization of radiological protection of workers compared to manual procedures during handling of radiopharmaceuticals labelled with  $^{99m}\text{Tc}$  need to be verified. **Material and Methods:** Measurements of personal dose equivalent Hp(0.07) were made in 5 nuclear medicine departments and 2 radiopharmaceuticals production centers. High-sensitivity thermoluminescent detectors (LiF: Mg, Cu, P – MCP-N) were used to determine the doses. **Results:** Among the activities performed by employees of both  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) production centers and nuclear medicine departments, the manual quality control procedures and labelling of radiopharmaceuticals with  $^{99m}\text{Tc}$  isotope manifest the greatest contribution to the recorded Hp(0.07). **Conclusions:** The simplicity of obtaining the  $^{99m}\text{Tc}$  isotope as well as the complex, but fully automated production process of the  $^{18}\text{F}$ -FDG radiopharmaceutical optimize the radiation protection of workers, excluding manual procedures labelling with  $^{99m}\text{Tc}$  or quality control of  $^{18}\text{F}$ -FDG. Med Pr 2018;69(3):317–327

**Key words:** nuclear medicine, thermoluminescent detector, optimization, radiopharmaceutical, isotope, equivalent dose

Finansowanie / Funding: praca sfinansowana przez Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera (projekt nr 16.3 pt. „Badanie wpływu wykonywanych czynności z izotopami na wielkość dawek otrzymanych przez poszczególne fragmenty dłoni”, koordynator projektu: dr Jerzy Olszewski), Uniwersytet Łódzki (projekt nr 699 pt. „Ocena ekspozycji zawodowej na promieniowanie jonizujące pracowników Zakładów Medycyny Nuklearnej”, koordynator projektu: prof. dr hab. Jerzy Jankowski) i Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (projekt nr B 141150000542.02, pt. „Analiza wpływu procedur produkcji, znakowania i iniekcji radiofarmaceutyku  $^{18}\text{F}$ FDG na narażenie pracowników pracowni PET na promieniowanie jonizujące”, koordynator projektu: mgr Łukasz Albiniak; projekt nr B 1611500001135.02 pt. „Analiza wpływu procedur z użyciem  $^{18}\text{F}$  i  $^{68}\text{Ga}$  na narażenie pracowników zakładu medycyny nuklearnej na promieniowanie jonizujące”, koordynator projektu: mgr Łukasz Albiniak).

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Małgorzata Wrzesień, Uniwersytet Łódzki, Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej, Katedra Fizyki Jądrowej i Bezpieczeństwa Radiacyjnego, ul. Pomorska 149/153, 90-236 Łódź, e-mail: mwrzesien@uni.lodz.pl  
Nadesłano: 31 sierpnia 2017, zatwierdzono: 19 grudnia 2017

## WSTĘP

Zgodnie z definicją medycyna nuklearna to dziedzina obejmująca wszystkie metody diagnostyczne i lecznicze polegające na zastosowaniu związków znakowanych izotopami promieniotwórczymi w formie otwartych źródeł promieniowania [1]. Wskazuje to na specyfikę, która wyróżnia medycynę nuklearną wśród wszystkich gałęzi medycyny. Zastosowanie otwartych źródeł promieniowania jonizującego w formie związków znaczonych izotopami promieniotwórczymi, zwanych radiofarmaceutykami, stanowi istotę diagnostyki i terapii medycznej. W ich przypadku źródłem promieniowania jest izotop będący promieniotwórczą bazą dodawaną do nieradioaktywnego ligandu – związku chemicznego. Wybór odpowiednich ligandów, jak również izotopów promieniotwórczych czy techniki znakowania, zależy od przeznaczenia preparatu. Lista izotopów promieniotwórczych stosowanych w medycynie nuklearnej jest długa, a składają się na nią izotopy uzyskiwane zarówno w generatorach nuklidów krótkożyciowych czy reaktorach jądrowych, jak i z wykorzystaniem technik cyklotronowych. Realizacja procedury znakowania radiofarmaceutyków wymaga zastosowania izotopów o różnej aktywności regulowanej w rutynowych badaniach radioizotopowych poziomami referencyjnymi aktywności radiofarmaceutyków [2].

Jak wynika z danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP–PZH) w 2011 r. w Polsce do najczęściej wykonywanych badań diagnostycznych z zakresu medycyny nuklearnej należały badania tarczycy, następnie nerek, kości i serca [3]. Dane opracowane przez NIZP–PZH obejmują także listę najczęściej stosowanych izotopów w naszym kraju. Pierwsze miejsce w sferze diagnostycznej należy niepodzielnie do technetu-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ), a kolejne miejsce zajmuje fluor-18 ( $^{18}\text{F}$ ). Pozycja  $^{18}\text{F}$  jest związana z szybko powstającymi na terenie naszego kraju ośrodkami diagnostycznymi dysponującymi skanerem PET (positron-emission tomography – pozytonowa tomografia emisyjna), ale przede wszystkim ośrodkami produkującymi znacznik – izotop  $^{18}\text{F}$ . Liczba tych placówek w ciągu ostatnich 12 lat zmieniała się dość dynamicznie i obecnie wynosi 9.

Za uniwersalnością zastosowań izotopu  $^{99m}\text{Tc}$  przemawiają nie tylko właściwości fizyczne, jak czas połowicznego rozpadu wynoszący 6,02 godz. i energia emitowanego promieniowania  $\gamma$  – 141 keV, lecz także, dzięki zastosowaniu odpowiednich ligandów, możliwość diagnostyki wielu narządów. Izotop  $^{18}\text{F}$  zdominował diagnostykę techniką PET, nie ograniczając się do zakresu onkologicznego. Izotop  $^{99m}\text{Tc}$  jest emitерem promieniowania fotonowego, a  $^{18}\text{F}$  – pozytonów, które w procesie anihilacji wytwarzają promieniowanie  $\gamma$ .

Te dwa izotopy charakteryzuje także odmienny sposób wytwarzania. Izotop  $^{99m}\text{Tc}$  jest produktem uzyskiwanym w generatorach nuklidów krótkożyciowych, natomiast  $^{18}\text{F}$  wymaga użycia akceleratorów cząstek naładowanych. Prosty i łatwy sposób elucji generatora molibdenu-99 ( $^{99}\text{Mo}$ )/ $^{99m}\text{Tc}$  pozwala na uzyskanie eluatu zawierającego izotop  $^{99m}\text{Tc}$  bez konieczności poddawania go dodatkowym procedurom, np. związanym z oczyszczaniem radiochemicznym. Produkcja deoksyglukozy znakowanej  $^{18}\text{F}$  ( $^{18}\text{F}$ -FDG) jest procesem wieloetapowym. Rozpoczyna go uzyskanie znacznika –  $^{18}\text{F}$ , a następnie wykonuje się znakowanie radiofarmaceutyku, dozowanie  $^{18}\text{F}$ -FDG o odpowiedniej aktywności do fiolek, kontrolę jakości uzyskanego związku, a w przypadku ośrodków produkujących komercyjnie radiofarmaceutyk – pakowanie gotowego produktu do pojemników osłonowych i transport.

