

**Физико-технически изисквания и програма за контрол на качеството
на нуклеарно-медицинската апаратура и радиофармацевтиците**

Таблица 1. Основни изпитвания на активиметри

Контролиран параметър	Степен на компетентност*	Минимална честота на контролиране	Граници на нормална работа	Граници на безопасна работа	Забележка
1	2	3	4	5	6
1. Прецизност (повторяемост) при измерване на референтен източник	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение на отделно измерване до 10% от средната стойност на 10 измервания	Отклонение на отделно измерване > 10% от средната стойност на 10 измервания	Използва се източник ¹³⁷ Cs прилежащ към активиметъра
2. Точност при измерване на референтен източник	1	пусково и на 6 месеца	Средна стойност на 10 измервания до $\pm 10\%$ от очакваната стойност	Средна стойност на 10 измервания > $\pm 10\%$ от очакваната стойност	Използва се източник ¹³⁷ Cs прилежащ към активиметъра
3. Линейност на клинично използвания обхват	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение на отделно измерване $\pm 10\%$ от очакваната стойност	Отклонение на отделно измерване над $\pm 10\%$ от очакваната стойност	
4. Фонова чувствителност	2	Ежедневно	Разлика до 10% от обичайната ежедневна стойност	При отклонения над 20% от обичайната ежедневна стойност	
5. Възпроизводимост	2	Ежедневно	Разлика до $\pm 5\%$ от стойността през предния ден	Разлика до $\pm 10\%$ от стойността през предния ден	Използва се източник ¹³⁷ Cs прилежащ към активиметъра

Таблица 2. Основни изпитвания на планарна гама камера

Контролиран параметър	Степен на компетентност*	Минимална честота на контролиране	Граници на нормална работа	Граници на безопасна работа	Забележка
1	2	3	4	5	6
1. Външен оглед за физически повреди	1,2	пусково и на 6 месеца	Физическа цялост на колиматори, гентри, конзола, правилен монтаж и закрепване на кабели,	При нарушена физическа цялост на изброените компоненти на системата	
2. Показания за дата и час на компютрите	1,2	пусково и на 6 месеца	Съответват на действителните	Не съответстват на действителните	
3. Изправност на аварийни бутони и детекторни сензори на натиск	1,2	пусково и на 6 месеца	Лесно включване (задействане)	Засечка при включване	
4. Електро-механично задвижване	1,2	пусково и на 6 месеца	Плавно и непрекъснато действие с нисък механичен шум	Увеличен шум или прекъсване при работа	
5. Програмирани движения на детектор и пациентна маса	1	пусково и на 6 месеца	Точно изпълнение на зададените движения	При отклонение в изпълнението на движенията	
6. Екранировка на детектора	1	пусково и на 6 месеца	Няма нарушение на екранировката	При наличие на утечка в екранировката	
7. Автоматична настройка на амплитудния анализатор (АА) за ⁵⁷ Co, ^{99m} Tc, ¹³¹ I.	1	пусково и на 6 месеца	Визуално симетрично разположение на пика в канала на АА	Визуално несиметрично разположение на пика в канала на АА	
8. Собствен фон на детектора за ^{99m} Tc във всички възможни посоки на детектора	1	пусково и на 6 месеца	Допустима скорост на броене до 700 cps	Скорост на броене над 700 cps	Без колиматор; АА настроен за ^{99m} Tc
9. Разделителна способност по енергия за ^{99m} Tc	1	пусково и веднъж	Допустима разлика от техн.спецификация до	Разлика от техн.спецификация над 10%	При наличие на съответна програма

