

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

**Martina Zaoralová**

**Radiofarmaka v nukleární medicíně**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Jolana Pokorná

Olomouc 2018

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. července 2018

-----  
podpis

## ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

<b>Typ závěrečné práce:</b>	Bakalářská práce
<b>Téma práce:</b>	Radiofarmaka v nukleární medicíně
<b>Název práce:</b>	Radiofarmaka v nukleární medicíně
<b>Název práce v AJ:</b>	Radiopharmaceuticals in nuclear medicine
<b>Datum zadání:</b>	2017-06-01
<b>Datum odevzdání:</b>	2018-07-30
<b>Vysoká škola, fakulta, ústav:</b>	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav radiologických metod
<b>Autor práce:</b>	Zaoralová Martina
<b>Vedoucí práce:</b>	Mgr. Jolana Pokorná
<b>Oponent práce:</b>	Mgr. Hana Polzerová
<b>Abstrakt v ČJ:</b>	Tato bakalářská práce se zabývá problematikou přípravy radiofarmak. V úvodní části této práce jsou vymezeny základní fyzikální pojmy. Dále se již práce zaměřuje konkrétně na výrobu, použití a následnou likvidaci radiofarmak. Následně jsou v práci charakterizovány jednotlivé typy radiofarmak, rovněž není opomenuta problematika radiační ochrany.
<b>Abstrakt v AJ:</b>	This bachelor thesis deals with issues related to the preparation of radiopharmaceuticals. In the introductory part of this thesis there are defined the basic physical terms. Then the thesis is focused specifically on the production, use and subsequent liquidation of

radiopharmaceuticals. Afterwards the particular types of radiopharmaceuticals are characterized in this thesis, as well as the problems of radiation protection.

**Klíčová slova v ČJ:**

nukleární medicína, radiofarmaka, radiační ochrana, radioizotop, vyšetření, generátor

**Klíčová slova v AJ:**

nuclear medicine, radiopharmaceuticals, radiation protection, radioisotope, examination, generator

**Rozsah:** 43 stran

# Obsah

ÚVOD .....	6
1 Základní pojmy jaderné fyziky .....	8
1.1 Přehled fyzikálních pojmů .....	8
1.2 Radioaktivní přeměny .....	9
1.3 Interakce ionizujícího záření .....	10
2 Radiofarmaka .....	12
2.1 Definice radiofarmak.....	12
2.2 Výroba a příprava radionuklidů .....	12
2.3 Získávání radionuklidů.....	19
2.4 Aplikační formy radiofarmak.....	21
2.5 Kontrola kvality radiofarmak .....	22
3 Použití radiofarmak v nukleární medicíně .....	24
3.1 Diagnostika pomocí radiofarmak v nukleární medicíně .....	24
3.2 Terapie pomocí radiofarmak v nukleární medicíně .....	30
4 Radioaktivní odpad .....	32
4.1 Definice radioaktivního odpadu .....	32
4.2 Dělení radioaktivního odpadu .....	32
4.3 Ukládání radioaktivního odpadu .....	33
4.4 Radiační ochrana v nukleární medicíně .....	33
ZÁVĚR .....	36
Seznam použité literatury.....	37
Seznam zkratk .....	39
Seznam obrázků .....	40
Seznam tabulek .....	43

## ÚVOD

Nukleární medicína je neustále se vyvíjející lékařský obor, který se specializuje na radionuklidovou diagnostiku a terapii. Vyšetření se provádí pomocí radiofarmak, proto zaujímá speciální postavení v medicínských oblastech. Stěžejním faktorem pro tento obor je používání radioizotopů, které jsou charakteristické svou schopností emitovat ionizující záření a jsou navázané na vhodné radiofarmakum. Postupem času jsou prováděny nové výzkumy, vyvíjeny nové metody a s nimi i vznikají další radiofarmaka. (Mishra, 2018, s. 1)

Metody nukleární medicíny umožňují neinvazivně posoudit distribuci radiofarmak nebo funkční zobrazení tkání pacienta. To přispívá k efektivnější diagnostice konkrétního druhu onemocnění. (Kupka et al., 2015, s. 13) Nukleární medicína zaujímá mezi terapeutickými, vyšetřovacími a zobrazovacími metodami výjimečné postavení, nemůže se obejít bez přísných opatření radiační ochrany. Radiační ochrana v nukleární medicíně se zabývá především ochranou pacientů a zdravotnického personálu. Fyzikální vlastnosti radiofarmak jsou důvodem k odborné manipulaci a následné likvidaci vyžadující zákonných postupů. (Švec et al., 2005, s. 71)

Využití radiofarmak v nukleární medicíně je velmi rozmanité. Posouvá hranice v oblasti diagnostiky specifických chorob. K diagnostice a zobrazování pomocí radiofarmak jsou používány speciální přístroje schopné zachycovat emitované záření a vytvořit tak lékařsky přínosné výsledky. (Kupka et al., 2015, s. 11)

K vypracování bakalářské práce byly položeny tyto otázky:

1. Co jsou to radiofarmaka?
2. Jaký je jejich princip?
3. Jakým způsobem lze radiofarmaka vyrobit?
4. K čemu se radiofarmaka využívají v praxi?
5. Jak se lze před ionizujícím zářením chránit? Jakým způsobem dochází k likvidaci radiofarmak?

Vzhledem k stanoveným otázkám byly vytyčeny následující cíle práce:

Cíl 1: Předložit poznatky o významu a charakteristice radiofarmak.

Cíl 2: Shrnout dohledané poznatky o možném riziku při jejich využití v nukleární medicíně.

Jako vstupní literatura byly použity tyto tituly:

HUŠÁK, Václav et al. 2009. Radiační ochrana pro radiologické asistenty. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-2350-0.

KORANDA, Pavel et al. 2014. Nukleární medicína. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4031-6.

KRAFT, Otakar, PEKÁREK, Jan. 2014. Radiofarmaka. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě. ISBN 978-80-7464-523-5.

KUPKA, Karel, KUBINYI, Jozef, ŠLÁMAL, Martin et al. 2015. Nukleární medicína. 6. vyd. Praha: P3K. ISBN 978-80-87343-54-8.

ULLMANN, Vojtěch. 2009. Jaderná a radiační fyzika. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě. ISBN 978-7368-669-7.

#### Popis rešeršní činnosti

Pro přehled dohledaných poznatků byla provedena rešeršní činnost, na základě které byly využity odborné články a recenzované publikace. Pro vyhledávání byly použity tyto databáze: MEDLINE Complete, ProQuest, Medvik, Google Scholar a také databáze Vědecké knihovny v Olomouci. Základním vyhledávacím jazykem byl jazyk český a anglický.

Pro rešeršní činnost byla vybrána následující klíčová slova: nukleární medicína/nuclear medicine, radiofarmaka/radiopharmaceuticals, radiační ochrana/radiation protection, radioizotop/radioisotope, vyšetření/examination, generátor/generator.

# 1 Základní pojmy jaderné fyziky

Jaderná fyzika je přírodní věda, která je součástí fyziky mikrosvěta. Zajímá se především o principy a vlastnosti ionizujícího záření a možnosti širokého spektra využití. Nukleární medicína je založena na základech jaderné fyziky, a proto následující kapitoly pojednávají o základních pojmech a procesech týkajících se jaderné fyziky.

## 1.1 Přehled fyzikálních pojmů

Atom je nejmenší část hmoty, která obsahuje atomové jádro a atomový obal. V atomovém jádře se nachází dva typy částic – protony (kladně nabitě částice) a neutrony (částice s nulovým nábojem). Okolo jádra se pohybují záporně nabitě částice neboli elektrony, jež jsou součástí obalu atomu.

Nuklid je prvek složený z atomů se stejným počtem protonů a neutronů v jádře. Pokud je však počet protonů stejný, ale počet neutronů se liší, hovoří se o tzv. izotopu. Nuklidy se rozlišují na nuklidy stabilní nebo nestabilní. Nestabilní nuklid se nazývá radionuklid.

Radionuklid je jinými slovy nestabilní nuklid, v jehož jádře dochází k samovolným jaderným přeměnám. Díky těmto přeměnám funguje jako zdroj ionizujícího záření.

Izotop je obdoba nuklidu obsahující shodný počet protonů, ale počet neutronů se liší, přičemž chemické vlastnosti izotopu jsou shodné s vlastnostmi nuklidu. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 7)

Kit je Českým lékopisem definován jako preparát spojený s radionuklidem do konečného radiofarmaka. Proces výroby kitu se uskutečňuje obvykle krátce před aplikací. (Český lékopis, 2009)

### Veličiny charakterizující zdroj záření

Ionizující záření v nukleární medicíně je možno charakterizovat pomocí fyzikálních veličin. Následující text se jimi zabývá a uvádí vlastnosti ionizujícího záření.

#### *Aktivita*

Aktivita je název veličiny, díky níž se může změřit intenzita záření. Udává počet radioaktivních přeměn, ke kterým dochází za jednotku času. Jednotka aktivity je stejně jako u radioaktivity nazývána jeden Becquerel (jedna přeměna za jednu vteřinu).



### *Radioaktivita*

Jedná se o fyzikální jev, při kterém dochází k samovolné přeměně jader atomů prvku na zcela jiná jádra odlišného prvku, a zároveň je emitováno ionizující záření. Jedná se o určitý počet jader přeměněných za jednotku času. Což znamená, že prvky, které mají větší radioaktivitu, taktéž mají vyšší počet rozpadů jader, a tím intenzivnější záření. Jednotka radioaktivity se značí písmeny Bq (bequerel). (Ullmann, 2009, s. 39-40)

Radioaktivitu je možné dělit na jednotlivé kategorie. Jednou z možností je dělení radioaktivity na umělou a přirozenou. Přirozená radioaktivita je schopnost prvků samovolného rozpadu jader, kdy se mateřské jádro samovolně přeměňuje na jádro dceřiné a spolu s ním produkuje vysokoenergetické záření.

V současné době se v nukleární medicíně používá radioaktivita umělá čili radioaktivita průmyslově vyráběná. (Reichl, Všetická, 2016)

### *Fyzikální poločas přeměny*

Fyzikální poločas přeměny značí dobu, za kterou se ve vzorku rozpadá právě polovina z původního počtu jader. Každý radionuklid má poločas přeměny odlišný a nelze jej chemicky ani fyzikálně změnit. Doba se pohybuje v rámci sekund až několika miliard let.