Czy więc prostota obsługi urządzenia, jakim jest generator  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ , łatwość uzyskania pożądanego izotopu w zestawieniu ze złożonością procesu produkcji  $^{18}\text{F}$  optymalizuje ochronę radiologiczną personelu realizującego procedury wytwarzania radiofarmaceutyków na bazie tych 2 izotopów?

Czynnikiem ryzyka napromieniowania personelu zakładów medycyny nuklearnej jest sam proces przygotowania radiofarmaceutyku zwany znakowaniem. Manualnemu procesowi znakowania podlegają radiofarmaceutyki m.in. na bazie  $^{99m}\text{Tc}$ . Realizacja procedury znakowania radiofarmaceutyków wymaga zastosowania izotopów o różnej aktywności. W niektórych zakładach medycyny nuklearnej dzienna używana aktywność w postaci radiofarmaceutyku może osiągać wartość 50–150 GBq, a czasem nawet 200 GBq [4]. Oznacza to, że całkowite dzienne aktywności izotopu, z jakimi mają do czynienia pracownicy, są bardzo wysokie. Wzrosła także liczba badanych pacjentów.

W ogólnym przypadku znakowaniem radiofarmaceutyków zajmują się pracownicy zakładów medycyny nuklearnej, a bezpośredni kontakt ze źródłem promieniowania mają ręce pracownika. Inne części ciała, takie jak głowa czy korpus, są odizolowane od pola promieniowania poprzez stosowanie różnego rodzaju osłon: ścian z cegieł ołowianych lub szyb ze szkła ołowiowego. Zmniejszają one nawet do  $10^8$  razy moc dawki promieniowania [5] padającego na osłonięte części ciała pracownika, co sprawia, że jego narażenie jest znikome.

Potwierdzeniem tego są wyniki pomiarów dawek skutecznych pracowników zakładów medycyny nuklearnej, prowadzonych w systemie kwartalnym, począwszy od 2. kwartału 2003 roku do 1. kwartału 2006 r., realizowanych przez Laboratorium Dozymetrii Indywidualnej i Środowiskowej (LADIS) Instytutu Fizyki Jądrowej w Krakowie. Wynika z nich, że blisko 80% rejestrowanych dawek skutecznych mieści się w przedziale do 0,1 mSv/kwartał przy dawce granicznej w ciągu 1 roku wynoszącej 20 mSv [6]. Sporadyczne stosowanie manipulatorów podczas czynności wykonywanych z użyciem izotopów promieniotwórczych sprawia, że ręce radiofarmaceutów mogą otrzymywać znaczne dawki promieniowania [7–20]. Ręce pracownika bezpośrednio manipulujące źródłem promieniowania, a osłonięte jedynie rękawiczkami (których zadaniem jest wyłącznie ochrona przed skażeniami), mogą być narażone na znaczne dawki promieniowania.

### Cel pracy

Publikacja jest próbą odpowiedzi na pytanie, czy postęp technologiczny, jaki dokonał się w zakresie automatyki zarówno produkcji samego znacznika  $^{18}\text{F}$ , jak i procesu znakowania deoksyglukozy, pozwala w pełni mówić o optymalizacji ochrony radiologicznej pracowników w porównaniu z manualnymi procedurami realizowanymi podczas znakowania preparatów izotopem  $^{99m}\text{Tc}$ . W publikacji omówiono narażenie rąk personelu zakładów medycyny nuklearnej i placówek produkujących radiofarmaceutyki na bazie izotopów krótkożyciowych, uwzględniając specyfikę wynikającą z rodzaju stosowanego izotopu promieniotwórczego oraz procedur produkcyjnych.

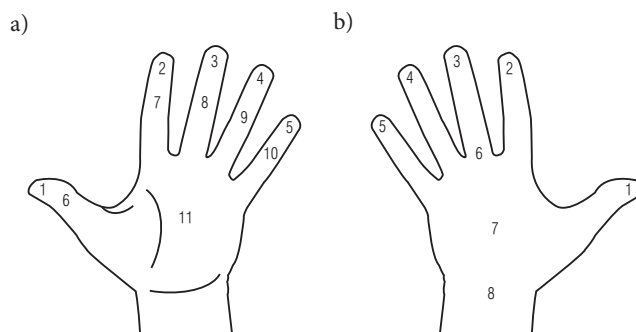
### MATERIAŁ I METODY

Do pomiaru dawek wykorzystano wysokoczułe detektory termoluminescencyjne (thermoluminescent detectors – TLD) wykonane z fluorku litu (LiF: Mg, Cu, P – MCP-N, prod. Radcard, Polska). Odpowiedź detektora jest porównywalna z odpowiedzią biologicznej tkanki

miękkiej. Detektory charakteryzują się wysoką powtarzalnością i długą pamięcią dawkową. Ponadto mogą mierzyć dawki z zakresu  $2\ \mu\text{Sv} - 10\ \text{Sv}$  [21,22].

Detektory wykalibrowano w Laboratorium Wzorców Wtórnych Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi, używając do tego źródła promieniowania  $\gamma$  –  $^{137}\text{Cs}$  (irradiator  $^{60}\text{Co}/^{137}\text{Cs}$ ), a także promieniowania rentgenowskiego (rtg.) generowanego przy napięciu 150 kV oraz dodatkowej filtracji 2,5 mm cyny. Detektory wykalibrowano zgodnie z normą ISO 4037-3 [23] jednostkach kermy w powietrzu w przedziale dawek 0,05–30 mGy. Wartości dawki równoważnej  $\text{Hp}(0,07)$  zostały obliczone, biorąc pod uwagę współczynniki konwersji  $h_{\text{pk}}(0,07)$  podane w normie ISO. Uwzględniono także poprawki wynikające z różnic między energią promieniowania rtg. emitowanego w trakcie ekspozycji wzorcujących a energią promieniowania  $\gamma$  emitowanego przez izotop  $^{99m}\text{Tc}$ .

Odczyt detektorów termoluminescencyjnych wykonano przy użyciu czytnika RA'04 polskiej firmy Mikrolab i czytnika francuskiej firmy Fimel. Detektory poddano typowemu procesowi wygrzewania w piecu firmy PTW, tak żeby mogły być ponownie wykorzystane w kolejnych pomiarach. Wartości  $\text{Hp}(0,07)$  zmierzono w 5 zakładach medycyny nuklearnej i 2 ośrodkach produkujących znaczniki pozytonowe, w szczególności  $^{18}\text{F}$ . Rycina 1. przed-



$^{99m}\text{Tc}$  – technet-99m / technetium-99m,  $^{18}\text{F}$ -FDG –  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoksyglukoza /  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose.

1–11 – punkty pomiarowe / measurement points:

– w badaniach dozymetrycznych z użyciem  $^{99m}\text{Tc}$  – detektory umieszczono we wszystkich punktach (1–11) / in dosimetric measurements with  $^{99m}\text{Tc}$  – detectors were placed in all points (1–11),

– w badaniach dozymetrycznych z użyciem  $^{18}\text{F}$ -FDG – detektory umieszczano tylko po stronie dłoniowej obu rąk w punktach 1–6 /  $^{18}\text{F}$ -FDG dosimetric – detectors were placed on the palms of both hands at points 1–6.

