



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**  
**Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**

**Nejčastěji používaná radiofarmaka pro terapii  
v nukleární medicíně**

**The Most Commonly Used Radiopharmaceuticals  
for Nuclear Medicine Therapy**

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Radiologický asistent

Autor bakalářské práce: Alena Klokočnicková

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Jana Hudzietzová, Ph.D.

---

**Kladno 2020**



# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Klokočnicková** Jméno: **Alena** Osobní číslo: **474086**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**  
Studijní program: **Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**

## II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

**Nejčastěji používaná radiofarmaka pro terapii v nukleární medicíně**

Název bakalářské práce anglicky:

**The Most Commonly Used Radiopharmaceuticals for Nuclear Medicine Therapy**

Pokyny pro vypracování:

Předmětem bakalářské práce bude problematika nejčastěji používaných otevřených zářičů k terapii na pracovištích nukleární medicíny. Práce bude rozdělena na teoretickou a praktickou část. Teoretická část se bude zabývat obecnou problematikou radiofarmak používaných k terapii, radiační ochranou na pracovištích nukleární medicíny a popisem terapeutických metod na pracovištích nukleární medicíny. V praktické části studentka zpracuje přehled nejčastěji používaných radiofarmak pro terapii na pracovištích nukleární medicíny v České republice, který bude získán pomocí dotazníkového šetření. Dále studentka obecně popíše podmínky pro léčbu otevřenými zářiči na vybraném pracovišti nukleární medicíny a provede vlastní sběr dat na vybraném pracovišti nukleární medicíny.

Seznam doporučené literatury:

- [1] KORANDA, Pavel, Nukleární medicína, Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014, ISBN 978-80-244-4031-6
- [2] KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL, Nukleární medicína, ed. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K), V Praze: P3K, 2015, ISBN 978-80-87343-54-8
- [3] KUBINYI, Jozef, Jozef SABOL a Andrej VONDRÁK, Principy radiační ochrany v nukleární medicíně a dalších oblastech práce s otevřenými radioaktivními látkami, ed. , Praha: Grada Publishing, 2018, ISBN 978-80-271-0168-9

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

**Ing. Jana Hudzietzová, Ph.D.**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

**MUDr. Kateřina Táborská**

Datum zadání bakalářské práce: **17.02.2020**

Platnost zadání bakalářské práce: **19.09.2021**

prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc., MBA, dr.h.c.  
podpis vedoucí(ho) katedry

prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.  
podpis děkana(ky)

### III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Student(ka) bere na vědomí, že je povinnen(a) vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

25.2.2020

Datum převzetí zadání



Podpis studenta(ky)

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem *Nejčastěji používaná radiofarmaka pro terapii v nukleární medicíně* vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 28.05.2020

.....  
Klokočnicková

## **PODĚKOVÁNÍ**

Tímto bych chtěla poděkovat Ing. Janě Hudzietzové, Ph.D. za cenné rady, trpělivost, a ochotu při vedení mé bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat MUDr. Kateřině Táborské za poskytnutí konzultací, cenných rad a umožnění provést sběr dat na jejím pracovišti nukleární medicíny, také radiologickým asistentům a pracovníkům radiofarmaceutické laboratoře na tomto pracovišti, a to za pomoc během samotného sběru dat na oddělení. Také bych chtěla poděkovat Mgr. et Mgr. Adamovi Čepovi Ph.D. za poskytnutí odborné literatury.

V neposlední řadě bych také chtěla poděkovat mé rodině za trpělivost a optimismus, který mi během psaní bakalářské práce dodávali.

## **ABSTRAKT**

V bakalářské práci se zabývám obecnou problematikou nejčastěji používaných terapeutických radiofarmak. Předmětem práce je vytvořit přehled nejčastěji používaných terapeutických radiofarmak a provést sběr dat na mnou vybrané nemocnici provádějící terapii otevřenými zářiči.

