



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Příprava radiofarmak na oddělení nukleární medicíny

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: **SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ**

Autor: Eliška Černohorská

Vedoucí práce: PharmDr. Simona Víšková

České Budějovice 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem „*Příprava radiofarmak na oddělení nukleární medicíny*“ jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 1. 6. 2020

.....

Eliška Černohorská

Poděkování

Touto cestou bych ráda poděkovala PharmDr. Simoně Víškové za odborné a cenné rady, připomínky, čas, ochotu a empatický přístup při vedení mé bakalářské práce. Za poskytnutí cenných informací k této práci také děkuji PharmDr. Vendule Janků.

Příprava radiofarmak na oddělení nukleární medicíny

Abstrakt

Bakalářská práce se zabývá přípravou radiofarmak na oddělení nukleární medicíny. V teoretické části je popsána základní terminologie týkající se radiofarmak, jejich výroby, získávání, metod přípravy či lékových forem, ve kterých jsou aplikovány. Část práce je také věnována neméně důležitým účinkům ionizujícího záření a ochrany před ním, která s přípravou radiofarmak souvisí. Teoretická část je zpracována z odborných publikací, článků a internetových stránek formou literární rešerše.

Práce měla za cíl popsat přípravu jednotlivých radiofarmak pro určitá vyšetření, která jsou na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. využívána nejhojněji. Tento cíl byl naplněn v praktické části, kde byla podrobně popsána jednotlivá radiofarmaka, detailní postup jejich přípravy a zásady uchovávání. Praktická část rovněž zahrnuje požadavky na zařízení pracoviště, čistotu prostředí (konstrukce čistých prostor, třídy čistoty, vzduchotechnika, přes požadavky na pracovníky a vlastní práci, která je založena na postupech aseptické práce a na zásadách radiační ochrany.

Práce přispívá jak k poznání chodu a vybavení pracoviště a požadavků na něj kladených, tak i k pochopení přípravy jednotlivých radiofarmak, kterou se oddělení přípravy radiofarmak, potažmo oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. zabývá. Práce jako taková je koncipována jako edukační text především pro studenty a pracovníky oboru radiologický asistent.

Věnovala jsem se také nastínění chodu a uspořádání OPR, požadavkům kladeným na práci na tomto oddělení, které vychází jednak z aseptické práce a jednak z ochrany před ionizujícím zářením. Obě vytyčené výzkumné otázky byly tímto splněny.

Práce jako taková by měla být z mého pohledu měla být využita jako edukační text především pro studenty a pracovníky oboru radiologický asistent.

Klíčová slova

radiofarmakum; příprava; nukleární medicína; oddělení nukleární medicíny

Preparation of radiopharmaceuticals at the department of nuclear medicine

Abstract

The bachelor thesis deals with the preparation of radiopharmaceuticals for the department of nuclear medicine. The theoretical part describes the basic terminology related to radiopharmaceuticals, their production, acquisition, methods of preparation or dosage forms in which they are applied. Part of the work is also devoted to no less important effects of ionizing radiation and protection against it, which is related to the preparation of radiopharmaceuticals. The theoretical part is processed from professional publications, articles and websites in the form of literary review.

The aim of this thesis was to describe the preparation of most used individual radiopharmaceuticals for certain examinations at the Department of Nuclear Medicine of the Hospital of České Budějovice, a.s. This aim was fulfilled in the practical part, where were described the individual radiopharmaceuticals, the detailed procedure of their preparation and the principles of their storage. The practical part also includes requirements for workplace equipment, cleanliness of the operational environment (clean room construction, cleanliness classes, air conditioning, requirements for workers and their work, which is based on aseptic work procedures and the principles of radiation protection.

The work contributes to the knowledge of the operation and equipment of the workplace and the requirements placed on it, as well as to the understanding of the preparation of individual radiopharmaceuticals at the department of preparation of radiopharmaceuticals. The work is conceived as an educational text especially for students and staff of the field of radiology assistant.

I also focused on outlining the operation and layout of the OPR, the requirements for work in this department, which is based on aseptic work and protection against ionizing radiation. Both research questions were fulfilled by this.

This work can be, in my opinion, used as an educational text especially for students and staff of the field of radiology assistant.

Key words

radiopharmaceutical; preparation; nuclear medicine; Department of Nuclear Medicine

Obsah

Úvod.....	12
1 Teoretická část	13
1.1 Obor nukleární medicína	13
1.2 Léčivá látka, léčivý přípravek, léčivo	13
1.3 Radiofarmakum – definice, charakteristika, složení.....	14
1.3.1 Definice, charakteristika radiofarmaka	14
1.3.2 Složení radiofarmaka	15
1.4 Účinky ionizujícího záření a radiační ochrana	16
1.4.1 Typy účinků záření na člověka.....	16
1.4.1.1 Deterministické účinky	16
1.4.1.2 Stochastické účinky	16
1.4.2 Biologické účinky záření.....	17
1.4.2.1 Biologické účinky záření po aplikaci radiofarmak.....	17
1.4.3 Radiační ochrana	18
1.4.3.1 Radiační limity	19
1.4.3.2 Uspořádání a monitorování pracoviště	21
1.4.3.3 Monitorování pracovníků	22
1.5 Výroba a získávání radionuklidů	22
1.5.1 Jaderný reaktor	22
1.5.2 Cyklotron.....	23
1.5.3 Generátor	23
1.5.3.1 Generátor $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$	24
1.5.3.2 Generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$	25
1.5.3.3 Generátor $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$	26
1.6 Metody přípravy radioaktivních sloučenin.....	26
1.7 Nosiče radionuklidů	28

1.8	Značené krevní elementy	30
1.8.1	Erytrocyty	30
1.8.2	Leukocyty	31
1.8.3	Trombocyty	31
1.9	Lékové formy a aplikace radiofarmak	31
1.9.1	Parenterální radiofarmaka	32
1.9.1.1	Pravé roztoky	32
1.9.1.2	Disperze radioaktivních koloidů.....	32
1.9.1.3	Suspenze s obsahem radionuklidů.....	33
1.9.2	Perorální radiofarmaka	33
1.9.3	Inhalační radiofarmaka	33
1.10	Hodnocení jakosti radiofarmak	34
1.10.1	Fyzikální a chemické metody hodnocení jakosti radiofarmak	34
1.10.2	Biologické metody hodnocení jakosti radiofarmak.....	35
2	Cíle práce a výzkumné otázky	36
2.1	Cíle práce	36
2.2	Výzkumné otázky	36
3	Metodika výzkumu.....	37
4	Výsledky	38
4.1	Radiofarmaka pro SPECT/Scintigrafii	42
4.1.1	Nano-Albumon	43
4.1.2	Macro-Albumon	44
4.1.3	Technescan PYP	45
4.1.4	Technescan DMSA.....	47
4.1.5	Technescan MAG3	48
4.1.6	Technescan SESTAMIBI	49
4.1.7	Technescan HDP	50

4.1.8	Leuco-Scint.....	51
4.1.9	Brain-Spect.....	53
4.1.10	Tektrotyd	54
4.1.11	Xofigo.....	55
4.2	Radiofarmaka pro PET	57
4.2.1	Fludeoxyglokosa.....	58
4.2.2	Fluorocholine.....	58
4.3	Generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$	59
5	Diskuze.....	61
6	Závěr	63
7	Seznam použitých zdrojů	64
8	Seznam obrázků	68
9	Přílohy.....	69
10	Seznam použitých zkratek.....	70

Úvod

Radiofarmakum je léčivý přípravek obsahující radionuklid pro lékařské účely. Je to radioaktivní látka, která je člověku aplikována k diagnostickým nebo terapeutickým účelům. Jedná se o léčivo připravované speciálně pro použití v lékařském oboru nukleární medicína.

Nukleární medicína je samostatný lékařský obor zabývající se diagnostikou a léčbou pomocí otevřených radioaktivních zářičů aplikovaných do vnitřního prostředí organismu. Pomocí diagnostických metod v nukleární medicíně je možno získávat nejen informace anatomické, ale také informace o orgánových funkcích a metabolismu.

Téma přípravy radiofarmak na oddělní nukleární medicíny jsem si vybrala z toho důvodu, že mě jednoduše zaujal. Nukleární medicína představuje jeden z oborů mého možného profesního uplatnění. Nejedná se však pouze o holou diagnostiku, předchází jí příprava radiofarmak, která jsou za tímto účelem aplikována do těla pacienta. Příprava radiofarmak v sobě skloubí nejen postupy farmaceutické přípravy a aseptické práce, ale také zásady ochrany před ionizujícím zářením. To vše dělá z přípravy radiofarmak neobyčejně zajímavý obor. Rozhodla jsem se proto ve své práci zasvětit případné čtenáře do chodu pracoviště a požadavků na něj kladených. Podrobně jsem popsala postupy přípravy jednotlivých radiofarmak, která se OPR, potažmo ONM Nemocnice České Budějovice, a.s. zabývá.

1 Teoretická část

1.1 Obor nukleární medicína

Nukleární medicína je samostatný lékařský obor, který pro diagnostické a terapeutické účely využívá neinvazivních aplikačních metod uměle vyrobených radionuklidů. Ty jsou ve vhodné lékové formě jako radiofarmaka aplikovány do vnitřního prostředí organismu. V současné době je náplní tohoto oboru především zobrazovací diagnostika, nelze však opomenout ani diagnostiku laboratorní či terapeutické metody nukleární medicíny. Pomocí diagnostických metod v nukleární medicíně je možno získávat nejen informace anatomické, ale také informace o orgánových funkcích a metabolismu. Vyšetření otevřenými radionuklidovými zářiči lze rozdělit na vyšetření in vivo a in vitro. (Koranda et al., 2014) (Kupka et al., 2007)

1.2 Léčivá látka, léčivý přípravek, léčivo

Základem jsou léčivé látky, které jsou obecně buďto přírodního či syntetického původu. Z léčivých látek a pomocných látek se technologickým zpracováním stávají léčivé přípravky. Léčivem označujeme léčivé látky, jejich směsi nebo léčivé přípravky, které jsou určeny k podání, ty se ve vhodném obalu a okamžiku stávají léčivem. Schematicky lze postup tedy vyjádřit jako léčivá látka → léčivý přípravek → léčivo.

Podrobně se definicí zabývá zákon 378/2007 Sb., zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů který říká že,

- 1) Léčivým přípravkem se rozumí
 - a) látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí nebo zvířat
 - b) látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, nebo použít u zvířat či podat zvířatům, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.

- 2) Léčivými přípravky podle odstavce 1 jsou
- a) radiofarmaka, kterými se rozumějí léčivé přípravky, které, jsou-li připraveny k použití, obsahují 1 nebo více radionuklidů (radioaktivních izotopů) včleněných pro lékařský účel,
 - b) radionuklidové generátory, kterými se rozumějí systémy obsahující vázaný mateřský radionuklid, z něhož vzniká dceřiný radionuklid, který se odděluje elucí nebo jiným způsobem a používá se jako radiofarmakum nebo pro jeho přípravu,
 - c) kity, kterými jsou přípravky určené k rekonstituci nebo spojení s radionuklidem do konečného radiofarmaka, a to obvykle před jeho podáním
 - d) radionuklidové prekursory, kterými se rozumějí radionuklidy vyrobené pro radioaktivní značení jiné látky před podáním,

Léčiva mohou příznivě ovlivnit zdravotní stav pacienta nebo mohou být použita k diagnóze onemocnění. Léčivé přípravky lze podle způsobu výroby rozdělit do dvou skupin na hromadně vyráběné léčivé přípravky (HVLP) a individuálně připravované léčivé přípravky (IPLP). Tyto přípravky mohou mít nejrůznější finální podobu, která je označována jako léková forma, jde například o tablety, kapky, čípky, injekce a další. Léčivem se stává léčivá látka či léčivý přípravek upravený do konečné podoby, ve které se používá a je správným způsobem podávám pacientovi. (Kolektiv autorů, 2007) (Kraft & Pekárek, 2014)

1.3 Radiofarmakum – definice, charakteristika, složení

1.3.1 Definice, charakteristika radiofarmaka

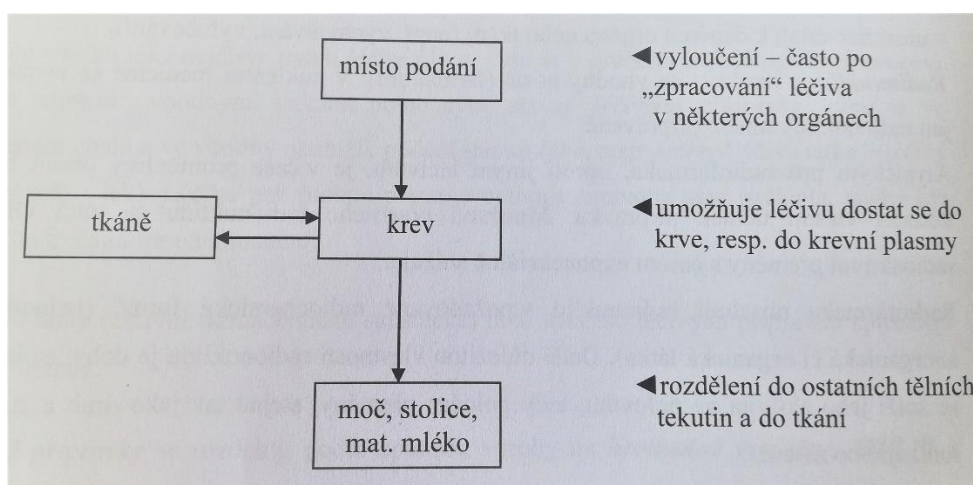
Radiofarmakum je jakýkoliv léčivý přípravek, který je-li připraven k použití, obsahuje jeden či více radionuklidů pro lékařské účely. Je to radioaktivní látka, která je člověku aplikována k diagnostickým nebo terapeutickým účelům. Jedná se o léčivo vyvíjené, vyráběné a připravované speciálně pro použití v lékařském oboru nukleární medicína. Při jeho výrobě a přípravě je nutné splňovat zvláštní požadavky. Při manipulaci s radioaktivními látkami a při jejich přetváření na léčiva je nutno respektovat požadavky na práci se zdroji ionizujícího záření, jakož i dbát důraz na kritéria kladená na vysokou čistotu prostor, kde jsou léčivé přípravky vyráběny.