**Ryc. 1.** Rozmieszczenie detektorów termoluminescencyjnych MCP-N (LiF: Mg, Cu, P) ręki lewej i prawej personelu wykonującego manualne procedury z użyciem izotopu  $^{99m}\text{Tc}$  i  $^{18}\text{F}$ -FDG po stronie a) dłoniowej i b) grzbietowej

**Fig. 1.** Location of MCP-N (LiF: Mg, Cu, P) thermoluminescent detectors on the left and right hands of workers handling  $^{99m}\text{Tc}$  isotope a) on the palmar and b) dorsal sides of the hand in the workers of  $^{18}\text{F}$ -FDG production centers

stawia sposób rozmieszczenia detektorów termoluminescencyjnych na rękach personelu zakładów medycyny nuklearnej i placówek produkujących  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Analizę statystyczną wykonano przy użyciu programu Statistica v. 10.0 MR1. Znamienne statystycznie różnice w analizowanych kategoriach istnieją dla wartości  $p < 0,05$ .

## WYNIKI

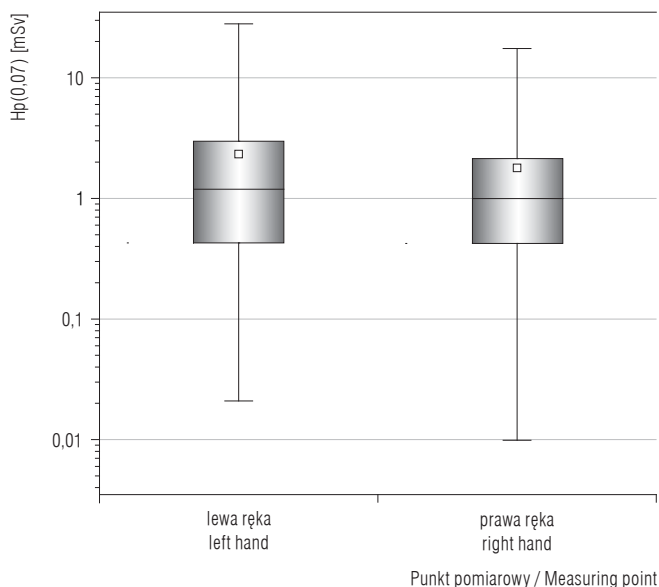
Podstawowe dane uzyskane w trakcie realizacji pomiarów zawiera tabela 1.

### Izotop $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Na rycinie 2. zaprezentowano wartości dawek  $\text{Hp}(0,07)$  zarejestrowane podczas 1 dnia pracy przez detektory MCP-N rozmieszczone na rękach pracowników zakładów medycyny nuklearnej, którzy wykonują procedury z użyciem izotopu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Wyższe dawki rejestrowały detektory umieszczone na ręce lewej, mimo że wszyscy pracownicy zatrudnieni w analizowanych zakładach medycyny nuklearnej byli praworęczni. Maksymalna dawka zarejestrowana przez detektor MCP-N umieszczony w punkcie odpowiadającym opuszcze palca wskazującego ręki lewej wyniosła 28 mSv. Najniższą dawkę dzienną rzędu 0,01 mSv zarejestrował detektor TL umieszczony na śródreżu ręki prawej.

Wśród czynności wykonywanych przez radiofarmaceutów z użyciem izotopu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  można wyróżnić:



Q3  
 Q2  
 Q1

M  
 maks. / max  
 min.

Punkt pomiarowy / Measuring point

TLD – detektor termoluminescencyjny / thermoluminescent detector,  
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  – technet-99m / technetium-99m.

M – średnia / mean, maks. – wartość maksymalna / max – maximal value,  
 min. – wartość minimalna / minimal value.

Q<sub>1</sub> – pierwszy kwartył / the first quartile, Q<sub>2</sub> – mediana / median,  
 Q<sub>3</sub> – trzeci kwartył / the third quartile.

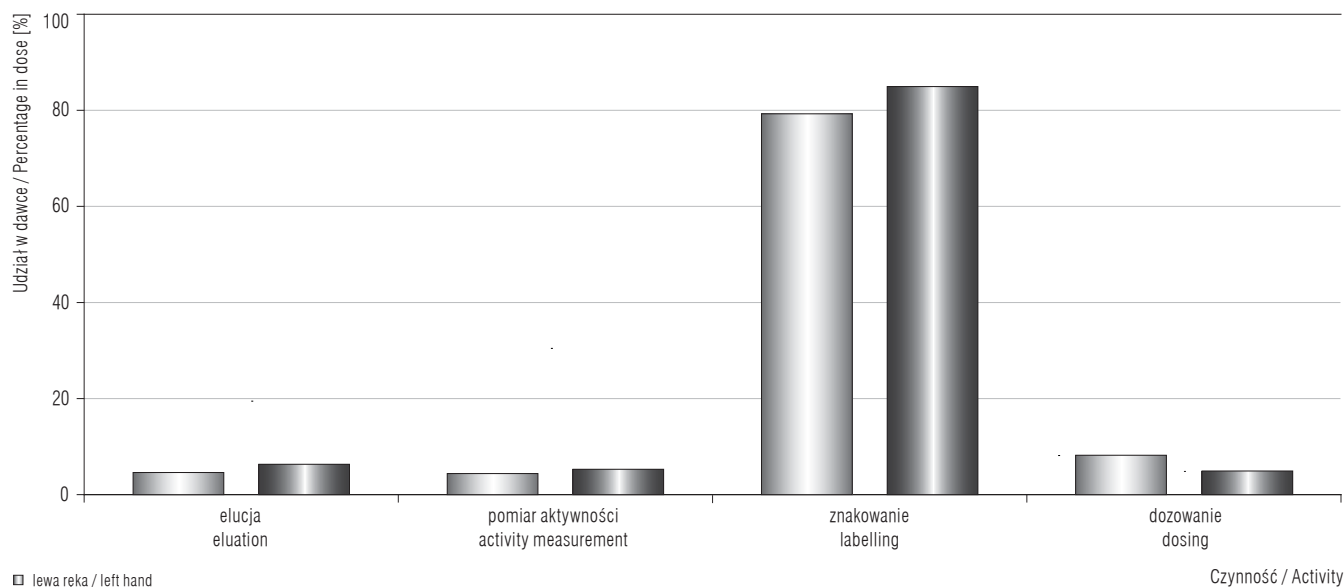
**Ryc. 2.** Dawki równoważne  $\text{Hp}(0,07)$  zarejestrowane (w ciągu 1 dnia pracy) przez TLD w 19 punktach pomiarowych umieszczonych na obu rękach pracowników zakładów medycyny nuklearnej realizujących procedury z użyciem izotopu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$   
**Fig. 2.** Doses as personal dose equivalent  $\text{Hp}(0,07)$  recorded (during a working day) by TLD at 19 measuring points on the both hands of the staff handling  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  isotope in nuclear medicine departments

**Tabela 1.** Charakterystyka pomiarów dozymetrycznych przeprowadzonych w 5 zakładach medycyny nuklearnej i 2 ośrodkach produkujących znaczniki pozytonowe

**Table 1.** Basic data obtained from dosimetric measurements carried out in 5 nuclear medicine facilities and 2 radiopharmaceutical production centers

Zmienna Variable	Dane Data
Pracownicy / Workers [n]	30
Zarejestrowane dawki / Registered doses [n]	1 996
Pomiary dawek / Dose measurements [n]	
dla $^{99\text{m}}\text{Tc}$ / for $^{99\text{m}}\text{Tc}$	1 264
dla $^{18}\text{F}$ / for $^{18}\text{F}$	732
Punkty pomiarowe na 1 ręce pracownika / Measurement points on 1 worker's hand [n]	
dla $^{99\text{m}}\text{Tc}$ / for $^{99\text{m}}\text{Tc}$	19
dla $^{18}\text{F}$ / for $^{18}\text{F}$	6
Maksymalna aktywność $^{99\text{m}}\text{Tc}$ wyeluowana (w trakcie 1 dyżuru) / Maximum activity of the eluted isotope $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (during a working day) [GBq]	105
Średnia aktywność $^{99\text{m}}\text{Tc}$ zużyta do znakowania radiofarmaceutyków w dniu pomiarowym / Mean activity of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ used for labelling of radiopharmaceuticals per measurement day [GBq]	23





$^{99m}\text{Tc}$  – technet-99m / technetium-99m.

