

การเปรียบเทียบการทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ
 ^{99m}Tc -Pentetate (DTPA) ด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษและแบบเยื่อบาง

A comparison of radiochemical purity testing of ^{99m}Tc -Pentetate (DTPA) between paper
and thin layer chromatographic techniques

■ มนตรี ตั้งใจ* ฐิติมา ยิ่งใหญ่ ธาวิกา ธรรมวิจิตร
Montree Tungjai Thitima Yingyai Tarika Thumvijit

ภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่

Department of Radiological Technology, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University, Chiang Mai Province, Thailand

* ผู้รับผิดชอบบทความ (Email: mtungjai@gmail.com)

* Corresponding author (Email: mtungjai@gmail.com)

Received June 2016

Accepted as revised August 2016

Abstract

Introduction: ^{99m}Tc -Pentetate or ^{99m}Tc -DTPA (^{99m}Tc -diethylenetriaminepentaacetic acid) is radiopharmaceutical material for renal function study in nuclear medicine. To ensure the quality of image, radiochemical purity of radiopharmaceutical material has to be tested before administration to patient. Thin layer chromatographic technique is widely used in radiochemical purity testing. Recently, paper chromatography is also recommended because it is cheaper than thin layer chromatography.

Objectives: To compare paper chromatographic and thin layer chromatographic techniques on the radiochemical purity testing of ^{99m}Tc -DTPA.

Materials and methods: The labeling time for preparing of ^{99m}Tc -DTPA were 5, 10 and 30 minutes. Radiochemical purity of ^{99m}Tc -DTPA was determined by using two chromatographic techniques. For paper chromatographic technique, a Whatman No.1 paper strip was used as stationary phase, normal saline and acetone as mobile phases. For thin layer chromatographic technique, a thin layer chromatography silica gel (TLC-SG) strip was used as a stationary phase, normal saline and acetone as a mobile phases.

Results: Percentage of radiochemical purity by paper chromatographic technique was 75.8 ± 8.3 , 88.3 ± 3.7 and 92.0 ± 3.4 at 5, 10 and 30 minutes of labeling times, respectively. Percentage of radiochemical purity by using thin layer chromatographic technique was 71.1 ± 7.6 , 91.2 ± 0.9 and 90.5 ± 0.3 at 5, 10 and 30 minutes of labeling times, respectively. From the study, it was found that percentage of radiochemical purity by using two techniques was not statistically significant difference ($p > 0.05$).

Conclusion: A paper chromatographic and thin layer chromatographic technique was similarly in the radiochemical purity testing of ^{99m}Tc -DTPA.

Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2016; 49(3): 307-311

Keywords: Radiochemical purity, ^{99m}Tc -DTPA, chromatography

บทคัดย่อ

บทนำ: ^{99m}Tc -Pentetate หรือ ^{99m}Tc -DTPA (^{99m}Tc -diethylenetriaminepentaacetic acid) เป็นสารเภสัชรังสีที่ใช้ตรวจการทำงานของไตในทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ เพื่อให้ได้ภาพถ่ายรังสีที่มีคุณภาพจำเป็นต้องทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีก่อนนำไปใช้กับผู้ป่วย เทคนิคโครมาโตกราฟีแบบเยื่อบางเป็นเทคนิคที่ยอมรับและนำมาใช้ในการทดสอบอย่างแพร่หลาย แต่ปัจจุบันมีการนำเอาเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษมาใช้ในการทดสอบด้วยเนื่องจากราคาถูกกว่า

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบการทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารเภสัชรังสี ^{99m}Tc -DTPA ด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษกับโครมาโตกราฟีแบบเยื่อบาง

วิธีการศึกษา: เตรียม ^{99m}Tc -DTPA โดยใช้ระยะเวลาในการติดฉลากนาน 5, 10 และ 30 นาที จากนั้นทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc -DTPA ด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟี 2 แบบ คือ 1) เทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษ โดยใช้กระดาษ Whatman No.1 เป็นเฟสนิ่ง น้ำเกลือ และอะซิโตน เป็นเฟสเคลื่อนที่ 2) เทคนิคโครมาโตกราฟีแบบเยื่อบาง โดยใช้แผ่น TLC-SG เป็นเฟสนิ่ง น้ำเกลือ และอะซิโตน เป็นเฟสเคลื่อนที่