V teoretické části jsem uvedla základy nukleární medicíny, dále jsem vysvětlila význam pojmu radiofarmaka a následně popsala jejich rozdělení. Poté jsem se zaměřila na složení terapeutických radiofarmak, získávání radionuklidů, značení, přepravu, skladování, přípravu v laboratoři a formu aplikace radiofarmak. Dále jsem popsala nejčastěji používaná terapeutická radiofarmaka, u kterých jsem vždy vypsala základní informace k radionuklidu, jakou formou je radiofarmakum aplikováno, doporučené aplikované aktivity, kontraindikace a jak terapie daným radiofarmakem probíhá. Na závěr teoretické části jsem popsala radiační ochranu, kterou je nezbytné dodržovat během léčby na oddělení nukleární medicíny.

Praktickou část jsem rozdělila na dvě části. V první části se věnuji dotazníkovému šetření, jehož cílem bylo zjistit nejčastěji používaná terapeutická radiofarmaka na odděleních nukleární medicíny v České republice. Druhá část se zabývá sběrem dat na mnou vybrané nemocnici. Zde jsem sbírala data v období let 2015 – 2019, které se týkají aplikovaných aktivit všech terapeutických radiofarmak používaných na oddělení, počtu terapií, pohlaví a věku léčených pacientů. Dále jsem popsala průběh terapií prováděných jak na lůžkovém oddělení, tak na ambulantní části pracoviště a práci v laboratořích s těmito radiofarmaky.

## **Klíčová slova**

Nukleární medicína, radiofarmaka, radionuklidy, aplikované aktivity, karcinom štítné žlázy

## **ABSTRACT**

In my thesis, I focus on the general issues of therapeutic radiopharmaceuticals. The aim of this thesis is to create an overview of the most frequently used therapeutic radiopharmaceuticals and to collect data in a selected hospital that practices therapy with open emitters.

In the theoretical part, I described on the basics of nuclear medicine, defined what radiopharmaceuticals are, and listed their categories. Thereafter, I focused on the composition of radiopharmaceuticals, obtaining of radionuclides, labelling, transport and storage in laboratories and forms of application of the radiopharmaceuticals. I further described the most often used therapeutic radiopharmaceuticals and listed each's basic information about their radionuclide, forms of its application, recommended applied activities, contraindications and the progress of the therapy. Lastly, I described the necessary radiation protection, that is essential to follow during the treatment at the department of nuclear medicine.

The research part is divided into two parts. In the first part, I discuss the results of the survey aimed at establishing of the most often applied radiopharmaceuticals at the departments of nuclear medicine in the Czech Republic. The second part focuses on the data from a chosen hospital covering the period 2015 to 2019. These data cover applied activities of all therapeutic radiopharmaceuticals used at the department, number of therapies, and treated patients' age and gender. I further described the progress of therapies applied both at the inpatient department and ambulant care and the work in the laboratories with these radiopharmaceuticals.

## **Keywords**

Nuclear medicine, radiopharmaceuticals, radionuclides, applied activities, thyroid cancer

## Obsah

1	Úvod.....	10
2	Cíle práce .....	11
3	Přehled současného stavu .....	12
3.1	Nukleární medicína.....	12
3.2	Terapie otevřenými zářiči v nukleární medicíně .....	12
3.3	Radiofarmaka.....	14
3.3.1	Složení radiofarmak .....	14
3.3.2	Získávání radionuklidů.....	15
3.3.3	Značení radiofarmak .....	15
3.3.4	Přeprava radiofarmak .....	16
3.3.5	Skladování radiofarmak.....	17
3.3.6	Příprava radiofarmak v laboratoři .....	18
3.3.7	Kontrola jakosti radiofarmak.....	19
3.3.8	Formy aplikace terapeutických radiofarmak .....	21
3.4	Terapeutická radiofarmaka.....	22
3.4.1	Terapie hyperthyreóz a karcinomů štítné žlázy pomocí <sup>131</sup> I - NaI23	
3.4.2	Paliativní terapie kostních metastáz.....	25
3.4.3	Terapie radionuklidové synovektomie .....	29
3.4.4	Terapie pomocí <sup>131</sup> I – MIBG.....	32
3.4.5	Terapie neuroendokrinních nádorů pomocí analogů somatostatinu.....	33
3.4.6	Terapie nádorů prostaty pomocí <sup>177</sup> Lu - PSMA.....	35