### *Biologický poločas přeměny*

Čas, kdy organismus, za předpokladu metabolických procesů v těle, dokáže vyloučit polovinu podaného množství radioaktivní látky.

### *Efektivní poločas přeměny*

Čas, kdy celková aktivita v těle díky poločasu přeměny klesá na polovinu za pomoci vylučovacích procesů. (Kupka et al., 2015 s. 19)

## **1.2 Radioaktivní přeměny**

Dle způsobu přeměny lze hovořit o spontánním či jaderném štěpení při interakci s jinou částicí. Vzhledem k rozmanitosti nestabilních radionuklidů dochází k několika radioaktivním přeměnám.

Záření  $\alpha$  je důsledkem přeměny těžkých jader s protonovým číslem vyšším než 82. V podstatě se jedná o svazek rychle letících jader atomu helia ( ${}^4_2\text{He}$ ). Částice alfa interagují

s elektrony, tím ztrácí energii a stávají se méně pronikavé. I přes svou nízkou pronikavost jsou částice  $\alpha$  schopné vyvolat silné ionizační účinky.

Přeměna  $\beta^-$  je nejběžnější interakce probíhající u jader s přebytkem neutronů. Neutron v atomovém jádře mateřského prvku se mění na proton. Při této reakci elektron (částice beta mínus) emituje vysokou rychlostí z jádra a dochází k emisi antineutrína.

Dalším typem přeměny je  $\beta^+$ . Tento druh radioaktivity je méně častý. Proton se mění na neutron a dochází k emisi pozitronu a neutrína. (Ullmann, 2009, s. 46-55). V nukleární medicíně se s tímto typem přeměny lze setkat při zobrazování pomocí pozitronové emisní tomografie (PET). Zde se využívá dvou opačně letících fotonů o energii 511 keV. (Koranda et al., 2014, s. 30)

Posledním druhem přeměny beta je elektronový záchyt. Jedná se o podobný proces přeměny beta plus. Proton se však stává neutronem vtažením elektronu z vnitřních slupek obalu do jádra atomu. Vtažený elektron nahrazuje elektron z vyšší slupky, což způsobuje, mimo emise neutrína, vyzáření charakteristického rentgenového záření, tzv. paprsky X.

Přeměna gama se považuje za elektromagnetické záření o vysoké energii, kdy nastává přechod mezi dvěma energetickými stavy téhož jádra a přebytek vzniklé energie s sebou odnáší foton. Obecně lze říci, že záření gama je nejpronikavější. (Ullmann, 2009, s. 46-55)

Nukleární medicína toto záření využívá ve velké míře. Statisticky se jedná o nejčastěji využívaný typ záření pro toto odvětví medicíny. Konkrétní využití spadá pod zobrazování pomocí jednofotonové emisní tomografie (SPECT) nebo pomocí scintilačních kamer (gamakamery). (Koranda et al., 2014, 27-29)

### **1.3 Interakce ionizujícího záření**

Způsoby interakcí s okolním prostředím se pro různé typy záření odlišují. Jedním s faktorů je náboj částic. První z interakcí ionizujícího záření je fotoefekt.

Fotoefekt je interakce, kdy elektronový obal pohlcuje energii elektromagnetického záření (fotonu) a uvolňuje se elektron. Část energie z primárního fotonu se spotřebuje na uvolnění elektronu z vazby elektronového obalu. Uvolněný zbytek energie odnáší elektron ve formě kinetické energie. Prázdné místo po elektronu je zaplněno elektronem z vyšších slupek elektronového obalu, a dochází tak k vyzáření charakteristického rentgenového záření.

Přímá interakce volného fotonu s volným nebo slabě vázaným elektronem se nazývá Comptonův rozptyl. Foton předává elektronu jen část své energie, následně se odráží se

změnou směru a s nižší energií. Elektron získává vyšší kinetickou energii a způsobuje ionizaci atomu.

Poslední podstatnou interakcí ionizujícího záření je tvorba elektron-pozitronových párů. Zvyšováním energie přestávají být interakce fotonu omezeny pouze na vlastní elektronový obal atomu. Fotony dosahující vysokých energií jsou schopné v látce vytvořit dvojici elektron-pozitron. Elektron dále zůstává neaktivní a pozitron (opačná částice elektronu) tvoří anihilaci s jiným elektronem. V tomto procesu vznikají dva fotony mající energii o velikosti 511 keV. (Ullmann, 2009, s. 115-117)

## **2 Radiofarmaka**

Látka obsahující složku radionuklidu se nazývá radiofarmakum. Tato radioaktivní látka je stěžejním nástrojem nukleární medicíny. Spektrum využití radiofarmak sahá od diagnostického zobrazení tkání, až po účelnou zevní a vnitřní terapii specifických onemocnění.

### **2.1 Definice radiofarmak**

Radiofarmakum je radioaktivní látka, jejíž aktivní složkou je radionuklid vázaný k vhodnému nosiči. Nosiče mohou být chemické nebo biologicky činné. Vzhledem k tomu, že složení v tomto léčivém přípravku je nestálé v čase, považuje se radiofarmakum za zvláštní oddíl léčiv. Proto je důležité při jejich výrobě, manipulaci a bezprostředním používání dbát na speciální předpisy a pokyny týkající se převážně kvality výroby a bezpečnosti. Díky svým vlastnostem se používají k lékařským účelům v odvětví terapie či diagnostiky. Dalšími důležitými vlastnostmi radiofarmak jsou poločas přeměny, druh záření a energie záření. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 4-5)

Radiofarmaka vyráběná pro diagnostické a léčebné záměry se připravují v několika lékových formách v závislosti na jejich použití. V nukleární medicíně jsou hojně využívána radiofarmaka v parenterální formě, do které lze zařadit různé suspenze, roztoky či koloidní disperze. Jako další formou uměle vyráběných radiofarmak používaných v nukleární medicíně jsou léky podávané per os, léky inhalační nebo topické přípravky pro terapeutické účely. (Lázníček, Komárek, 1998, s. 27)

### **2.2 Výroba a příprava radionuklidů**

Výroba a příprava radionuklidů vyžaduje dodržování přísných postupů. V následujícím textu jsou uvedeny základní požadavky, jež radionuklidy musí splňovat.

#### **Zásady pro přípravu radiofarmak**

Správná příprava radioaktivních látek pro lékařské využití vyžaduje striktní postupy vycházející ze směrnic o Správné výrobní praxi SVP, vydaných Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL). Dodržování směrnic vede ke snížení rizika nekvalitních léků za pomoci kontrolních opatření, do kterých patří jak individuální příprava léčiv (IVLP), tak hromadná farmaceutická výroba (HVLP). Směrnice má široký záběr kompetencí, které pojímají především normy pro pracovníky ve zdravotnictví, pravidla hygieny práce, vedení

dokumentací, příprava surovin, práce na pracovištích, kontrola kvality a skladování radionuklidových přípravků. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 20)

### **Pravidla při hromadné výrobě radiofarmak**

Každý farmaceutický produkt vyráběný hromadně musí splňovat zásady, které vyplývají ze směrnice stanovující správné výrobní postupy. Vzhledem k charakteristice radiofarmak jsou uvedena specifika při jejich hromadné výrobě. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 20-21)

Směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, vydaná Komisí Evropských společenství, ustanovuje správné praktické postupy na výrobu konkrétních radionuklidů.

Tyto stanovy plynou z charakteru jednotlivých léčiv:

- existuje opodstatněné riziko při vyrábění radionuklidů vzhledem k jejich měnícímu se obsahu v závislosti na čase
- pracovníci musí nutně dodržovat během produkce všechny zásady radiační ochrany
- radiofarmaka mají poločas přeměny nad 10 hod.

V laboratořích nukleární medicíny jsou zaměstnání kvalifikovaní farmaceuti zodpovědní za přípravu radiofarmak. Jejich hlavní náplní práce je odborná výroba radioaktivního výrobku či produkce neradioaktivního kitu. Vzhledem k ochraně před ionizujícím zářením a vzhledem k zaručení kvality jakosti produktu je nutné, aby zaměstnanci splňovali profesní odborné požadavky.

Zařízení, kde dochází k výrobě léčiv s radioaktivní přeměnou, se dají rozdělit na tři podoblasti. První podoblastí jsou tzv. horké laboratoře, kde se kombinuje oblast radiační a oblast chemické výroby. Podoblast zabývající se produkcí radiofarmak je nazývána oblastí radiofarmacie. Pro neradioaktivní kity je zapotřebí zabezpečit prostory se zajištěnou sterilní výrobou.

Tato zařízení slouží jen a pouze pro zpracovávání léčiv obsahujících radionuklid. Součástí procesu je zajištění ideálních fyzikálních podmínek, jakožto snížený tlak vzduchu nebo zachování podmínek k vyloučení kontaminace s vnějším prostředím. Avšak pokud se jedná o neradioaktivní preparáty, je žádoucí zajistit prostředí, které je vůči svému okolí schopné být udržováno v přetlaku.

Skutečnost, kterou nelze zanedbat, je řádné vedení dokumentace. Správná dokumentace zahrnuje postup výroby radiofarmaka a zaznamenává jeho rysy a jiné materiálové vlastnosti. (Komárek, Rabišková, 2006, s. 324-325).

Vyhláška č. 84/2008 Sb. o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivými v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky, stanovuje přesné postupy vedení dokumentace týkající se radiofarmak, jež musí obsahovat např. informace o jejich přípravě, kontrole či nakládání s radioaktivním odpadem. (Vyhláška č. 84/2008 Sb.)

Při zpracovávání látek s obsahem radionuklidu jsou stanoveny postupy obsahující způsoby manipulace s látkami či výrobní předpisy dle vyhlášky č. 84/2008 Sb. Kvůli bezpečnosti je nezbytné monitorování pracovních zařízení včetně pracovníků, což má za účel kontrolu radiační ochrany při výrobním procesu. Pro tato pracoviště jsou dle zákona č. 263/2016 Sb., Atomového zákona, v platném znění vymezena kontrolovaná a sledovaná pásma. Kontrolované pásmo je specifické za předpokladu obdržení efektivní dávky vyšší než 6 mSv za rok. Sledované pásmo je pracoviště se zdrojem ionizujícího záření, kde předpokládaná efektivní dávka dosahuje hodnot vyšších než 1 mSv za rok.