**Ryc. 3.** Udział wykonywanych czynności w całkowitej dawce równoważnej Hp(0,07) otrzymywanej podczas przygotowania radiofarmaceutyków na bazie izotopu  $^{99m}\text{Tc}$

**Fig. 3.** Percentage of activities in the total personal dose equivalent Hp(0.07) obtained during the preparation of  $^{99m}\text{Tc}$  isotope-based radiopharmaceuticals

procedurę elucji generatora  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ , pomiar aktywności eluatu, znakowanie związku chemicznego uzyskanym izotopem i dozowanie aktywności uzyskanego preparatu dla pacjenta. Na rycinie 3. przedstawiono procentowy udział czynności wykonywanych przez radiofarmaceutów w całkowitej dawce Hp(0,07) otrzymywanej podczas przygotowania radiofarmaceutyków na bazie  $^{99m}\text{Tc}$ .

Wśród czynności wykonywanych przez pracownika znakowanie preparatu ma największy wkład do wartości zarejestrowanej dawki Hp(0,07) w porównaniu z innymi czynnościami wykonywanymi podczas 1 dyżuru radiofarmaceutycznego i stanowi ok. 70–80%. Wkład innych składowych procedury przygotowania radiofarmaceutyku mieści się w przedziale 7–10%.

Czysty eluat – nadtechnecjan, uzyskany bezpośrednio z generatora  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  – to w zasadzie surowy produkt otrzymywany bez jakichkolwiek związków znakujących. Po elucji nadtechnecjan jest jedynie kalibrowany i praktycznie gotowy do podania [24]. Przy zastosowaniu różnorodnych związków chemicznych ten najbardziej rozpowszechniony na całym świecie znacznik izotopowy [24] umożliwia diagnostykę wielu narządów. Często jednak procedura znakowania związku chemicznego nie kończy się na dodaniu nadtechnecjanu do konkretnego związku chemicznego, a dodatkowe procedury pozwalają na uzyskanie określonego radiofarmaceutyku o opty-

malnych właściwościach diagnostycznych. To jednak może oznaczać wzrost narażenia rąk personelu realizującego takie procedury w porównaniu z sytuacją, kiedy uzyskanie konkretnego radiofarmaceutyku nie wymaga dodatkowych czynności.

Jednym z takich preparatów jest np. metoksy-izobutylo-izonitryl znakowany  $^{99m}\text{Tc}$  ( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI), wykorzystywany m.in. w badaniu scyntygraficznym przepływu krwi w mięśniu sercowym [24]. Radiofarmaceutyk ten po dodaniu określonej aktywności nadtechnecjanu do związku MIBI wymaga dodatkowo umieszczenia w łaźni z wrzącą wodą i gotowania przez ok. 10 min [24]. W analizowanych zakładach medycyny nuklearnej największy odsetek (ponad 44%) wśród wykonanych badań przypada na scyntyografię serca (tab. 2).

Z przeprowadzonych 42 pomiarów dawek Hp(0,07) w 2 przypadkach radiofarmaceuci przygotowywali wyłącznie preparat  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, w 7 przypadkach – inne radiofarmaceutyki, a w pozostałych 33 przypadkach – zarówno  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, jak i inne radiofarmaceutyki. Na rycinie 4. przedstawiono rozkład dawek Hp(0,07) zarejestrowanych w 19 punktach ręki (lewej i prawej) w przeliczeniu na jednostkę aktywności  $^{99m}\text{Tc}$  zużytej do znakowania. Na rycinie 4. zaprezentowano różnice w rozkładach dawek rejestrowanych podczas przygotowywania  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI i innych radiofarmaceutyków. W przypadku ręki lewej i prawej prawie 100% zareje-

**Tabela 2.** Rodzaje narządów diagnozowanych u pacjentów w trakcie pomiarów dozymetrycznych przeprowadzonych w 5 analizowanych zakładach medycyny nuklearnej  
**Table 2.** Types of diagnose organs in patients during dosimetric measurements performed in 5 nuclear medicine departments

Badany narząd Examined organ	Pacjenci Patients	
	n	%
Serce / Heart	339	44,1
Nerki / Kidneys	164	21,3
Kości / Bones	147	19,1
Pozostałe / Others	119	15,5
Razem / Total	769	100,0

strowanych dawek podczas przygotowania innych preparatów mieści się w przedziale (0–0,5) mSv/GBq, podczas gdy w tym samym przedziale zarejestrowano 66% dawek otrzymanych podczas przygotowywania  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI dla ręki lewej i 84% – dla ręki prawej [25].

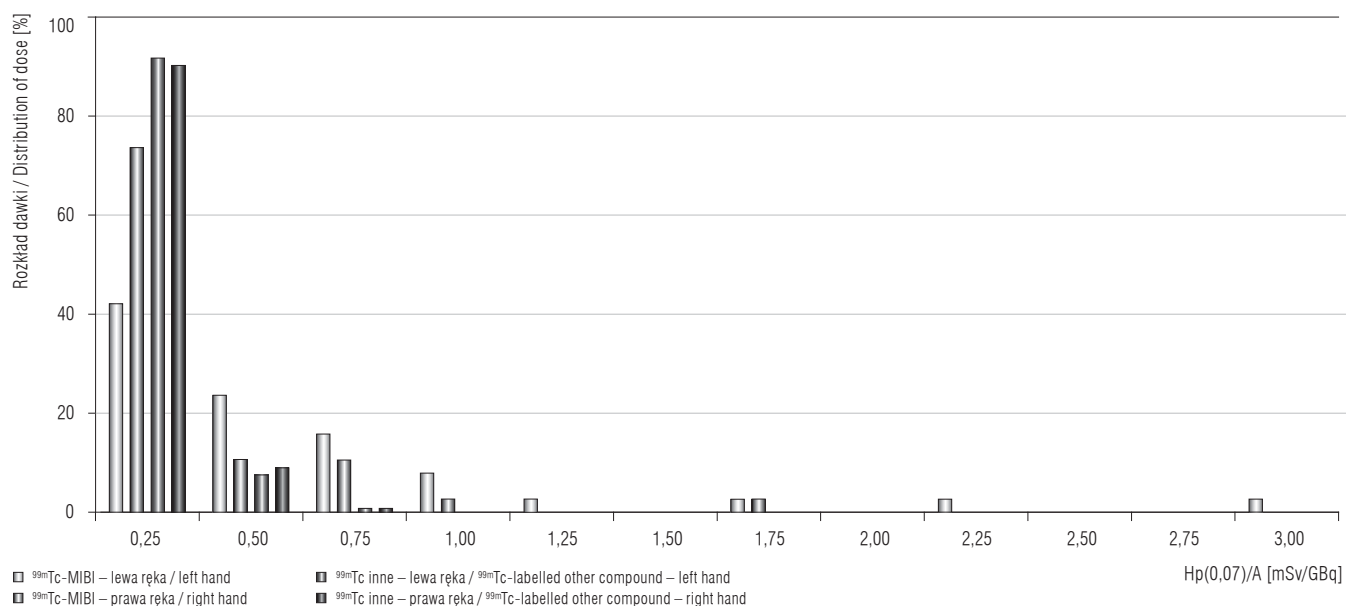
Przedstawione dane potwierdzają przypuszczenie o możliwości otrzymania większej dawki na rękę podczas przygotowywania  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI w porównaniu z innymi preparatami.