Množství radionuklidu se vyjadřuje jeho aktivitou udávanou v becquerelech (Bq), v praxi je běžně používáno při manipulaci radiofarmaky jejich násobků – kBq, MBq, GBq. (Kraft & Pekárek, 2014) (Šabata, 2019)

1.3.2 Složení radiofarmaka

Radiofarmakum se skládá z farmaka – léčivého přípravku, který zastává funkci nosiče a na něm navázaného radionuklidu – účinné složky, úlohu pomocných látek zastávají stabilizující, antioxidační látky a antimikrobiální přísady. Farmakum je vhodně voleno na základě cílového orgánu, tkáně či buněk, na kterých se vyšetření bude provádět a kde se bude akumulovat či vylučovat. Radionuklid neboli radioaktivní izotop je navázán na vhodný nosič (farmakum), má nestabilní jádro a dochází u něj k radioaktivní přeměně, při které je emitováno ionizující záření. Radiofarmaka obsahují radionuklid v požadované radiochemické formě, tou je jednoduchá organická či anorganická látka. Důležitými vlastnostmi radionuklidu jsou poločas přeměny ($T_{1/2}$), tedy doba, za kterou se sníží jeho aktivita na polovinu, dále pak druh a energie ionizujícího záření.

V nukleární medicíně jsou použity výhradně radionuklidy vyrobené uměle. Radionuklidy, které jsou obsaženy v klinicky používaných radiofarmakách mají krátký poločas přeměny ($T_{1/2}$) – hodiny, minuty, sekundy, a proto s ohledem na krátkou dobu jejich použitelnosti musí být připravována přímo na oddělení v nemocnicích, v laboratořích k tomu určených. (Kraft & Pekárek, 2014) (Šabata, 2019)



Obrázek 1 Schéma osudu radiofarmaka v organismu, Zdroj: (Kraft & Pekárek, 2014)

1.4 Účinky ionizujícího záření a radiační ochrana

Pro diagnostiku a terapii jsou v nukleární medicíně využívány otevřené radionuklidové zářiče. Otevřené zářiče se vyznačují tím, že na rozdíl od zářičů uzavřených nezabezpečují těsnost a nevyklučuje se u nich tak únik radioaktivních látek do okolí. Škodlivý účinek záření, který poškozuje živé systémy závisí na radioaktivitě radiofarmak, fyzikálním a biologickém poločase použitého radionuklidu a absorbované dávce záření. (Šabata, 2019)

1.4.1 Typy účinků záření na člověka

Z hlediska radiační ochrany má největší význam rozdělení účinků do dvou kategorií podle odlišného vztahu mezi účinkem a dávkou, jedná se o účinky deterministické a stochastické. (Kupka et al., 2007)

1.4.1.1 Deterministické účinky

Mezi deterministické účinky patří například akutní nemoc z ozáření, akutní lokalizovaná poškození, poškození plodu in utero nebo nenádorová pozdní poškození.

Deterministické účinky se vyznačují následujícím:

- dávkový práh pro vznik deterministických účinků je u rozličných tkání různý
- s rostoucí dávkou roste závažnost poškození
- účinek ve většině případů vzniká krátce po ozáření, případně v průběhu několika dnů až týdnů
- počáteční mírné poškození se může v krátké době reparovat, avšak vysoká dávka může způsobit pokročilejší poškození

Je-li dávka záření v těle a orgánech pod prahem vzniku deterministických účinků, pak tyto účinky nenastanou, tento jev má velký význam pro radiační ochranu. (Koranda et al., 2014) (Kupka et al., 2007) (Myslivoček et al., 1995)

1.4.1.2 Stochastické účinky

Ke stochastickým účinkům patří vznik zhoubných nádorů a genetické změny. Buněčným podkladem stochastických účinků jsou mutace a maligní transformace.

Pro stochastické účinky je typické následující:

- jsou bezprahové – v závislosti na pravděpodobnosti vzniku účinků na dávce neexistuje práh
- každé zvýšení dávky záření je úměrně spojeno se zvýšením pravděpodobnosti pozdních změn v ozářené tkáni či orgánu
- není možné rozpoznat v žádném jednotlivém případě, zda se jedná o následek ozáření, je však možné předpovědět vzestup těchto účinků v ozářené populaci
- nádory a genetická poškození u jednotlivých osob, které jsou vyvolány zářením se neliší od obdobných poruch zdraví vznikajících spontánně v neozářené populaci
- neexistuje závislost závažnosti onemocnění na dávce (Kupka et al., 2007) (Mysliveček et al., 1995)

1.4.2 Biologické účinky záření

Biologický účinek ionizujícího záření se může projevit jen tehdy, když se v důsledku interakce záření s atomy a molekulami ve tkáni absorbuje buď částečně nebo úplně jeho energie. Biologický účinek je tím závažnější, čím vyšší je absorbovaná dávka – jde o podíl energie absorbované v určitém objemu látky a hmotnosti daného objemu. Lze tedy říct, že absorbovaná dávka je energie absorbovaná v objemu látky o jednotkové hmotnosti. Biologický účinek závisí i na dalších faktorech, jako je dávkový příkon, lineární přenos energie a jiných. (Kupka et al., 2007) (Mysliveček et al., 1995)

Rozlišujeme čtyři stádia radiačního poškození:

- A. Stadium fyzikální
- B. Stadium fyzikálně chemické
- C. Stadium chemické
- D. Stadium biologické

1.4.2.1 Biologické účinky záření po aplikaci radiofarmak

Radiační zátěž orgánů a tkání těla po diagnostických aplikacích radiofarmak závisí na použitém radiofarmaku a výši aplikované aktivity. Efektivní dávka charakterizující nerovnoměrné tělové ozáření je v rozmezí přibližně od 1 mSv do výjimečně až 30 mSv.

Při takových dávkách se nemohou u vyšetřovaných osob vyskytnout deterministické účinky, práh pro jejich vznik se pohybuje nad 1 Sv.

Je však nutné brát v potaz celoživotní radiační riziko stochastických účinků, které je s diagnostickými aplikacemi radiofarmak spojeno. Naproti tomu však mnohdy rizika spjatá s radiační zátěží z životního prostředí a některých běžných činností jsou podstatně vyšší, například celoživotní riziko úmrtí na nádor způsobené vystavením přírodní radioaktivitě včetně radonu v bytech, či riziko úmrtí na nádor plic v důsledku kouření a další.

Se závažnými deterministickými účinky ionizujícího záření se však přesto můžeme v nukleární medicíně při podávání radiofarmak setkat. A to u pacientů s karcinomem štítné žlázy, kterým je aplikována léčba radiojódem ¹³¹I. Jedná se o první příznaky akutní nemoci z ozáření, jako je únavnost, bolest hlavy, nechutenství, nevolnost, někdy až zvracení. Tyto obtíže nastupují po 4-14 hodinách od aplikace radiojódu a odeznívají zpravidla do 36 hodin. Nastávají také časně hematologické změny a komplikace jako tyreoiditida, radiační zátěž slinných žláz či sliznice močového měchýře a jiné. (Mysliveček et al., 1995)

1.4.3 Radiační ochrana

Manipulace s radioaktivními látkami a jejich přetváření na radioaktivní léčiva vyžaduje nejen striktní dodržování požadavků na práci se zdroji radioaktivního záření, ale i vysokých kritérií kladených na přípravu léčivých přípravků. Práce na oddělení nukleární medicíny podléhá zásadám v oblasti radiační ochrany v souladu s legislativními předpisy. Jednak zákonu č. 263/2016 Sb., atomový zákon a dále pak vyhlášce č. 422/2016 o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje.

Cílem radiační ochrany je zcela vyloučit deterministické účinky ionizujícího záření a omezit riziko stochastických účinků na přijatelnou úroveň pro jednotlivce a společnost.

Tohoto cíle je dosahováno pomocí uplatňování třech základních principů:

1. *Princip zdůvodnění* – žádná činnost vedoucí k ozáření osob nesmí být zavedena, pokud z ní neplyne dostatečný prospěch ozářeným jedincům nebo společnosti, který vyrovnává potenciální újmu způsobenou ozářením
2. *Princip optimalizace* – ve vztahu k jednotlivému zdroji by výše individuálních dávek měla být udržována tak nízká, jak je rozumně dosažitelné, při uvážení ekonomických a sociálních hledisek

3. *Princip nepřekročení limitů* – každý kdo provádí činnost vedoucí k ozáření je povinen omezovat ozáření osob tak, aby nepřesáhlo stanovené limity (Kupka et al., 2007) (Petrová, 2014) (Šabata, 2019)

Obecně jsou rozlišovány tři druhy ozáření:

A. *Profesionální ozáření* – zahrnuje všechna ozáření pracovníkům, k nimž došlo v průběhu práce nebo jako její důsledek

B. *Lékařské ozáření* – jde především o ozáření osob spojené s diagnostickými či terapeutickými výkony na nich prováděnými

C. *Ozáření obyvatel* – do této kategorie spadají všechna ostatní ozáření

Profesionální ozáření a ozáření obyvatel se řídí všemi základními principy, principem zdůvodnění, optimalizace a nepřekročení limitů. To však neplatí pro ozáření lékařské, které nepodléhá limitům. (Koranda et al., 2014) (Kupka et al., 2007)

Zdravotnický personál, který je na pracovišti nukleární medicíny vystavován účinkům ionizujícího záření je povinen činit všechna potřebná opatření k ochraně svého zdraví, zdraví svých spolupracovníků a ostatních osob pohybujících se tamto pracovišti.

Základními opatřeními ochrany před zářením jsou:

- *čas* – obdržená dávka je přímo úměrná době expozice
- *vzdálenost* – intenzita radioaktivního záření klesá přímo úměrně se čtvercem vzdálenosti
- *stínění* – účinná ochrana odstíněním záření vhodným absorbujícím materiálem s vysokým protonovým číslem, pro gama záření je to především olovo, pro beta záření plexisklo
- *zabránění kontaminace* – povrchové i vnitřní (Kupka et al., 2007) (Kraft & Pekárek, 2014)

1.4.3.1 Radiační limity

Předpisy o radiačních limitech jsou zakotveny ve vyhlášce č. 422/2016 Sb. o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje. Do dávek vztahovaných k limitům není nezapočítáváno ozáření z přírodního pozadí.

Limity se dělí do tří skupin:

A. Obecné limity

- platné pro obyvatele z ozáření ze všech povolených nebo registrovaných činností za jeden kalendářní rok jsou: efektivní dávka 1 mSv, charakterizující nerovnoměrné celotělové ozáření; ekvivalentní dávka, vyjadřující velikost dávky záření gama, která by vyvolala stejné poškození organismu, jako absorbované záření daného množství a typu je pro oční čočku 15 mSv; průměrná ekvivalentní dávka na každý 1 cm² kůže 50 mSv bez ohledu na velikost ozářené plochy

B. Limity pro radiační pracovníky

- použité pro omezení profesního ozáření jsou: pro součet efektivních dávek ze zevního ozáření a úvazků efektivních dávek z vnitřního ozáření 20 mSv/kalendářní rok, nejvýše však 100 mSv za 5 po sobě jdoucích kalendářních let a současně 50 mSv/kalendářní rok; ekvivalentní dávka v oční čočce 100 mSv za 5 po sobě jdoucích kalendářních let a současně 50 mSv/kalendářní rok; průměrná ekvivalentní dávka na každý 1 cm² kůže 500 mSv/kalendářní rok bez ohledu na velikost ozářené plochy; ekvivalentní dávka na ruce od prstů až po předloktí a na nohy od chodidel až po kotníky 500 mSv/kalendářní rok

Limity ozáření jsou hodnoty dávek, které odpovídají společensky přijatelnému riziku z takového ozáření vyplývajícího, jsou stanoveny prospektivně a slouží jako nástroj pro plánování a regulaci činností se zdroji ionizujícího záření. Při plánování takových činností mají být provedena veškerá opatření tak, aby tyto hodnoty za normální situace a při dodržení všech zásad radiační ochrany nemohly být překročeny.

Jelikož zdrojů ozáření může být více a je žádoucí sledování a regulování celkové dávky pracovníka, je stanoven pro každý zdroj ještě tzv. dávková optimalizační mez, která je vždy nižší než samotný limit. (Petrová, 2014)

V souvislosti s dávkovými optimalizačními mezemi pro profesní ozáření a zajišťování radiační ochrany SÚJB uvádí k praktickému použití a naplnění požadavků již zmíněné legislativy ze zákona č. 263/2016 Sb., atomový zákon, §60 2a) *dávkovou optimalizační mezí horní mez předpokládaných osobních dávek stanovená pro účely optimalizace radiační ochrany pro příslušný zdroj ionizujícího záření v plánované expoziční situaci. Z vyhlášky č.422/2016 o radiační ochraně a zabezpečení*

radionuklidového zdroje, §66 2f) v programu monitorování musí být stanoveny dávkové optimalizační meze. (SÚJB, 2017)

C. Limity pro žáka a studenta

- pro žáka a studenta ve věku od 16 do 18 let, který je povinen v průběhu svého studia pracovat se zdrojem ionizujícího záření, jsou: pro součet efektivních dávek ze zevního ozáření a úvazků efektivních dávek z vnitřního ozáření 6 mSv/kalendářní rok; ekvivalentní dávka v oční čočce 15 mSv/kalendářní rok; průměrná ekvivalentní dávka na každý 1 cm² kůže 150 mSv/kalendářní rok bez ohledu na ozářenou plochu; ekvivalentní dávka na ruce od prstů až po předloktí a na nohy od chodidel až po kotníky 150 mSv/kalendářní rok
- pro žáka a studenta mladšího než 16 let, který je povinen v průběhu svého studia pracovat se zdrojem ionizujícího záření, jsou limity shodné s obecnými pro obyvatele
- pro žáka a studenta staršího než 18 let, který je povinen v průběhu svého studia pracovat se zdrojem ionizujícího záření, jsou limity shodné s limity pro radiačního pracovníka

1.4.3.2 Uspořádání a monitorování pracoviště

Pracoviště, na kterých se pracuje se zdroji ionizujícího záření jsou v České republice řazena do I., II. nebo III. kategorie, která odpovídá předpokládanému charakteru práce a typu používaných zdrojů. Obvykle bývá oddělení nukleární medicíny pracovištěm II. kategorie, avšak pracoviště s lůžkovým oddělením, kde je prováděna terapeutická aplikace radiojódů ¹³¹I spadá mezi pracoviště III. kategorie. (Kupka et al., 2007) (Šabata, 2019)

Kontrolované pásmo

Podle zákona č. č. 263/2016 Sb., atomový zákon, se kontrolované pásmo požaduje vymezit všude tam, kde by roční efektivní dávka pracovníků mohla být vyšší než 6mSv, nebo kde by ekvivalentní dávka mohla přesáhnout tři desetiny limitu pro radiačního pracovníka pro kůži nebo končetiny nebo 15mSv pro oční čočku. K výkonu práce v kontrolovaném pásmu jsou zařazováni pracovníci kategorie A. (Kupka et al., 2007)

Sledované pásmo

Sledované pásmo se vymezuje na pracovišti se zdrojem ionizujícího záření všude tam, kde by efektivní dávka mohla přesáhnout 1mSv za rok nebo kde by mohla být ekvivalentní dávka vyšší než jedna desetina limitu ozáření pro radiačního pracovníka pro oční čočku, kůži a končetiny. (Kupka et al., 2007)

1.4.3.3 Monitorování pracovníků

Monitorování pracovníků a pracoviště je nutností pro sledování o dodržování daných limitů pro ozáření.