3.4.7	Radioimunoterapie – terapie pomocí značených monoklonálních protilátek .....	36
3.5	Radiační ochrana v terapii otevřenými zářiči .....	37
4	Metodika .....	40
4.1	Přehled nejčastěji používaných terapeutických radiofarmak v ČR....	40
4.2	Sběr dat na vybraném pracovišti nukleární medicíny.....	42
5	Výsledky .....	45
5.1	Výsledky dotazníkového šetření .....	45
5.2	Analýza sběru dat z oddělení nukleární medicíny .....	60
5.2.1	Výsledky aplikovaných aktivit.....	61
5.2.2	Průběh terapií prováděných na lůžkovém oddělení .....	66
5.2.3	Průběh terapií prováděných na ambulantní části oddělení.....	71
5.2.4	Práce s terapeutickými radiofarmaky v laboratoři .....	74
6	Diskuze .....	76
6.1	Dotazníkové šetření.....	76
6.2	Sběr dat na mnou vybraném oddělení nukleární medicíny .....	82
7	Závěr .....	85
8	Seznam použitých zkratk .....	86
9	Seznam použité literatury .....	87
10	Seznam použitých obrázků.....	94
11	Seznam použitých tabulek .....	96
12	Seznam Příloh.....	97

# 1 ÚVOD

Nukleární medicína je obor, který se stále rychleji rozvíjí. Jeho historie sahá do 50. let minulého století. Nukleární medicína využívá radioaktivních látek k diagnostickým nebo terapeutickým účelům. Přesto, že diagnostické výkony převládají, terapie pomocí radionuklidů je v poslední době prováděna čím dál tím více.

Celý princip nukleární medicíny je postaven na aplikaci radionuklidu označeným vhodným farmakem pro správné vycitávání v cílovém objemu. Jednou z největších výhod diagnostických vyšetření na nukleární medicíně je možnost zobrazení funkce vyšetřovaného orgánu, což jiná diagnostická vyšetření (např. rentgen, magnetická rezonance, počítačová tomografie) postrádají.

Cílem radionuklidové terapie, které se věnuji v této bakalářské práci, je zničit některé typy nádorových buněk aplikací radiofarmak s mnohem vyšší aktivitou, než je tomu u diagnostických vyšetření. Tato terapie je využívána především pro léčbu karcinomů štítné žlázy, kostních metastáz a kloubních synovektomií. Karcinomy štítné žlázy, pro jejichž léčbu je využíván radionuklid  $^{131}\text{I}$ , patří mezi velice časté onemocnění, které se vyskytuje především u žen, při jejichž léčbě je vzhledem k velkému množství aplikované aktivity nutné pacienta hospitalizovat na lůžkovém oddělení. Terapii otevřenými zářiči mohou provádět pouze vybraná pracoviště splňující určité podmínky stanovené Státním úřadem pro jadernou bezpečnost.

V této bakalářské práci se věnuji obecné problematice terapeutických radiofarmak. Hlavním cílem práce je zjistit, pomocí dotazníkového šetření, nejčastěji používaná terapeutická radiofarmaka na pracovištích nukleární medicíny v České republice a provést sběr dat na mnou vybrané nemocnici.

## 2 CÍLE PRÁCE

V této bakalářské práci vypracuji přehled nejčastěji používaných radiofarmak pro terapii na pracovištích nukleární medicíny v České republice. Přehled vypracuji pomocí dotazníkového šetření a dále ho porovnáám s nejčastěji používanými terapeutickými radiofarmaky ve světě. Následně provedu sběr dat na mnou vybrané nemocnici provádějící terapii otevřenými zářiči. Zde se budu zabývat především aplikovanými aktivitami nejčastěji používaných terapeutických radiofarmak za posledních pět let (2015 - 2019), počty provedených terapií, pohlavím a věkem léčených pacientů. Dále popíšu průběh terapií prováděných na tomto pracovišti a přípravu terapeutických radiofarmak v radiofarmaceutických laboratořích.