ผลการศึกษา: ร้อยละความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc -DTPA ที่ทดสอบด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษ เท่ากับ 75.8 ± 8.3 , 88.3 ± 3.7 และ 92.0 ± 3.4 ที่ระยะเวลาในการติดฉลากนาน 5, 10 และ 30 นาที ตามลำดับ ร้อยละความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc -DTPA ที่ทดสอบด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบเยื่อบาง เท่ากับ 71.1 ± 7.6 , 91.2 ± 0.9 และ 90.5 ± 0.3 ที่ระยะเวลาในการติดฉลากนาน 5, 10 และ 30 นาที ตามลำดับ พบว่าการทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีทั้งสองเทคนิคนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

สรุปผลการศึกษา: การทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc -DTPA ด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษ และเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบเยื่อบางไม่มีความแตกต่างกัน

วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2559; 49(3): 307-311

คำรหัส: การทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี ^{99m}Tc -DTPA โครมาโตกราฟี

บทนำ

การเตรียมสารเภสัชรังสีสำหรับการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์สามารถทำได้โดยการเติมเทคนิคเนียมเปอร์เทคนีเตต (^{99m}Tc -pertechnetate; TcO_4^-) ลงในชุดน้ำยาสำเร็จรูปของสารประกอบทางเคมีหรือยาที่ต้องการเตรียม ซึ่งอาจมีเปอร์เทคนีเตตอิสระ (free $^{99m}\text{TcO}_4^-$) ที่ไม่ได้ติดฉลากกับสารประกอบทางเคมี และ ไฮโดรไลซ์-รีดิวซ์ เทคนิคเนียม (hydrolyzed-reduced technetium-99m) ปะปนในสารเภสัชรังสีที่เตรียมได้ โดยทั่วไปความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี (radiochemical purity) มีค่า $>95\%$ ² หากมีสารทั้งสองชนิดเจือปนในสารเภสัชรังสีเกินค่ามาตรฐานจะส่งผลให้คุณภาพของภาพถ่ายรังสีลดลง และเกิดความผิดพลาดในการวินิจฉัยโรคได้ อีกทั้งผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีเพิ่มขึ้นโดยไม่จำเป็น ดังนั้นการใช้สารเภสัชรังสีกับผู้ป่วยเพื่อตรวจหารอยโรค จึงจำเป็นต้องทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีก่อน มีรายงานวิจัยหลายฉบับนำเสนอเทคนิคต่างๆ

ในการทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารเภสัชรังสี เช่น Norenberg JP. และคณะ ทดสอบความความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc -sestamibi ด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบเยื่อบาง (thin layer chromatography, TLC) และโครมาโตกราฟีแบบของเหลวแรงดันสูง (HPLC)³ Hammermaier A. และคณะ ทดสอบความความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารเภสัชรังสี ^{131}I , ^{125}I และ ^{123}I -hippuran ด้วยเทคนิค TLC โดยใช้ chloroform ต่อ glacial acetic acid ในอัตราส่วน 90:10 เป็นเฟสเคลื่อนที่ (mobile phase)⁴ Pandos G. และคณะ ทดสอบความความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc -exametazime ด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบคอลัมน์โดยใช้น้ำเกลือ (normal saline) เป็นเฟสเคลื่อนที่ และเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษโดยใช้สารละลาย ethyl acetate เป็นเฟสเคลื่อนที่⁵ Tsopelas C. และ Smyth D. ทดสอบความความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc -bicisate ด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบ

กระดาษและใช้สารละลาย ethyl acetate เป็นเฟสเคลื่อนที่ และทดสอบด้วยเทคนิค TLC โดยใช้ normal saline เป็นเฟสเคลื่อนที่ และใช้เทคนิคโครมาโตกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้ normal saline เป็นเฟสเคลื่อนที่ เป็นต้น อย่างไรก็ตาม เทคนิคสำหรับการทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารเภสัชภัณฑ์ที่ดีควรเป็นเทคนิคที่รวดเร็ว ทำง่าย มีความถูกต้อง และราคาไม่แพง