V rámci monitorování se provádí:

- *Osobní monitorování u pracovníků* – trvalé monitorování osobními dozimetry pro měření dávkového ekvivalentu nebo ekvivalentní dávky na prsty, které jsou vyhodnocovány jednou měsíčně, mimořádně pak při podezření na neplánované jednorázové ozáření pracovníka, na pracovišti nukleární medicíny se provádí navíc kontroly povrchové a vnitřní kontaminace pracovníků
- *Monitorování prostředí na pracovišti* – kontinuální nebo periodické měření v KP a dalších místech, kde se sleduje úroveň příkonu dávkového ekvivalentu [Sv/s], povrchová kontaminace či radioaktivní odpady z pracoviště. (Šabata, 2019)

1.5 Výroba a získávání radionuklidů

Radiofarmaceutické přípravky obsahují radionuklidy, které jsou získávány uměle z jaderných reaktorů, cyklotronů nebo jsou izolovány z radionuklidových generátorových systémů. Takové radionuklidy jsou získávány pomocí různých jaderných reakcí, při kterých se mění stavba atomového jádra a při kterých vzniká jádro nové, radioaktivní. (Kraft & Pekárek, 2014) (Šabata, 2019)

1.5.1 Jaderný reaktor

V jaderném reaktoru probíhá řízená řetězová reakce, při které dochází k získávání radionuklidů dvěma způsoby. Prvním z nich je izolace radionuklidů ze štěpných produktů

uranu ^{235}U , z něhož se pro lékařské účely izolují takové radionuklidy, které vykazují vhodné poločasy přeměny a vysoké štěpné výtěžky. Mezi nejdůležitější patří molybden ^{99}Mo , který je dále využíván jako mateřský radionuklid v generátoru, kde jeho přeměnou vzniká dceřiný a sice technecium $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Druhým způsobem je aktivace neradioaktivních látek pomocí ozařování terčového materiálu svazkem tepelným neutronů, který aktivuje dosud stabilní jádra. Touto aktivací jsou získávány různé klinicky používané radionuklidy jako například jód ^{131}I , jód ^{125}I , chrom ^{51}Cr , železo ^{59}Fe . (Kraft & Pekárek, 2014)

1.5.2 Cyklotron

Při výrobě radionuklidů v cyklotronu jsou kladné částice jako například protony, deuterony nebo alfa částice urychlovány elektrickým polem a jejich dráha je zakřivována magnetickým polem tak, že se pohybují po spirále se zvětšeným poloměrem a jsou směřovány k terči, v němž vyvolají různorodé chemické reakce.

V malých „lékařských“ cyklotronech využívaných pro nukleární medicínu jsou takto vyráběny radionuklidy biogenních prvků s velmi krátkým poločasem přeměny. Z toho důvodu musí být tato zařízení instalována přímo v místě používání takto značených radiofarmak. Pomocí cyklotronu je nejčastěji získáván fluor ^{18}F , uhlík ^{11}C , dusík ^{13}N , kyslík ^{15}O . (Kraft & Pekárek, 2014)

1.5.3 Generátor

Radionuklidové generátory jsou využívány pro místní přípravu radiofarmak. Jde o zařízení, které obsahuje dva geneticky příbuzné radionuklidy. Z mateřského radionuklidu s delším poločasem rozpadu, který je navázán na vhodný nosič se radioaktivní přeměnou získává radionuklid dceřiný s kratším poločasem rozpadu, ten je získáván v čisté beznosičové formě.

Radionuklidové generátory jsou velkým přínosem pro nukleární medicínu, neboť znamenají velmi výhodný zdroj účinných krátkodobých radionuklidů. Jejich použití umožňuje podávat pacientům vyšší aktivity při minimální absorbované dávce a současně výborné kvalitě zobrazení. Lze tak pracovat s radiofarmaky značenými krátkodobými radionuklidy na odděleních nukleární medicíny, kde jsou radionuklidy poskytovány

v jednoduché chemické formě k přímému použití nebo k aplikaci po připojení na vhodný nosič.

Generátorové systémy jsou výhodné hlavně pro produkci radionuklidů s krátkým a velmi krátkým poločasem přeměny. Podle konstrukce se generátory rozlišují na chromatografické, extrakční nebo sublimační. (Kraft & Pekárek, 2014) (Kupka et al., 2007)

1.5.3.1 Generátor $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

Molybden-techneciový generátor je nejrozšířenější radionuklidový generátor chromatografického typu, který vyniká menšími rozměry a jeho snadnou obsluhou. Základem takového generátoru je kolona ze skla obsahující vysoce čistý oxid hlinitý Al_2O_3 , na kterém je adsorbován mateřský radionuklid molybden ^{99}Mo , celá tato kolona je v olověném stínění. Molybden ve formě molybdenanu ^{99}Mo sodného je zakotven při výrobě generátoru na koloně a přeměňuje se s poločasem přeměny 66,2 hodiny na technecium $^{99\text{m}}\text{Tc}$, dceřiný radionuklid.

Technecium $^{99\text{m}}\text{Tc}$ je z kolony získáváno pomocí procesu eluce, kdy je kolona vymývána pomocí elučního činidla, kterým je sterilní izotonický fyziologický roztok chloridu sodného NaCl . Ten je nasáván do připojené evakuované sterilní stíněné lahvičky ve formě technecistanu sodného $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$. Principem vymytí technecia $^{99\text{m}}\text{Tc}$ je jeho slabá vazba na oxid hlinitý Al_2O_3 oproti molybdenanu ^{99}Mo sodnému, který zůstává v koloně a poskytuje přeměnou další technecium $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Aktivita technecia $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dosahuje v generátoru maxima za 23 hodin od předchozí eluce, v tu dobu je tedy výtěžek dceřiného radionuklidu maximální. Generátor lze však eluovat i za kratší dobu než 23 hodin od předchozí eluce, v takovém případě je však třeba počítat v menším výtěžkem cíleného radionuklidu.

Celková doba použitelnosti generátoru závisí na jeho výchozí aktivitě, doba použitelnosti je dva týdny, avšak s ohledem na radioaktivní rozpad získáme dostatečnou aktivitu jen během prvního týdne, poté musí být generátor nahrazen novým. (Kraft & Pekárek, 2014) (Kupka et al., 2007) (Šabata, 2019)



Obrázek 2 Schéma generátoru $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, Zdroj: (Kraft & Pekárek, 2014)



Obrázek 3 Olověný kontejner pro získ eluátu, Zdroj: Vlastní

1.5.3.2 Generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$

Jde o generátor, který umožňuje získávat radionuklidy s velmi krátkým poločasem přeměny. Je využíván jako zdroj radioaktivního inertního plynu kryptonu $^{81\text{m}}\text{Kr}$, který slouží pro zobrazení ventilace plicního parenchymu. Mateřský radionuklid rubidium ^{81}Rb , který je vázaný na membráně generátoru se přeměňuje s poločasem 4,6 hodiny na krypton $^{81\text{m}}\text{Kr}$ s poločasem přeměny 13 sekund, to je spojeno s velmi

nízkou radiační zátěží vyšetřovaných pacientů. Z generátoru, který je stíněn olovem se přímo u pacienta vymývá proudem vzduchu plynný krypton ^{81m}Kr , který je pacientem vdechován. Rozložení aktivity v plicích po inhalaci radioaktivního plynu vyšetřovaným se zobrazuje gamakamerou. (Kraft & Pekárek, 2014) (Kupka et al., 2007) (Šabata, 2019)



Obrázek 4 Generátor $^{81}\text{Rb}/^{81m}\text{Kr}$, Zdroj: Vlastní

1.5.3.3 Generátor $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$

Jedná se o generátorový systém sloužící pro získávání radionuklidu gallium ^{68}Ga emitující pozitronové záření z mateřského radionuklidu, kterým je germanium ^{68}Ge . Tento typ generátoru začíná být využíván v klinické praxi pro diagnostiku nádorových onemocnění zobrazení pomocí PET (pozitronová emisní tomografie) tam, kde není dostupný cyklotronový zdroj těchto radionuklidů. (Kraft & Pekárek, 2014) (Kupka et al., 2007)

1.6 Metody přípravy radioaktivních sloučenin

Převážná většina radiofarmak jsou látky biologické povahy a látky organické označené vhodným radionuklidem. Jen malý podíl radiofarmak je používán ve formě jednoduchých anorganických sloučenin.

Pro přípravu radiofarmak se využívají tři základní radiochemické metody:

1. *Izotopová výměnná reakce* – stabilní izotop je ve sloučenině nahrazen svým radioaktivním izotopem, značená látka má stejné chemické a biologické vlastnosti
2. *Klasická chemická syntéza* – zabudovávání radioaktivních atomů do molekuly například pomocí kovalentní vazby, značící radionuklid je napojen pomocí chelátů, které jsou jednou částí navázány na molekulu značené sloučeniny a jejich druhou část váže radionuklid
3. *Biochemické syntézy* – radionuklid, který se nachází v kultivačním prostředí je živým mikroorganismem zabudován do metabolitů

Volba použití vhodné metody je určena chemickou strukturou výchozí látky a povahou zvoleného radionuklidu. Pro přípravu značených sloučenin je v nukleární medicíně nejčastěji využíváno radionuklidu technecium ^{99m}Tc , kterým je v současné době značeno více než 90 % radiodiagnostických výkonů. Tento dceřiný radioizotop s téměř ideálními fyzikálními vlastnostmi, jako je emise pouze gama záření a poločas přeměny 6,02 hodin, získávaný z generátoru $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ chromatografického typu umožňuje individuální přípravu radiofarmak ve zdravotnických zařízeních, kde jsou připravovány z neaktivních zásobních souprav, takzvaných kitů.

Radiofarmaka jsou obecně vyráběna dvěma cestami. Buďto jsou vyráběna výrobních centrech (HVLP), nebo jsou připravována individuálně na odděleních nukleární medicíny (IPLP). Volba způsobu výroby se odvíjí od poločasu přeměny radionuklidů používaných v lékařství. (Kraft & Pekárek, 2014)

Hromadně vyráběné léčivé přípravky (HVLP)

Takzvanou hromadou výrobu na pracovištích vzdálených od odborných nemocničních pracovišť a jejich oddělení nukleární medicíny, kde je realizována aplikace radiofarmak, umožňuje delší poločas přeměny daných radionuklidů, kterých je při výrobě užíváno. Poločas přeměny je tak zárukou, že doba potřebná k dodání od výrobce ke spotřebiteli a čas potřebný k přípravě radiofarmak jsou dostatečné ke zpracování na cílovém pracovišti podle nároků stanovených na jakost podávaného radioaktivního přípravku. (Kraft & Pekárek, 2014)

Individuálně připravované léčivé přípravky (IPLP)

Jako takové léčivé přípravky jsou označována radiofarmaka, která se za přesně definovaných podmínek, postupů a předpisů připravují v době jejich potřeby ve speciálních radiofarmaceutických laboratořích, které se nachází přímo na pracovištích nukleární medicíny. K jejich výrobě se používají radionuklidové zdroje s krátkým poločasem přeměny, které jsou obvykle získávány z generátorových systémů. K syntéze radiofarmaka dochází bezprostředně před jeho aplikací smísením radionuklidu s neaktivní sloučeninou, která je obvykle dodávána ve sterilní lyofilizované formě chráněné ve vnitřní atmosféře uzavřené lékovky, jedná se o tzv. kity. (Kraft & Pekárek, 2014)

1.7 Nosiče radionuklidů

Úlohou nosičů je dopravení patřičného radionuklidu na zvolené místo určení, tento úkol zastávají různé sloučeniny. Tyto sloučeniny mají rozličné chemické a fyzikální struktury, které ovlivňují jejich distribuci a definují jejich cílené použití. (Kraft & Pekárek, 2014)

I. Kationty

Používány jsou ionty thalné ^{201}Th , železnaté ^{59}Fe , ve formě chloridu nebo citronanu. Měďnaté ^{64}Cu jako chlorid nebo octan. Chrom ^{51}Cr jako chlorid chromitý. (Kraft & Pekárek, 2014)

II. Anionty

Jsou zastoupeny radionuklidy jódu ^{131}I , ^{123}I , technecianem sodným $^{99\text{m}}\text{Tc}$, fosforečnany ^{32}P , fluoridem sodným ^{18}F a chromanem sodným ^{51}Cr . (Kraft & Pekárek, 2014)

III. Organické sloučeniny

Jsou značené substitucí a zastoupeny m-jodobenzylguanidinem značeným jódem ^{131}I , kyanokobalaminem ^{57}Co , L-selenmethioninem ^{57}Se . (Kraft & Pekárek, 2014)

IV. Chelátová vazba

Mezi sloučeniny, které radionuklidy vážou chelátovou vazbou patří chelatony, aminopolykarbonové kyseliny a jejich deriváty a různé organické látky. V komplexních sloučeninách bývá nejčastěji vázáno technecium ^{99m}Tc . Pro distribuci těchto radiofarmak je určující skelet molekuly, náboj a rozpustnost. (Kraft & Pekárek, 2014)

V. Aminopolykarbonová kyselina

Nosiče na bázi aminopolykarbonové kyseliny (DTPA, EDTA) značené techneciem ^{99m}Tc a indiem ^{111}In jsou používány pro diagnostiku ledvin. Patří sem komplexy technecia ^{99m}Tc s kyselinou dymerkaptojantarovou, kyselinou dyetylaminopentaoctovou anebo její komplexy s indiem ^{111}In . Pro diagnostiku tubulární funkce ledvin se používá merkaptoacetyltriglycerin (MAG3). (Kraft & Pekárek, 2014)