		годишно	10%		
10. Собствена хомогенност на дет.поле за ^{99m}Tc .	1,2	пусково и седмично	Допустима нехомогенност: до 6% за планарна и до 4% за SPECT	При нехомогенност: над 8% за планарна и над 6% за SPECT	
11. Собствена хомогенност на дет.поле за ^{131}I	1	пусково и веднъж годишно	Допустима нехомогенност: до 6% за планарна и до 4% за SPECT	При нехомогенност: над 8% за планарна и над 6% за SPECT	
12. Хомогенност на дет.поле за колиimatorите за ^{99m}Tc и ^{131}I	1	пусково и веднъж годишно	Допустима нехомогенност: до 6% за планарна и до 4% за SPECT	При нехомогенност: над 6% за планарна и над 4% за SPECT	
13. Собствена пространствена (геометрична) разделителна способност в CFOV и UFOV на дет.поле	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение до +10% от техн.спесификация	Отклонение над 10% от техн.спесификация	
14. Пространствена (геометрична) разделителна способност на системата	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение до 10% от техн.спесификация	Отклонение над 10% от техн.спесификация	за рутинно използвания колиimator (LEGP или LEHR) на 0 см и на 10 см от колиimatora
15. Максимална скорост на броене	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение до -10% от техн.спесификация	Отклонение над -20% от техн.спесификация	
16. Чувствителност на системата за рутинно използвания колиimator (LEGP или LEHR)	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение до -10% от техн.спесификация	Отклонение над -10% от техн.спесификация	
17. Сравнение на чувствителността на системата (при два детектора)	1	пусково и на 6 месеца	Допустима разлика до 10%	При разлика над 10%	
18. Прецизност на регистрирането	1	пусково и на 6 месеца	Изпълнява критерия на χ^2	Не изпълнява критерия на χ^2	
19. Собствена линейност на дет.поле	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение до 10% от техн.спесификация	Отклонение над 10% от техн.спесификация	При наличие на съответни програма и фантом

Пусковото изпитване се преустановява до отстраняване на проблема в случай, че:

- вътрешната (собствена) разделителна способност не отговаря на техн.спесификация;
- вътрешната (собствена) линейност не отговаря на техн.спесификация;
- фонът на детектора е по-висок от 700 cps.

Таблица 3. Основни изпитвания на SPECT гама камера

Контролиран параметър	Степен на компетентност	Минимална честота на контролиране	Граници на нормална работа	Граници на безопасна работа	Забележка
1	2	3	4	5	6
Изпитванията за планарна гама камера (таблица 2) трябва да са преминали успешно, за да започнат изпитванията за SPECT гама камера (таблица 3).					
1. Автоматично хоризонтиране на детектора	1	пусково и на 6 месеца	Съвпадение с 0 (нулата) на индикатора (дисплея)	Отклонение от 0 на индикатора (дисплея)	контрол с прецизна водна либела
2. Център на ротация (COR) (за всеки детектор)	1	пусково и на 6 месеца	В границите на техн.спесификация	Извън границите на техн.спесификация	
3. Геометр.разд.способност в трансверзална равнина –	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение до 10% от техн.спесификация или от референтната стойност	При отклонение над 10% от техн.спесификация или от референтната стойност	без разсейваща среда; радиално и тангенциално, на 0см и 9см от ос на ротация

4. Извеждане на синограма от точков източник	1	пусково и на 6 месеца	Непрекъснатата синограма с правилна форма	Прекъснатата или с неправилна форма синограма	
5. Хомогенност на трансверзален слой – корекция за отслабване на лъчението	1	пусково и на 6 месеца	Корекция за отслабването на лъчение работи	Корекция за отслабването на лъчение не работи	
6. Контраст в трансверзален слой	1	пусково и на 6 месеца	При отклонение до 10% от референтната стойност	При отклонение над 15% от референтната стойност	плътни сфери на Jaszczak фантом в разсейваща среда
7. Геометр.разд.способност в трансверзален слой – визуално с Jaszczak фантом	1	пусково и на 6 месеца	Визуално еднакъв образ с референтния образ	При визуална разлика с референтния образ	в разсейваща среда

Таблица 4. Основни изпитвания на целотелесното скениране с гама камера

Контролиран параметър	Степен на компетентност*	Минимална честота на контролиране	Граници на нормална работа	Граници на безопасна работа	Забележка
1	2	3	4	5	6
1. Еднаквост на механична и електронна скорост на скениране	1	пусково и на 6 месеца	Визуално еднакви	При визуална разлика на резултата от електронна и механична скорост	
2. Геометр.разд.способност паралелно и перпендикулярно на посоката на скениране	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение до 10% от техн.спесификация	Отклонение над 10% от техн.спесификация	
3. Отслабване на лъчението от пациентната маса	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение до 10% от техн.спесификация	Отклонение над 10% от техн.спесификация	