Pokud nejsou nedokončeny veškeré testovací zkoušky, je nutné provést kontrolu jakosti radiofarmak. Kvalita radiofarmak se zajišťuje plněním zásad SVP. Pověřená osoba s odpovídající kvalifikací sepisuje propouštěcí záznam, který obsahuje např. specifickou aktivitu, chemickou čistotu aj. V záznamu uvádí, který z parametrů je potřebné ověřit, než je produkt expedován. (Komárek, Rabišková, 2006, s. 324-325)

### **Pravidla při individuální výrobě radiofarmak**

Pravidla pro individuální výrobu radiofarmak mají několik rozdílů oproti hromadné produkci. Standardní operační postup (SOP) je souhrn požadavků vymezující kritéria vyjádřením konkrétních postupů na pracovišti, do kterých se rovněž zahrnuje čištění laboratoří a sanitace. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 21)

Nejčastěji používaným generátorem je  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generátor, který se využívá k výrobě  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  značených radiofarmak přímo v laboratoři zdravotnického zařízení. Proto je nevyhnutelné každou kliniku nukleární medicíny opatřit vlastním pracovištěm pro výrobu radioaktivních léčiv.

Vlastní pracoviště je vybaveno přístrojovým vybavením a splňuje adekvátní předpisy provozu a předpisy o radiační hygieně. Stavební segmentace musí odpovídat vysokým nárokům především na ochranu zaměstnanců před radioaktivním zářením a na ochranu produktu před jeho poškozením, znečištěním nebo kontaminací vnějším prostředím.

Nemocniční pracoviště je uzpůsobeno k práci s vysokými aktivitami nad 300 keV, splňuje výrobní požadavky SVP stejně jako průmyslové zařízení. Farmaceutická laboratoř musí podniknout několik kroků vedoucích ke korektním výsledkům procesu.

První náležitostí je import radioaktivních látek. Obsah dopraveného materiálu je kontrolován, zda odpovídá údajům na certifikátu radioaktivní látky. Po převzetí jsou radioizotopy dále upravovány do požadovaných forem. Příprava výsledného produktu obnáší odborné zacházení s generátorem radionuklidu. Další postup zahrnuje dělení látky na jednotlivé dávky a v neposlední řadě sjednocení látky s odpovídající sloučeninou.

Předtím, než je radiofarmakum použito k vyšetřování pacientů, je nutné patřičně zkontrolovat, a to jeho radiochemickou a radionuklidovou čistotou a také sterilitu. Posledním úkonem pracoviště je zajistit uskladnění a následné odstranění radioaktivního odpadu. (Komárek, Rabišková, 2006, s. 325-326)

### **Požadavky pro radionuklidy s diagnostickým využitím**

Aby radiofarmakum mohlo být použito jako vyšetřovací látka, musí splňovat určité vlastnosti ideální pro diagnostická vyšetření. Vzhledem k účinnosti radiofarmaka a výtěžnosti při vyšetření je nezbytné používat hlavně radionuklidy, které jsou čistým gama zářičem o energii mezi 100 až 300 keV.

Pokud je přítomna společně se zářením gama emise korpuskulárního záření, dochází k znehodnocení radionuklidu a takový radionuklid není vhodný pro lékařské vyšetření. Důvodem je vysoká radiační zátěž a snížená kvalita vyšetření. Výjimkou jsou však zářiče beta plus, které jsou svými rysy perspektivní pro použití v nukleární medicíně, především v onkologické oblasti při vyšetřeních pomocí PET.

Dalším požadavkem na radiofarmakum je poločas přeměny, který musí být úměrný době diagnostického vyšetření. V praxi to znamená nízkou radiační zátěž a požadovanou výtěžnost vyšetření. (Lázníček, Komárek, 1998, s. 27-28)

### **Požadavky pro radionuklidy s terapeutickým využitím**

Radionuklidy pro terapeutické využití jsou zářiče s vysokými ionizačními účinky a také malou pronikavostí. Specifikem jsou zářiče  $\beta$  a zářiče  $\alpha$ . (Koranda et al., 2014, s. 188)

Radionuklidy s terapeutickým využitím mají některé požadavky rozdílné oproti těm předchozím, které se uplatňují v diagnostice. Když se jedná o terapeutické aplikace, musí radionuklid emitovat  $\beta^-$  případně částice  $\alpha$ . Stejně jako u požadavků pro diagnostické radionuklidy je zapotřebí, aby poločas přeměny měl optimální dobu vzhledem

k terapeutickým účinkům. (Lázníček, Komárek, 1998, s. 27-28) Příkladem použití radionuklidů v terapii je zejména terapie hypertyreózy, terapie karcinomů štítné žlázy, kostních metastáz, radionuklidové synovektomie aj. (Koranda et al., 2014, s. 188-198)

### **Metody přípravy radioaktivních sloučenin**

Radiofarmaka jsou z větší části v podobě organických (glukóza) a biologických látek (př. erythrocyty nebo leukocyty) značených nestabilním nuklidem. V nukleární medicíně se nejčastěji využívá radionuklid technecium  $^{99m}\text{Tc}$ . Menší část zastupují anorganické sloučeniny (ionty), které jsou využívány jen minimálně. Pro přípravu radioaktivních sloučenin se používají tři radiochemické metody.

#### *Izotopová výměnná reakce*

Stabilní prvek ve sloučenině je nahrazován vlastním nestabilním izotopem. Dle této skutečnosti má výstupní látka stejné biologické a chemické vlastnosti jako vstupní prvek.

#### *Biochemická syntéza*

Radionuklid je integrován do metabolitů mikroorganismem v prostředí, které je vhodné pro kultivaci. V závislosti na vybrané metodě se člení syntézy na totální biosyntézu a enzymatickou syntézu.

#### *Chemická syntéza*

Metodou chemické syntézy se značí sloučeniny nejčastěji. Uskutečňují se jednostupňové nebo vícestupňové reakce. K syntéze nejsou zapotřebí žádné speciální fyzikálně-chemické podmínky. Látky jsou značené selektivně a je možné tak dosáhnout požadovaných rysů. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 14)

### **Nosiče radionuklidů**

Hlavním cílem značených sloučenin je doprava radionuklidu na místo zájmu. Každá sloučenina vykazuje rozdílné vlastnosti ovlivňující její rozložení v organismu. Proto jsou některé z nich vhodné spíše pro diagnostiku, jiné pro terapeutické účely. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 16)



### *Značené koloidy a mikročástice*

Rozsah velikosti koloidních částic se pohybuje v rozmezí 10 - 100 $\mu$ m. Malé rozměry těchto částic umožňují bezproblémový průchod plicními kapilárami. Nukleární medicína využívá koloidní disperze značené techneciem ( $^{99m}\text{Tc}$ ) a radionuklidy yttria ( $^{90}\text{Y}$ ). Radionuklid technecia má vlastnosti uplatňované v diagnostice na rozdíl od radionuklidu yttria. Yttrium nachází využití jako terapeutický medikament, protože se jedná o  $\beta$  zářič s ideálními radiobiologickými účinky. Uplatňuje se především v terapii kloubních výstelek, kdy se radiofarmakum aplikuje přímo do intraartikulárního prostoru.

Za předpokladu denaturace lidského albuminu se získávají mikroagregáty nazývané nanokoloidy (do 100nm) a mikrokoloidy (do 1 $\mu$ m). Mikroagregáty se značí stejně jako koloidní disperze techneciem, mnohem v menším množství indiem ( $^{111}\text{In}$ ). V praxi lze mikroagregáty využívat při lymfoscintigrafii, k diagnostice otoků dolních končetin nebo k předoperační lokalizaci sentinelových uzlin.

Do skupiny mikročástic se řadí i liposomy. Liposomy jsou aplikovány pro onkologickou diagnostiku. Díky snadnému transportu radionuklidu do buněčné membrány se dá vysledovat jejich distribuce v organismu. Příkladem takového komplexu jsou cheláty technecia s kyselinou diethylenetriaminopentaoctovou ( $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ). (Komárek, Rabišková, 2006, s. 322-323)

### *Značené makročástice*

Makroagregáty dosahují velikosti větší než 15 $\mu$ m, tudíž plicními kapilárami nemohou procházet. Makročástice se efektivně využívají k diagnostice embolie do arteria pulmonalis, některých kardiovaskulárních onemocnění, v diagnostice onemocnění plic a současně i v gastroenterologii. V závislosti na složení a přípravě se makroagregáty dělí na samostatné agregáty, částice ze syntetických polymerů a sféry lidského albuminu.

Makroagregáty albuminu (20-150 $\mu$ m) v lidském organismu rychle biodegradují, což je příhodné k využití denaturace albuminu při relativně nízkých teplotách v kapalném prostředí. Náležitě označený radionuklid technecia dokáže zobrazit prokrvenost tkáně v plicním parenchymu a označit patologická ložiska.

Sféry albuminu (20-60 $\mu$ m) svojí strukturou odpovídají makroagregátům, ale liší se způsobem výroby a rychlostí biodegradace v organismu. Kvůli vysoké mechanické pevnosti je rychlost mnohem nižší. Mimo značení radionuklidem technecia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) se používají např. galiové ( $^{68}\text{Ga}$ ) a astatové ( $^{211}\text{At}$ ) zářiče. V klinické praxi se používají minimálně.

Částice ze syntetických polymerů lékařskou praxi částečně mívají a zastupují místo ve sféře medicínského výzkumu a experimentální biologie. Nicméně lze pomocí nich vyšetřovat poruchy v gastrointestinálním traktu, především patologické vyprazdňování žaludku. (Komárek, Rabišková, 2006, s. 323-324)

#### *Značené proteiny*

Nosiče proteinů se vyznačují pasivním a aktivním řízením transportu látek do oblasti zájmu. Produkty imunitní soustavy, s nimiž se v nukleární medicíně pracuje, jsou monoklonální protilátky. Indikací k vyšetření pomocí monoklonálních protilátek jsou různé gynekologické nádory, adenokarcinom tlustého střeva atd. (Komárek, Rabišková, 2006, s. 320-321)

#### *Značené krevní elementy a buňky*

Nosiče mající uplatnění v hematologii vznikají separací elementů krve a následuje značení oddělených buněk radionuklidem.