VI. Kyselina amidooctová

K hepatobiliární diagnostice jsou využívány substituované deriváty kyseliny amidooctové s techneciem ^{99m}Tc . (Kraft & Pekárek, 2014)

VII. Cheláty

Pro diagnostiku skeletu jsou vhodné cheláty s techneciem ^{99m}Tc jako fosfátové sloučenin. Využívaná je kyselina methylen difosfonová (MDP) i její hydroxyderivát (HDP) a komplexy pyrofosforečnanové. (Kraft & Pekárek, 2014)

VIII. Proteinové nosiče

Zajišťují řízený transport léčiv prostřednictvím pasivního a aktivního targetingu. U pasivního targetingu pomocí nosičů povahy koloidů, mikro a makročástic z denaturovaných proteinů. U targetingu aktivního jde o nativní proteiny. (Kraft & Pekárek, 2014)

IX. Buněčné nosičové systémy

Jedná se zejména o značení erytrocytů, leukocytů a trombocytů. Z radionuklidů jsou nejčastěji voleny chrom ^{51}Cr , technecium ^{99m}Tc a indium ^{111}In . (Kraft & Pekárek, 2014)

X. Koloidní disperze

Na koloidní částice o velikosti 10 až 100 μm jsou nejčastěji navazovány radionuklidy technecia $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Pomocí denaturace lidského albuminu jsou získávány mikroagregáty a nanočástice, které jsou značené rovněž techneciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$. (Kraft & Pekárek, 2014)

XI. Liposomy

Lze je použít k diagnostice nádorových onemocnění. Komplexem navázaný radionuklid technecia $^{99\text{m}}\text{Tc}$ nebo india ^{111}In je pomocí tohoto nosiče lépe transportovatelný. (Kraft & Pekárek, 2014)

XII. Makročástice

Jedná se o makroagregáty lidského albuminu značené techneciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ podávané v injekční suspenzi. Používají se například v plicní a kardiovaskulární diagnostice. Podle způsobu přípravy, vlastností a složení makročástic se dělí na makroagregáty, sféry a částice. (Kraft & Pekárek, 2014)

1.8 Značené krevní elementy

Buněčné nosičové systémy jsou využívány v nukleární hematologii. Jako nosiče radionuklidů jsou zde využívány separované krevní elementy. Značené jsou zejména erytrocyty, leukocyty a trombocyty. Při diagnostice je sledovaná jejich biologická distribuce, funkce, doba života in vivo. Pomocí těchto faktorů lze stanovit například velikost sleziny a sekvestrace erytrocytů ve slezině, lokalizace místa infekce a zánětů.

Značení krevních elementů má dvě základní fáze, kterými je separace nosičových elementů a následné značení izolovaných buněk. (Kraft & Pekárek, 2014)

1.8.1 Erytrocyty

Pacientovi vlastní erytrocyty jsou obvykle značeny chromanem ^{51}Cr sodným nebo techneciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Erytrocyty lze značit in vivo a in vitro. Při značení chromanem ^{51}Cr sodným pronikne šestimocný chrom buněčnou membránou erytrocytů, je redukován na trojmocný a je pevně navázan na globinovou složku hemoglobinu. Redukovaný

trojmocný chrom již nemůže pronikat zpět buněčnou membránou. Při značení technecianem ^{99m}Tc sodným je nutné pro navázání radionuklidu na separované erythrocyty použití redukčního činidla, obvykle chloridu cínatého SnCl_2 .

Značených erythrocytů se využívá pro měření objemu erythrocytární masy a plasmu, stanovení doby jejich přežívání a určení místa jejich zvýšené destrukce. (Kraft & Pekárek, 2014)

1.8.2 Leukocyty

Pro radionuklidové značení leukocytoů je používán hexamethylpropylenaminoxin (HM-PAO), který s techneciem ^{99m}Tc vytvoří komplex, který proniká dovnitř leukocytoů. Po intravenózním podání dochází distribuci takto značených pacientových leukocytoů, které se dle rozsahu a stupně zánětu hromadí v postižené tkáni.

Leukocytoů jako nosičů radionuklidů se využívá zejména jako detektorů lokalizace místa infekce a aktivního zánětu a pro diagnostiku ulcerózní kolitidy. (Kraft & Pekárek, 2014)

1.8.3 Trombocyty

Mezi nejpoužívanější radionuklidy ke značení trombocytoů patří ^{51}Cr vázaný v chromanu sodném, dále se používá technecian ^{99m}Tc sodný. Trombocytoů jako nosičů radionuklidů se využívá jako radioaktivně značených krevních destiček za účelem stanovení jejich přežívání a určení místa destrukce, diagnostiky cévního poškození a při trombocytopenii. (Kraft & Pekárek, 2014)

1.9 Lékové formy a aplikace radiofarmak

Základním kamenem výroby a přípravy radiofarmak je příprava radionuklidu, jeho převedení do podoby značené sloučeniny a úprava takové sloučeniny do určité lékové formy. Příprava takové aplikační lékové formy probíhá za stejných podmínek jako při výrobě jiných léčiv vyjma toho, že musí být dodrženy všechny předpisy a požadavky pro manipulaci s radioaktivními látkami.

Nejobvyklejší aplikační formy radiofarmak jsou parenterální, perorální, inhalační a topické. (Kraft & Pekárek, 2014)

1.9.1 Parenterální radiofarmaka

Nejhojněji využívané je v klinické praxi parenterální podávání radiofarmak. Podávány jsou nejčastěji intravenózně injekční radiofarmaka. Jedná se o roztoky, molekulové, iontové a koloidní disperze a suspenze. Subkutánně jsou podávány koloidní disperze. Intralumbálně mohou být podávány roztoky a plyny. Pro terapeutické je možné podání také intraperitoneálně ve formě roztoků a koloidních disperzí nebo intraartikulárně ve formě koloidních disperzí.

Pro přípravu parenterálních radiofarmak jsou využívány radioaktivní prekurzory s vhodným krátkým fyzikálním poločasem přeměny, které jsou obvykle získávány z generátorových systémů ve formě roztoku. Nejčastěji jsou pro diagnostické účely využívána radiofarmaka podávána injekční cestou obsahující jako účinnou látku technecium ^{99m}Tc . Tento radionuklid je z hlediska fyzikálně chemických vlastností, jakými jsou krátký poločas přeměny 6,02 hodin, schopnost vazby na příslušný nosič a vhodná energie záření, nejvhodnějším k vazbě na neradioaktivní nosič s vhodnou afinitou k určitým tkáním a orgánům. (Kraft & Pekárek, 2014) (Kupka et al., 2007)

1.9.1.1 Pravé roztoky

Pravé roztoky jsou používány jako izotonické a izoacidní. Mimo radioaktivní značené sloučeniny a rozpouštědla obsahují také látky upravující osmotický tlak (chlorid sodný NaCl), aktuální aciditu (tlumivé přísady). Dále obsahuje stabilizační přísady (například antioxidanty) a v případě potřeby také bakteriostatické látky (nejčastěji 0,9–1,0 % benzyalkohol) (Kraft & Pekárek, 2014)

1.9.1.2 Disperze radioaktivních koloidů

Disperze radioaktivních koloidů bývají obvykle stabilizovány želatinou. Pro diagnostické účely se používají koloidy značené techneciem ^{99m}Tc . Z krevního řečiště jsou vychytávány buňkami retikuloendoteliálního systému v játrech, slezině a kostní dřeni.

K terapeutickým účelům jsou využívány injekční koloidy yttria ^{90}Y , rhenia ^{186}Re a erbia ^{169}Er a to k aplikaci do malých i velkých kloubů, do lymfatických cest a do břišní či hrudní dutiny. (Kraft & Pekárek, 2014)

1.9.1.3 Suspenze s obsahem radionuklidů

Suspenze s obsahem radionuklidů se aplikují parenterálně. Jedná se o technecium ^{99m}Tc značené suspenze částic lidského albuminu, který je získáván jeho tepelnou denaturací. K diagnostickým účelům jsou používány injekční suspenze značených krevních elementů a buněk, jedná se o vlastní erythrocyty a leukocyty značené techneciem ^{99m}Tc . (Kraft & Pekárek, 2014)

1.9.2 Perorální radiofarmaka

Perorálně jsou radiofarmaka podávána ve formě roztoků, emulzí i tuhých látek. Perorální vodné roztoky se svými vlastnostmi podobají vodným parenterálním roztokům. Mohou obsahovat stabilizační a bakteriostatické přísady. Tuhé látky jsou pro perorální podání zpravidla aplikovány ve formě želatinových tobolek. Obvykle jsou naplněny indiferentní látkou, která je nosičem radionuklidu. Nejčastěji je takto podáván jodid sodný. (Kraft & Pekárek, 2014) (Kupka et al., 2007)



Obrázek 5 Jodid sodný, Zdroj: Vlastní

1.9.3 Inhalační radiofarmaka

Inhalačně jsou podávána radiofarmaka ve formě plynů nebo dispergovaných roztoků. Příkladem je inhalace radioaktivního kryptonu ^{81m}Kr , který se pomocí proudu vzduchu uvolňuje z generátorového systému $^{81}\text{Rb}/^{81m}\text{Kr}$. Disperzemi radioaktivních

roztoků jsou např. koloidy nebo značené komplexní sloučeniny v nebulizátorech. (Kraft & Pekárek, 2014) (Kupka et al., 2007)

1.10 Hodnocení jakosti radiofarmak

Na radiofarmaka jakožto na radiofarmaceutické přípravky jsou kladeny stejné požadavky jako na jakákoliv jiná léčiva. V důsledku přítomnosti radioaktivních prvků v takovém přípravku je zde navíc přístupováno také ke kontrolním metodám, týkajících se hodnocení vlastností těchto prvků. Podávaný radiofarmaceutický přípravek musí být bezpečný, jeho radioaktivní záření musí být snadno detekovatelné, absorbovaná dávka co nejnižší. Kritéria a požadavky jsou shrnuty v Českém lékopise 2017 a jeho doplňcích. (Kraft & Pekárek, 2014) (Kupka et al., 2007) (Šabata, 2019)

1.10.1 Fyzikální a chemické metody hodnocení jakosti radiofarmak

Stanovení radioaktivity

Radioaktivita je základní veličinou, která radiofarmaka charakterizuje. Celkovou aktivitu stanovujeme porovnáním známé radioaktivity standardního zářiče a radioaktivity měřeného vzorku. Takto změřená aktivita se může pohybovat v mezích 90-100 % deklarovaného množství. Měření aktivity se provádí nejčastěji měřením celého objemu radioaktivity v ionizační komoře. (Kraft & Pekárek, 2014)

Radionuklidová čistota

Jde o poměr radioaktivity daného radionuklidu a celkové aktivity radiofarmaka, který je vyjádřen v procentech. Případné radionuklidové nečistoty jsou buďto další radionuklidy téhož nebo i jiných prvků. Ke stanovení obsahu takových nečistot je užíváno spektrometrické měření záření gama mnohakanálovým spektrometrem například se scintilačním detektorem. (Kraft & Pekárek, 2014)

Radiochemická čistota

Jde o poměr radioaktivity daného radionuklidu, který je přítomen v určité chemické formě v radiofarmaku a celkové radioaktivity tohoto radionuklidu, vyjadřovaný v procentech. Dochází ke kontrole obsahu vlastní účinné radioaktivní složky, zbytkové nenavázané radioaktivity a rušivých radioaktivních koloidů, případně pak dalších

aktivních složek, které však nevykazují žádný diagnostický či terapeutický přínos a účinek. K hodnocení radiochemické čistoty se užívá radiochromatografických metod. V zařízení nemocnic se k těmto účelům nejhojněji využívá tenkovrstvá či papírová chromatografie. Požadavky kladené na radiochemickou čistotu musí radiofarmaka splňovat během celé deklarované doby použitelnosti. (Kraft & Pekárek, 2014)

1.10.2 Biologické metody hodnocení jakosti radiofarmak

Biologickými kontrolními metodami je hodnocena apyrogenita a sterilita radiofarmaceutických přípravků podávaných injekčně. Hodnocena je také toxicita, orgánová distribuce, rychlost akumulace a vylučování. (Kraft & Pekárek, 2014)

Sterilita

Radiofarmaka učená k parenterálnímu podání musí být připravována podle předpisů vylučujících mikrobiální znečištění a zaručujících sterilitu. Sterilita radiofarmak, které obsahují radionuklidy pocházející z generátorových systémů se zkouší a kontroluje na příslušných zdravotnických pracovištích náležících k oddělením nukleární medicíny. (Kraft & Pekárek, 2014)

Apyrogenita

Zkouška na pyrogenní látky je předepsána pro určitá radiofarmaka. Nepřítomnost takových látek u parenterálních radiofarmak je hodnocena běžnými metodami, zahrnující zkoušky na bakteriální endotoxin. (Kraft & Pekárek, 2014)

2 Cíle práce a výzkumné otázky

2.1 Cíle práce

1. Popsat přesnou přípravu radiofarmak pro určitá vyšetření na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s.

2. Zjistit, jaká radiofarmaka jsou na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. využívána nejhojněji a pro jaká vyšetření.

2.2 Výzkumné otázky

1. Jak se připravují radiofarmaka, jakých postupů a technik se při jejich přípravě na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. využívá?

2. Jaká radiofarmaka jsou na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. využívána a pro jaká vyšetření?

3 Metodika výzkumu

Pro naplnění cílů práce byla zvolena metoda kvalitativního výzkumu spojeného s výzkumem kvantitativním, a to z důvodu studia specifického a úzce vymezeného tématu. Kvalitativní výzkum byl proto spojen s prvky metod výzkumu kvantitativního, a sice s použitím explanačních metod, jednak empirickým pozorováním a jednak analytickou strategií. Výzkum probíhal pomocí pozorování, dotazování a studia dokumentů neboli obsahové analýzy. To vše probíhalo za účelem analytické rozčlenění obecného tématu na dílčí prvky. Výzkum se zabýval analýzou a zmapováním přesných postupů, standardů a technik dodržovaných a aplikovaných při přípravě radiofarmak na oddělení nukleární medicíny, potažmo na oddělení přípravy radiofarmak Nemocnice České Budějovice, a.s. Všechny získané poznatky a informace byly následně přetvořeny do souhrnného přehledu. Sledování a analýza přípravy se týkaly radiofarmak, které jsou na tomto oddělení využívána pro určité typy vyšetření. (Záškodný & Záškodná, 2019)

Práce byla koncipována jako edukační a přínosný zdroj informací o přípravě radiofarmak, a to pro studenty či pracovníky radiologických oborů. Vše je uvedeno ve formě popisu postupů a zásad dodržovaných při přípravě radiofarmak.