## Izotop $^{18}\text{F}$

Obecnie do otrzymywania  $^{18}\text{F}$  najczęściej stosuje się reakcję jądrową  $^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$ , prowadzoną w cyklotronie [26]. Złożony proces produkcyjny izotopu został zautomatyzowany, podobnie jak proces znakowania deoksyglukozy uzyskanym izotopem. Nawet w tym przypadku konieczne są jednak procesy manualne. W szczególności obejmują one kontrolę jakości wyprodukowanego  $^{18}\text{F}$ -FDG, ale także – w przypadku ośrodków produkujących radiofarmaceutyk komercyjnie – ostatnią fazę, mianowicie przygotowanie pojemników z gotowym produktem do transportu.

W ogólnym przypadku produkcja radiofarmaceutyków na bazie izotopów krótkożyciowych, z którą wiąże się użycie cyklotronu, jest procesem wieloetapowym. W ramach procedur produkcyjnych można wyróżnić obsługę cyklotronu, produkcję  $^{18}\text{F}$ -FDG czy kontrolę jakości radiofarmaceutyku. Na rycinie 5. przedstawiono wartości dawek Hp(0,07) rejestrowanych (w ciągu 1 dnia pracy) przez TLD we wszystkich 6 punktach pomiarowych rąk lewej i prawej pracowników ośrodków produkujących  $^{18}\text{F}$ -FDG z uwzględnieniem wszystkich procedur produkcyjnych realizowanych przez personel.

Rycina 5. wskazuje na większe narażenie ręki lewej (podobnie jak w przypadku procedur realizowanych przy użyciu  $^{99m}\text{Tc}$ ). Maksymalne wartości dawek Hp(0,07)

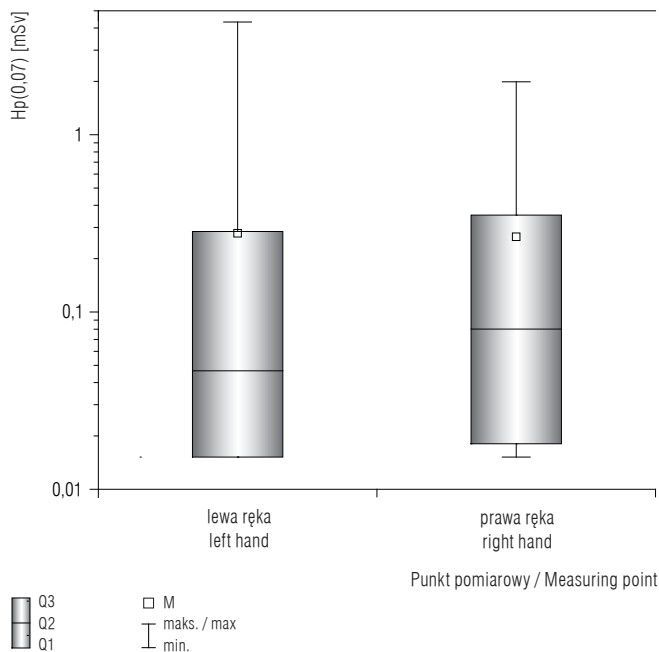


TLD – detektor termoluminescencyjny / thermoluminescent detector,

$^{99m}\text{Tc}$  – technet-99m / technetium-99m, MIBI – metoksy-izobutylo-izonitryl / methoxy-isobutyl-isonitrile.

**Ryc. 4.** Rozkład dawek równoważnych Hp(0,07) zarejestrowanych przez TLD umieszczony na lewej i prawej ręce pracowników podczas przygotowywania radiofarmaceutyków na bazie izotopu  $^{99m}\text{Tc}$

**Fig. 4.** Distribution of doses as personal dose equivalent Hp(0,07) recorded by TLD placed on the left and right hands of employees during  $^{99m}\text{Tc}$  isotope-based radiopharmaceutical preparation

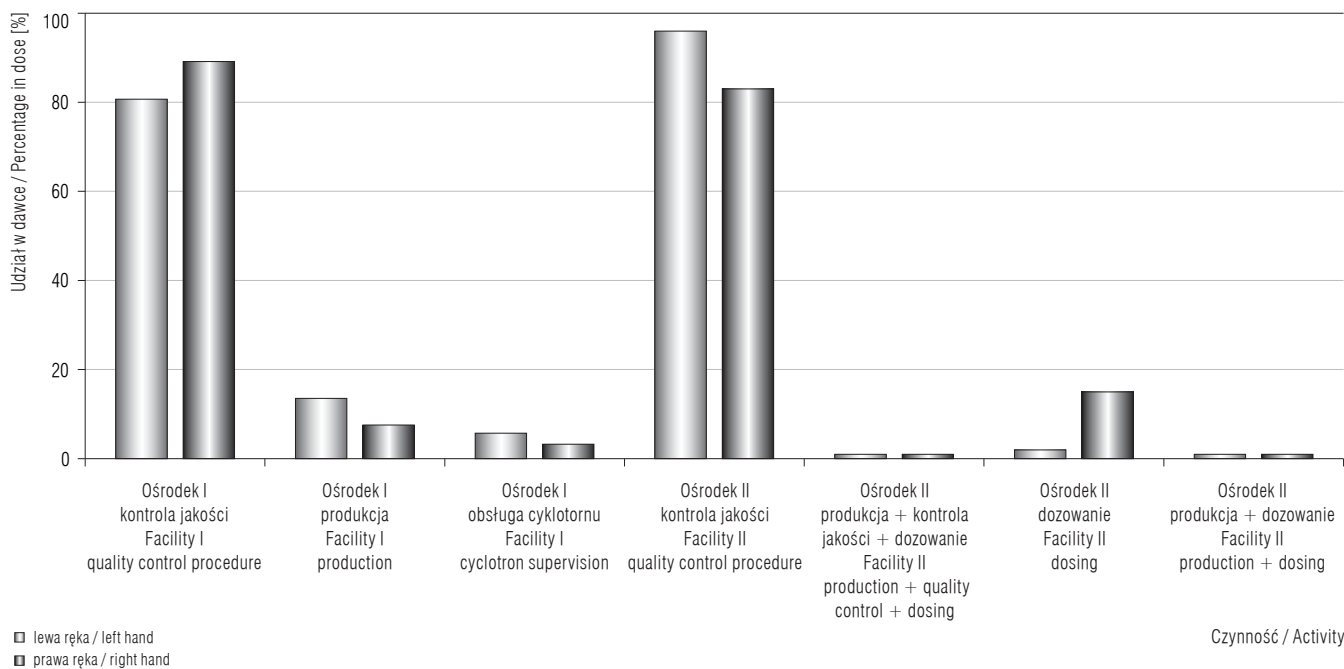


<sup>18</sup>F-FDG – fluorodeoksyglukoza / fluorodeoxyglucose.  
Inne skróty jak w rycinie 1 i 2 / Other abbreviations as in Figure 1 and 2.