Таблица 5. Основни изпитвания на ПЕТ

Контролиран параметър	Степен на компетентност*	Минимална честота на контролиране	Граници на нормална работа	Граници на безопасна работа	Забележка
1	2	3	4	5	6
1. Външен оглед за физически повреди	1	пусково и на 6 месеца	Физическа цялост на гентри, конзола, правилен монтаж и закрепване на кабели,	При нарушена физическа цялост на изброените компоненти на системата	
2. Показания за дата и час на компютрите	1	пусково и на 6 месеца	Съответстват на действителните	Не съответстват на действителните	
3. Изправност на аварийни бутони и сензори на натиск	1	пусково и на 6 месеца	Лесно включване (задействане)	Засечка при включване	
4. Електро-мех.задвижване на гентри и пациентна маса	1	пусково и на 6 месеца	Плавно и непрекъснато действие с нисък механичен шум	Увеличен шум или прекъсване при работа	
5. Програмирани движения на детектор и пациентна маса	1	пусково и на 6 месеца	Точно изпълнение на зададените движения	При отклонение в изпълнението на движенията	
6. Пространствена разделителна способност (FWHM)	1	пусково и веднъж годишно	Отклонение от техн.спецификация до +5%	При отклонение от техн.спецификация над +5%	
7. Чувствителност	1	пусково и веднъж годишно	Отклонение от техн.спецификация до -5%	При отклонение от техн.спецификация над -5%	
8. Фракции от истински и от разсейване събития	1	пусково и веднъж годишно	$NEC_{набл} \geq NEC_{техн.спецификация}$ $SF_{набл.} < 1.05 SF_{техн.спецификация}$	$NEC_{набл} < NEC_{техн.спецификация}$ $SF_{набл.} > 1.05 SF_{техн.спецификация}$	

9. Разд.способност по енергия	1	пусково и веднъж годишно	Отклонение от техн.спесификация до +5%	При отклонение от техн.спесификация над +5%	
10. Точност на корекциите за отслабване и разсейване на лъчението	1	пусково и веднъж годишно	Визуална оценка - приемливо качество на образа	Визуална оценка – отклонение от референтния образ	
11. Разд.способност по време при TOF PET	1	пусково и веднъж годишно	Отклонение от техн.спесификация до +5%	При отклонение от техн.спесификация над +5%	
12. Съответствие на образите от PET и CT	1	пусково и веднъж годишно	Отклонение до ± 1 воксел	При отклонение над 1 воксел	
13. Стабилност на детектора	1,2	ежедневно	Подобие на получената с референтната синограма.	Получената синограма се различава от референтната.	
14. Разд.способност на съпадението по време	1	ежедневно	Отклонение от техн.спесификация до +5%	При отклонение от техн.спесификация над +5%	
15. Хомогенност на полето	1	пусково и на 3 месеца	Отклонение от техн.спесификация до +5%	При отклонение от техн.спесификация над +5%	
15. Нормализиране на PET	1	пусково и на 1 месец	Синограмата след нормализиране е без дефекти	Синограмата след нормализиране не е с добро качество	

Таблица 6. Основни изпитвания на компютър-томограф (CT) като част от SPECT/CT и PET/CT системи.

Контролиран параметър	Степен на компетентност*	Минимална честота на контролиране	Граници на нормална работа	Граници на безопасна работа	Забележка
1	2	3	4	5	6
CT, който е част от SPECT или PET система и генерира образи с диагностична стойност, се изпитва по таблица 4 от Приложение 5 за конвенционални КТ. Допълнително се провеждат и следните изпитвания:					
1. Проверка на радиационна защита и сигнализация	1	пусково и на 6 месеца	Отговаря на нац. норми за радиационна защита	Не отговаря на нац.норми за радиационна защита	
2. Проверка на съпаданието на x,y и z.координатни оси на КТ и PET/SPECT	1	пусково и на 3 месеца	Съвпадат	Не съвпадат	

Таблица 7. Основни изпитвания на радиометрична система с компютър за изследване на щитовидна жлеза