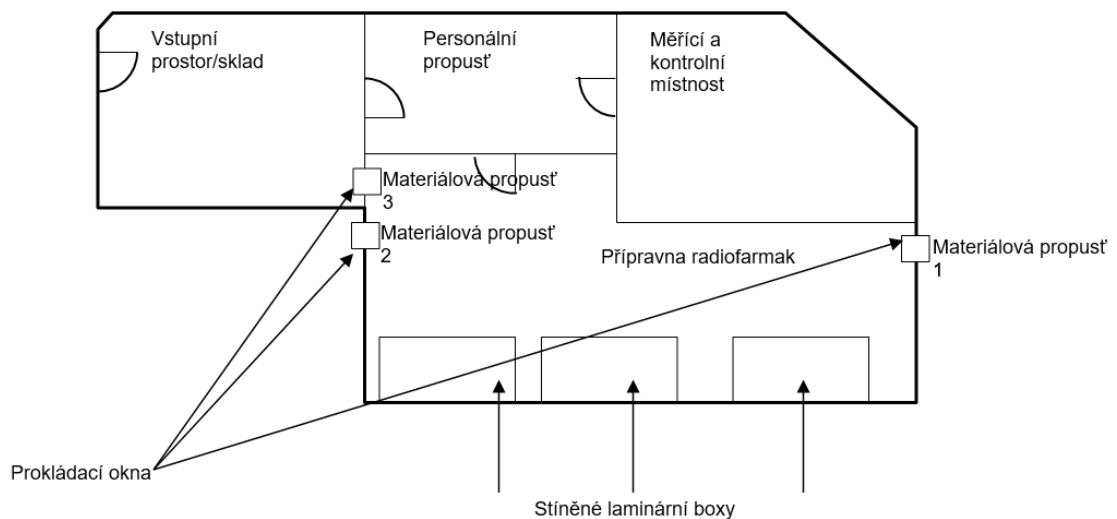
Výzkum a dané cíle práce jsem se rozhodla naplnit v praktické části přehledným, přesným a zároveň detailním uvedením radiofarmak, která jsou na ONM Nemocnice České Budějovice, a.s. využívána. Jednotlivá radiofarmaka jsem popsala, uvedla jsem, k jakým vyšetřením jsou indikována, jak se postupuje při jejich přípravě a jaké jsou požadavky na jejich uchovávání. Učinila jsem tak na základě osobní návštěvy, dále pak technologických postupů a standardních operačních postupů.

4 Výsledky

Oddělení přípravy radiofarmak je detašovaným pracovištěm lékárny Nemocnice České Budějovice, a.s., kde jsou radiofarmaka připravována pro oddělení nukleární medicíny téže nemocnice. Práce na tomto pracovišti podléhá daným standardním operačním postupům a postupům technologickým. Tyto postupy detailně stanovují kritéria spjatá s individuální přípravou radiofarmak na daném pracovišti.

Individuální příprava radiofarmak je prováděna v laboratořích radiofarmaceutického pracoviště přípravy radiofarmak, které je začleněno přímo do nemocničního oddělení nukleární medicíny. Členění a úprava těchto prostor pro přípravu radiofarmak je podmíněna dvěma zásadním účelům. Jednak ochraně pracovníků před radioaktivitou a v druhé řadě ochraně přípravků před znečištěním a znehodnocením, které může být způsobeno vnějším prostředím či pracovníkem. (Kraft & Pekárek, 2014)

Radiofarmaceutické pracoviště zřízené ve formě pracovního úseku je tvořeno vstupní místností/skladem, personální propustí, přípravou radiofarmak (laboratoří) a kontrolní a měřicí laboratoří. Přípravna je propojena s okolím materiálovými propustmi – prokládacími okny. Všechny tyto prostory musí splňovat náročné požadavky na aseptickou přípravu, pracovní povrchy atd.



Obrázek 6 Schéma pracoviště OPR, Zdroj: Janků



Obrázek 7 Materiálová propuť, Zdroj: Vlastní

Pro speciální individuální přípravu jsou pracovní prostory vybaveny boxy s laminárním prouděním vzduchu pro práci ve sterilním prostředí (třída čistoty A). Přívod vzduchu do přípravní a personální propusti je přes HEPA filtry (třída čistoty C). Mezi místnostmi jsou tlakové rozdíly, které zajišťují ochranu přípravní před mikrobiální kontaminací z nekontrolovaných prostor ONM. Jde o prostor, v němž jsou také řízeny ostatní relevantní parametry např. teplota, vlhkost a tlak. (SÚKL, 2016)



Obrázek 8 Laminární box, Zdroj: Vlastní



Obrázek 9 Laminární box detail, Zdroj: Vlastní

Klasifikace čistých prostor:

Třída A – pracovní prostor pro vysoce rizikové činnosti, např. plnění míst, otevřené ampule a lahvičky, provádění aseptického propojení

Třída B – pro aseptickou přípravu a plnění, prostor obklopující prostředí třídy A

Třída C – čisté prostory pro provádění méně kritických činností ve výrobě sterilních přípravků (SÚKL, 2009)

Individuální příprava zahrnuje základní operace od primárního příjmu radioaktivních látek a přípravků a jejich správné skladování, přípravy léčiv s obsahem radionuklidu, kontroly a uchovávání připravených radiofarmak, jejich rozdělení do jednotlivých dávek určených k aplikaci pacientům, až po následnou likvidaci zbylého radioaktivního odpadu. (Kraft & Pekárek, 2014)

V rámci konkrétní aplikační formy se individuálně nejčastěji připravují radiofarmaka v injekční formě. Přípravy takových injekcí vyžadují nejen dodržování zásad ochrany před ionizujícím zářením, ale také dodržování zásad aseptické práce, která mimo jiné vyžaduje tyto kroky:

- a) získání dceřiného radionuklidu manipulací s generátorem $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$
- b) převedení radionuklidu do léčiva se značenou sloučeninou
- c) příprava injekce

- d) kontrola připraveného léčiva
- e) rozdělení radiofarmaka do jednotlivých dávek a jeho označení štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka (Kraft & Pekárek, 2014)

Hromadně vyráběná radiofarmaka, která je nutno na pracovišti ještě zpracovávat se podle své radioaktivní koncentrace ředí v automatické rozplňovací stanici, která slouží pro přípravu dávek radiofarmak využívaných pro účely vyšetření pomocí PET. NA oddělení jsou dodávána od ÚJV Řež, a.s.



Obrázek 10 Automatická rozplňovací stanice, Zdroj: Vlastní

Příprava a úprava individuálně i hromadně vyráběných radiofarmak podléhá přísnému systému dokumentace. Dokumenty obsahují mimo jiné přesné postupy použitých technologických postupů a kontrolních metod se všemi aspekty farmaceutické přípravy a radiační hygieny. Dále pak směrnice pro způsob likvidace zbylého radioaktivního odpadu, mikrobiologickou kontrolu pracoviště, příjem a uchování radiofarmak, postupy zahrnující zásady sanitace a úklidu pracovních prostor a laboratoří a další kroky související s chodem oddělení přípravy radiofarmak. (Kraft & Pekárek, 2014)

4.1 Radiofarmaka pro SPECT/Scintigrafii

Radionuklidy určené pro přípravu radiofarmak jsou pro oddělení přípravy radiofarmak, potažmo pro oddělení nukleární medicíny Nemocnice české Budějovice, a.s. získávána elucí z generátoru $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Tento generátor je uchovávan v stínícím laminárním boxu ve dvou kusech. K obměně staršího ze dvou generátorů dochází vždy 1x týdně za generátor nový o původní aktivitě 27 GBq.

Léčivé přípravky pro individuální přípravu radiofarmak jsou na oddělení dodávána nejčastěji ve formě kitu – neaktivní soupravy.



Obrázek 11 Kity pro přípravu radiofarmak, Zdroj: Vlastní



Obrázek 12 Kity uchovávané v chladničce, Zdroj: Vlastní

4.1.1 Nano-Albumon

Nano-Albumon je dodáván ve formě kitu pro přípravu radiofarmaka, v jedné injekční skleněné lahvičce je obsažen 1,0 mg nanokoloidu lidského albuminu. Jde o bílý až nažloutlý prášek pro přípravu injekčního roztoku.

Indikace

Připravená injekce ^{99m}Tc -nanokoloidu lidského sérového albuminu pro intravenózní podání je využívána při scintigrafii kostí (pro vizualizaci defektů rozložení kostní dřeně a lokalizaci kostní dřeně do dlouhých kostí objevující se u myelofibrózy, hemolytické anémie nebo myelofibrozních procesů.), nebo pro subkutánní podání při lymfoscintigrafii (vhodná pro průkaz úplné nebo částečné obstrukce lymfatických cest, nebo ztráty funkce RES lymfatických uzlin a pro sledování efektu externího a endolymfatického ozáření). (SÚKL, 2013)

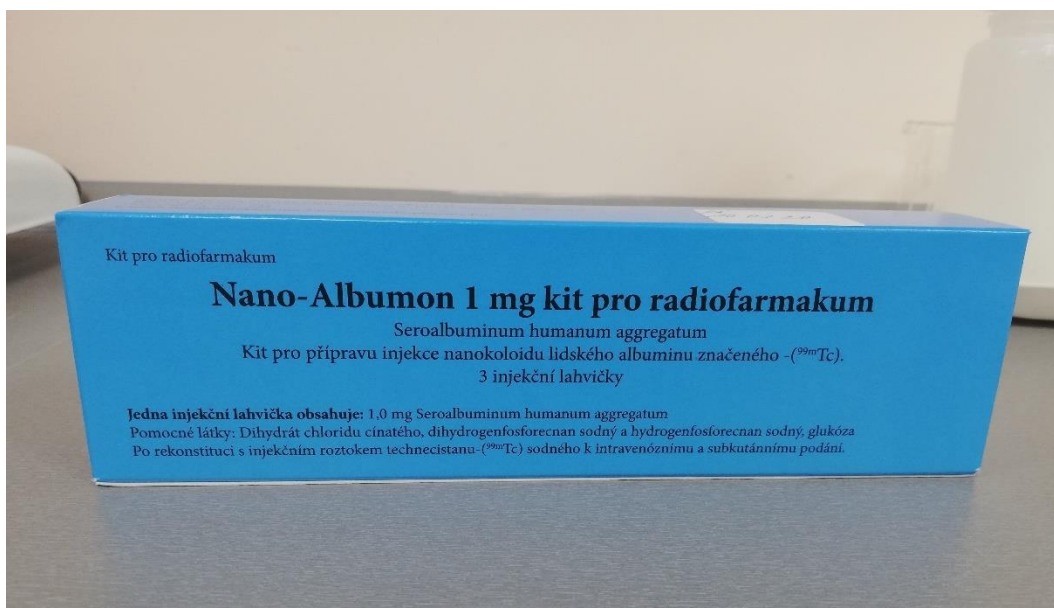
Postup přípravy

1. Lahvička s lyofilizovanou směsí se vloží do olověného kontejneru.
2. Asepticky se přidá injekční roztok technecistanu sodného o objemu 1-3 ml a o maximální aktivitě 2,22 GBq.
3. Před odejmutím stříkačky se odebere stejné množství vzduchu pro vyrovnání tlaku v lahvičce.
4. Obsah lahvičky se několikrát převrácením jemně promíchá do rozpuštění lyofilizované směsi.
5. Značení probíhá 20 minut při teplotě místnosti. Během značení se obsah lahvičky několikrát jemně promíchá.
6. Před podáním se obsah jemně promíchá a v případě nutnosti se objem doplní sterilním fyziologickým roztokem NaCl.
7. Proveďte vizuální kontrolu připraveného radiofarmaka, a to při dodržování všech zásad radiační ochrany. Hodnotí se čírost roztoku, zabarvení a přítomnost cizích částic.
8. Pomocí přístroje se změří se aktivita lahvičky a v ní obsaženého radiofarmaka.
9. Lahvička se opatří štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka.

10. Před předáním na oddělení se provede stanovení radiochemické čistoty.
11. Zkontrolovaný přípravek se v oloveném kontejneru předá spolu s průvodním listem radiofarmaka do materiálové propusti, připravený k aplikaci pacientovi.

Uchovávání

Kit i značený přípravek se uchovávají při teplotě 2-25 °C, chráněny před světlem. Použitelnost značeného přípravku je 6 hodin od ukončení přípravy.



Obrázek 13 Nano-Albumon, Zdroj: Vlastní

4.1.2 Macro-Albumon

Macro-Albumon je dodáván ve formě kitu pro přípravu radiofarmaka, v jedné injekční skleněné lahvičce jsou obsaženy 2,0 mg makroagregátů lidského albuminu. Jde o bílý až nažloutlý prášek pro přípravu injekčního roztoku.

Indikace

Připravená injekce ^{99m}Tc-makroagregátů lidského sérového albuminu pro intravenózní podání je využívána při diagnostice plicní embolie, chronických plicních obstrukčních onemocnění, regionálních ventilačních defektů, plicního emfyzému a pro radionuklidovou flebografií. (SÚKL, 2013)

Postup přípravy:

1. Lahvička s lyofilizovanou směsí se vloží do olověného kontejneru.
2. K obsahu lahvičky se asepticky přidá injekční roztok technecianu sodného o objemu 2-8 ml a o maximální aktivitě do 3,7 GBq.
3. Před odejmutím stříkačky se odebere stejné množství vzduchu pro vyrovnání tlaku v lahvičce.
4. Obsah lahvičky se několikrát převrácením jemně promíchá do rozpuštění lyofilizované směsi.
5. Značení probíhá 20 minut při teplotě místnosti. Během značení se obsah lahvičky několikrát jemně promíchá.
6. Před podáním se obsah jemně promíchá a v případě nutnosti se objem doplní sterilním fyziologickým roztokem NaCl.
7. Za dodržování všech zásad radiační ochrany se provede vizuální kontrola připraveného radiofarmaka, kdy se hodnotí čírost roztoku, zabarvení, přítomnost cizích částic.
8. Pomocí přístroje se změří se aktivita lahvičky a v ní obsaženého radiofarmaka.
9. Lahvička se opatří štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka.
10. Před předáním na oddělení se provede stanovení radiochemické čistoty.
11. Zkontrolovaný přípravek se v olověném kontejneru předá spolu s průvodním listem radiofarmaka do materiálové propusti.
11. Před odebráním aplikační dávky pacientům je nutno suspenzi v lahvičce dokonale promíchat, pokud byla uložena déle než 3 minuty před aplikací.