Jedním z nosičů jsou erythrocyty. Pro vyšetření je nutné erythrocyty separovat od ostatních elementů krve a posléze dochází k jejich značení radionuklidem. Cílem je zjistit dobu přežití červených krvinek v živém organismu a jejich funkčnost nebo diagnostikovat patologické procesy. Proces značení erythrocytů se děje in vitro nebo in vivo. Mimo tělo pacienta (in vitro) se nejčastěji erythrocyty značí chromanem sodným ( $\text{Na}_2\text{CrO}_4$ ), metastabilním techneciem ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) a případně  $^{111}\text{In}$ .

Tyto metody lze mezi sebou kombinovat a jejich uplatnění se nalézá především v kardiologii, při zobrazování sleziny a také vyšetření srdečních dutin a krevního oběhu.

Značení krevních destiček (trombocytů) probíhá pomocí  $^{51}\text{Cr}$  (chromanu sodného),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sodný,  $^{111}\text{In}$ -tropolon. Uplatnění sahá k diagnostice zánětů, určení rozsahu cévního poškození nebo k stanovení příčiny snížení tvorby krevních destiček. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 18-19)

Značené leukocyty jsou jedním z nejčastějších vyšetření v nukleární medicíně. Leukocyty, jakožto součást imunitního systému, se uplatňují k identifikaci zánětlivých dějů v těle. Společně s  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  nebo  $^{111}\text{In}$  se leukocyty značí hexamethylpropylenaminoxinem (HMPAO), což má dopad na snazší průchod do buněčné membrány. Značení leukocytů probíhá metodou in vitro. Pacientovi se po podání značených leukocytů zobrazí jejich rozložení v zánětlivé tkáni. Místo a rozsah zánětu tak lze bezpečně určit. Indikujícím faktorem pro vyšetření pomocí značených leukocytů jsou nejčastěji vysoké horečky bez zjevné příčiny,

diagnostika abscesu, zanícení cévních protéz, záněty měkké tkáně a také endokarditida. (Koranda et al., 2014, s. 166-167)

### **2.3 Získávání radionuklidů**

Ve farmaceutických preparátech užívaných pro účely nukleární medicíny jsou obsaženy radionuklidy. Aby tyto preparáty mohly být klinicky využívány, je zapotřebí jejich radioaktivní nuklidy získat prostřednictvím fyzikálního systému.

#### **Jaderný reaktor**

Výroba radionuklidů v jaderném reaktoru je poměrně jednoduchá. Stabilní jádra jsou vystavena neutronovému záření s nízkou energií. Nejpoužívanějším štěpným materiálem je známý uran ( $^{235}\text{U}$ ) a plutonium ( $^{239}\text{Pu}$ ). Srážka neutronu se štěpným palivem způsobuje jeho rozpad. Při takovéto reakci se produkuje obrovského množství energie. Posléze dochází k izolaci potřebných radionuklidů pro klinické použití.

Mezi medicínsky významné radionuklidy se řadí  $^{99}\text{Mo}$  (molybden),  $^{131}\text{I}$  (jód) a  $^{90}\text{Sr}$  (stroncium), které se využívá např. k léčbě karcinomu kostí. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 10)

#### **Cyklotron**

Obecně řečeno se jedná o určitý druh urychlovače částic. Cyklotron je typ zařízení urychlující kladně nabitě částice (protony, deutrony a heliony). Cyklotron vytváří uvnitř elektrické pole o takové intenzitě, která zajistí žádanou jadernou reakci.

Nukleární medicína využívá malé lékařské cyklotrony, jež jsou dostupné na vlastním pracovišti. Lékařský cyklotron je schopen vyrobit radionuklidy z živototvorných prvků ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ), jejichž poločas přeměny je pro potřebu pracoviště krátký. (Lázníček, Komárek, 1998, s. 29-31)

#### **Generátory pro nukleární medicínu**

Princip radionuklidového generátoru spočívá v systému vázaného mateřského radionuklidu, který se přeměňuje na radionuklid dceřiný s krátkým poločasem přeměny. Výchozí radionuklid se odděluje za pomoci eluce a pak se dále zpracovává k výrobě radiofarmaka.

Generátory radionuklidů se rozlišují dle konstrukčních propozicí na generátory chromatografické, extrakční a sublimační. Velikost a nenáročnost chromatografického

generátoru na obsluhu jsou důvodem nárůstu využívání na pracovištích nukleární medicíny. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 11)

#### *<sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc generátor*

Jeden z nejznámějších generátorů elučního typu je molybden/technecium generátor. Většina vyšetření na odděleních nukleární medicíny je právě prováděna pomocí radiofarmak značených <sup>99m</sup>Tc. Je to dáno ideálními fyzikálními vlastnostmi odpovídajícím požadavkům na vyšetření. Relativně krátký poločas přeměny (6 hodin) a energie 140 keV zajišťují organismu pacienta nízkou radiační zátěž. I přesto zůstává diagnostická výtěžnost vysoká.

#### *<sup>81</sup>Rb-<sup>81m</sup>Kr generátor*

Dalším generátorem s klinickým využitím v nukleární medicíně je generátor rubidium/krypton. Plynný radionuklid získávaný z generátoru nachází využití v zobrazování ventilace plic, při které dochází k inhalaci kryptonu pacientem. Krypton se vyznačuje velmi krátkým poločasem přeměny, který činí pouhých 13 vteřin.

#### *<sup>113</sup>Sn-<sup>113m</sup>In generátor*

V současné době prakticky nepoužívaný systém, který v minulost byl používán místo generátoru <sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc. (Lázníček, Komárek, 1998, s. 45)

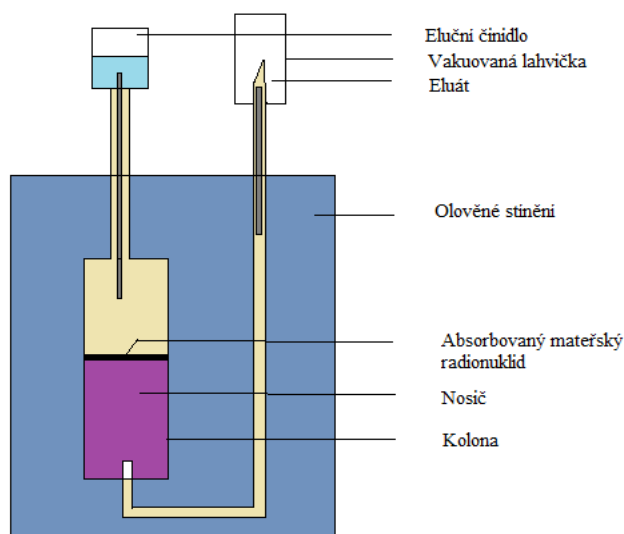
#### *<sup>68</sup>Ge-<sup>68</sup>Ga generátor*

Generátor germanium/galium má uplatnění na pracovištích, kde se provádí vyšetření pozitronové emisní tomografie (PET), jelikož dochází k emitování pozitronového záření. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 13)

#### *<sup>87</sup>Y-<sup>87m</sup>Sr generátor*

Posledním známým systémem je yttrium/stroncium generátor používání především k terapeutickým cílům, konkrétně k radionuklidové synovektomii. (Lázníček, Komárek, 1998, s. 44-45)

Obrázek č. 1. Schéma generátoru radionuklidu



(Lázníček, Komárek, 1998, s. 33)

## 2.4 Aplikační formy radiofarmak

Klíčovým bodem přípravy radiofarmak je finální úprava pro specifické použití. Mezi bazální aplikační formy léků patří perorální, parenterální a inhalační podávání. Požadavky na přípravu radiofarmak se shodují s výrobními procesy jiných neradioaktivních léčiv. Přesné podmínky jsou stanoveny v pokynech Správné výrobní praxe. Pilířem je správná volba značené sloučeniny a vhodného radionuklidu, jehož záření je dostatečně detekovatelné vyšetřovacím aparátem.

Podmínkou pro aplikaci radiofarmaka je ochrana pacienta z hlediska ozáření daným přípravkem, bezpečnost přípravku a jeho schopnost se v těle pacienta distribuovat. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 25) Z hlediska radiační ochrany jsou požadavky směřovány na optimální detekci záření, absorbovaná dávka musí být nízká a radiofarmakum musí být z těla dobře vylučitelné.

### *Perorální radiofarmaka*

Radiofarmaka podávaná perorální cestou jsou zpracovávána do vodných roztoků či tuhých látek. Často jsou v nich obsaženy chemické stabilizátory a látky zabraňující rozvoji

bakteriální flóry. Vodné roztoky se chystají do skleněných bolusů nebo do skleněných lékovek uzpůsobených k opakovanému odběru radionuklidu.

Radionuklidy upravené do formy vodního roztoku pro diagnostické účely jsou například kyanokobalamin ( $^{58}\text{Co}$ ) jakožto diagnostická látka a roztok jodidu ( $^{131}\text{I}$ ) sodného s terapeutickým využitím. Tuhé látky pro užívání per os se připravují ve formě želatinových tobolek. Přidatnými látkami tuhých perorálních látek jsou laktóza, sacharóza či hydrogenufosforečnan sodný. (Komárek, Rabišková, 2006, s. 317)

### *Parenterální radiofarmaka*

Parenterální radiofarmaka jsou nejčastěji užívaná léčiva pro klinickou praxi nukleární medicíny. Do nich se řadí koloidní disperze a suspenze, též pravé roztoky. Parenterální radiofarmaka mají několik možností vpravování do těla pacienta prostřednictvím aplikace intravenózní, intraartikulární, subkutánní, intralumbální nebo intraperitoneální.

Pravé roztoky mají v sobě obsaženy charakteristický radionuklid, rozpustné látky, různé antioxidanty a chlorid sodný k úpravě osmotického tlaku. (Komárek, Rabišková, 2006, s. 316)

Značené neradioaktivní látky (tzv. kity) v podobě sloučenin s redukčním činidlem uchovávány v injekčních zásobnících mají za úkol redukovat přidaný radionuklid a tím nasměrovat látku na místo zájmu. Tyto sloučeniny obsahují redukční činidlo, které zaručuje snížení přidaného radionuklidu, a díky afinitě k jistým orgánům je tak radionuklid distribuován na dané místo. (Komárek, 2006, s. 232)

### *Inhalační radiofarmaka*

Na principu vdechování fungují radiofarmaka ve formě plyných látek. Radioaktivní plyny se uchovávají ve skleněných ampulích nebo jsou získávány přímo z generátoru. Kromě známého  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  se využívají i dispergované roztoky, které jsou označeny  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Novodobě se začínají používat lékařské cyklotrony, které produkují pozitronové zářiče o krátkém poločasu přeměny. Jedná se o takzvané biogenní prvky. Nejvýznamnějšími biogenními prvky jsou  $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$  nebo  $^{13}\text{N}$ . (Komárek, Rabišková, 2006, s. 316)

## **2.5 Kontrola kvality radiofarmak**

Hodnocení jakosti hromadně i individuálně vyráběných radiofarmak zodpovídá za účinnost a bezpečnost připravované látky. Jelikož se jedná o látky radioaktivní, je nutná obezřetnost při manipulaci. Kontrolní metody jsou uzpůsobeny vlastnostem obsažených látek.