## **3 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU**

### **3.1 Nukleární medicína**

Nukleární medicína je jeden z nejmladších lékařských oborů, který se stále rychleji rozvíjí. Počátky tohoto oboru sahají až do padesátých let minulého století. (1)

Nukleární medicína se zabývá diagnostickými a léčebnými výkony za využití otevřených radioaktivních zářičů, které jsou aplikovány do metabolismu vyšetřované osoby ve formě radiofarmak. V Evropě je každý rok metodami nukleární medicíny vyšetřeno více než 6 mil. pacientů, z nichž 95 % je diagnostických a 5 % terapeutických. (2) (3)

Diagnostická vyšetření slouží zejména k získání lokalizace a charakteru patologického procesu, stanovení rozsahu onemocnění a diferenciaci tkáně. Nevýhodou vyšetření metodou nukleární medicíny bývá vyšší radiační dávka v porovnání s prostým rentgenovým snímkem stejné oblasti. Přesto jsou vyšetření pomocí nukleární medicíny v mnoha případech nenahraditelná, a to především díky speciálnímu scintigrafickému zobrazení. Jedná se o zobrazovací metodu, při které se pomocí scintilační kamery snímají obrazy rozložení naaplikovaného radiofarmaka v cílovém objemu. Scintigrafie může být dále doplněna jednofotonovou emisní tomografií (SPECT), díky které získáme trojrozměrné zobrazení. SPECT může být dále kombinován s výpočetní tomografií (CT), která nám poskytne anatomickou informaci vyšetřované oblasti. (2) (4)

### **3.2 Terapie otevřenými zářiči v nukleární medicíně**

K léčbě některých onemocnění je využíváno radiofarmak, obsahující radionuklid, který je zdrojem záření. Vybrané radiofarmakum je podáváno s přesně stanovenou aktivitou za účelem destrukce patologicky zmutovaných

buněk s maximálním šetřením okolních struktur. Velikost aplikované aktivity je volena na základě anamnézy a použitého radiofarmaka. Účinnost léčby se očekává stejná jako při radioterapii. Podstatným rozdílem zde je, že se samotné ionizující záření aplikuje do cílového objemu ve většině případů metabolicky. (2)

Léčba může probíhat ambulantně nebo hospitalizací na lůžkovém oddělení, kde se pacientovi aplikují mnohem větší aktivity, než je tomu při ambulantní terapii. Typickým příkladem je léčba pomocí radiofarmaka značeného  $^{131}\text{I}$ , což je smíšený zářič emitující beta i větší množství gama záření, které by mohlo, při předčasném propuštění pacienta do domácí péče, způsobit vyšší ozáření osob z pacientova blízkého okolí. Délka hospitalizace závisí především na zdravotním stavu pacienta a vylučování radiojodu z těla. (5)

Terapie pomocí čistých beta zářičů (např.  $^{90}\text{Y}$  – ibritumomab, komerčně nazývaný jako Zevalin) a alfa zářičů (např.  $^{223}\text{Ra}$  – dichlorid) nebo i smíšených zářičů s menší emisí gama záření (např.  $^{186}\text{Re}$  – sulfid), se provádí ve většině případů ambulantně. Emitované záření je totiž z velké části pohlceno tkáněmi pacienta. Vylučování radionuklidů během domácího pobytu léčené osoby je také nízké. Pacient dále opouští oddělení s poučením o správném chování související s radiační ochranou (nutnost dodržovat především správnou osobní hygienu). Při ambulantních terapiích je také důležité brát na zřetel limity ozáření pro domácí příslušníky, které by mohly být za těchto podmínek překročeny (1 mSv u osob mladších 18 let a 5 mSv u ostatních osob). (5) (6)

Mezi nejčastěji léčené onemocnění v nukleární medicíně patří karcinom štítné žlázy, chronická synovektomie (bolestivé a zánětlivé onemocnění kloubů), kostní metastázy a tyreotoxikóza neboli hyperthyreóza (zvýšená činnost štítné žlázy). (1)

### 3.3 Radiofarmaka

Radiofarmakum je přípravek sloužící k diagnostice a léčbě. Také je označován za radioaktivní látku nesoucí radionuklid, který musí pro zobrazení vybraného děje nebo pro terapeutický účinek disponovat vhodnými fyzikálními vlastnostmi. Při zacházení s těmito látkami je důležité dodržovat požadavky pro práci se zdroji radioaktivního záření. (1)

Radiofarmakum musí podléhat všem platným požadavkům týkajících se léčiv. Musí být především sterilní, izotonické, bezpyrogenní, minimálně toxické a antigenní. (2)