Uchovávání

Kit i značený přípravek se uchovávají při teplotě 2-25 °C, chráněny před světlem. Použitelnost značeného přípravku je 8 hodin od přípravy.

4.1.3 Technescan PYP

Technescan PYP je dodáván ve formě kitu pro přípravu radiofarmak. V jedné injekční skleněné lahvičce je obsaženo 20 mg natrii pyrophosphas decahydricus. Jde o bílý či nažloutlý lyofilizát (pelety či prášek) pro přípravu injekčního roztoku.

Indikace

Připravená injekce červených krvinek značených pomocí pyrofosfátu cínatého techneciem (^{99m}Tc) in vivo je využívána při scintigrafii krevního oběhu (angiokardioscintigrafie, hodnocení ejekční frakce komor, hodnocení globálního a regionálního pohybu srdeční stěny, zobrazení fází kontrakce myokardu, zobrazení orgánové perfúze a cévních abnormalit, diagnóza a lokalizace okultního krvácení do GIT), při určení objemu krve či scintigrafii sleziny. (SÚKL, 2019)

Postup přípravy

1. Lahvička s lyofilizovanou směsí se vloží do laminárního boxu.
2. K obsahu lahvičky se přidá pomocí injekční stříkačky 10 ml injekce izotonického roztoku NaCl a protřepe se do rozpuštění.
3. Před odejmutím stříkačky se odebere stejné množství vzduchu pro vyrovnání tlaku v lahvičce.
4. Roztok je připraven k intravenózní injekci. Podává se 0,05 ml/kg hmotnosti pacienta. Jednotlivé dávky pro pacienty odebrané z lahvičky se uchovávají ve stříkačkách za aseptických podmínek.
5. Za 20-30 minut po injekci tohoto neradioaktivního komplexu se intravenózně podá dávka 740-955 MBq injekčního technecistanu (^{99m}Tc) sodného (eluát).
6. Pomocí přístroje se změří aktivita lahvičky.
7. Injekční stříkačka se opatří štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka.
8. Přípravek se v oloveném stínění předá spolu s průvodním listem radiofarmaka do materiálové propusti, připravený k aplikaci pacientovi.

Uchovávání

Kit se uchovává při teplotě 2-8°C, chráněný před světlem. Injekce Technescanu PYP se aplikuje co nejdříve po přípravě.

4.1.4 *Technescan DMSA*

Technescan DMSA je dodáván ve formě kitu pro přípravu radiofarmak. V jedné injekční skleněné lahvičce je obsaženo 1,2 mg succimerum. Jde o mírně šedivo-bílý či nažloutlý lyofilizát (pelety či prášek) pro přípravu injekčního roztoku.

Indikace

Připravená injekce se značeným techneciem (^{99m}Tc) $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ je využívána pro diagnostiku nefrologických a urologických poruch, zejména pro studie morfologie, perfúze, funkce ledvin a pro získání informací o odtoku moče neboli dynamickou funkci ledvin. (SÚKL, 2019)

Postup přípravy

1. Lahvička s kitem se vloží do olověného kontejneru.
2. K obsahu lahvičky v ochranném kontejneru se přidá 10 ml injekčního roztoku technecistanu sodného o aktivitě maximálně 2,96 GBq. Je možno použít eluát pouze z generátoru, u kterého byla provedena eluce během posledních 24 hodin, generátor nesmí být starší než jeden týden.
3. Před odejmutím stříkačky se odebere stejné množství vzduchu pro vyrovnání tlaku v lahvičce.
4. Obsah lahvičky se promíchává až do rozpuštění lyofilizátu. Ihned po rozpuštění lyofilizátu se lahvička zahřívá ve stíněné vroucí vodní lázni po dobu 10 minut. Po ochlazení na teplotu místnosti se z lahvičky asepticky odebere vzorek na kontrolu účinnosti značení.
5. Za dodržování všech zásad radiační ochrany se provede vizuální kontrola připraveného radiofarmaka, hodnotí se, zda nedošlo ke změně barvy roztoku a je čirý.
6. Pomocí přístroje se změří aktivita lahvičky.
7. Lahvička se opatří štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka.
8. Před předáním na oddělení se provede stanovení radiochemické čistoty.
9. Zkontrolovaný přípravek se v olověném kontejneru předá spolu s průvodním listem radiofarmaka do materiálové propusti, připravený k aplikaci pacientovi.

Uchovávání

Kit se uchovává při teplotě 2-8°C, chráněný před světlem. Použitelnost injekce ^{99m}Tc -DMSA je 4 hodiny od ukončení přípravy při teplotě do 25°C.

4.1.5 Technescan MAG3

Technescan MAG3 je dodáván ve formě kitu pro přípravu radiofarmak. V jedné injekční skleněné lahvičce je obsažen 1,0 mg betiatidum. Jde o prášek pro přípravu injekčního roztoku.

Indikace

Připravená injekce se succimerem značeným techneciem (^{99m}Tc) je využívána při statické (planární nebo tomografické) scintigrafii ledvin, vyšetření morfologie kůry ledvin, funkce jednotlivé ledviny a při lokalizaci ektopické ledviny. (SÚKL, 2019)

Postup přípravy

1. Lahvička s lyofilizovanou směsí se vloží do oloveného kontejneru.
2. K obsahu lahvičky v ochranném kontejneru se přidá požadované množství injekčního roztoku technecistanu sodného s maximální aktivitou 3,7 GBq a protřepe se po dobu 60 sekund do rozpuštění.
3. Před odejmutím stříkačky se odebere stejné množství vzduchu pro vyrovnání tlaku v lahvičce. Necháme značit 15 minut.
4. Filtrujeme přes bakteriální filtr 0,2 μm .
5. Za dodržování všech zásad radiační ochrany se provede vizuální kontrola připraveného radiofarmaka.
6. Pomocí přístroje se změří se aktivita lahvičky a v ní obsaženého radiofarmaka.
7. Lahvička se opatří štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka.
8. Před předáním na oddělení se provede stanovení radiochemické čistoty.
9. Zkontrolovaný přípravek se v oloveném kontejneru předá spolu s průvodním listem radiofarmaka do materiálové propusti, připravený k aplikaci pacientovi.

Uchovávání

Kit se uchovává při teplotě 2-8°C, chráněný před světlem. Použitelnost injekce ^{99m}Tc -MAG3 je 8 hodin od ukončení přípravy při teplotě do 25°C.

4.1.6 Technescan SESTAMIBI

Technescan SESTAMIBI je dodáván ve formě kitu pro přípravu radiofarmak. V jedné injekční skleněné lahvičce je obsažen 1,0 mg cuprotetramibi tetrafluoroboras. Jde o bílé až téměř bílé pelety nebo prášek pro přípravu injekčního roztoku.

Indikace

Připravená injekce s cuprotetramibi tetrafluoroboras značeným techneciem (^{99m}Tc) se využívá k diagnostickým účelům pro scintigrafii perfúze myokardu (detekce a lokalizace onemocnění koronárních artérií – angina pectoris a infarkt myokardu), celkové stanovení funkce srdeční komory, pro scintimamografii k detekci suspektní rakoviny prsu (u pacientek s mamogramy, které jsou neprůkazné, neadekvátní nebo nejednoznačné), k lokalizaci hyperfunkční parathyreoidní tkáně (u pacientů s opakovaným nebo přetrvávajícím onemocněním jak primárního, tak sekundárního hyperparathyreoidismu a u pacientů s primárním hyperparathyreoidismem, u kterých je naplánovaná iniciální operace parathyreoidních žláz). (SÚKL, 2019)

Postup přípravy

1. Lahvička s kitem se vloží do olověného kontejneru.
2. K obsahu lahvičky v ochranném kontejneru se přidá požadované množství injekčního roztoku technecistanu sodného o aktivitě maximálně 11,1 GBq v objemu 1-3 ml.
3. Před odejmutím stříkačky se odebere stejné množství vzduchu pro vyrovnání tlaku v lahvičce.
4. Lyofilizovaná směs se rozpustí promícháním po dobu 10 vteřin. Poté se lahvička umístí do stíněné vroucí lázně a zahřívá po dobu 10 minut od opětovného uvedení lázně do varu.
5. Poté se lahvička přemístí do stíněného prostoru a ponechá se stát a ochlazovat 15 min na teplotu místnosti.

6. Za dodržování všech zásad radiační ochrany se provede vizuální kontrola připraveného radiofarmaka, hodnotí se, zda nedošlo ke změně barvy roztoku a zda je roztok čirý.
7. Lahvička se opatří štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka.
8. Před předáním na oddělení se provede stanovení radiochemické čistoty.
9. Zkontrolovaný přípravek se v olověném kontejneru předá spolu s průvodním listem radiofarmaka do materiálové propusti, připravený k aplikaci pacientovi.

Uchovávání

Kit i značený přípravek se uchovávají při teplotě 2-25°C, chráněny před světlem. Použitelnost injekce ^{99m}Tc -SESTAMIBI je 10 hodin od ukončení přípravy.

4.1.7 Technescan HDP

Technescan HDP je dodáván ve formě kitu pro přípravu radiofarmak. V jedné injekční skleněné lahvičce jsou obsaženy 3,0 mg dinatrii oxidronas. Jde o bílý prášek pro přípravu injekčního roztoku.

Indikace

Připravená injekce s oxidronátem značeným techneciem (^{99m}Tc) je využíván k provádění kostní scintigrafie, kde zobrazuje oblasti se změnami osteogeneze. (SÚKL, 2019)

Postup přípravy

1. Lahvička s lyofilizovanou směsí se vloží do olověného kontejneru.
2. K obsahu lahvičky v ochranném kontejneru se přidá požadované množství injekčního roztoku technecistanu sodného o objemu 3 až 6 ml s maximální aktivitou 20 GBq a protřepe se po dobu 30 sekund do rozpuštění.
3. Před odejmutím stříkačky se odebere stejné množství vzduchu pro vyrovnání tlaku v lahvičce.
4. Pro přípravu dávky pro jediného pacienta se obsah lahvičky rozředí roztokem chloridu sodného a protřepává se po dobu 30 sekund. Z lahvičky se pak odstraní

takové množství roztoku, aby zbývající objem tvořil asi 1 ml. Poté se přidá požadované množství technecianu sodného.

5. Za dodržování všech zásad radiační ochrany se provede vizuální kontrola připraveného radiofarmaka.

6. Pomocí přístroje se změří aktivita lahvičky obsahující radiofarmakum.

7. Lahvička se opatří štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka.

8. Před předáním na oddělení se provede stanovení radiochemické čistoty.

9. Zkontrolovaný přípravek se v oloveném kontejneru předá spolu s průvodním listem radiofarmaka do materiálové propusti, připravený k aplikaci pacientovi

Uchovávání

Kit i značený přípravek se uchovávají při teplotě 2-25 °C, chráněny před světlem. Použitelnost injekce ^{99m}Tc -HDP je 8 hodin od ukončení přípravy.

4.1.8 Leuco-Scint

Přípravek Leuco-scint je dodáván ve formě kitu pro přípravu radiofarmak. V jedné injekční skleněné lahvičce obsahuje 0,18 mg exametazimum (HM-PAO). Jde o mírně šedivo-bílý či nažloutlý lyofilizát (peleta či prášek) pro přípravu injekčního roztoku.

Indikace

Pro přípravu injekce je nutné izolovat leukocyty (autologní bílé krvinky), značené ^{99m}Tc HM-PAO z kitu speciálně vyvinutého pro tento účel. Komplex ^{99m}Tc s HM-PAO má velmi výraznou lipofilní povahu a snadno proto proniká buněčnou membránou leukocytů a intracelulárně se fixuje mechanismem, který není dosud zcela objasněn. Nemění však funkční vlastnosti leukocytů, speciálně pak granulocytů. Z klinického hlediska se využívá právě vlastnosti granulocytů migrovat do zánětlivých míst, kde se následně koncentrují.

Značené leukocyty jsou reinjektovány a je provedena scintigrafie k zobrazení míst jejich lokalizace. Proto nejčastější indikací takto značených leukocytů je diagnostika při podezření na zánětlivé procesy, především skeletu a méně často GIT. Tento postup může být použit pro detekci míst ložiskové infekce, při pátrání po horečce neznámého původu

a při hodnocení zánětlivých stavů, které nejsou spojeny s infekcí, jako je zánětlivé onemocnění střev. (SÚKL, 2016)

Postup přípravy

A. Příprava suspenze leukocytů ke značení

1. Připraví se čtyři injekční stříkačky a do každé se natáhne 2 ml antikoagulačního roztoku a 3 ml 6% hydroxyethylškrobu k zajištění gravimetrické separace leukocytů.
2. Do každé stříkačky se odebere 15 ml pacientovy venózní krve a opakovaným převrácením se zajistí dokonalé promíchání obsahu, který se přenesse do sterilních zkumavek, kde se nechá 30-50 minut sedimentovat při laboratorní teplotě.
3. Po sedimentaci erytrocytů na polovinu původního objemu krve, se odebere plazma bohatá na leukocyty a trombocyty, která se následně centrifuguje.
4. Odeberou se a spojí tekutiny nad sedimentem, které se znovu centrifugují, aby se získala plazma chudá na krevní elementy, ta se uchová pro závěrečnou úpravu objemu radiofarmaka.

B. Značení leukocytů připraveným ^{99m}Tc -HMPAO a konečná úprava radiofarmaka

1. Během centrifugace se rekonstituuje Leuko-Scint s objemem asi 1 až 2 ml technecistanu sodného o aktivitě blížíci se 1500 MBq.
2. Tekutina nad sedimentem se odsaje a k sedimentu leukocytů se přidá 1 ml ^{99m}Tc - HM-PAO o aktivitě 850-1200 MBq, opatrně se promíchá a inkubuje při laboratorní teplotě 10 minut.
3. Po ukončení inkubace se přidá do zkumavky 5 ml již dříve připravené plazmy bez krevních elementů, řádně se promíchá a centrifuguje se.
4. Vzniklá tekutina nad sedimentem se separuje do další zkumavky. Radioaktivně označené leukocyty se rekonstituují do homogenního vzhledu přidáním 5 ml plazmy bez krevních elementů a změří se aktivita.
5. Značené leukocyty jsou připraveny k aplikaci po prosté úpravě dávky úpravou objemu nataženého do injekční stříkačky k aplikaci pacientovi.
6. Za dodržování všech zásad radiační ochrany se provede vizuální kontrola připraveného radiofarmaka. Pomocí přístroje se změří aktivita lahvičky.
7. Injekční stříkačka se opatří štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka, jméno pacienta.

