

Kontrola procesu sterylizacji radiacyjnej w stacjach korzystających z akceleratorów elektronów



PL9702405

Zofia Stuglik

Zakład Chemii i Techniki Radiacyjnej, Instytut Chemii i Techniki Jądrowej

1. Wprowadzenie

Sterylizacja radiacyjna (jak każda inna) zalicza się do procesów służących ratowaniu życia i zdrowia człowieka i z tego powodu jest przedmiotem ogólnych uregulowań prawnych dotyczących spraw zachowania jakości [1]

Jest ona przy tym *procesem specjalnym*. W normach zapewnienia jakości nazwą tą określa się procesy w przypadku których sprawdzenie jakości nie może być oparte na nieniszczącym zbadaniu cech produktu końcowego. I rzeczywiście. Chcąc sprawdzić poziom sterylności produktu musimy naruszyć opakowanie jednostkowe co nieodwracalnie kasuje zabieg sterylizacji.

Powstaje pytanie, jak należy postępować w przypadku sterylizacji (i innych procesów specjalnych) aby być w zgodzie z normami jakości a w konsekwencji dostarczać klientom dobre jakościowo produkty?

Zasada postępowania jest następująca:

a/ należy **poddać szczegółowemu sprawdzeniu (walidacji) proponowany proces przed jego wdrożeniem,**

b/ stosować **szczegółową kontrolę parametrów procesu w trakcie jego przebiegu,**

c/ **powierzać prowadzenie procesów specjalnych wyłącznie wysoko kwalifikowanym pracownikom.**

Niżej przedstawione zostaną szczegółowe zasady kontroli procesu sterylizacji radiacyjnej zgodne z polską normą jakości PN-ISO-9001 [2] (tożsamą z normą międzynarodową ISO-9001 oraz normą europejską EN 29000) a także z projektem normy europejskiej dotyczącej sterylizacji radiacyjnej utensyliów medycznych [3]. Omawiane będą wymogi stawiane stacjom sterylizacji w których wykorzystuje się wiązki przyspieszonych elektronów, ponieważ takie właśnie rozwiązanie stosowane jest w krajowych stacjach o znaczeniu przemysłowym.

2. Zasada sterylizacji radiacyjnej

Sterylizacja radiacyjna polega na traktowaniu hermetycznie opakowanego produktu promieniowaniem jonizującym typu elektromagnetycznego (γ, X) lub korpuskularnego. W tym ostatnim przypadku stosuje się z reguły wiązkę elektronów o energii nie przekraczającej 10 MeV. Odchylana magnetycznie wiązka elektronów przemiata z dużą szybkością przesuwały się pod nią (na transporterze) obiekt napromieniany doprowadzając do niego potrzebną energię. Ilość energii dostarczonej do jednostki masy produktu nazywamy dawką. Jednostką dawki w układzie SI jest grej, Gy równy 1J /1kg. Najczęściej stosowana dawka zapewniająca sterylność materiałów medycznych to 25kGy. Absorbpcja dawki sterylizacyjnej powoduje podniesienie temperatury obrabianego produktu zaledwie o kilka stopni, co uzasadnia stosowaną czasami nazwę "zimna" sterylizacja.

Ilość energii zaabsorbowanej w napromienianym produkcie zależy od:

- a/ charakterystyki wiązki elektronów (widmo energetyczne, intensywność, szerokość skanowania, równomierność skanowania),
 - b/ szybkości przesuwu produktu napromienianego pod wiązką,
 - c/ składu atomowego produktu,
 - d/ składu, gęstości i grubości materiałów między rurą próżniową a napromienianym produktem (okienko wyprowadzające wiązkę, warstwa atmosfery, opakowanie zbiorcze i jednostkowe).
- Przystępując do opracowywania procesu sterylizacji musimy mieć dokładne dane o wszystkich wymienionych czynnikach. Za kluczowe uznaje się parametry wymienione w punktach a/ i b/ .