Radiofarmaka můžeme podle výroby rozdělit na:

- hromadně vyráběné (HVLP);
- individuálně připravované (IPLP). (1)

Radiofarmaka s poločasem přeměny v rámci dnů a týdnů jsou vyráběna hromadně. Na pracoviště jsou dovážena s již značeným radionuklidem a mohou být okamžitě aplikována pacientovi. Radiofarmaka používaná převážně k diagnostickým vyšetřením mají poločas přeměny v rámci sekund až hodin. Jejich výroba tak probíhá přímo na daném pracovišti, kde má být radiofarmakum aplikováno. Finální léková forma radiofarmak může být ve formě kapslí, injekcí, plynů a roztoků. (2)

#### 3.3.1 Složení radiofarmak

Radiofarmakum se skládá z farmaka (nosič) a radionuklidu (účinná složka). Farmakum je voleno podle chování (vychytávání) v lidském těle a má za úkol dopravit zářič do cílového objemu. Radionuklid je zdrojem ionizujícího záření a váže se na vhodný nosič (farmakum), používají se jen uměle připravené. Důležitými vlastnostmi radionuklidu je poločas přeměny, aktivita, energie a druh emitovaného záření. (1) (2)

### 3.3.2 Získávání radionuklidů

Jaderné reaktory, cyklotrony a radionuklidové generátory slouží k získávání radionuklidů obsažených v radiofarmacích. Při získávání těchto radionuklidů dochází k různým jaderným reakcím, během kterých je změněna stavba jádra atomu a vzniká jádro radioaktivní. Radiofarmaka používaná pro terapii jsou ve většině případů vyráběna právě v jaderných reaktorech. (1)

Radionuklidy lze z jaderných reaktorů získat ozařováním ideálních stabilních prvků silnými toky tepelných neutronů nebo oddělením ze štěpných produktů. Důležitým prvkem pro jaderné reaktory je  $^{235}\text{U}$ , který je využíván nejen jako zdroj energie, ale také jako nástroj pro výrobu radionuklidů, separovaných z jeho štěpných produktů. Na výslednou čistotu vzniklých radionuklidů má z velké části vliv konečná izolace, která je prováděna například srážením, destilací nebo chromatografií. Při využití ozařování stabilních prvků neutrony nejsme schopni získat radionuklidy s tak vysokou měrnou aktivitou jako je tomu během separace. Za tohoto ozařování jsou mezi tyče obsahující štěpný materiál zavedeny kanálky, do nichž se vsunují další tyče disponující terčem určeného k ozáření. Během reakce atomové jádro prvku zachytí jeden neutron, který je bez náboje a může tak jednoduše vniknout do jádra. Dochází k emisi gama záření, během které vzniká radioaktivní izotop totožného prvku. (2)

Mezi významné radionuklidy používané v terapii, které jsou získány pomocí jaderného reaktoru, patří např.  $^{131}\text{I}$ . V České republice (ČR) se vyrábí v jaderném reaktoru v Řeži u Prahy. (1)

### 3.3.3 Značení radiofarmak

*“Hlavními radiochemickými metodami ke značení radiofarmak jsou izotopová výměnná reakce, chemická syntéza, biochemické a enzymatické syntézy. Izotopová výměnná reakce je využívána, pokud je ve sloučenině stabilní izotop nahrazen radionuklidem téhož prvku. Chemické a biologické vlastnosti radiofarmaka*

*se proti vstupní látce vůbec nemění. Chemická syntéza umožňuje dosáhnout umístění radioaktivních atomů v molekule v požadované poloze a získat selektivně značené sloučeniny s požadovanými vlastnostmi. Biochemickými a enzymatickými syntézami se značí sloučeniny biogenních prvků". (2 stránky 196-197)*

### **3.3.4 Přeprava radiofarmak**

Při přepravě radiofarmak je důležité se řídit požadavky vztahujícími se k transportu samotných radiofarmak (evropská dohoda o mezinárodní silniční přepravě nebezpečných věcí - ADR). Tyto požadavky mohou být také specificky rozděleny podle způsobu přepravy (letecká, železniční, silniční, lodní). Manipulace s těmito látkami neprobíhá pouze v kontrolovaných pásmech na daných pracovištích, ale také při samotné přepravě po veřejných komunikacích, které jsou často v obydlených oblastech. Během transportu všech radioaktivních zářičů se musí vycházet z doporučení Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (SÚJB), které se shodují s mezinárodními standardy. (2)