8. Před předáním na oddělení se provede stanovení účinnosti značení. Zkontrolovaný přípravek se v olověném kontejneru předá spolu s průvodním listem radiofarmaka do materiálové propusti, připravený k aplikaci pacientovi.

Uchovávání

Kit se uchovává při teplotě 2-25 °C, chráněný před světlem. Použitelnost injekce je 30 minut od ukončení přípravy při teplotě do 25 °C. Radiofarmakum se uchovává do aplikace za teploty 20-25 °C, za občasného mírného promíchání.

4.1.9 Brain-Spect

Přípravek Brain-spect je dodáván ve formě kitu pro přípravu radiofarmak. V jedné injekční skleněné lahvičce je obsaženo 0,3 mg exametazimum. Jde o mírně šedivo-bílý či nažloutlý lyofilizát (pelety či prášek) pro přípravu injekčního roztoku

Indikace

Připravená injekce s exametazimem značeným techneciem (^{99m}Tc) je využívána pro scintigrafické vyšetření mozku hodnotící místní průtok krve, za účelem diagnostiky iktu, přechodné ischemie, stenózy a. carotis, cerebrovaskulárních chorob, nádorových onemocnění CNS, demence, epilepsie, migrény či sclerosis multiplex. (SÚKL, 2013)

Postup přípravy

1. Lahvička s lyofilizovanou směsí se vloží do olověného kontejneru.
2. K obsahu lahvičky v ochranném kontejneru se přidá požadované množství injekčního roztoku technecistanu sodného o aktivitě 0,37 - 2,22 GBq v objemu 5 ml. Lyofilizovaná směs se rozpustí promícháním po dobu 10 vteřin.
3. Před odejmutím stříkačky se odebere stejné množství vzduchu pro vyrovnání tlaku v lahvičce.
4. Značení probíhá 10 minut při teplotě místnosti.
5. Za dodržování všech zásad radiační ochrany se provede vizuální kontrola připraveného radiofarmak.
6. Přístrojem se změří se aktivita lahvičky.

7. Lahvička se opatří štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka.
8. Před předáním na oddělení se provede stanovení radiochemické čistoty.
9. Zkontrolovaný přípravek se v olověném kontejneru předá spolu s průvodním listem radiofarmaka do materiálové propusti, připravený k aplikaci pacientovi.

Uchovávání

Kit se uchovává při teplotě 2-25°C, chráněný před světlem. Použitelnost injekce ^{99m}Tc -Brain-spect je 1 hodina od ukončení přípravy při teplotě do 25°C.

4.1.10 Tektrotyd

Tektrotyd je dodáván ve formě kitu pro přípravu radiofarmak, obsahujícího dvě injekční skleněné lahvičky. V jedné z injekční skleněných lahviček I je obsaženo 20 mg tektrotyd. Druhá z lahviček II obsahuje etylendiglycin (EDDA). Jde o mírně šedivo-bílý či nažloutlý lyofilizát (pelety či prášek) pro přípravu injekčního roztoku. U obou lahviček jde o mírně šedivo-bílý či nažloutlý lyofilizát (pelety či prášek) pro přípravu injekčního roztoku. (SÚKL, 2015)

Indikace

Připravená injekce získaného roztoku (^{99m}Tc)-Tektrotydu označeného radioaktivním technecianem sodným je určena k využití pro upřesnění diagnózy a dalšího postupu léčby neuroendokrinních nádorů (NET) s expresí somatostatinových receptorů u dospělých pacientů. Tumory bez somatostatinových receptorů nelze zobrazit. (SÚKL, 2015)

Postup přípravy

1. Do lahvičky II se pomocí sterilní stříkačky přidá 1 ml NaCl, 15 sekund lehce protřepáme, aby bylo zajištěno úplné rozpuštění. 0,5 ml roztoku z lahvičky II natáhneme pomocí sterilní stříkačky do lahvičky I a stejnou stříkačkou odebereme stejné množství plynu, aby se vyrovnal tlak. Asi 30 sekund lehce protřepáváme, aby bylo zajištěno úplné rozpuštění. Po natáhnutí roztoku z lahvičky II do lahvičky I je lahvičku II nutno zlikvidovat, aby nedošlo k záměně mezi lahvičkou I a II.

2. Lahvičku I umístíte do oloveného kontejneru.
3. Do lahvičky I přidáme pomocí sterilní stříkačky 1 ml roztoku technecianu sodného (až 1600 MBq) a vyrovnáme tlak.
4. Lahvičku po dobu 10 minut zahříváme v lázni z vařící vody nebo v ohřívacím bloku při 100°C. Lahvičku necháme vychladnout při pokojové teplotě.
5. Za dodržování všech zásad radiační ochrany se provede vizuální kontrola připraveného radiofarmaka
6. Pomocí přístroje změříme aktivitu lahvičky.
7. Lahvička se opatří štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka.
8. Před předáním na oddělení se provede stanovení radiochemické čistoty.
9. Zkontrolovaný přípravek se v oloveném kontejneru předá spolu s průvodním listem radiofarmaka do materiálové propusti, připravený k aplikaci pacientovi.

Uchovávání

Kit se uchovává při teplotě 2-8°C, chráněný před světlem. Použitelnost injekce ^{99m}Tc Tektrotyd je 4 hodiny od ukončení přípravy při teplotě do 25°C.

4.1.11 Xofigo

Xofigo jako terapeutické radiofarmakum ve formě čirého, bezbarvého izotonického injekčního roztoku je léčivý přípravek emitující terapeutické alfa částice. V jedné injekční lahvičce je obsaženo 6 ml roztoku radia (²²³Ra) dichloridum s aktivitou 6,6 MBq. Jeden ml roztoku obsahuje radia (²²³Ra) dichloridum o aktivitě 1100 kBq. Radium je v roztoku obsaženo jako volný iont.

Radium-223 je alfa zářič s poločasem rozpadu 11,4 dne. Specifická aktivita radia-223 je 1,9 MBq/ng. Šestistupňový rozpad radia-223 na olovo-207 nastává přes dceřiné rozpadové produkty s krátkou životností a je doprovázen množstvím alfa, beta a gama záření s různými energiemi a vlastnostmi záření. (European Medicines Agency, 2018)

Terapeutická indikace

Přípravek Xofigo v monoterapii nebo v kombinaci s analogem hormonu uvolňujícího luteinizační hormon je indikován k léčbě dospělých pacientů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty, symptomatickými metastázami v kostech a bez známých viscerálních metastáz, jejichž onemocnění progreduje po nejméně dvou předchozích liniích systémové léčby nebo kteří nejsou způsobilí pro žádnou dostupnou systémovou léčbu.

Přípravek Xofigo je podáván v dávce o aktivitě 55 kBq na kilogram tělesné hmotnosti ve čtyřtydenních intervalech. Je podáváno 6 injekcí přípravku Xofigo. (European Medicines Agency, 2018)

Mechanismus účinku

Aktivní složka radium-223 napodobuje vápník a je cílená na kost, konkrétně na oblasti kostních metastáz. Vysoký energetický přenos alfa zářičů vede k vysoké frekvenci zlomů dvojité šroubovice DNA v sousedních nádorových buňkách, což má za následek silný cytotoxický účinek. Dosah alfa částice z radia-223 je menší než 100 μm , což minimalizuje poškození zdravé sousední tkáně. (European Medicines Agency, 2018)

Postup přípravy

1. Do injekční stříkačky odebereme vypočítané množství přípravku a změříme aktivitu
2. Injekční stříkačka se opatří štítkem, na kterém je uveden název přípravku, jeho aktivita a objem, objemová aktivita, hodina a datum přípravy a jméno připravujícího pracovníka.
3. Přípravek se v olověném stínění předá spolu s průvodním listem radiofarmaka do materiálové propusti.

Uchovávání

Doba použitelnosti Xofiga je 28 dní. Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání, je však nutné jej chránit před světlem. Injekce se aplikuje do 30 minut po přípravě.

4.2 *Radiofarmaka pro PET*

Mezi hromadně vyráběná radiofarmaka, která jsou na OPR dodávána ÚJV Řež, a.s. a která jsou zde dále zpracovávána pro účely vyšetření PET patří fludeoxyglukóza, cholin a dalších radiofarmaka značených ^{18}F . Tato farmaka jsou na pracoviště dodávána ve stíněných kontejnerech a je nutno zpracovat, a to v automatické rozplňovací stanici, která je určena k uložení zásoby radioaktivního roztoku ve stíněném kontejneru a k jeho postupnému odebírání do injekčních stříkaček, za průběžného měření jeho aktivity ve stříkačce. Jejím účelem je usnadnit, zrychlit a zpřesnit přípravu jednotlivých dávek, a přitom podstatně snížit nežádoucí účinek záření na obsluhu.

Aktivita radiofarmaka připraveného pro aplikaci pacientovi při PET, nesmí přesahovat hodnotu 3,5 MBq/kg.

Postup přípravy

- 1) Vložení kontejneru s radioaktivním roztokem do vnitřní válcové plochy vozíku.
- 2) Uvolnění zajišťovacího šroubu víka kontejneru, sklopení zajišťovacího raménka a odklopení víka kontejneru.
- 3) Dezinfekce zátky a zavedení a upevnění odvzdušňovací a odběrové jehly.
- 4) Zasunutí vozíku obsahujícího lahvičku s připravenými jehlami do nosné konstrukce rozplňovací stanice a poté upevnění čtyřhranné hlavy odběrové jehly mezi fixační čelisti.
- 5) Zvolení velikosti stříkačky a tím i příslušného wolframového stínění.
- 6) Spojení stříkačky s odběrovou jehlou otáčením křídélky stříkačky.
- 7) Na displeji ovládacího programu se zvolí pracovní poloha – kontejner levý nebo pravý, vyplní se požadovaná aktivita připravované dávky a spustí start. Zařízení dávku automaticky připraví. Ukončení je vyznačeno na displeji.
- 8) Otáčením křídélky se uvolní stříkačka od fixované jehly a spolu se stíněním se vyjme z přístroje.
- 9) Po zakrytí kónusu se stříkačka s wolframovým stíněním vloží do olověného stínění, řádně označí a předá spolu s protokolem, kde je uvedena aktivita v MBq a přesný čas přípravy, připravená k aplikaci pacientovi.

4.2.1 Fludeoxyglukosa

FDG je dodávána jako HVLP jejíž vnitřní obal obsahuje injekční skleněnou lahvičku k opakovanému odběru. Jeden ml obsahuje Fludeoxyglucosum (^{18}F) 100-1500 MBq k datu a času kalibrace. Aktivita v lahvičce se pohybuje od 500 MBq do 30 000 MBq k datu a času kalibrace. Tento přípravek se aplikuje jednorázově v intravenózní injekci. (ÚJV, nedatováno)

Indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům. Fludeoxyglukosa (^{18}F) se používá ve spojení s pozitronovou emisní tomografií (PET).

K diagnostice v oboru onkologie pro charakterizaci solitérního plicního nodu, detekci nádorů neznámého původu, které se manifestovaly jaterními nebo kostními metastázemi, charakterizaci útvarů na pankreatu, určení stádia – nádorů v oblasti hlavy a krku, včetně pomoci při provádění biopsie, primární rakoviny plic, lokálně pokročilého karcinomu prsu, rakoviny jícnu, rakoviny slinivky, kolorektálního karcinomu, maligního melanomu, sledování terapeutické odpovědi – maligního lymfomu, nádorů v oblasti hlavy a krku, detekce v případě důvodného podezření na recidivu.

V oboru kardiologie pro vyhodnocení viability myokardu u pacientů s těžkou poruchou funkce levé komory, kteří jsou kandidáty na revaskularizaci.

V oboru neurologie při lokalizaci epileptogenních ohnisek v předoperačním zhodnocení epilepsie.

Při infekčních či zánětlivých onemocněních, lokalizaci abnormálních ložisek při etiologické diagnóze v případě horečky neznámého původu, diagnózy infekce, detekce rozšíření zánětu, sledování terapie. (ÚJV, nedatováno)

Uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky pro uchovávání. Jeho použitelnost je 12 hodin od ukončení výroby.

4.2.2 Fluorocholine

Fluorocholine je dodáván jako HVLP jehož vnitřní obal obsahuje skleněnou injekční lahvičku. Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 100-3000 MBq/ml fluorocholinum (^{18}F)

k datu a k času kalibrace. Celková aktivita v jedné lahvičce se pohybuje v rozmezí 500 MBq až 30 000 MBq k datu a času kalibrace. Tento přípravek se aplikuje jednorázově v intravenózní injekci. (ÚJV, nedatováno)

Indikace

Fluorocholine (^{18}F) je diagnostické radiofarmakum, určené pro metodu PET pro diagnostiku karcinomu prostaty v souvislosti s detekcí kostních metastáz karcinomu prostaty u vysoce rizikových pacientů. (ÚJV, nedatováno)

Uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky pro uchovávání. Jeho použitelnost je 12 hodin od ukončení výroby.

4.3 Generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$

Tento generátor kryptonu ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) se používá pro vyšetřování plicní ventilace při diagnostice plicní embolie zpravidla ve spojení s perfúzní scintigrafií plic.

Příprava k eluci

1. Otevře se přepravní kontejner.
2. Generátor se vyjme a umělohmotný kryt se uschová.
3. Generátor se vloží do stínícího kontejneru aplikační jednotky
4. Vstupní a výstupní hadičky a koncovky se vzájemně propojí.
5. Olověné víko vozíku se uzavře.
6. Silikonové vedení od masky se připojí k příslušnému konektoru na zadní straně.
7. Hadice odvádějící vydechovaný plyn se připojí k vymírací nádobě.
8. Průtok vzduchu se nastaví na vhodnou hodnotu průtoku (doporučuje se 2-3 litry za minutu).