^{99m}Tc -Pentetate หรือ ^{99m}Tc -DTPA (^{99m}Tc -diethylenetriaminepentaacetic acid) เป็นสารเภสัชภัณฑ์ที่ใช้ตรวจการทำงานของไต สามารถเตรียมได้โดยการเติม $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ลงในชุดน้ำยาสำเร็จรูปของ DTPA โดยต้องมีร้อยละความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีหรือร้อยละการติดฉลากเท่ากับหรือมากกว่า 90% จึงสามารถนำไปใช้ในการตรวจผู้ป่วยได้ ดังนั้น จำเป็นต้องทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc -DTPA เทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษเป็นเทคนิคที่นำมาใช้ในการทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารเภสัชภัณฑ์หลายชนิด เช่น ^{99m}Tc -sestamibi,^{3 131I}, ^{125I} และ ^{123I}-Hippuran,⁴ ^{99m}Tc -exametazime⁵ และ ^{99m}Tc -bicisate⁶ มีราคาถูกกว่าเทคนิค TLC คณะผู้วิจัยจึงนำเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษมาใช้ในการทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี ^{99m}Tc -DTPA และเปรียบเทียบกับเทคนิคมาตรฐาน TLC ทำการวัดกัมมันตภาพรังสีในด้วยเครื่อง Dose calibrator เนื่องจากเครื่อง Dose calibrator ถูกนำมาใช้ในการวัดกัมมันตภาพรังสีเพื่อควบคุมคุณภาพของสารเภสัชภัณฑ์ด้านต่างๆ ในห้องเตรียมสารเภสัชภัณฑ์ของโรงพยาบาล

วัสดุและวิธีการศึกษา

ชุดน้ำยาสำเร็จรูป DTPA ชื้อจากสถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติ แผ่น TLC-SG (thin layer chromatography-silica gel) กระดาษ Whatman No.1 เทคนิเชียมเปอร์เทคนิคีเตดสำหรับเตรียมสารเภสัชภัณฑ์ที่มีความแรงเท่ากับ 8 มิลลิคูรี (mCi) ถูกชะจาก ^{99}Mo - ^{99m}Tc generator และ Dose calibrator (AtomLab 100 plus, Biodex Medical Systems)

การเตรียมสารเภสัชภัณฑ์ ^{99m}Tc -DTPA

ชะ TcO_4^- จาก ^{99}Mo - ^{99m}Tc generator ด้วย normal saline จากนั้นนำมาเติมลงในชุดน้ำยาสำเร็จรูป DTPA โดยมีความแรงรังสีเท่ากับ 8 mCi ระยะเวลาที่ใช้ในการติดฉลากเท่ากับ 5, 10 และ 30 นาที ก่อนนำไปทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี ทำการศึกษาสามครั้ง

การทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารเภสัชภัณฑ์ ^{99m}Tc -DTPA ด้วยเทคนิค TLC

เฟสนิ่ง (stationary phase) คือ แผ่น TLC-SG (thin layer chromatography-silica gel)

เฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) คือ normal saline และ acetone เตรียมแผ่น TLC-SG ขนาด 1.0×10.0 เซนติเมตร ใช้ดินสอขีดเส้นบางๆ ห่างจากขอบล่าง 1.5 เซนติเมตร และ 9.0 เซนติเมตร เพื่อบอกจุดเริ่มต้น และจุดสิ้นสุดการเคลื่อนที่ของเฟสเคลื่อนที่ ตามลำดับ หยด ^{99m}Tc -DTPA บนจุดเริ่มต้นของแผ่น TLC-SG ประมาณ 3-5 ไมโครลิตร และปล่อยให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง แล้วนำไปแช่ในภาชนะที่มีเฟสเคลื่อนที่ เมื่อเฟสเคลื่อนที่ถึงจุดสิ้นสุด นำแผ่น TLC ออกจากภาชนะ ทิ้งให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง ตัดแบ่งครึ่งแผ่น TLC-SG เป็นสองส่วนเท่าๆ กัน วัดกัมมันตภาพรังสีในส่วนต่างๆ ด้วยเครื่อง Dose calibrator (AtomLab 100 plus, Biodex Medical Systems) จากนั้นคำนวณค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc -DTPA

การทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารเภสัชภัณฑ์ ^{99m}Tc -DTPA ด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษ

เฟสนิ่ง (stationary phase) คือ กระดาษ Whatman No.1 เฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) คือ normal saline และ acetone เตรียมแผ่นกระดาษ Whatman No.1 ขนาด 1.0×10.0 เซนติเมตร ใช้ดินสอขีดเส้นบางๆ ห่างจากขอบล่าง 1.5 เซนติเมตร และ 9.0 เซนติเมตร เพื่อบอกจุดเริ่มต้น และจุดสิ้นสุดการเคลื่อนที่ของเฟสเคลื่อนที่ ตามลำดับ หยด ^{99m}Tc -DTPA บนจุดเริ่มต้นของกระดาษ Whatman No.1 ประมาณ 3-5 ไมโครลิตร ทิ้งให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง นำไปแช่ในภาชนะที่มีเฟสเคลื่อนที่ เมื่อเฟสเคลื่อนที่ถึงจุดสิ้นสุด นำกระดาษ Whatman No.1 ออกจากภาชนะ ทิ้งให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง ตัดแบ่งครึ่งกระดาษ Whatman No.1 เป็นสองส่วนเท่าๆ กัน และนำไปวัดกัมมันตภาพรังสีในส่วนต่างๆ ด้วยเครื่อง Dose calibrator (AtomLab 100 plus, Biodex Medical Systems) จากนั้นคำนวณค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc -DTPA

การหาค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc -DTPA

สำหรับเฟสเคลื่อนที่ acetone free TcO_4^- มีค่า rate of flow (Rf) เท่ากับ 1.0 ^{99m}Tc -DTPA และ ไฮโดรไลซ์-รีดิวซ์ เทคนิเคินิเชียม (hydrolyzed-reduced technetium-99m) มีค่า Rf เท่ากับ 0.0 สามารถคำนวณค่าร้อยละความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีได้จากสูตรต่อไปนี้

% free pertechnetate (%F)

สามารถคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้

$$\%F = (At / AT) \times 100$$

เมื่อ AT คือความแรงรังสีในแผ่นส่วนบนและส่วนล่าง

At คือความแรงรังสีแผ่นส่วนบน

สำหรับเฟสเคลื่อนที่ normal saline นั้น $^{99m}\text{TcO}_4^-$ และ $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ มีค่า Rf เท่ากับ 1.0 ไฮโดรไลซ์-รีดิวซ์ เทคนิคนี้เชื่อม มีค่า Rf เท่ากับ 0.0

% hydrolyzed-reduced technetium-99m (%HR)

สามารถคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้

$$\%HR = (Ab / AT) \times 100$$

เมื่อ AT คือความแรงรังสีแผ่นส่วนบนและส่วนล่าง

Ab คือความแรงรังสีแผ่นส่วนล่าง

และร้อยละความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีหรือ %RCP สามารถคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้

$$\%RCP = 100 - (\%F + \%HR)$$

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจากผลการศึกษากับ student's t-test ค่ายอมรับความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า $p < 0.05$

ผลการศึกษาและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษาพบว่า เมื่อทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษ มีค่า %RCP ของ $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ที่ได้จากการใช้ระยะเวลาในการติดฉลากเท่ากับ 5, 10 และ 30 นาทีเท่ากับ $75.8 \pm 8.3\%$, $88.3 \pm 3.7\%$ และ $92.0 \pm 3.4\%$ ตามลำดับ และเมื่อทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีด้วยเทคนิค TLC-SG มีค่า %RCP ที่ได้จากการใช้ระยะเวลาในการติดฉลากเท่ากับ 5, 10 และ 30 นาทีเท่ากับ $71.1 \pm 7.6\%$, $91.2 \pm 0.9\%$ และ $90.5 \pm 0.3\%$ ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1 และ รูปที่ 1 โดย %RCP ของ $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ที่ได้จากการทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีจาก 2 เทคนิคนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และพบว่า

Table 1 %RCP (radiochemical purity) of $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ from paper chromatography (Whatman No.1 paper) and thin layer chromatography (TLC-SG) testing at 5, 10 and 30 minutes of labeling times.

Labeling time (minute)	%RCP	
	paper chromatography (Whatman No.1 paper)	thin layer chromatography (TLC-SG)
5	75.8 ± 8.3	71.1 ± 7.6
10	88.3 ± 3.7	91.2 ± 0.9
30	92.0 ± 3.4	90.5 ± 0.3

%RCP ของ $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ยังขึ้นอยู่กับระยะเวลาในการติดฉลาก กล่าวคือ %RCP เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ใช้ในการติดฉลาก