Контролиран параметър	Степен на компетентност*	Минимална честота на контролиране	Граници на нормална работа	Граници на безопасна работа	Забележка
1	2	3	4	5	6
1. Външен оглед за физически повреди	1,2	пусково и на 6 месеца	Физическа цялост на гентри, конзола, правилен монтаж и закрепване на кабели,	При нарушена физическа цялост на изброените компоненти на системата	
2. Показания за дата и час на компютрите	1,2	пусково и на 6 месеца	Съответстват на действителните	Не съответстват на действителните	
3. Автоматична настройка на амплитудния анализатор (AA) за ^{131}I	1	пусково и на 6 месеца	Допустима разлика 10% Визуално симетрично разположение на пика в канала на AA	При разлика над 10% Несиметрично разположение на пика в канала на AA	Разликата се отнася за скорост на броене при ръчен и автоматичен режим на AA
4. Собствен фон на детектора за канала на ^{131}I	1,2	пусково и на 6 месеца	Отклонение от референтната стойност до 10%	При разлика от референтната стойност над 10%	
5. Разделителна способност по енергия за ^{131}I	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение от техн. спесификация до 10%	При разлика от техническата спесификация над 10%	При наличие на съответна програма
6. Чувствителност	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение от техн. спесификация до 10%	При разлика от техническата спесификация над 10%	

7. Прецизност на регистрирането	1	пусково и на 6 месеца	Изпълнява критерия на χ^2	Не изпълнява критерия на χ^2	
8. Линейност на регистриране в клинично използвания обхват	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение на отделно измерване $\pm 10\%$ от очакваната стойност	Отклонение на отделно измерване на 10% от очакваната стойност	Измерване поне в 3 точки

Таблица 8. Основни изпитвания на радиометрична система за ин-витро изследвания

Контролиран параметър	Степен на компетентност	Минимална честота на контролиране	Граници на нормална работа	Граници на безопасна работа	Забележка
1	2	3	4	5	6
При апарати с автоматична програма за контрол на качеството по критериите на GLP се провеждат всички изпитвания от таблицата. При апарати без автоматична програма за контрол по GLP се провеждат изпитвания № 1,2,3,5 и 7. Изпитванията се провеждат с контролен източник ¹²⁹ I.					
1. Външен оглед за физически повреди	1,2	пусково и на 6 месеца	Физическа цялост на гентри, конзола, правилен монтаж и закрепване на кабели,	При нарушена физическа цялост на изброените компоненти на системата	
2. Показания за дата и час на компютрите	1,2	пусково и на 6 месеца	Съответстват на действителните	Не съответстват на действителните	
3. Собствен фон на детектора	1,2	пусково и на 6 месеца	Допустим фон до 500 срт	При фон над 500 срт	
4. Относителна ефективност на детектора (без нормализиране)	1	пусково и на 6 месеца	В интервала (0.9 – 1.1)	Извън интервала (0.9 – 1.1)	При апарати с повече от 1 детектор
5. Абсолютна ефективност на детектора (ако е известна активността на ¹²⁹ I)	1	пусково и на 6 месеца	В интервала (10 - 100)	Извън интервала (10 - 100)	
6. Разделителна способност по енергия (за ¹²⁹ I)	1	пусково и на 6 месеца	До 30 %	Над 30 %	
7. Стабилност на детектора (прецизност на регистрирането)	1	пусково и на 6 месеца	В интервала (0-10)	Извън интервала (0-10)	

Таблица 9. Основни изпитвания на радиометрична система за интра-оперативно изследване