Před přepravou je důležité radiofarmaka správně zabalit a označit (obrázek 1) (název, chemický symbol, aktivita v MBq, množství v ml, datum a čas výroby). Během přepravy je nezbytné zacházet se zásilkou opatrně, zamezit jejímu poškození, případně kontaminaci a tím zvýšeného rizika ozáření pracovníků přepravující danou zásilku. (2)



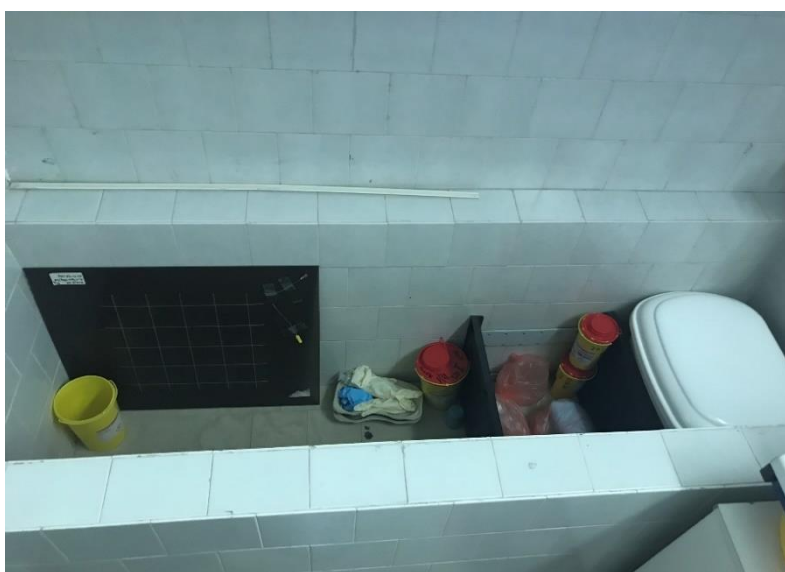


Obrázek 1 Radiofarmaka dovezena na oddělení nukleární medicíny. (Zdroj vlastní)

### 3.3.5 Skladování radiofarmak

Radiofarmaka jsou po transportu na dané pracoviště nukleární medicíny v co nejkratší době aplikovány pacientům. Každé z nich má svou dobu aplikovatelnosti neboli expiraci, která se pohybuje od 30 min. do 12 hod. od doby přípravy. Dovezená radiofarmaka jsou na pracovištích nukleární medicíny uložena ve sterilním laminárním boxu, který ve většině případů disponuje olovem, zabezpečující stínění ionizujícího záření. Pokud se u některých radiofarmak předpokládá, že bude aplikováno až po delší době od jeho přípravy, musí být uschováno v lednici. Zbylá radiofarmaka, která se nespotřebují, jsou přenesena ve stíněném boxu do místnosti, která je vyčleněná pro skladování radioaktivního odpadu (tzv. „vymírací“ místnost). Zde jsou uskladněna, dokud jejich aktivita neklesne na přípustnou hodnotu (obrázek 2). Ve chvíli, kdy je aktivita radioaktivního odpadu nižší než přípustná hodnota (uvolňovací a zprošťovací úroveň viz. dále), je s ním nakládáno jako s běžným odpadem. „Uvolňovací úroveň je hodnota aktivity

*(celkové nebo měrné hmotnostní či objemové aktivity), pod jejíž úrovní je ohrožení kontaminací již zanedbatelné a látka může být uvedena do životního prostředí bez speciálních radiohygienických opatření. Hodnota uvolňovací úrovně se stanovuje na základě limitace možné radiační zátěže při vnitřní kontaminaci daným radionuklidem, s použitím konverzních faktorů ingesce a inhalace. Zprošřovací úroveň aktivity je taková hodnota celkové aktivity (nebo měrné hmotnostní aktivity), při jejímž nepřekročení se radiační rizika a radioaktivní kontaminace považuje za zanedbatelnou (ve srovnání s přírodními zdroji záření).“ (2) (7)*



