

Ein $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ -Generator auf Basis eines 3-Säulensystems des Kationenaustauschers Aminex-A6

W. Grimm², J. Brockmann¹, A.F. Novgorodov³, F. Rösch¹

¹Institut für Kernchemie, ²Klinik für Nuklearmedizin, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, ³VIK Dubna, Rußland

^{90}Y wird gebunden an Antikörper bzw. rezeptoraffine Peptide oder eingebaut in knochensuchende Komplexe endoradiotherapeutisch eingesetzt. Es kann durch Abtrennung vom Spaltprodukt ^{90}Sr trägerfrei und in Form eines Radionuklidgenerators gewonnen werden. Methoden hierzu sind Elektrolyse, Flüssig-Flüssig-Extraktion, Ionenaustausch u.a.. In allen Fällen muß eine hohe Radionuklid-Reinheit erreicht werden, gilt doch das ^{90}Sr als äußerst radiotoxisch. Der Grenzwert der Jahresaktivitätszufuhr über Ingestion liegt nach der StrSchV bei $3 \cdot 10^5$ Bq.

Im Institut für Kernchemie wurden zur Herstellung des Generators 2600 MBq (70 mCi) ^{90}Sr eingesetzt, demzufolge im Eluat ein $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ -Verhältnis $Q \leq 1.15 \cdot 10^{-4}$ (Trennfaktor ca. 10000) erreicht werden musste.

Beschreibung des Systems

Drei Säulen wurden mit Aminex-A6 gefüllt, Na-Form, $17.5 \pm 2.5 \mu\text{m}$, und in die NH_4 -Form umgewandelt. Säule 1 bis 3 enthielten, Höhe (mm) x Durchmesser (mm), $95 \times 5 = 1.87$ ml, $90 \text{ mm} \times 4 \text{ mm} = 1.13$ ml bzw. $55 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} = 0.39$ ml Harz. Säule 1 wurde mit 2600 MBq ^{90}Sr beladen und dient zur Primärtrennung und Säule 2 zur Rückhaltung des eventuell von Säule 1 eluierten ^{90}Sr . Elutionen erfolgten jeweils mit α -Hydroxyisobuttersäure (α -HIB), pH 4,6, 0,15 m. Säule 3 diente zur Abtrennung des Elutionsmittels α -HIB. Gleichzeitig sollte auf Säule 3 eine nochmalige Trennung von ^{90}Sr und ^{90}Y erfolgen.

Die Säulen wurden mit 1,5 at Stickstoff beaufschlagt (Elutionsgeschwindigkeit 1 Tropfen/19 sec, 1 Tropfen $\cong 25 \mu\text{l}$, somit $75 \mu\text{l}/\text{min}$). Alle Elutionskinetiken wurden on line mit dem Dosisleistungsmessgerät von ESM, Typ FH 40 G gemessen, so daß jeweils minimale Elutionsvolumina von 1,2, 1,5 und 1,5 ml (nach Säule 1, 2 bzw. 3) isoliert werden konnten.

Die Elution von Säule 1 erfolgte mit 1 ml 0,07 m α -HIB, danach 3 ml 0,15 m α -HIB. Das nach 50 min eluierte ^{90}Y wurde mit 4 m HCl auf pH 1 gebracht und auf Säule 2 überführt. Nach der Neutralisation erfolgte die Elution direkt mit 0,15 m α -HIB. Der ^{90}Y -Peak wurde nach 150 min isoliert. Das Eluat wurde mit 4 m HCl auf pH 1 gebracht und auf Säule 3 überführt. Mit 2 ml 0,5 m HCl wurde α -HIB entfernt. Danach wurde mit 2 m HCl eluiert.

Reinigungsschritt mit Säule 3

Auf Grund von K_D -Werten für $^{90}\text{Sr}^{\text{II}}$ und $^{90}\text{Y}^{\text{III}}$ im System HCl bzw. HNO_3 für AG50-W8 [1] wurde für jeweils 11,3 kBq $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ das Elutionsverhalten als Funktion der Molarität von HCl bzw. HNO_3 auf Säule 3 bestimmt. Tabelle 1 zeigt die maximalen Elutionsvolumina V_{max} für ^{90}Sr bzw. ^{90}Y .