Rozpoczynając działalność stacji sterylizacji musimy zadbać o:

- a/ certyfikację źródła promieniowania,
- b/ walidację źródła promieniowania i transportera pod kątem wykorzystania w procesie sterylizacji,
- c/ legalizację aparatury kontrolno-pomiarowej służącej do monitorowania parametrów akceleratora i transportera,
- d/ pomiar rozkładu izodóz w jednorodnym materiale wypełniającym szkrzynkę do napromieniania.

Przygotowując napromienianie rutynowe musimy każdorazowo:

- a/ zaproponować technologię napromieniania, tj. określić
 - sposób pakowania i ułożenia materiałów w skrzynce,
 - sposób napromieniania (jednostronne czy dwustronne)
 - szybkość transportera,
 - wskaźnik napromieniania.
- b/ zbadać rozkład izodóz w opakowaniu zbiorczym wypełnionym produktami do napromieniania,
- c/ wykonać kontrolny pomiar dawki dobrej klasy dozymetrem w warunkach przewidzianych dla napromieniania danego produktu.

W trakcie rutynowego napromieniania musimy:

- a/ wykonać (każdorazowo przed rozpoczęciem procesu napromieniania) kontrolny pomiar dawki w warunkach przewidzianych w technologii napromieniania danego produktu,
- b/ czuwać nad ciągłym monitorowaniem parametrów wpływających na dawkę w trakcie prowadzenia procesu sterylizacji,
- c/ podejmować stosowne działania w warunkach awaryjnych (odseparowanie skrzynek napromienionych niewłaściwie od dobrej partii towaru, decyzja odnośnie kontynuacji lub zawieszeniu napromieniania, itp.).

Dalej omówione będą szczegółowo sprawy dotyczące kontroli w każdym z wyżej wymienionych etapów pracy.

3. Walidacja procesu sterylizacji radiacyjnej przed wdrożeniem.

3.1. Walidacja akceleratora i transportera.

Zgodnie z normą PL-ISO-8402 [6] walidacja oznacza "potwierdzenie i przedstawienie obiektywnego dowodu, że zostały spełnione wymagania dotyczące konkretnie zamierzonego zastosowania".

Zamierzonym zastosowaniem jest tu wykorzystanie akceleratora i transportera w procesie sterylizacji. Musimy zatem zbadać i udowodnić sprawność techniczną i niezawodność działania obu wymienionych wyżej elementów wyposażenia.

Warunkiem wstępnym jest otrzymanie świadectwa certyfikacji akceleratora jako źródła promieniowania. Kolejnym bardzo istotnym elementem jest skompletowanie szczegółowej dokumentacji technicznej dotyczącej obu podstawowych urządzeń (akcelerator i transporter) oraz kompletna dokumentacja dotycząca wprowadzanych zmian i przeróbek. Wymagana jest też pełna dokumentacja dotycząca legalizacji aparatury wykorzystywanej do monitoringu i zapisu parametrów roboczych akceleratora i transportera. Całość dokumentacji winna być dostępna dla osób uprawnionych do jej przeglądania (np. auditorów systemu jakości) oraz przechowywana przez okres 5 lat po likwidacji stacji.

Zebranie stosownej dokumentacji technicznej dotyczącej warunków statycznych nie wyczerpuje sprawy. Dalszym elementem jest wykonanie stosownych prób i sporządzenie dokumentacji dotyczącej prawidłowego działania akceleratora i transportera w warunkach pracy. Wszystkie podstawowe parametry wpływające na dawkę muszą być na bieżąco kontrolowane (monitorowane) i rejestrowane. Musi być opracowany system sygnalizacji i sprzężeń zwrotnych gwarantujący pracę wyłącznie w zakresie zadanych parametrów. I tak np. każde zakłócenie systemu transportu (zatrzymanie transportera, nagła zmiana szybkości) musi automatycznie przerywać pracę akceleratora. Podobnie winno działać nagłe i silne odchylenie parametrów pracy akceleratora.

3.2. Badanie rozkładu dawki powierzchniowej i głębinowej.

Mając pewność, że posiadane przez nas urządzenie jest sprawne i prawidłowo monitorowane przechodzimy do następnego elementu walidacji a mianowicie do zbadania rozkładu dawki na powierzchni i wewnątrz jednorodnego materiału wypełniającego pojemnik w którym umieszcza się opakowania zbiorcze.