**Ryc. 5.** Dawki równoważne Hp(0,07) zarejestrowane (w ciągu 1 dnia pracy) przez TLD w 6 punktach pomiarowych umieszczonych na obu rękach pracowników ośrodków produkujących <sup>18</sup>F-FDG  
**Fig. 5.** Doses as personal dose equivalent Hp(0.07) recorded (during a working day) by TLD at 6 measuring points on both hands of the staff employed in the <sup>18</sup>F-FDG production centers

rejestrowane w ciągu 1 dnia pracy pracowników ośrodków produkujących radiofarmaceutyki na bazie izotopu <sup>18</sup>F są jednak blisko 6-krotnie niższe w porównaniu z wartościami uzyskiwanymi przez pracowników, którzy wykonują procedury z użyciem <sup>99m</sup>Tc. Mimo złożoności procesu produkcji <sup>18</sup>F-FDG automatyzacja części realizowanych procedur redukuje poziom narażenia personelu, jednak w szczególności etap kontroli jakości radiofarmaceutyku wymaga manualnego wykonywania czynności przy użyciu strzykawki oraz fiołki zawierającej radiofarmaceutyk o aktywności 4–10 GBq [27]. Na rycinie 6. przedstawiono procentowy udział czynności wykonywanych przez pracowników obu ośrodków produkujących <sup>18</sup>F-FDG w całkowitej dawce Hp(0,07), otrzymywanej podczas realizacji poszczególnych procedur produkcyjnych.

W ośrodku produkcyjnym oznaczonym jako I w ramach realizowanych procedur wyodrębniono: obsługę cyklotronu, produkcję <sup>18</sup>F-FDG i kontrolę jakości radiofarmaceutyku. W przypadku ośrodka oznaczonego jako II, w którym produkcja radiofarmaceutyku odbywa się wyłącznie na potrzeby placówki PET-CT położonej bezpośrednio przy ośrodku produkcyjnym, podział realizowanych procedur nie jest już tak wyraźny. Personel realizuje częściowo łączone procedury, co oznacza, że 1 pracownik może w trakcie dyżuru wyko-



**Ryc. 6.** Udział czynności wykonywanych przez pracowników zakładów medycyny nuklearnej w całkowitej dawce równoważnej Hp(0,07) otrzymywanej podczas produkcji radiofarmaceutyków na bazie izotopu <sup>18</sup>F  
**Fig. 6.** Percentage of activities performed by nuclear medicine workers in the total personal dose equivalent Hp(0.07) obtained during the <sup>18</sup>F-FDG production procedures

nywać procedury produkcji  $^{18}\text{F}$ -FDG i kontroli jakości, jak również dozować aktywność dla pacjentów. Co ciekawe, jak wspomniano wcześniej, procedura kontroli jakości realizowana w ośrodkach produkujących  $^{18}\text{F}$ -FDG jako procedura wykonywana manualnie powoduje wzrost narażenia rąk personelu. Rycina 6. potwierdza tę zasadę dla pracowników ośrodka I. W przypadku ośrodka II dotyczy to sytuacji, kiedy pracownik realizuje pełną procedurę kontroli jakości. W sytuacjach, kiedy pracownik łączy inne procedury z kontrolą jakości, realizuje wyłącznie znikomą część kontroli jakości radiofarmaceutyku, co zasadniczo nie przyczynia się do znaczącego wzrostu narażenia rąk.

## OMÓWIENIE

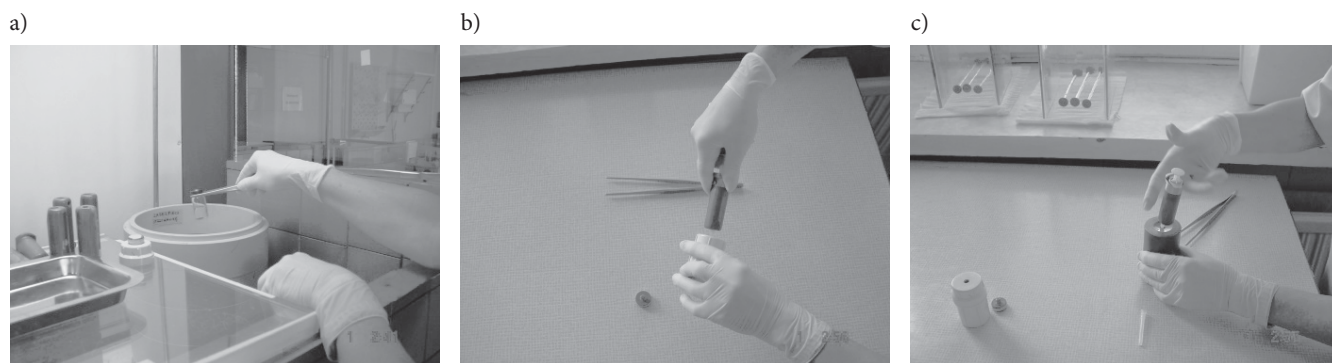
Całość procedury przygotowania radiofarmaceutyków na bazie izotopu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  rozpoczyna się procesem elucji tego izotopu (w postaci nadtechnecjanu) z generatora  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  i pomiarem aktywności uzyskanego eluatu. Kolejnym etapem jest znakowanie radiofarmaceutyku. Proces ten podporządkowany jest liczbie pacjentów i aktywności izotopu. Ten ostatni czynnik wiąże się nierozdzielnie z rodzajem badania, a więc też badaniem narządem. Znakowanie preparatów izotopem  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  nie wymaga specjalnej aparatury, potrzeba jedynie sprawności i doświadczenia osoby upoważnionej do wykonywania tej czynności. Procedura znakowania na ogół sprowadza się do wstrzyknięcia roztworu nadtechnecjanu do wcześniej przygotowanej fiołki zawierającej ligand i reduktor w atmosferze argonu, a o dodatkowych czynnościach decyduje przeznaczenie radiofarmaceutyku. Następnym krokiem jest dozowa-

nie preparatu o odpowiedniej aktywności dla poszczególnych pacjentów, w trakcie którego wykonywany jest także pomiar aktywności radiofarmaceutyku przeznaczonego do iniekcji [25].

Najważniejsze składowe procedury przygotowania radiofarmaceutyku na bazie izotopu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  zaprezentowano na fotografii 1.