### *Hodnocení kvality podle fyzikálních a chemických metod*

Každé radiofarmakum se vyznačuje základní vlastností zvanou radioaktivita. Správná hodnota aktivity by měla být v rozsahu 90-100% uvedeného množství. Celý objem radioaktivity lze změřit v ionizační komoře nebo pomocí kalibrovaných scintilačních detektorů. Výsledná hodnota se porovnává se standardním zářičem, tím se získává celková aktivita.

Radiochemická čistota je hodnota vyjadřovaná v procentech. Dává do poměru radioaktivitu určitého radionuklidu nacházejícího se v radiofarmaku v dané chemické kompozici a celkové radioaktivity radionuklidu. Důvodem nutnosti radiochemické čistoty je výsledná kvalita vyšetření, kdy může docházet k rozdílnému vychytávání radiofarmaka v těle nebo k nadměrné expozici záření.

Radionuklidová čistota udává hodnotu vyplývající z poměru aktivity požadovaného radionuklidu a celkové aktivity radiofarmaka; též se udává v procentech. Principem zjišťování radionuklidové čistoty je porovnávání radioaktivity požadovaného radionuklidu s radioaktivitou běžného zářiče v prostředí ionizační komory. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 28-29), (Komárek, Rabišková, 2006, s. 326)

Objemová aktivita je veličina, jež udává poměr aktivity radionuklidu v objemu roztoku. Objemová aktivita se udává v Bq/ml a běžně se uvádí na průvodním listu radiofarmaka. (Lázníček, Komárek, 1998, s. 28)

### *Hodnocení kvality biologickými metodami*

Dle požadavků vylučujících mikrobiální znečištění se zaručuje sterilita připravovaných parenterálně podávaných radiofarmak. Dochází tak k zaručení jakosti vyráběného radiofarmaka.

Některá radiofarmaka musí podstoupit test na pyrogenní látky. Tyto látky svými vlastnostmi dokáží vyvolávat vysoké horečky. Může se stát, že nelze tuto zkoušku uskutečnit před odesláním šarže k použití. Důvodem je příliš krátký poločas přeměny radionuklidu v daném přípravku. V tomto případě je nutno test na pyrogenní látky provést až při řízení jakosti výroby. (Kraft, Pekárek, 2014, s. 28-29)

### 3 Použití radiofarmak v nukleární medicíně

Využití radionuklidových zářičů v nukleární medicíně je pestré. Díky nim je možné neinvazivně provádět metody vyšetření s vysokou výtěžností. Existuje mnoho způsobů použití otevřených zářičů jak v diagnostické, tak terapeutické sféře. Mezi základní lékařské oblasti využívající dovednosti radionuklidových zářičů patří především odvětví onkologie, kardiologie, neurologie, pulmonologie, endokrinologie a nefrologie. (Kupka et al., 2015, s. 13)

#### 3.1 Diagnostika pomocí radiofarmak v nukleární medicíně

Lékařské zobrazování pomocí radionuklidů posunuje medicínu na další úroveň vývoje moderního lékařství. V dnešní době se již tyto metody stávají běžným standardem, avšak stále prochází postupným zdokonalováním. Nejpočetněji se tato metoda využívá k diagnostice.

##### Perfúzní scintigrafie myokardu

Perfúzní scintigrafie myokardu je jedním z nejčastěji prováděných vyšetření. Důvodem je její bezproblémová dostupnost a neinvazivní provedení metody. Cílem tohoto vyšetření je zobrazení rozložení perfúze myokardu. Díky tomu lze posoudit stupeň poškození koronárního řečiště.

**<sup>99m</sup>Tc - MIBI i.v.** se váže v mitochondriích pasivním transportem přes myokardiální buňky. Vzhledem ke kratší účinnosti je zapotřebí opakované aplikace, aby bylo možno porovnat klidovou a zátěžovou perfúzi. Výhodou je kratší poločas přeměny a tím menší radiační zátěž. Nevýhoda radiofarmaka <sup>99m</sup>Tc – MIBI je v opakování aplikace radiofarmaka.

**<sup>201</sup>Tl - chlorid thalný i.v.** je radionuklid s poločasem přeměny 73 hodin. <sup>201</sup>Tl se svým chováním v organismu podobá draslíku. Rozložení <sup>201</sup>Tl poukazuje na viabilitu myokardu, především na jeho krevní průtok. Aplikace radiofarmaka probíhá v zátěži a dochází k následnému snímání. Po 3-4 hodinách v klidu se snímají pozdní scintigramy. Na rozdíl od předchozího radiofarmaka stačí jedna aplikace a lze provést vyšetření v zátěži i v klidu. Vzhledem k dlouhému poločasu přeměny působí na pacienta vysokou radiační zátěží. (Koranda et al., 2014, s. 61-63)

Indikací k vyšetření je podezření na ICHS (ischemická choroba srdeční). Dále diagnostika původu sternální bolesti, screening nebo předoperační vyšetření. Pokud je ICHS již stanovena, určuje se možnost rizika po prodělaném infarktu myokardu, vyšetření před revaskularizací stenózy, posouzení viability myokardu. (Kupka et al., 2015, s. 45)



Perfúzní scintigrafie myokardu je vyšetření, které je prováděno pomocí srdeční zátěže. Zátěž lze rozdělit na zátěž fyzickou či zátěž farmakologickou.

Zátěžové vyšetření se provádí nejčastěji pomocí bicyklové ergometrie podobně jako při zátěžovém testu elektrokardiogramu EKG. Vhodnou přípravou pacienta před vyšetřením je vysazení betablokátorů 24 hodin před výkonem. Důležitým bodem pro správné provedení testu je aplikace radiofarmaka na vrcholu zátěže.

Farmakologická zátěž se provádí v případě neschopnosti pacienta podstoupit klasickou fyzickou zátěž. Nejpoužívanějšími léky jsou látky s přímým vazodilatačním účinkem, které nahradí efekt fyzické zátěže.

Po dokončení zátěže a aplikaci radiofarmaka následuje perfúzní zobrazení myokardu pomocí jednofotonové emisní tomografie (SPECT). Snímání pacienta se provádí konkrétně technikou gated SPECT. Tato technika nahrává scintigramy synchronizovaně s EKG, tzv. gated SPECT. Výsledkem této synchronizace je možnost posuzovat perfúzi myokardu a zároveň zobrazit funkci levé srdeční komory. (Koranda et al., 2014, s. 63-67)

### **Scintigrafie štítné žlázy**

Slouží k zobrazení funkčního parenchymu štítné žlázy. V zobrazování pomocí metod nukleární medicíny se nálezy štítné žlázy dělí na studené (nefunkční) uzly, které nevychyťávají radiofarmakum, a horké uzly, jež akumulují radiofarmakum mimo okolní tyreoidální tkáň. Indikátorem nefunkční štítné žlázy je atypická hladina tyreoidálního stimulačního hormonu TSH.

$^{99m}\text{TcO}_4$  (technecistan) **i.v.** je na buněčné membráně tyreocytů pohlcován sodík-jodidovou pumpou. Indikací k vyšetření pomocí technecistanu je podezření na autonomní adenom, detekce ektopické tyreoidální tkáně nebo diagnostika karcinomu štítné žlázy.

$^{131}\text{I}$  **i.v.** je ideální radionuklid pro vychytávání v parenchymu štítné žlázy z důvodu vysokého kontrastu mezi pozadím a žlázou. Vzhledem k dlouhému poločasu přeměny a také cenové relaci se  $^{131}\text{I}$  využívá v menší míře. I přesto tento radionuklid vyniká v diagnostice a terapii diferencovaných karcinomů štítné žlázy.

$^{123}\text{I}$  má poločas přeměny 13 hodin. Jeho výroba probíhá v cyklotronu, čímž se stává jeho cena vyšší. Nejvýznamnější indikace k vyšetření tímto radionuklidem je ektopická lokalizace tyreoidální tkáně, pokud je výtěžnost vyšetření technecistanem nepřínosná. (Koranda et al., 2014, s. 175-180)

Hlavními indikacemi jsou zhodnocení funkční aktivity štítné žlázy, průkaz metastáz a zbytků štítné žlázy po jejím chirurgickém odstranění. Další indikací je průkaz karcinomu štítné žlázy a průkaz ektopické tyreoidální tkáně.

V rozmezí 2-3 měsíců se pacient před vyšetřením štítné žlázy musí vyvarovat kontaktu s látkami obsahujícími jód. Příkladem takovýchto látek jsou kontrastní jodové látky nebo léky s neaktivním jódem. Kontaminace jódem zapříčiní znehodnocení scintigrafického vyšetření. (Kupka et al., 2015, s. 87-88)

### **Dynamická scintigrafie polykacího aktu**

Cílem vyšetření polykacího aktu pomocí dynamické scintigrafie je posoudit informace týkající se průběhu transportu potravy či tekutin jícnem. Nejvhodnějším radiofarmakem je  $^{99m}\text{Tc}$  - **DTPA** ve formě vodního roztoku nebo  $^{99m}\text{Tc}$  - **koloid** v kapalně formě.

Důvodem vyšetření je určení raných fází poruch polykacího aktu a sledování pacientů již se stanovenou diagnózou. Lze použít též při zhodnocení účinku léčebné terapie. (Koranda et al., 2014, s. 117-118)

Pacientovi je připravena směs radiofarmaka a tekutého sousta. Průběh vyšetření spočívá v sledování transportu sousta jícnem, kdy pacient leží. Vyšetření probíhá na dvě až tři opakování po dobu jedné až dvou minut.

### **Perfúzní a ventilační scintigrafie plic**

Perfúzní a ventilační scintigrafie plic je jedinečné vyšetření, které svou podstatou dokáže zobrazit specifická onemocnění. Přispívá k diagnóze různých typů sarkoidózy, netypických pneumonií a určení plicních tumorů. Jednoznačnou indikací k vyšetření je především embolizace do arteria pulmonalis.