Dlaczego jest to ważne? Stosując promieniowanie jonizujące, zwłaszcza typu korpuskularnego (elektrony) nie jesteśmy w stanie napromienić grubych, w porównaniu z jego zasięgiem, obiektów w sposób równomierny. Wynika to z samej fizyki oddziaływania promieniowania z materią. W warunkach stosowania wiązek szerokich (jest to regułą) dawka głębinowa początkowo rośnie do ok. 120% wartości początkowej a następnie zaczyna stopniowo maleć. "Podbicie" dawki zależy od jej szerokości i składu napromienianego materiału. Do pełnego pochłonięcia wiązki elektronów o energii 10 MeV wystarcza ok. 5cm wody. Elektrony o niższej energii będą absorbowane bliżej niż 5 cm. W konsekwencji istotnym czynnikiem określającym przebieg dawki w głębi obiektu poddawanego napromienieniu jest kształt widma energetycznego. Innym ważnym parametrem jest kąt padania wiązki na obiekt. W centralnej części transportera elektrony wchodzi do obiektu napromienianego pod kątem bliskim 90 stopni. Na obrzeżu kąt nachylenia do powierzchni jest znacznie niższy i to tym bardziej im szerszy jest obiekt napromieniany i im bliżej transportera usytuowane jest okienko wyprowadzające wiązkę.

Wszystko to sprawia, że niezbędne jest wykonanie pomiarów dozymetrycznych mających na celu zbadanie faktycznego rozkładu dawki w masie jednorodnego materiału wypełniającego pojemnik do napromieniania.

Łącząc punkty o jednakowej dawce otrzymujemy tzw. izodozy. Porównując izodozy na powierzchni i w głębi materiału określamy objętość w której odchylenia od zadanej dawki sterylizacyjnej będą się mieścić w dopuszczalnych granicach. Nieunikniony, jak już wspomniano, rozrzut dawki w produkcie przyjmuje wartość minimalną w sytuacji w której dawka na wejściu do produktu jest równa dawce na wyjściu z niego. Dane te są punktem wyjścia do planowania sposobu sterylizacji konkretnego produktu stanowiącego z reguły układ niehomogeny.

Jest rzeczą oczywistą iż wykonując pomiary dozymetryczne nakierowane na wyznaczenie izodóz staramy się stosować dozymetry o nikłej masie tak aby w jak najmniejszym stopniu zakłócać pole promieniowania. W praktyce są to dozymetry polimerowe w których promieniowanie jonizujące powoduje zmiany zabarwienia folii polimerowej lub wprowadzonego uprzednio do folii barwnika. Dawkę absolutną wylicza się z pomiarów absorbancji w oparciu o uprzednio wykonane krzywe wzorcowe. Duży wybór dozymetrów polimerowych [7] pozwala na zastosowanie dozymetru najlepiej odpowiadającego naszym potrzebom.

4. Opracowywanie technologii napromieniania.

Opracowanie technologii napromieniania sprowadza się w zasadzie do zbadania rozkładu izodóz w opakowaniu zbiorczym wypełnionym produktami do napromieniania. Punktem wyjścia są dane na temat rozkładu izodóz w skrzynce wypełnionej materiałem jednorodnym. Jednakże przejście od wypełnienia jednorodnego do układów o znacznej niejednorodności z jakimi mamy do czynienia w praktyce nie jest sprawą prostą i rzadko kiedy daje się tu zastosować metodą obliczeniową. Z reguły po wstępnym określeniu warunków napromieniania mierzymy rozkład dawek na górnej i dolnej powierzchni opakowania zbiorczego, gdy proponujemy napromienianie jednostronne lub na górnej powierzchni i wewnątrz opakowania zbiorczego, gdy decydujemy się na napromienianie dwustronne. Czynności te trzeba czasami powtórzyć wielokrotnie zanim dobierze się warunki zadawalające z punktu widzenia prawidłowości procesu sterylizacji jak również do przyjęcia z punktu widzenia ekonomii.