Obrázek 2 Místo („vana“) pro ukládání radioaktivního odpadu. (Zdroj vlastní)

### **3.3.6 Příprava radiofarmak v laboratoři**

Každé pracoviště nukleární medicíny disponuje laboratoří pro přípravu radiofarmak. Při práci s radiofarmaky je důležité také dbát na správnou radiační ochranu. V případě jejího nedodržení by mohlo dojít k ozáření personálu. Radiofarmaka vyráběná hromadně se v těchto laboratořích asepticky ředí a distribuují podle požadovaných aktivit k aplikaci. Všechny tyto kroky se musí zaznamenávat v dokumentačním systému. Laboratoř disponuje stíněným boxem pro generátor, stíněným sterilním boxem s laminárním prouděním vzduchu (obrázek 3), lednicí a prostory pro skladování neaktivních kitů. (2)



Obrázek 3 Laminární box. (Zdroj vlastní)

### 3.3.7 Kontrola jakosti radiofarmak

Pro hromadně vyráběná radiofarmaka jsou vyžadovány jak kontroly postupů pro lékové formy, tak hodnocení vlastností pro radioaktivní látky. Existují fyzikální, chemické a biologické možnosti hodnocení jakosti radiofarmak, pro zajištění čírosti, chemické čistoty, sterility, bezpyrogenosti a vhodné aktivity. (1)

#### **Hodnocení jakosti radiofarmak fyzikálními a chemickými metodami**

U radiofarmak je jednou z nejdůležitějších veličin aktivita, která se určuje porovnáním aktivity u měřeného vzorku se známou aktivitou standardního zářiče. Velikost aktivity se volí podle požadovaného terapeutického účinku. Také bývá odvozena z radiologických standardů a údajů o daném radiofarmaku. Aktivita radiofarmak se měří jak po jejich doručení na pracoviště,

tak před samotnou aplikací pacientovi, a to pomocí měřiče aktivity se studnovou ionizační komorou (obrázek 4). Její hodnoty se udávají v Bq. (1) (2) (8)



Obrázek 4 Studnová ionizační komora. (Zdroj vlastní)

Radionuklidová čistota udávaná v procentech popisuje podíl aktivity radionuklidu k celkové aktivitě radiofarmaka. Mnohakanálový spektrometr s polovodičovým nebo scintilačním NaI detektorem slouží k určení této čistoty. Případné znečištění jiným radionuklidem by mohlo vést ke změnám na pacientově zdraví. Ověření radionuklidové čistoty je prováděno obvykle samotným výrobcem. (1) (2)

Poměr aktivity radionuklidu obsaženého v radiofarmaku určitou chemickou formou a celkové aktivity daného preparátu popisuje radiochemická čistota. Tato veličina je také vyjadřována v procentech a k jejímu vyhodnocení je využíváno radiochromatografických metod (obrázek 5). Žádné radiofarmakum nemá tuto čistotu 100%, nejnižší povolená hodnota je 95 %. Nejčastějším důvodem je špatné navázání radionuklidu na farmakum, kdy je v konečném produktu ponechaný volný radionuklid, což se může v horších případech negativně projevit na pacientově zdraví. Radiochemická čistota je testována výrobcem a musí být vyhovující po celou dobu expirace radiofarmaka. (1) (2) (9)



Obrázek 5 Vysokoučinná kapalinová chromatografie – HPLC. (Zdroj vlastní)

### **Hodnocení jakosti radiofarmak biologickými metodami**

Biologickými metodami hodnocení jakosti radiofarmak se kontroluje jejich sterilita a výskyt pyrogenních látek. Radiofarmaka by neměla být dle předpisů mikrobiálně znečištěna. U hromadně vyráběných radiofarmak odpovídá za sterilitu sám výrobce. Zkouška na bezpyrogenost je součástí řízení jakosti výroby hromadně vyráběných radiofarmak. Provádí se pomocí běžných metod, například zkouškou na bakteriální endotoxin. (1)