Pro perfúzní scintigrafii plic se využívá  $^{99m}\text{Tc}$  - **MAA** (makroagregát albuminu) **i.v.** aplikace. (Koranda et al., 2014, s. 84)

Za stěžejní indikaci se považuje podezření na embolizaci do arterie pulmonalis. Dalším důvodem k vyšetření je potřeba objasnit formu plicní hypertenze nebo určit rozsah prokrvení plicní tkáně po operaci plic.

V případě scintigrafie perfúze plic se zobrazují obě plíce statickými scintigramy ve čtyřech až šesti základních projekcích a případně SPECT. Radiofarmakum je nutno aplikovat ležícímu pacientovi, aby nedošlo k ovlivnění perfúze plic v důsledku odlišného hydrostatického tlaku plic. Samotné snímání probíhá vleže.

Specialitou radionuklidového vyšetření plic je určování diagnózy různých aktivních zánětlivých reakcí, jako je sarkoidóza nebo neobvyklé druhy pneumonií. Dále pomocí perfúzní scintigrafie plic je možno diagnostikovat pravo – levý zkrat plic, kdy krev obtéká plíce.

Ventilační scintigrafie plic slouží k zobrazení plicního parenchymu při ventilaci. Obvykle je součástí perfúzní scintigrafii plic. Pro zobrazení ventilace plic se nejčastěji používá  $^{81m}\text{Kr}$  jako plynný radionuklid, který má poločas přeměny jen 13 vteřin. Krypton se využívá k inhalaci do plic, kde se vychytává a následně dochází k expiraci zpět do zařízení generátoru. Vzhledem k tomu, že i mateřský radionuklid má krátký poločas přeměny, nelze mít na pracovištích nukleární medicíny nepřetržitý přístup ke generátoru.

Dalším možným radiofarmakem vhodným k vyšetření je  $^{99m}\text{Tc}$  - **Technegas**, ale jeho výroba a zpracování jsou velmi nákladné, a radiofarmakum  $^{99m}\text{Tc}$  – **DTPA**, jež vytváří aerosol kapalné fáze.

Stejně jako u vyšetření plicní perfúze je důvodem k scintigrafii podezření na embolizaci do plic. Neméně podstatnou záležitostí je posouzení plicní funkce jako takové.

Pacient nemusí podstupovat žádnou zvláštní přípravu. Ležící pacient jednoduše inhaluje radioaktivní plyn z generátoru a zároveň je snímán scintilační kamerou v průběhu celého vyšetření, které trvá několik málo minut. (Kupka et al., 2015, s. 58-60)

### **Scintigrafie skeletu**

Scintigrafie skeletu slouží k zobrazení rozložení kostní přestavby. V nukleární medicíně se vyšetření skeletu šplhá na přední příčky v nejčastěji využívaných vyšetření. Dokáže detekovat časná stádia choroby, zásluhou senzitivity vyšetření. Běžnou indikací k vyšetření je nádorové onemocnění skeletu, artritida nebo zobrazení ortopedických endoprotéz.

K vyšetření skeletu je používáno radiofarmakum  $^{99m}\text{Tc}$  - **difosfonát i.v.** vychytávané nejvíce v nově vytvořených kostech. Dalším druhem radiofarmaka je  $^{18}\text{F}$  - **NaF** (fluorid sodný), což je zdroj pozitronového zářiče, tím pádem jeho využití limituje na diagnostiku pomocí pozitronové emisní tomografie (PET). Pozitronový zářič  $^{18}\text{F}$  - **FDG** (fluorodeoxyglukóza) je radiofarmakum pro PET/CT vyšetření, často používané k zobrazení kostních a jiných malignit.

Mezi nejčastěji vyskytující se indikace se řadí nádorová nebo metabolická onemocnění, artritida a osteomyelitida, patologické fraktury a zobrazení ortopedických protéz.

### *Celotělové vyšetření skeletu*

Celotělová studie vytváří scintigramy zobrazující distribuci radiofarmaka vychytaného ve skeletu. Pokud je to žádoucí, doplňuje se vyšetření na oblast zájmu. SPECT vyšetření se používá k zaměření konkrétní části skeletu a navazuje na celotělovou studii. V dnešní době je SPECT vyšetření standardním postupem. Pokud je potřeba zvýšit přesnost vyšetření, využívá se metoda SPECT/CT, která umožňuje zobrazit anatomickou strukturu, přičemž se lépe určí maligní nebo benigní tumor.

Třífázová scintigrafie je složena ze tří částí: perfúzní fáze, fáze krevního poolu a pozdní fáze. První fáze je fáze dynamická. Scintigrafie se zahajuje ihned po aplikaci radiofarmaka, aby bylo možno posoudit první průtok radiofarmaka cílenou oblastí. Fáze krevního poolu následuje po uplynutí asi dvou minut a zaznamenává statický scintigram. Pozdní fáze začíná statickou scintigrafií po třech až čtyřech hodinách od aplikace radiofarmaka dle požadavku celotělového režimu nebo se zaměřením na konkrétní oblast. (Koranda et al., 2014, s. 131-133)

### **Scintigrafie mozku dynamická a statická**

Používá se k vyšetření mozkové perfúze. Při snížení průtoku krve v mozku dochází poškození funkce sodíko-draselné pumpy, což má za následek vymírání mozkových buněk. Statická scintigrafie mozku využívá pro zobrazení mozkové tkáně  $^{99m}\text{Tc}$  – **pertechnétát**, jehož vlastnosti umožňují distribuci v daném orgánu. Základní indikací jsou záněty, chronické subdurální hematomy či pomáhá diagnostikovat intrakraniální expanzivní děje. Radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$  - **HMPAO** (hexamethylpropylenaminoxim) a  $^{99m}\text{Tc}$  - **ECD** (ethylcysteinátdimer) jsou vhodná pro perfúzní zobrazení mozku. Metoda se zabývá diagnostikou demencí, detekcí epileptických ložisek, důsledky traumatického poškození mozku a také mozkovou smrtí.

Před samotným vyšetřením je nezbytné podat chloristan draselný perorální cestou. Chloristan draselný dokáže zabránit hromadění volného  $^{99m}\text{Tc}$ , a nedochází tak ke zkreslení výsledného nálezu. Poté se podává radiofarmakum do žíly a následuje snímání metodou SPECT. (Kupka et al., 2015, s. 94-98) Dalšími radiofarmaky používanými k scintigrafii mozku jsou  $^{123}\text{I}$ -**ioflupan** a  $^{123}\text{I}$ -**IBZM**. Tato radiofarmaka se vychytávají v dopaminových receptorech a transportérech mozkových bazálních gangliích. Jedná se o statické vyšetření, jehož indikací je diagnostika Parkinsonovy choroby, Parkinsona plus syndromů a demenci s Lewyho tělísky. (Koranda et al., 2014, s. 110-111)

## Statická scintigrafie ledvin

Vyšetření sloužící k zobrazení funkčního parenchymu ledvinné kůry a celkové funkce ledvin. Správně provedené vyšetření dokáže znázornit pyelonefritické poškození funkce ledvinné tkáně a porovnat funkci obou ledvin. (Koranda et al., 2014, s. 100)

<sup>99m</sup>Tc - **DMSA** (kyselina dimerkaptojantarová) je radiofarmakum s intravenózní aplikací, jež se vychytává v proximálních tubulech ledviny a jeho aplikace se provádí tři hodiny před vyšetřením.

Statická scintigrafie ledvin je indikována z důvodu průkaznosti nesprávného uložení ledviny, nebo z důvodu jejího patologického tvaru či velikosti. Dalším důvodem k vyšetření jsou vrozené defekty ledvin. Pyelonefritida je dalším indikujícím onemocněním pro volbu scintigrafického vyšetření. V neposlední řadě může být indikujícím faktorem alergie na rentgenové kontrastní látky. (Kupka et al., 2015, s. 108-109)

Pacienta je zapotřebí důkladně hydratovat. Po aplikaci radiofarmaka se provádí vyšetření za dvě až tři hodiny v poloze vleže. Dodatečně lze doplnit metodu SPECT pro větší rozlišení funkčních anomálií. (Koranda et al., 2014, s. 100)

## Dynamická scintigrafie ledvin

Dynamická scintigrafie ledvin slouží výhradně k posouzení funkční zdatnosti ledvin a průběhu odtoku radiofarmaka močovými cestami. (Koranda et al., 2014, s. 93)

Pro dynamickou scintigrafii ledvin jsou používané techneciové preparáty. Dochází ke kombinaci <sup>99m</sup>Tc - **DTPA i.v.** (vylučováním glomerulární filtrací) a <sup>99m</sup>Tc - **MAG3 i.v.** (vylučováním tubulární sekrecí), jež se využívá převážně u dětských pacientů.

Indikací k vyšetření jsou onemocnění uropatie a nefropatie, jež vyžadují samostatné vyšetření pravé a levé ledviny. Další cestou k posouzení funkčnosti je odtok moči z dilatovaného kalichopánvičkového systému a močovodů.

Vyšetření začíná po vymočení pacienta a bezprostředně po aplikaci radiofarmaka k zachycení perfúzní fáze. Pacient se nachází v poloze vleže. (Kupka et al., 2014, s. 109-111)

Tabulka č. 1. Diagnostické referenční úrovně v nukleární medicíně

Vyšetření	Radiofarmakum	Diagnostická referenční úroveň
Perfuzní scintigrafie myokardu (zátěž, klid)	$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI	210 – 400 MBq, 280 – 1080 MBq
Scintigrafie štítné žlázy	$^{99m}\text{TcO}_4$ , $^{123}\text{I}$ , $^{131}\text{I}$	150 MBq, 15 MBq, 5 MBq
Scintigrafie jícnu a detekce GER	$^{99m}\text{Tc}$ -koloid, $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA	30 MBq, 30 MBq
Perfuzní scintigrafie plic	$^{99m}\text{Tc}$ -MAA	180 MBq
Ventilační scintigrafie plic	$^{81m}\text{Kr}$	4000 MBq
Scintigrafie skeletu	$^{99m}\text{Tc}$ -fosfonáty	650 MBq
SPECT mozku - perfuze	$^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO, $^{99m}\text{Tc}$ -ECD	750 MBq, 750 MBq
Statická scintigrafie ledvin	$^{99m}\text{Tc}$ -DMSA	120 MBq
Dynamická scintigrafie ledvin	$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3, $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA	120 MBq, 140 MBq

(FNOL, 2015, Místní diagnostické referenční úrovně)

### 3.2 Terapie pomocí radiofarmak v nukleární medicíně

Radionuklidová terapie je důležitou součástí nukleární medicíny. Jedná se o léčbu převážně onkologických nálezů a léčbu patologických změn. V praxi zde nachází své využití hlavně  $\beta$  zářiče a nověji zářiče  $\alpha$ . (Koranda et al., 2014, s. 188) Vzhledem k neustálému rozvoji radionuklidů s terapeutickým využitím se objevují nové léčivé radioaktivní preparáty. Jedním z těchto léčivých přípravků je **Xofigo**. Jedná se o  $\alpha$  zářič  $^{223}\text{Ra}$ -dichlorid, který nachází využití při léčbě kastroačně rezistentního karcinomu prostaty. (Fínek, 2013, s. 440-441)

#### Terapie benigních a maligních onemocnění štítné žlázy

Terapie slouží k léčbě zvýšené činnosti štítné žlázy, k jejímu zmenšení nebo k pooperační redukci zbytků žlázy.