Jest rzeczą naturalną, że powyższe badania techniczne wykonywane dla każdego nowego zlecenia z osobna na kosztownej aparaturze i przez wysoko kwalifikowany personel muszą być opłacane dodatkowo (opłata jednorazowa).

5. Napromieniania rutynowe.

Czynności kontrolne w trakcie napromieniania rutynowego polegają na:

a/ Wykonaniu, przed rozpoczęciem napromieniania, kontrolnego pomiaru dawki w warunkach przewidzianych w technologii napromieniania danego produktu (co najmniej 5 pomiarów). Stosujemy dozymetr tego samego typu co używany przy opracowywaniu technologii napromieniania - w naszych warunkach - kalorymetr. W razie potrzeby upewniamy się także co do kształtu widma energetycznego wiązki elektronów.

b/ Kolejną czynnością jest naklejenie na każdym opakowaniu zbiorczym tzw. "wskaźnika napromienienia". Jest to kawałek cienkiej, zabarwionej folii której barwa zmienia się bardzo wyraźnie po pochłonięciu dawki sterylizacyjnej. Właściwości tego typu folii (np. powolna zmiana barwy po napromienieniu) sprawiają, że nie służy ona

do precyzyjnego pomiaru dawki. Tym niemniej jest niezastąpiona jako element kontrolny, umożliwiającą w każdym przypadku odróżnić opakowanie napromienione od nie napromienionego.

Przy napromienianiu jednostronnym wystarcza naklejenie wskaźnika po jednej stronie opakowania zbiorczego, w przypadku napromieniania dwustronnego winno być ono naklejone po obu stronach.

c/ Obowiązkiem obsługi stacji sterylizacji jest czuwanie nad wskazaniami przyrządów monitorujących parametry wpływające na dawkę oraz podejmowanie stosownych działań w warunkach awaryjnych.

6. Uwagi końcowe.

Ogólny nadzór nad procesem sterylizacji radiacyjnej sprawuje Laboratorium Dozymetrii. Aktualnie trwa szczegółowa weryfikacja rutynowych metod dozymetrycznych stosowanych w procesie sterylizacji. Przygotowuje się nowe metody, w szczególności wykorzystujące elektronowy rezonans paramagnetyczny jako metodę analityczną (tzw. EPR-dozymetria).

Trwa proces podnoszenia kwalifikacji personelu w zakresie wprowadzania norm jakości. Mamy już na swoim koncie pierwszy, i zapewne nie ostatni, międzynarodowy dyplom audytora wiodącego w zakresie systemu wprowadzania norm jakości.

Mamy dobrą współpracę międzynarodową. Laboratorium Dozymetrii rozpoczyna realizację 3-letniego grantu Wspólnoty Europejskiej z serii INCO-COPERNICUS w ramach którego prowadzone będą szerokie badania weryfikujące i unifikujące metody naszej pracy w odniesieniu do metod stosowanych w wiodących europejskich laboratoriach dozymetrycznych.

Przygotowujemy Księgę Jakości i w niedalekim czasie zamierzamy wystąpić do PCBC o certyfikat dla naszej działalności w zakresie dozymetrii.

Literatura

- 1/ Ustawa z dnia 3 kwietnia 1993r. o badaniach i certyfikacji
- 2/ Polska norma PN-ISO-9001 " Model zapewnienia jakości w projektowaniu, pracach rozwojowych, produkcji, instalowaniu i serwisie".
- 3/ prEN 552, "Sterilization of medical devices. Method for validation and routine control of sterilization by irradiation. Requirements. Nov.1991
- 4/ Z.P.Zagórski, "Sterylizacja radiacyjna", PZWL, Warszawa, 1981
- 5/ I.Kałużka, Z.Stuglik "Radiacyjna sterylizacja sprzętu medycznego", Raport IChTJ, seria B, Nr.9/96
- 6/ Polska norma PN-ISO 8402 "Zarządzanie jakością i zapewnienie jakości. Terminologia"
- 7 Z.Stuglik "Wykorzystanie polimerów w dozymetrii promieniowań jonizujących", Polimery, 42 (1997) 156-161