Aplikace a provedení vyšetření

1. Pacient se umístí před kameru s kolimátorem pro $^{99\text{m}}\text{Tc}$.
2. Pacientovi se nasadí maska a ověří se, že není možné unikání plynu mimo dýchací cesty pacienta.

3. Aplikační jednotka se připojí k síti, zapne se síťový vypínač a spustí se eluce generátoru.

4. Spustí se snímání kamerou až do nasbírání dostatečného množství impulsů.

5. Průtok vzduchu generátorem se vypne.

Ukončení provozu generátoru

Používání generátoru je omezeno jeho dobou použitelnosti, která je 20 hodin od data a hodiny jeho kalibrace. Datum jeho expirace je uvedeno na vnitřním obalu generátoru a v průvodním listu.

1. Plastické kryty na hadičkách se připojí zpět.

2. Plechový obal se uzavře plastickým krytem.

3. Generátor se uschová na vhodném místě, než aktivita klesne na hodnoty, které nejsou podle příslušných předpisů již považovány za radioaktivní.

4. Generátor se navrací výrobci.

5 Diskuze

Hlavními cíli mé bakalářské práce bylo popsat přesnou přípravu radiofarmak pro určitá vyšetření na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. Dále zjistit, jaká radiofarmaka jsou na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. využívána nejhojněji a pro jaká vyšetření. Na základě těchto cílů jsem zvolila kvalitativní výzkum s prvky výzkumu kvantitativního. Tento výzkum probíhal pomocí pozorování, dotazování při osobní návštěvě OPR a pomocí studia dokumentů neboli obsahové analýzy. Výzkum se zabýval analýzou a zmapováním radiofarmak, přesných postupů, standardů a technik dodržovaných a aplikovaných při jejich přípravě na oddělení nukleární medicíny, potažmo na oddělení přípravy radiofarmak Nemocnice České Budějovice, a.s.

Cíle práce jsem se rozhodla naplnit formou zpracování shrnutí požadavků na přípravu radiofarmak, a to od zařízení pracoviště, čistoty prostředí (konstrukce čistých prostor, třídy čistoty, vzduchotechniky), přes požadavky na pracovníky a vlastní práci při přípravě radiofarmak. Uvedla jsem radiofarmaka využívaná na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. a jejich popis. Detailně rozebrala a popsala přesný postup jejich přípravy. Dále jsem uvedla vyšetření, ke kterým jsou daná radiofarmaka indikována a požadavky na jejich uchovávání.

Položeny byly také výzkumné otázky, ve znění: Jak se připravují radiofarmaka, jakých postupů a technik se při jejich přípravě na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. využívá? Jaká radiofarmaka jsou na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. využívána a pro jaká vyšetření? Po vypracování praktické části jsem došla k závěru, že tyto otázky byly zodpovězeny v plné míře. Práce přispívá jak k poznání chodu a vybavení pracoviště a požadavků na něj kladených, tak i k pochopení přípravy jednotlivých radiofarmak, kterou se OPR Nemocnice České Budějovice, a.s. zabývá.

Chod oddělení přípravy radiofarmak podléhá pracovním postupům daným Standardními operačními plány a Technologickými postupy. Práce zde musí probíhat nejen v souladu s požadavky na aseptickou práci, ale také v souladu s předpisy týkajícími se radiační ochrany před ionizujícím zářením.

Dokumenty zahrnují velkou škálu postupů, které je nutno dodržovat. Z hlediska čistoty se jedná o mikrobiologickou kontrolu pracoviště či preventivní plán údržby čistých prostor. Dále pak postupy týkající se radiofarmak a neaktivních souprav, a to

nejen v otázce jejich přípravy, ale také jejich objednávání, příjmu, uchovávání, evidence dokladů, likvidace radiofarmak a nakládání s radioaktivním odpadem, který při manipulaci s radiofarmaky vzniká. Předpisy související s přípravou radiofarmak zahrnují mimo přesných postupů také pokyny pro úpravu objemové aktivity, stanovení a kontrolu radiochemické čistoty, měření aktivity radiofarmak, pokyny pro označení připravených radiofarmak a vyhotovení průvodního listu a pro výdej připravených radiofarmak k diagnostickým účelům. Pro technické vybavení oddělení přípravy radiofarmak a laboratoří jsou stanoveny předpisy týkající se kontroly jakosti měřidel aktivity se studnovou ionizační komorou, manipulace s laminárními boxy a manipulace s používanými generátory $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ a $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$.

6 Závěr

Ve své bakalářské práci se zabývám přípravou radiofarmak, která jsou využívána v oboru nukleární medicína. V teoretické části práce vymezuji základní pojmy daného oboru a radiofarmak jako takových. Pozornost jsme věnovala také účinkům ionizujícího záření a radiační ochraně související právě s přípravou radiofarmak a obecně prací v oboru nukleární medicíny. Uvádím možnosti získávání radionuklidů pro účely následné výroby radiofarmak. Zmiňuji také metody přípravy radioaktivních sloučenin a lékové formy radiofarmak.

Cíle práce, kterými bylo popsání přesné přípravy radiofarmak pro určitá vyšetření na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. a zjištění, jaká radiofarmaka jsou na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. využívána nejhojněji a pro jaká vyšetření, jsem naplnila v praktické části sumarizací a sepsáním přesných a detailních postupů týkajících se přípravy jednotlivých radiofarmak. Věnovala jsem se také nastínění chodu a uspořádání OPR, požadavkům kladeným na práci na tomto oddělení, které vychází jednak z aseptické práce a jednak z ochrany před ionizujícím zářením. Obě vytyčené výzkumné otázky byly tímto splněny.

Práce jako taková by měla být z mého pohledu měla být využita jako edukační text především pro studenty a pracovníky oboru radiologický asistent.

7 Seznam použitých zdrojů

1. Adam et al., Z., 2003. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Praha: Grada Publishing, a.s., ISBN 80-247-0677-6.
2. Brousil, J. & Dienstbier, Z., 1988. *Nukleární medicína*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství.
3. Dienstbier, Z., 1980. *Nukleární medicína*. Praha: Avicenum.
4. European Medicines Agency, 2018. *Souhrn údajů o přípravku Xofigo*. [Online] Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xofigo-epar-product-information_cs.pdf [Přístup získán 18 Květen 2020].
5. Katzung, B. G., 2006. *Základní a klinická farmakologie*. Jinočany: H&H Vyšehradská, ISBN 80-7319-056-7
6. Kolektiv autorů, 2007. *Stručný přehled farmakologie pro radiologické asistenty*. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, ISBN 978-80-7040-967-1.
7. Koranda et al., P., 2014. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, ISBN 978-80-244-4031-6.
8. Kraft, O., 2014. *Vybraná témata nukleární medicíny pro radiologické asistenty*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, ISBN 978-80-7464-581-5.
9. Kraft, O. & Pekárek, J., 2014. *Radiofarmaka*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, ISBN 978-80-7464-523-5..
10. Kubiček et al., J., 1988. *Základy nukleární medicíny*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství.
11. Kupka et al., K., 2007. *Nukleární medicína*. Příbram: P3K, ISBN 978-80-903584-9-2.
12. Květina et al., J., 1981. *Radiofarmaka*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, ISBN 1006-2037.
13. Mysliveček et al., M., 1995. *Nukleární medicína I.* Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého, ISBN 80-7067-511-X.
14. Petrová, K., 2014. *Osobní monitorování a zdravotní dohled nad radiačními pracovníky*. [Online] Available at: <https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni->

- [ochrana/seminare/1 sledovani a hodnoceni davek RP petrova 2014.pdf](#)
[Přístup získán 28 Březen 2020].
15. Sehr et al., A., 1985. *Radiologie a nukleární medicína*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, ISBN 1003-4575.
 16. Slouka, V. & Bláha, V., 1980. *Nukleární medicína*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, ISBN 1101-1274.
 17. SÚJB, 2017. *Dávkové optimalizační meze pro profesionální ozáření*. [Online]
Available at: https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/dokumenty/dokumenty_NAZ/Davkove_optimalizacni_meze_souhrn1.pdf
[Přístup získán 19 Duben 2020].
 18. SÚKL, 2009. *VYR-36 Čisté prostory*. [Online]
Available at: <http://www.sukl.cz/leciva/vyr-36>
[Přístup získán 13 Květen 2020].
 19. SÚKL, 2013. *Souhrn údajů o přípravku Brain-Spect*. [Online]
Available at:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC101234.pdf&type=spc&as=brain-spect-kit-spc>
[Přístup získán 19 Květen 2020].
 20. SÚKL, 2013. *Souhrn údajů o přípravku Macro-Albumon*. [Online]
Available at:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC101330.pdf&type=spc&as=macro-albumon-kit-spc>
[Přístup získán 20 Květen 2020].
 21. SÚKL, 2013. *Souhrn údajů o přípravku Nano-Albumon*. [Online]
Available at:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC121019.pdf&type=spc&as=nano-albumon-spc>
[Přístup získán 20 Květen 2020].
 22. SÚKL, 2015. *Souhrný údaj o přípravku Tektrotyd*. [Online]
Available at:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC99119.pdf&type=spc&as=tektrotyd-spc>
[Přístup získán 22 Květen 2020].

23. SÚKL, 2016. *Lek - 17 Příprava sterilních léčivých přípravků v lékárně a zdravotnických zařízeních*. [Online]
Available at: <http://www.sukl.cz/lekarny/lek-17>
[Přístup získán 28 Květen 2020].
24. SÚKL, 2016. *Souhrný údaj o přípravku Leuco-Scint*. [Online]
Available at:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC116618.pdf&type=spc&as=leuco-scint-spc>
[Přístup získán 19 Květen 2020].
25. SÚKL, 2016. *SÚKL*. [Online]
Available at: http://www.sukl.cz/file/82992_1_1
[Přístup získán 28 Květen 2020].
26. SÚKL, 2019. *Souhrn údajů o přípravku Technescan DMSA*. [Online]
Available at:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC151237.pdf&type=spc&as=technescan-dmsa-spc>
[Přístup získán 21 Květen 2020].
27. SÚKL, 2019. *Souhrn údajů o přípravku Technescan MAG3*. [Online]
Available at:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC145019.pdf&type=spc&as=technescan-mag-3-spc>
[Přístup získán 21 Květen 2020].
28. SÚKL, 2019. *Souhrn údajů o přípravku Technescan PYP*. [Online]
Available at:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC145022.pdf&type=spc&as=technescan-pyp-spc>
[Přístup získán 22 Květen 2020].
29. SÚKL, 2019. *Souhrn údajů o přípravku Technescan SESTAMIBI*. [Online]
Available at:
<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC67407.pdf&type=spc&as=technescan-sestamibi-spc>
[Přístup získán 21 Květen 2020].
30. SÚKL, 2019. *Souhrný údaj o přípravku Technescan HDP*. [Online]
Available at:

<http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC149571.pdf&type=spc&as=technescan-hdp-spc>

[Přístup získán 22 Květen 2020].

31. Šabata, L., 2019. *Nukleární medicína - technické základy*. České Budějovice: ZSF JU v Českých Budějovicích, ISBN 978-80-7394-734-7.
32. ÚJV, nedatováno *Komerční produkce radiofarmak*. [Online]
Available at: <https://www.ujv.cz/cs/produkty-a-sluzby/radiofarmaka/komercni-produkce-radiofarmak>
[Přístup získán 15 Květen 2020].
33. Záškodný, P. & Záškodná, H., 2019. *Metodologie vědeckého výzkumu*. Praha: CURRICULUM, ISBN 978-80-87894-20-0.

8 Seznam obrázků

Obrázek 1 Schéma osudu radiofarmaka v organismu, Zdroj: (Kraft & Pekárek, 2014)	15
Obrázek 2 Schéma generátoru $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, Zdroj: (Kraft & Pekárek, 2014)	25
Obrázek 3 Olověný kontejner pro získání eluátu, Zdroj: Vlastní	25
Obrázek 4 Generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$, Zdroj: Vlastní	26
Obrázek 5 Jodid sodný, Zdroj: Vlastní	33
Obrázek 6 Schéma pracoviště OPR, Zdroj: Janků	38
Obrázek 7 Materiálová propust', Zdroj: Vlastní	39
Obrázek 8 Laminární box, Zdroj: Vlastní	39
Obrázek 9 Laminární box detail, Zdroj: Vlastní	40
Obrázek 10 Automatická rozplňovací stanice, Zdroj: Vlastní	41
Obrázek 11 Kity pro přípravu radiofarmak, Zdroj: Vlastní	42
Obrázek 12 Kity uchovávané v chladničce, Zdroj: Vlastní	42
Obrázek 13 Nano-Albumon, Zdroj: Vlastní	44

9 Přílohy

Příloha 1 – množství použitých radiofarmak na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. za rok 2019

Název léku	Množství
RF pro diagnostiku	
99mTc-technecistan sodný inj.	18 250
99mTc-makrosalb inj.	115 500
99mTc-MIBI inj.	198 500
99mTc-DMSA inj.	5 307
99mTc síra koloidní inj.	340
99mTc-DTPA inj.	150
99mTc-MAG3 inj.	10 691
201Tl-chlorid thallný inj.	535
99mTc-erytrocyty in vivo	4 200
99mTc-leukocyty značené HM PAO	5 036
81m-krypton plyn k inhal.	334
99mTc-oxidronát disodný inj.	1 041 330
131I jodid sodný diagn.perorální	5 680
99mTc-nanokoloid alb.inj.	55 890
99mTc HYNIC-TOC inj.	31 900

RF pro terapii:

223Ra radium-dichlorid inj.	21
90Y-citronan yttritý inj.	660
153Sm-EDTMP inj.	3 000

Název léku	Množství
PET RF	
18F-FDG	515456
18F Fluoromethylcholin inj.	40984
18F Fluciklovin inj.	2

Zdroj: Šabata, oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s.

10 Seznam použitých zkratek

Bq	becquerel (jednotka SI soustavy pro intenzitu záření radioaktivního zdroje)
kBq	kilobecquerel
MBq	megabecquerel
GBq	gigabecquerel
DNA	deoxyribonukleová kyselina
FDG	fludeoxyglukoza
HVLP	hromadně vyráběné léčivé přípravky
IPLP	individuálně připravované léčivé přípravky
KP	kontrolované pásmo
ONM	oddělení nukleární medicíny
OPR	oddělení přípravy radiofarmak
PET	pozitronová emisní tomografie
SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie
ÚJV	ústav jaderného výzkumu