Proces elucji generatora  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  przebiega praktycznie automatycznie. Rola pracownika sprowadza się do umieszczenia 2 fiolek we właściwym położeniu generatora. Podciśnienie w 1 z nich inicjuje automatyczny proces elucji nadtechnecjanu. Aktywność uzyskanego w ten sposób izotopu wynosiła 5–105 GBq. Czasy wykonania procesu elucji i pozostałych procedur z użyciem izotopu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  zostały zamieszczone w tabeli 3. Na uwagę zasługuje przy tym to, że nie zawsze cała aktywność wyeluowanego technetu zostaje zużyta do otrzymania określonych radiofarmaceutyków. Podczas przeprowadzonych badań zdarzały się sytuacje, kiedy nawet 90% wyeluowanej aktywności nie zostało wyznakowane [25]. W takim razie czy aktywność technetu uzyskiwanego wskutek elucji generatora może mieć wpływ na wielkość dawki rejestrowanej przez detektory TL umieszczone na rękach radiofarmaceutów?

W tym celu zbadano rozkłady dawek rejestrowanych w ciągu 1 dnia pracy przez TLD umieszczone na rękach radiofarmaceutów, przy 3 poziomach aktywności  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  wyeluowanego, a niewykorzystanego w procedurze znakowania. Rozkłady utworzono dla następujących przedziałów niewykorzystanej aktywności: < 15%, 15–40% i 40–90%. Wartości procentowe wybrano w oparciu o dzienne procentowe wartości aktywności wyeluowanego technetu, który nie został wykorzystany podczas



**Fot. 1.** Podstawowe czynności wykonywane przez pracowników zakładów medycyny nuklearnej podczas przygotowania radiofarmaceutyków: a) pomiar aktywności eluatu z generatora, b) pobranie porcji eluatu, c) wstrzyknięcie technetu do fiołki typu „penicylinówka” zawierającej związek chemiczny – znakowanie technetem-99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )

**Photo 1.** The major operations performed by nuclear medicine workers during preparation of radiopharmaceuticals:

a) measurement of the activity of the elute from the generator, b) collection of elute portion, c) injection of technetium into the vial with a chemical – technetium-99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) labelling process



**Tabela 3.** Czas bezpośredniego kontaktu pracowników zakładów medycyny nuklearnej z izotopem podczas przygotowywania radiofarmaceutyków**Table 3.** Time of direct contact of the nuclear medicine workers with the isotope during the radiopharmaceutical preparation

Czynność Activity	Czas wykonania czynności Time of performing activity [min]		
	minimalny minimum	maksymalny maximum	średni medium
Elucja generatora $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ / Technetium elution from a $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generator	1,0	2,0	1,5
Pomiar aktywności eluatu $^{99m}\text{Tc}$ / Measurement of the $^{99m}\text{Tc}$ eluted activity	0,2	0,7	0,4
Znakowanie preparatów / Labelling of radiopharmaceuticals	3,0	8,4	5,7
Dozowanie aktywności preparatu / Dosing of radiopharmaceutical activity	12,0	24,0	18,0
Sumaryczny czas pracy z izotopem / Total working time with the isotope	16,2	35,1	25,6

$^{99}\text{Mo}$  – molibden-99 / molybdenum-99,  $^{99m}\text{Tc}$  – technet-99m / technetium-99m.

znakowania radiofarmaceutyków. Każdą parę uzyskanych w ten sposób rozkładów poddano testowi Kołmogorowa-Smirnowa, niezależnie dla obu rąk. Nie zaobserwowano zależności dawki zarejestrowanej od wielkości aktywności, którą wyeluowano ( $p > 0,1$ ).

Automatyka produkcji znacznika  $^{18}\text{F}$  i uzyskania  $^{18}\text{F}$ -FDG nie eliminuje całkowicie procedur manualnych z udziałem tego izotopu. Manualne procedury kontroli jakości produktu radiofarmaceutycznego stanowią największe źródło narażenia zatrudnionego personelu [28]. Oczywiście udział kontroli jakości w dawce Hp(0,07) staje się mniej istotny, kiedy całość tej procedury dzielona jest między większą liczbę wykonujących ją pracowników. Jedną z podstawowych zasad ochrony radiologicznej – zasada optymalizacji – wskazuje na konieczność redukcji otrzymywanych dawek, a ponadto w odniesieniu do personelu pracującego w narażeniu na promieniowanie jonizujące optymalizacja oznacza także ograniczanie liczby narażonych osób.

Powszechną praktyką optymalizacyjną jest rotacja pracowników, w której rezultacie dawki, jakie uzyskują pracownicy, stają się niższe. Wiadomo także, że „praktyka czyni mistrza”. Ta maksyma stosowana w obszarze medycyny nuklearnej oznacza, że jeśli dany pracownik wykonuje jedynie konkretny rodzaj procedury (np. znakowanie), stopień sprawności manualnej skutkuje redukcją dawki promieniowania poprzez skrócenie czasu wykonywania czynności (tab. 3). W trakcie pomiarów wykonywanych w zakładach medycyny nuklearnej zaobserwowano, że pracownik sporadycznie pełniący dyżur radiofarmaceutyczny może uzyskać nawet 7-krotnie większą dawkę w porównaniu z pracownikiem bardziej doświadczonym.

Kwestią doświadczenia w pracy z otwartymi źródłami promieniowania zajmowali się Hildith i wsp. [29].

Z ich obserwacji wynika, że chociaż ogólnie doświadczeni pracownicy otrzymywali niższe dawki, to właśnie ich w większym stopniu niż pracowników początkujących dotyczyły głęboko zakorzenione niewłaściwe nawyki, podczas gdy niektórzy początkujący pracownicy wykazywali w tym zakresie szczególną ostrożność. Ponadto wyniki badań Vanhavere'a i wsp. [8] nie wykazały statystycznie istotnych różnic pomiędzy dawkami otrzymanymi przez pracowników doświadczonych i początkujących.

## WNIOSKI

Obsługa generatora  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  w zakresie elucji nie stanowi znaczącego wkładu w dawkę, jaką otrzymują ręce pracownika, który wykonuje tę procedurę. Maksymalny udział procentowy procedury elucji w rejestrowanej dawce Hp(0,07) wynosi niespełna 6,5% i to bez względu na to, czy 85%, czy 10% aktywności  $^{99m}\text{Tc}$  wyeluowanego z generatora  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  zostanie wykorzystane w procedurze znakowania. Do podobnych wniosków prowadzi analiza wpływu zautomatyzowanej procedury produkcji  $^{18}\text{F}$ -FDG. W tym przypadku wkład tej procedury do całkowitej dawki, jaką otrzymuje pracownik, wynosi najwyżej kilka procent.

Manualne procedury – takie jak znakowanie preparatów przy użyciu izotopu  $^{99m}\text{Tc}$  czy procedury kontroli jakości dokonywane przez pracowników ośrodków produkujących znaczniki pozytonowe, w szczególności  $^{18}\text{F}$  – stanowią ponad 80% udział w dawce, jaką otrzymują ręce pracownika. Optymalizacja w tym zakresie jest możliwa jedynie poprzez zautomatyzowanie części bądź całości realizowanych procedur manualnych. Złożoność procedur znakowania z udziałem  $^{99m}\text{Tc}$ , jak uzyskanie preparatu  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, także przyczynia się do

wzrostu narażenia rąk personelu, a sprawność manualna w niniejszych badaniach optymalizowała ochronę radiologiczną pracownika.