Radiofarmakum  $^{131}\text{I}$ , podávané perorálně, se zvýšeně vychytává v parenchymu štítné žlázy, proto je pro terapii chorob štítné žlázy velice přínosné.

Indikací k léčbě je již zmíněná zvýšená produkce hormonů štítné žlázy nebo ablace zbytků štítné žlázy po operačním výkonu.

Léčba se obvykle provádí při hospitalizaci pacienta. Příčinou těchto opatření je radiační ochrana. Výjimkou mohou být aplikace radioaktivního jódu o menší aktivitě, tudíž lze terapie provádět ambulantně. Podmínkou přispívající k úspěšné terapii je vysazení jodových preparátů nejméně tři měsíce před zahájením léčby. (Koranda et al., 2014, s. 189)

### **Radionuklidová synovektomie**

Terapie se používá v nukleární medicíně a slouží jako postup uplatňovaný v léčbě kloubní výstelky. Tato metoda je prováděna aplikací terapeutického přípravku pomocí intraartikulární injekce. Pro radionuklidovou synovektomii se v nukleární medicíně používá například  $^{90}\text{Y}$  – **yttrium citrát**, jež se využívá hlavně na velké klouby, jako jsou ramena nebo kloub kolenní. Dalším z radiofarmak je  $^{186}\text{Rh}$  - **rhenium koloid**, který má uplatnění při léčbě středních kloubů a  $^{169}\text{Er}$  - **erbiium citrát** vhodný pro drobné klouby rukou.

Vyšetření se indikuje nejčastěji z důvodu bolesti, která je způsobena chronickou synovialitidou. Revmatoidní artritida bývá častou indikací k terapii. Tato metoda se dá využít i u pacientů s opakujícími se výpotky v kloubu. Pacientům s hemofilií, kterým hrozí zdravotní komplikace, se tím sníží riziko krvácení do kloubů.

Preparát se podává za aseptických podmínek pod rentgenem s aplikací kontrastní látky. Jediným případem, kdy není RTG kontrola potřebná, je aplikace do kolenního kloubu při chronické synoviortéze. (Koranda et al., 2014, s. 198-199)

### **Terapie kostních metastáz**

Léčba maligního onemocnění kostí je ve velké míře užívána paliativně. Cílem terapie je celkové utlumení bolesti a redukce patologických ložisek. Pro terapii kostních metastáz se užívá  $^{89}\text{SrCl}$  nebo  $^{223}\text{Ra}$  v závislosti na původním ložisku a požadavcích na terapii.

Indikací pro paliativní léčbu kostních metastáz je prodloužení přežití pacienta nebo analgetický účinek terapie. (Koranda et al., 2014, s. 197-198)

## 4 Radioaktivní odpad

Materiálem, který byl použit pro metody nukleární medicíny nebo byl kontaminován radioaktivní složkou, je radioaktivní odpad. Jedná se o konečný produkt určený k uchování a následné likvidaci.

### 4.1 Definice radioaktivního odpadu

Za radioaktivní odpad se považuje materiál, který už není možné dále využívat k původnímu účelu a je odkázán k likvidaci. Jedná se o materiál vzniklý při užívání radionuklidových zářičů, nebo se jedná o předmět, který je zářičem kontaminován. Při manipulaci s radioaktivním odpadem je nezbytnou součástí průvodní list.

(Švec et al., 2005, s. 71- 74)

### 4.2 Dělení radioaktivního odpadu

Česká legislativa rozděluje radioaktivní odpady do tří základních složek na: plynné, kapalně a pevné. Složka pevných a kapalných radioaktivních odpadů podléhá dalšímu dělení.

- přechodné radioaktivní odpady
- nízko a středně radioaktivní odpady
- vysokoaktivní odpady

#### *Přechodné radioaktivní odpady*

Za přechodně radioaktivní odpad se považuje materiál dosahující aktivity nižší, než jsou uvolňovací úrovně po maximální době skladování pěti let. Uvolňovací úrovně stanovuje vyhláška č. 422/2016 Sb. vydávaná Státním úřadem pro jadernou bezpečnost (SÚJB). Tento materiál není již považován za odpad radioaktivní a je možno ho zpracovávat jako běžný biologický odpad.

Příkladem přechodně aktivního odpadu jsou materiály používané k aplikaci radiofarmak na pracovištích nukleární medicíny. (Vyhláška č. 422/2016 Sb.)

#### *Nízko a středně radioaktivní odpad*

Pod pojmem nízkoaktivní odpad si lze představit zůstatek materiálu, jehož aktivita překračuje uvolňovací úroveň, ale obsahuje malé množství radionuklidů s dlouhým poločasem přeměny. Odpad obsahující větší množství radionuklidů s dlouhým poločasem přeměny je středně aktivní odpad. Tyto radioaktivní odpady obsazují přední příčku v České



republike. Nízkoaktivní a středněaktivní odpady jsou trvale izolovány od životního prostředí. V nukleární medicíně se tyto odpady včetně vysoko radioaktivního odpadu nevyskytují. (SÚRAO, 2018)

### **4.3 Ukládání radioaktivního odpadu**

Dle vyhlášky č. 422/2016 Sb. a Atomového zákona č. 263/2016 Sb. v platném znění se ukládá radioaktivní odpad do předem určených uložišť pro jaderný odpad. Další možností likvidace je odpad mající určitou aktivitu, která nepřekračuje stupeň uvolňování, uvést do životního prostředí bez zvláštního povolení příslušného orgánu. (Švec et al., 2005, s. 71)

Radioaktivní odpady podléhají třídění dle jejich fyzikálních nebo chemických vlastností. Všechny procesy s tím spojené musí být řádně evidovány a zdokumentovány. Pracoviště nukleární medicíny se řídí směrnicemi, které upřesňují pravidla manipulace, monitorování a likvidace radioaktivního odpadu. Uschování radioaktivního odpadu probíhá ve speciálních prostorech pracoviště. Tyto prostory jsou nazývány vymíracími místnostmi, kde aktivita radioaktivního odpadu postupně s časem klesá. Aby mohl být radioaktivní odpad uvolněn do životního prostředí, musí splňovat podmínky uvolňovací úrovně.

Klinika nukleární medicíny pracuje s radiofarmaky s odlišnou aktivitou. Důležitým procesem je i monitoring odpadních vod. Jedná se zejména o  $^{131}\text{I}$ , jehož aktivita je podstatně vyšší než u ostatních radionuklidů používaných na KNM. Odpadní voda je uchována v nádržích po dobu 70 dnů. Poté je možné uvolnit odpad do životního prostředí, jelikož jeho aktivita již nepřekračuje uvolňovací úroveň.

Podobný proces probíhá i u ostatních radionuklidů ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{18}\text{F}$ ), kdy uskladnění trvá jen několik desítek hodin. (FNOL, 2018)

### **4.4 Radiační ochrana v nukleární medicíně**

Pracoviště nukleární medicíny se vyznačuje diagnostikou a terapií pomocí radioaktivních látek. Proto je třeba dbát na radiační ochranu a dodržování bezpečnostních zásad.

#### **Radiační ochrana pracovníků**

Na klinikách nukleární medicíny, kde se pracuje s otevřenými zářiči, je povinností respektovat bezpečnostní opatření před zevním a vnitřním ozářením pracovníků. Ochranou před zevním ozářením se rozumí ochrana časem, stíněním a také vzdáleností.

Zdrojem takového záření je příprava radionuklidů. Logicky z toho plyne, že samotná aplikace radiofarmaka je rizikovým faktorem pro zevní ozáření personálu. Po uskutečnění aplikace se zdrojem ionizujícího záření stává samotný pacient. Jak je výše uvedeno, způsobem ochrany před vnějším radiačním ozářením jsou bezpečnostní zásady. (Hušák et al., 2009, s. 96-97)

U jednotlivých zaměstnanců z různých pracovišť může dojít k obdržení jiné dávky, než je dávka stanovená dávkovými limity. Buď je to způsobeno počtem provedených vyšetření na jednoho zaměstnance, nebo se jedná o porušování základních pravidel radiační ochrany. (Hudzietzová et al., 2016, s. 445-446)

### *Ochrana časem*

První zásadou podstatnou pro radiační ochranu je snižování délky expozice záření. Každý z personálu musí být náležitě kvalifikován a manuálně zručný, aby se zbytečnému ozáření předcházelo. Dalším parametrem je bezproblémová spolupráce pacienta a tím i menší doba strávená v blízkém okolí otevřeného zářiče. Je-li možnost, pracovník se střídá s ostatními členy personálu.