Контролиран параметър	Степен на компетентност	Минимална честота на контролиране	Граници на нормална работа	Граници на безопасна работа	Забележка
1	2	3	4	5	6
1. Външен оглед за повреди от/при транспортиране	1,2	пусково	Физическа цялост, правилен монтаж и закрепване на кабели, гентри, конзола		
2. Състояние на батерията за автономно захранване	1	пусково и на 6 месеца	Осигурява непрекъсната работа за времето на изследване	Не осигурява непрекъсната работа за времето на изследване	
3. Автоматична настройка на амплитудния анализатор (АА)	1	пусково и на 6 месеца	Допустима разлика до 10% Визуално симетрично разположение на пика в канала на АА	Разлика над 10% Несиметрично разположение на пика в канала на АА	Разликата се отнася за скорост на броене при ръчен и автоматичен режим на АА
4. Собствен фон на детектора	1	пусково и на 6 месеца	Допустима разлика от референтната стойност до 10%	При разлика от референтната стойност над 10%	
5. Чувствителност в разсейваща среда	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение от референтната стойност до 10%.	При отклонение от референтната стойност над 10%.	
6. Ефективност на екранировката	1	пусково и на 6 месеца	Добре екранира лъчение от страни и зад детектора	При утечка в екранировката	
7. Прецизност на регистрирането	1	пусково и на 6 месеца	изпълнява критерия на χ^2	не изпълнява критерия на χ^2	

8. Линейност в обхвата на използваните активности	1	пусково и на 6 месеца	Отклонение на отделно измерване $\pm 10\%$ от очакваната стойност	Отклонение на отделно измерване на 10% от очакваната стойност	Измерване поне в 3 точки
---	---	-----------------------	---	--	--------------------------

*Степен на компетентност, необходима за извършване на измерването:

- 1 – Експерт по медицинска физика или медицински физик
- 2 - Специално обучен техник, лаборант или лекар.

Таблица 10. Контрол на качеството на радиофармацевтици (РФ)**

Критерий за качеството на радиофармацевтика е неговото нормално биоразпределение, при спазване на изискванията за химична, радиохимична и радионуклидна чистота и за стерилност, апиrogenност и атоксичност. Последните три условия са гарантирани от производителя на полуготовия РФ, при условие, че процедурата на маркиране е стриктно изпълнена. В нуклеарно-медицинските лаборатории най-често следва да се контролират радиохимичната, радионуклидната и химична чистота. Разработени са експресни методи за контрол, които, при използване на минимални средства, могат да гарантират качеството на РФ.

Контролът на качеството на радиофармацевтиците се извършва от или под ръководството на радиохимик.

Характеристики, метод, препоръчителни стойности и честота на определяне на качеството на технеций (Тс) елюат				
Контролиран параметър	Честота и начин на определяне	Граници на безопасна работа	Граници на отхвърляне	Забележка
1	2	3	4	5
Вид на елюата	При всяко елюиране, визуално	Бистър, безцветен, без видими частици	Наличие на видими частици под форма на суспензия	
pH	Веднъж седмично, полуколичествено чрез индикаторна хартия	4,0-8,0	Под 4,0 и Над 8,0	
Ефективност на елюиране	Ежедневно, чрез доз-калибратор	$\pm 10\%$ от номиналната активност	Повече от $\pm 10\%$ от номиналната активност	Генераторът следва да се рекламира, но може да се използва
Радионуклидна чистота (Мо пробив)	Веднъж седмично при първо елюиране на нов генератор и всекидневно след 5-дневна експлоатация	До $0,1\% \text{ } ^{99m}\text{Tc}$ от общата активност	Над $0,1\% \text{ } ^{99m}\text{Tc}$ от общата активност	
Определяне на Al^{3+}	Веднъж седмично и при "положителен" тест за ^{99}Mo ; полуколичествено чрез цветна реакция	До 20 ppm	Над 20 ppm	

Контрол на радиохимичната чистота на радиофармацевтиците

По-голямата част от РФ се получават от готови китове, при белязане с ^{99m}Tc и на контрол подлежи радиохимичната чистота. В листовката, придружаваща полуготовия РФ, надлежно е описан подходящ метод за контрол на радиохимичната чистота на белязаното съединение, като са посочени и граничните стойности на процента на свързване. В повечето случаи това са бързи хроматографски методи (хартиена и тънкослойна хроматография), изискващи минимално време, реактиви и единствено дозкалибратор като апаратура. При липса на посочените реактиви може да бъде използван и друг метод на контрол, например за определяне на процента на свързване на липофилни съединения (MIBI, HMPAO), може да се използва точно-течна екстракция с хлороформ.

Определянето на радиохимичната чистота е задължително за всяка партида и уместно за всяка една отделна маркировка. Данните от анализа се записват в дневник.