Tabelle 1: V_{max} -Werte (Tropfen) für ^{90}Sr und ^{90}Y , Säule 3, als Funktion der Molarität von HNO_3 und HCl; Halbwertsbreite des Elutionspeaks 7 Tropfen (2 n HCl, ^{90}Sr)

| Molarität | HNO_3 | | HCl | |
|-----------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| | $V_{\text{max}}^{90}\text{Sr}$ | $V_{\text{max}}^{90}\text{Y}$ | $V_{\text{max}}^{90}\text{Sr}$ | $V_{\text{max}}^{90}\text{Y}$ |
| 2 | 36 | 88 | 46 | 84 |
| 3 | 22 | 36 | 34 | 42 |
| 4 | 18 | 24 | 30 | 30 |
| 6 | 24 | 30 | 24 | 25 |

Die Trenneffektivität ist als Quotient $V_{\text{max}}^{90}\text{Y} / V_{\text{max}}^{90}\text{Sr}$ in Abb. 1 dargestellt. Demnach lassen sich mit 2 m HCl oder HNO_3 ^{90}Sr und ^{90}Y deutlich separieren. Die als Abtrennung von α -HIB konzipierte 3. Säule garantiert damit einen weiteren Trennfaktor von > 100 .

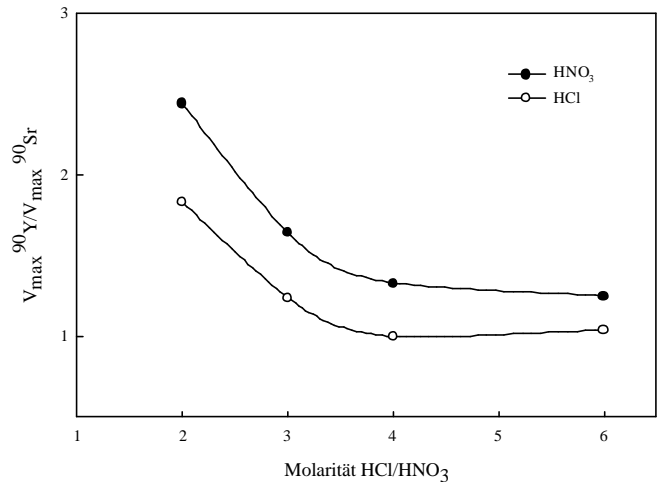


Abbildung 1: Trenneffektivität von Säule 3 als Funktion der HCl- HNO_3 -Konzentration

Die ersten 60 Tropfen (1,5 ml, möglicherweise ^{90}Sr enthaltend) werden gesammelt, das ^{90}Y nach 50 min erhalten. Der Gesamtprozess dauert ca 6 Stunden.

Messung der Ausbeuten

Die Ausbeute des Eluats 3 lag in 8 von 10 Durchführungen bei mehr als 90%.

Qualitätskontrolle

Diese wurde als Elektrophorese nach Rösch et al. [2] durchgeführt. Jeweils etwa $50 \mu\text{l}$ der Eluate 1, 2, 3, gemischt mit $100 \mu\text{l}$ Elektrophoresepuffer, $5 \cdot 10^{-4}$ m Na_3Citrat + $0,03$ m NaCl , wurden als $2 \mu\text{l}$ Proben bei 400 V und $8-12$ mA auf Papier 30 min getrennt. Das ^{90}Sr läuft zur Kathode, der ^{90}Y -Dicitrat-Komplex zur Anode, Trennstrecke 10 cm. Ein Zerschneiden der Streifen war notwendig, da die Aktivität von etwa $27 \mu\text{Ci}$ ^{90}Y die Messung auf dem Imager/Packard als auch den Vergleich mit der Standard-Trennung ($22,6$ Bq $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$) unmöglich gemacht hätte. Nach Zerschneiden der Streifen waren, außer bei Artefakten, keine Aktivitäten im ^{90}Sr -Bereich zu messen.

Die ^{90}Sr -Nachweisgrenzen lagen bei 6 ± 3 Bq. Die Verhältnisse Q sind deshalb deshalb obere Abschätzungen und liegen für Eluat 3 im Bereich $\leq 2 \cdot 10^{-5}$.

[1] Srelow FWE, Anal. Chem. 32 (1960) 1185; 37 (1965) 106

[2] Rösch F, G-J Beyer, G Schäfer, D Poser, W Schade, Annual Report RI 1989, p.66, ZfK-711 (1989)