### *Ochrana vzdáleností*

Současná moderní pracoviště splňují prostorová kritéria na stanovené podmínky radiační ochrany. V zastaralých prostorách byla dispoziční omezení důvodem k omezení radiačních zásad. Pokud je to možné, dodržuje se vzdálenost alespoň jeden metr. Imobilní pacienti však vyžadují pomoc personálu, a ochranná vzdálenost se tak nemůže zachovat. Při manipulaci s radiofarmaky se používají různé nástroje nebo pinzety s dlouhou rukojetí. (Hušák et al., 2009, s. 96-97)

### *Ochrana stíněním*

Další nezbytnou ochranou před ionizujícím zářením je ochrana stíněním. Stínění spočívá ve vytvoření bariéry mezi zářičem a zaměstnancem. V nukleární medicíně se využívá stínění olovem ve formě stínících krycích krytek na injekční stříkačky, dále ve formě olovených kontejnerů sloužících k přechovávání radioaktivních látek. (Koranda et al., 2014, s. 50) Pokud se jedná o méně pronikavé záření, je možné použít materiály s nízkým protonovým číslem. Pozitronové zářiče na pracovišti PET/CT lze odstínit materiálem z wolframu či olova. (Tichý, 2009, s. 49) K efektivnímu chránění před zářením je vhodné zkombinovat alespoň dva z uvedených způsobů radiační ochrany. (Koranda et al., 2014, s. 51)

## Ochrana před vnitřní kontaminací

Pravidla vymežující chování na pracovišti zaručují bezpečnost pracovníka před kontaminací oděvů, rukou nebo kontaminací vzduchem a zamořením ostatních prostorů.

Monitorování je sekundárním opatřením, při kterém dochází ke kontrolám pracovních ploch. Kontrolou se zamezuje rozšíření kontaminace do okolí. (Hušák et al., 2009, s. 98)

## Radiační ochrana pacientů

K omezení radiační zátěže pacienta se podává takové množství radiofarmaka, které je nezbytně nutné pacientovi aplikovat k zajištění kvalitního vyšetření. K optimalizaci aktivit radiofarmak podávaných pacientům slouží takzvané diagnostické referenční úrovně. Tyto hodnoty jsou adekvátní pro člověka o hmotnosti 70 kg.

Způsobem urychlení vylučování radiofarmaka z těla pacienta je podpora biokinetiky radiofarmak. Běžným opatřením k eliminaci radiofarmak je dostatečný přísun tekutin a s tím spojené časté močení, což šetří radiační zátěž pacientova močového měchýře.

Další možností je zamezení přístupu radiofarmaka do určitého orgánu. Běžně se používají preparáty jodidu draselného nebo chloristanu draselného. Jedná se o blokátory distribuce radiofarmaka v daném orgánu. (Hušák et al., 2009, s. 100-101)

Ochrana těhotných a kojících žen před zářením se uplatňuje v případě nutnosti podstoupit radionuklidové vyšetření. Těhotenství je relativní kontraindikací v diagnostice pomocí radiofarmak, avšak absolutní kontraindikací v případě terapeutických účelů. V případě těhotných a kojících žen je potřeba přistupovat k vyšetření obezřetně. Přínos ze získané informace z radionuklidového vyšetření musí přesahovat radiační riziko. (Koranda et al., 2014, s. 59)

Tabulka č. 2. Základní dozimetrické veličiny

Veličina	Jednotka	Symbol veličiny	Vztah pro stanovení veličiny	Charakter veličiny vstupující do vztahu
Absorbovaná dávka	gray (Gy)	$D$	-	-
Ekvivalentní dávka	sievert (Sv)	$H_T$	$H_T = w_r \cdot D_{TR}$	střední dávka $D_{TR}$ v orgánu $T$
Efektivní dávka	sievert (Sv)	$E$	$E = \sum w_T \cdot H_T$	ekvivalentní dávka $H_T$ v orgánu $T$
Dávkový ekvivalent	sievert (Sv)	$H$	$H = Q \cdot D$	dávka $D$ bodě

(Hušák et al., 2009, s. 16-22)

## ZÁVĚR

Cílem mé bakalářské práce bylo sumarizovat a předložit publikované poznatky o významu, charakteristice radiofarmak a možnostech jejich využití v nukleární medicíně. Práce je rozdělena do čtyř částí. Úvodní část práce se věnuje základům jaderné fyziky, které jsou neodmyslitelnou součástí radionuklidů jako takových. Vysvětluje zde princip radioaktivity a možnosti interakce, jež v praxi běžně funguje.

Další část se již věnuje radiofarmakům. Je poukázáno na aktuální požadavky upřesňující hromadnou a individuální výrobu radiofarmaceutických léčiv. V souvislosti s výrobou jsou dále efektivně vysvětleny principy a způsoby jejich přípravy. V neposlední řadě je v této části pojednáno o aplikačních formách a specifických požadavcích na kontrolu kvality radionuklidových preparátů.

Práci se prolíná spektrum radionuklidových vyšetření prováděných v klinické praxi. Jsou zde zmíněna především radiofarmaka využívaná pro konkrétní druh vyšetření. U každé vyšetřovací či terapeutické metody jsou zmíněny indikace k danému vyšetření.

Poslední část mé bakalářské práce shrnuje poznatky o způsobech likvidace a uložení radioaktivního odpadu a poznatky o ochraně před ionizujícím zářením na pracovištích nukleární medicíny.

Domnívám se, že má práce přehledně zpracovává aktuální informace a poznatky o radiofarmacích využívaných v nukleární medicíně. Nejsou opomenuty jejich charakteristické vlastnosti a význam v klinické praxi. Vzhledem k tomu mám za to, že byly splněny určené cíle. Tento text by mohl posloužit jako studijní pomůcka nebo jako přehled dané problematiky pro výuku tohoto tématu.

## Seznam použité literatury

HUŠÁK, Václav et al. 2009. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-2350-0.

KOMÁREK, Pavel a RABIŠKOVÁ Miloslava et al. 2006. *Technologie léků: galenika*. 3. vyd. Praha: Galén. ISBN 80-7262-423-7.

KORANDA, Pavel et al. 2014. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4031-6. 201s

KRAFT, Otakar a PEKÁREK Jan. 2014. *Radiofarmaka: skriptum*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě. ISBN 978-80-7464-523-5. 93s

KUPKA, Karel, KUBINYI, Jozef a ŠÁMAL Martin et al. 2015. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K. ISBN 978-80-87343-54-8.

LÁZNIČEK, Milan a KOMÁREK Pavel. 1998. *Základy radiofarmacie*. Praha: Karolinum. ISBN 80-7184-781-X.

ŠVEC, Jiří et al. 2005. *Radioekologie pro bakaláře*. Ostrava: Ostravská univerzita. ISBN 80-7368-219-2

ULLMANN, Vojtěch. 2009. *Jaderná a radiační fyzika*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií. ISBN: 978-80-7368-669-7.

### Internetové zdroje

Český lékopis [online]. [cit. 2018-02-15]. Dostupné z: [http://www.lekopis.cz/kap\\_6\\_2\\_3.htm](http://www.lekopis.cz/kap_6_2_3.htm)

Státní ústav radiační ochrany, Radiační ochrana. [online]. [cit. 2018-03-27]. Dostupné z: <https://www.suro.cz/cz/radiacni-ochrana>

Státní úřad pro jadernou bezpečnost [online]. [cit. 2018-04-09]. Dostupné z: <https://www.sujb.cz/legislativa/nove-atomove-pravo/>

REICHL, Jaroslav a VŠETIČKA Martin. Jaderná fyzika. In: *Encyklopedie fyziky* [online]. [cit. 2018-01-12]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/796-jaderna-fyzika>

## Články a jiné zdroje

KOMÁREK, Pavel. 2006. Radiofarmaka v nemocniční praxi. *Praktické lékařství*. Ročník 2006, číslo 5. Dostupné z: <https://www.praktickelekarenstvi.cz/magno/lek/2006/mn5.php>

MISHRA, Anil K. 2018. Nuclear Medicine advances in development of radiopharmaceuticals for Scintigraphy, Positron Emission Tomography and Radiotherapy. *Chemical Biology Letters*. Ročník 2018, číslo 5. ISSN: 2347–9825

HUDZIETZOVÁ, J. et al. 2016. Assessment of the local exposure of skin on hands of nuclear medicine workers handling <sup>18</sup>F-Labelled radiopharmaceuticals: preliminary czech study. *Radiation Protection Dosimetry*. Ročník 2016, číslo 4. ISSN: 0144-8420

Fakultní nemocnice Olomouc, 2015. Místní diagnostické referenční úrovně.

Fakultní nemocnice Olomouc, 2018. Program monitorování procesů souvisejících s využíváním zdrojů ionizujícího záření ve FNOL.

FÍNEK, Jindřich, 2013. XOFIGO (radium-223 dichlorid) v léčbě metastatického kastročně rezistentního karcinomu prostaty. *Klinická onkologie*. Ročník 2013, 26(6). Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/181/4343.pdf>

TICHÝ, Lubomír. 2009. Vyšetřovací metoda – PET/CT. *Solen*. Ročník 2009, 6(1). Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2009/01/11.pdf>

Vyhláška č. 84/2008 Sb. *Vyhláška o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky* v platném znění.

Vyhláška č. 422/2016 Sb. *Vyhláška o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje* v platném znění.

Zákon č. 263/2016 Sb. *Atomový zákon* v platném znění.

## Seznam zkratek

Bq	becquerel
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DTPA	diethylenetriaminpentaacetát
ECD	ethylcysteinátdimer
EKG	elektrokardiogram
FDG	fluorodeoxyglukóza
Gy	gray
HMPAO	hexamethylpropylenaminoxim
HVLP	hromadná výroba léčivých přípravků
IBZM	iodomenzamid
ICHS	ischemická choroba srdeční
IVLP	individuální výroba léčivých přípravků
keV	kiloelektronvolt
MAA	makroagregát albuminu
MIBI	methoxyisobutylisonitril
NaF	fluorid sodný
PET	pozitronová emisní tomografie
PET/CT	hybridní pozitronová emisní tomografie
RTG	rentgenový
SOP	standardní operační postup
SPECT	jednofotonová emisní tomografie
SPECT/CT	hybridní jednofotonová emisní tomografie
Sv	sievert
SVP	správná výrobní praxe
TSH	tyreoidální stimulační hormon

## **Seznam obrázků**

<b>Obrázek č. 1:</b>	Schéma generátoru radionuklidu.....	21
<b>Obrázek č. 2:</b>	Laminární box.....	41
<b>Obrázek č. 3:</b>	Trezor na ukládání injekčních stříkaček.....	42



**Obrázek č. 2** Laminární box



Zdroj: <https://www.mercilab.com/product/iii-class-isolators-en>

**Obrázek č. 3** Trezor na ukládání injekčních stříkaček



Zdroj: <https://www.empos.cz/attachments/b/b033d40dea29842e470971e0a9771d3b.pdf>

## **Seznam tabulek**

<b>Tabulka č. 1:</b>	Diagnostické referenční úrovně v nukleární medicíně.....	30
<b>Tabulka č. 2:</b>	Základní dozimetrické veličiny.....	35