## PODZIĘKOWANIA

Autorka serdecznie dziękuje pracownikom placówek diagnostycznych i ośrodków produkujących radiofarmaceutyki za pomoc w realizacji badań.

## PIŚMIENNICTWO

1. Liniecki J., Brykalski D.: *Medycyna nuklearna w zarysie*. Akademia Medyczna w Łodzi, Instytut Radiologii, Łódź 1987
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej. DzU z 2017 r., poz. 884
3. Pachocki K.A., Sackiewicz-Słaby A.: Determining the current status and potential of nuclear medicine in Poland. *Rocz. Państw. Zakł. Hig.* 2013;64:243–250
4. Liniecki J., Jankowski J.: Radiation exposure of hands in radiopharmacists. Łódź 2006. Praca niepublikowana
5. PN-86 J-80001. Materiały i sprzęt ochronny przed promieniowaniem X i gamma. Obliczanie osłon stałych. Polski Komitet Normalizacyjny, Warszawa 1986
6. Woźniak A., Budzanowski M., Nowak A., Dzieża B., Włodek K., Puchalska M. i wsp.: Wyniki pomiarów dawek otrzymany od promieniowania jonizującego w placówkach medycznych objętych kontrolą dozymetryczną w LADIS IFJ PAN latach 2003–2006. Instytut Fizyki Jądrowej im. Henryka Niewodniczańskiego Polskiej Akademii Nauk, Laboratorium Dozymetrii Indywidualnej i Środowiskowej (LADIS), Kraków
7. Carnicer A., Sans-Merce M., Baechler S., Barth I., Donadille L., Ferrari P. i wsp.: Hand exposure in diagnostic nuclear medicine with  $^{18}\text{F}$ - and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labelled radiopharmaceuticals – Results of the ORAMED project. *Rad. Measur.* 2011;46:1277–1282, <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2011.07.019>
8. Vanhavere F., Carinou E., Gualdrini G., Clairand I., Sans Merce M., Ginjaume M. i wsp.: Optimization of radiation protection of medical staff. Report. European Radiation Dosimetry Group, Braunschweig 2012
9. Sandouqa A.S., Haddadin I.M., Abu-Khaled Y.S.: Hand equivalent doses of nuclear medicine staff in Jordan: Preliminary experimental studies. *Rad. Measur.* 2011;46:250–253, <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2010.11.005>
10. Wrzesień M., Napolska K.: Investigation of radiation protection of medical staff performing medical diagnostic examinations by using PET/CT technique. *J. Radiol. Prot.* 2015;35:197–207, <https://doi.org/10.1088/0952-4746/35/1/197>
11. Wrzesień M., Olszewski J., Jankowski J.: Hand exposure to ionising radiation of nuclear medicine workers. *Radiat. Prot. Dosim.* 2008;130:325–330, <https://doi.org/10.1093/rpd/ncn057>
12. Jankowski J., Olszewski J., Kluska K.: Distribution of equivalent doses to skin of the hands of nuclear medicine personnel. *Radiat. Prot. Dosim.* 2002;106:177–180, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a006347>
13. Sans Merce M., Ruiz N., Barth I., Carnicer A., Donadille L., Ferrari P. i wsp.: Extremity exposure in nuclear medicine: Preliminary results of a European study. *Radiat. Prot. Dosim.* 2011;144:515–520, <https://doi.org/10.1093/rpd/ncq574>
14. Chruscielewski W., Olszewski J., Jankowski J., Cygan M.: Hand exposure in nuclear medicine workers. *Radiat. Prot. Dosim.* 2002;101:229–232, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a005973>
15. Szumska A., Budzanowski M., Kopeć R.: Occupational exposure to the whole body, extremities and to the eye lens in interventional radiology in Poland, as based on personnel dosimetry records at IFJ PAN. *Radiat. Phys. Chem.* 2014;104:72–75, <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2014.04.039>
16. Kubo A.L.S.L., Mauricio C.L.P.: TLD occupational dose distribution study in nuclear medicine. *Rad. Measur.* 2014;71:442–446, <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2014.04.021>
17. Kopeć R., Budzanowski M., Budzyńska A., Czepczyński R., Dziuk M., Sowinski J. i wsp.: On the relationship between whole body, extremity and eye lens doses for medical staff in the preparation and application of radiopharmaceuticals in nuclear medicine. *Rad. Measur.* 2011;46:1295–1298, <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2011.07.036>
18. Wrzesień M., Olszewski J.: Hand exposure of nuclear medicine workers during administration of radioiodine. *Radiat. Prot. Dosim.* 2012;151:147–152, <https://doi.org/10.1093/rpd/ncr447>
19. Antic V., Ciraj-Bjelac O., Stankovic J., Arandjic D., Todorovic N., Lucic S.: Radiation exposure to nuclear medicine staff involved in PET/CT practice in Serbia. *Radiat. Prot. Dosim.* 2014;162:577–585, <https://doi.org/10.1093/rpd/ncu001>
20. Wrzesień M., Napolska K., Olszewski J.: Exposure of personnel and public due to using  $^{153}\text{Sm}$ -labelled EDT-MP–QUADRAMET™ in nuclear medicine procedures. *Radiat. Prot. Dosim.* 2016;168:396–400, <https://doi.org/10.1093/rpd/ncv353>
21. Niewiadomski T., Bilski P., Budzanowski M., Olko P., Ryba E.: Progress in thermoluminescent dosimetry for radiation protection and medicine. *Nukleonika* 1996;41:93–104

22. Bilski P.: Lithium fluoride: From LiF:Mg,Ti to LiF:Mg, Cu,P. *Radiat. Prot. Dosim.* 2002;100:199–205, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a005847>
23. ISO-4037-3. X and gamma reference radiation for calibrating dosimeters and doserate meters and determining their response as a function of photon energy: Part 3. Calibration of area and personal dosimeters and the measurement of their response as a function of energy and angle of incidence. International Organization for Standardization, Geneva 1999
24. Wrzesień M., Olszewski J., Jankowski J.: The influence of procedures performed with radiopharmaceutics on equivalent dose to the hands of the staff [CD-ROM]. Second European IRPA Congress on Radiation Protection: From knowledge to action; 15–19 maja 2006; Paryż, Francja. International Radiation Protection Association, Paryż 2006
25. Piciu D.: Endokrynologia nuklearna. Wydawnictwo Medipage, Warszawa 2015
26. Wójcik M.: Oznaczanie czystości radioizotopowej radiofarmaceutyków znakowanych F-18 [praca licencjacka]. Uniwersytet Warszawski, Instytut Fizyki Doświadczalnej, Zakład Fizyki Jądra Atomowego, Warszawa 2012
27. Wrzesień M., Albiniać Ł.: Hand exposure of workers in  $^{18}\text{F}$ -FDG production centre. *J. Radiol. Prot.* 2016;36: N67–N76, <https://doi.org/10.1088/0952-4746/36/4/N67>
28. Wrzesień M.: The effect of work system on the hand exposure of workers in  $^{18}\text{F}$ -FDG production centres. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* w druku 2018
29. Hildith T.E., Elliot A.T., Anstee D.E., Murray T.: Fifteen years of radiological protection experience in a regional radiopharmacy. *Heal. Phys.* 1990;59:109–116, <https://doi.org/10.1097/00004032-199007000-00013>