^{99m}Tc -DTPA	При всяка нова партида	> 95% св.	< 95% св.	
^{99m}Tc -DMSA	При всяка нова партида	> 95%	< 95%	
^{99m}Tc -MDP; ^{99m}Tc -HDP	При всяка нова партида	> 95%	< 95%	
^{99m}Tc -EC	При всяка нова партида	> 95%	< 95%	
^{99m}Tc -Tetrofosmin		> 90%	< 90%	
^{99m}Tc -MIBI	При всяка нова партида	> 90%	< 90%	Възможно е РХ-чистота да бъде определена и чрез екстракция с хлороформ
^{99m}Tc -HMPAO	При всяка нова партида и в случай на използване след 30-та мин	> 80%	< 80%	Възможно е РХ-чистота да бъде определена и чрез екстракция с хлороформ
^{99m}Tc -HSA	При всяка нова партида	> 90%	< 90%	
^{99m}Tc -цсфери	При всяка нова партида	> 95%	< 95%	
^{99m}Tc -MAA	При всяка нова партида	> 95%	< 90%	Уместно е определяне на % на свързване чрез филтруване през филтър 3µm
^{99m}Tc -HSA	При всяка нова партида	> 90%	< 90%	
^{99m}Tc -Nanocoll	При всяка нова партида	> 95%	< 95%	
^{99m}Tc -HEPIDA (TECHIDA, EHIDA)	При всяка нова партида	> 90%	< 90%	
^{131}I -HIPURAN	При всяка нова партида и ежедневно след 5-я ден от доставката	> 96%	< 96%	

Контрол на качеството на 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (18F-FDG)			
Тест	Метод	Параметър за оценка	Допустими граници
Физична характеристика на разтвора	Визуално определяне зад адекватна защита и светлина	Наличие на цвят или на суспендирани частици	Разтворът трябва да бъде бистър и прозрачен или леко жълтеникав
Радионуклидна чистота	Гама-спектроскопия	Гама-спектър (преди освобождаване за употреба)	Единствен пик на фотони на 511 keV (допустим сумарен пик на 1022 keV)
		Гама спектър след 24 час (определя количеството 18F и радионуклидни примеси с период на полуразпадане над 2 часа)	Общата активност, дължаща се на радиоактивни примеси, да не надвишава 0,1%
	Измерване периода на полуразпадане (минимум 3 измервания при запазена геометрия на пробата, напр. В рамките на 30 мин.)	Дългоживущи частици Период на полуразпадане	± 10 мин. (105-115 мин.)
Радиохимична чистота	Течна хроматография (HPLC)	18F-FDG+18F-FDM	над 95%
		18F-FDM	до 10%
	Тънкослойна хроматография (TLC)	18F-FDG	над 95%
		18F-Fluoride	до 5%
	Пълно или частично хидролизирани частици	до 5%	
Химична чистота	TLC	Криптофикс 2.2.2	до 2.2 mg/ml
Остатъчно количество разтворител	Газова хроматография	Ацетонитрил	до 0.04%
		Етанол	до 0.5%
		Етер	до 0.5%
pH	pH-метър	pH	4.5 - 8.5
Осмолалитет	Осмометър	Изотоничност на разтвора	230-450 mosmol/kg
Микробиологични тестове	Бактериална ендотоксичност (LAL-тест)	Наличие на ендотоксини	до 175/V IU/ml
	Стерилност	Наличие на бактерии	Не се допуска развитие на бактерии
<p>Забележка: Посочените в таблицата тестове са задължителни при всяка новосинтезирана партида от радиофармацевтика 18F-FDG. Разрешава се освобождаване на продукта за приложение върху пациенти преди пълното завършване на анализите за: радионуклидна чистота (само теста за гама спектър след 24 час), остатъчно количество разтворител и микробиологични тестове.</p> <p>Допустимите граници и предложените тестове са базирани на изискванията, посочени в Европейската фармакопея. Възможно е провеждане на неописан в литературата метод, който обаче предварително трябва да бъде валидиран. Отделни тестове могат да бъдат пропуснати ако упоменатите субстанции не се използват или не се образуват при синтеза.</p>			