จากการศึกษานี้เห็นได้ว่าประสิทธิภาพในการทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารเภสัชรังสีด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษ และ TLC ไม่มีความแตกต่างกัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Borré MC และคณะ ซึ่งทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารเภสัชรังสี $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษ โดยใช้ Whatman No.1 และ TLC พบว่าประสิทธิภาพในการทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารเภสัชรังสี $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ไม่มีความแตกต่างกัน⁷ อย่างไรก็ตาม มีข้อแตกต่างจากการศึกษาของ Borré MC และคณะ คือการศึกษานี้ใช้ normal saline และ acetone เป็นเฟสเคลื่อนที่สำหรับทั้ง 2 เทคนิค ในขณะที่ Borré MC และคณะ ใช้เฟสเคลื่อนที่เป็นน้ำกลั่น สำหรับเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบเยื่อบาง และใช้ methyl ethyl ketone สำหรับเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษ นอกจากนี้ ระยะเวลาที่ใช้ในการติดฉลากยังแตกต่างกันด้วย

สรุปได้ว่าการทดสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบกระดาษและโครมาโตกราฟีแบบเยื่อบางไม่มีความแตกต่างกัน

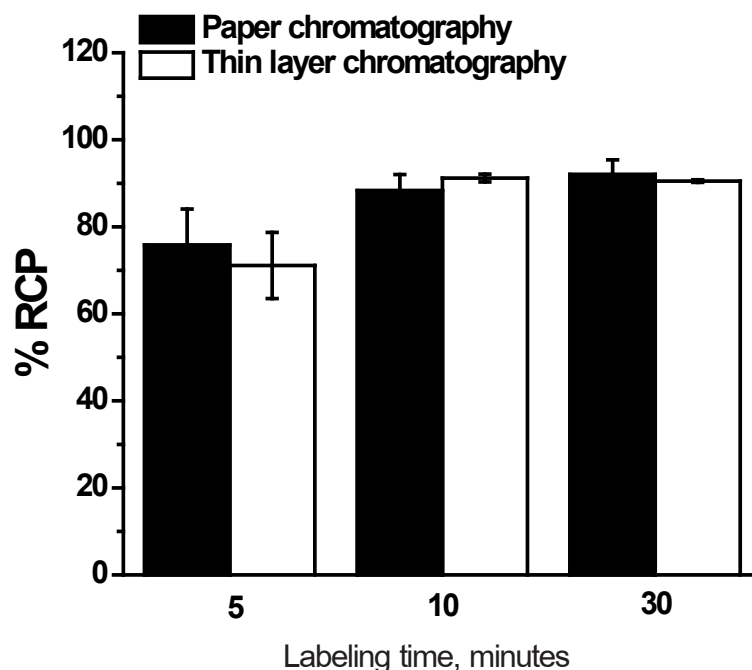


Figure 1 %RCP (radiochemical purity) of ^{99m}Tc -DTPA at 5, 10 and 30 minutes of labeling times. Black column represented radiochemical purity tested by paper chromatography (Whatman No.1 paper) and Blank column represented radiochemical purity tested by layer chromatography (TLC-SG).

เอกสารอ้างอิง

1. Saha GB. Fundamentals of nuclear pharmacy. New York: Springer-Verlag New York, Inc.; 1998.
2. IAEA. Technical Reports Series No. 466 Technetium-99m radiopharmaceuticals : manufacture of kits Vienna: International Atomic Energy Agency; 2008. p75-6.
3. Norenberg JP, Vaidya MP, Hladik WB, 3rd, Pathak DR, Born JL, Anderson TL, et al. The effect of selected preparation variables on the radiochemical purity of ^{99m}Tc -sestamibi. Journal of nuclear medicine technology. 2005; 33(1): 34-41.
4. Hammermaier A, Reich E, Bogl W. Radiochemical purity and in vitro stability of commercial hippurans. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 1986; 27(6): 850-4.
5. Pandos G, Penglis S, Tsopelas C. Validation of a column method for technetium-99m exametazime quality control. Journal of nuclear medicine technology. 1999; 27(4): 306-8.
6. Tsopelas C, Smyth D. Characterization and quality control analysis of ^{99m}Tc -bicisate. Journal of nuclear medicine technology. 2005; 33(2): 89-93.
7. Borre MC, Tesan FC, Leonardi NM, Zubillaga MB, Salgueiro MJ. Validation of an alternative radiochemical purity method for [^{99m}Tc]pentetate ([^{99m}Tc]DTPA). Applied radiation and isotopes : including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine. 2013; 82: 322-4.