#### **3.3.8 Formy aplikace terapeutických radiofarmak**

Terapeutická radiofarmaka mohou být do organismu aplikována intravenózně ve formě roztoků (většina případů), perorálně ve formě roztoků a tuhých látek (terapie pomocí radiojodu), intraarteriálně formou částic (onkologická terapie), intraartikulárně pomocí koloidů (léčba synovektomie) a intraperitoneálně formou roztoků a koloidů (onkologická terapie). (2)

Využívat a vpravovat radiofarmaka do pacientova těla může pouze pracoviště s povolením vydaným SÚJB. Další nezbytnou podmínkou je dodržení

bezpečnosti při práci se zdroji ionizujícího záření, která je dána předpisy. Aplikaci terapeutických radiofarmak provádí ve většině případů lékař s atestací v nukleární medicíně. (2)

Radiofarmaka jsou z těla vylučovaná ve formě moči, potu a stolice. Doba vylučování je ovlivněna permeabilitou kapilár, krevním průtokem, nitrobuněčnými interakcemi a zdravotním stavem pacienta. (8)

### **3.4 Terapeutická radiofarmaka**

Pro terapii otevřenými zářiči se aplikují převážně radiofarmaka s delším poločasem přeměny a s vysokými aktivitami. Aktivita je vždy volena tak, aby splnila požadovaný terapeutický účinek se současnou minimální zátěží okolní zdravé tkáně. Využívají se farmaka značená radionuklidy, jako jsou např.  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{131}\text{I}$  a  $^{186}\text{Re}$ . Další hlavní radiofarmaka jsou uvedena v tabulce 1. Tyto otevřené zářiče se nejčastěji používají pro léčbu kloubní synovektomie, karcinomů štítné žlázy, hyperthyreózy nebo kostních metastáz. (1)

Co se týče emitujícího záření, tak pro terapii otevřenými zářiči je nejvhodnější alfa nebo beta záření (popřípadě Augerovy elektrony). Alfa a beta zářiče mají velice krátký dolet v měkké tkáni, tudíž nedochází k emisi záření mimo pacientovo tělo, což znamená lepší terapeutický účinek a menší riziko ozáření osob v pacientově okolí. Při využití smíšeného zářiče (emitující i gama záření) je výhodou možnost sledovat vychytávání použitého radiofarmaka pomocí gamakamery. Naopak jeho nevýhodou je nežádoucí ozáření zdravých tkání a možnost ozáření osob v pacientově okolí. (2)

Tabulka 1 Vybraná terapeutická radiofarmaka. (Kraft a Pekárek, 2012, str. 45)

Radiofarmakum	Poločas přeměny	Terapie
<sup>131</sup> I – jodid sodný	8,04 d	štítná žláza
<sup>131</sup> I – MIBG	8,04 d	dřeň nadledviny, karcinoidy
<sup>32</sup> P – fosforečnan sodný	14,28 d	kostní dřeň, slezina, játra
<sup>90</sup> Y – citrát (koloid)	64,10 hod.	synovektomie – kolenní kloub
<sup>89</sup> Sr – chlorid strontnatý	50,50 hod.	kostní metastázy
<sup>189</sup> Re – HEPD (Etidronát)	3,77 d	kostní metastázy
<sup>53</sup> Sm – EDTMP	1,90 d	kostní metastázy
<sup>177</sup> Lu - EDTMP	6,7 d	kostní metastázy
<sup>169</sup> Er – citrát (koloid)	9,40 d	synovektomie – malé klouby rukou a nohou
<sup>186</sup> Re – sulfid rhenistý	3,77 d	synovektomie

### 3.4.1 Terapie hyperthyreóz a karcinomů štítné žlázy pomocí <sup>131</sup>I - NaI

Jedná se o radionuklid emitující beta (maximální energie 248 keV – 2 %, 334 keV – 7 %, 606 keV – 90 %, střední energie – 188 keV) i gama záření, mající poločas přeměny 8,04 d. V měkké tkáni je maximální dosah záření beta 2,4 mm a střední dosah 0,5 mm. Terapie pomocí <sup>131</sup>I probíhá ve většině případů za hospitalizace pacienta na lůžkovém oddělení. U léčby hyperthyreózy je doporučena aplikovaná aktivita 300 – 800 MBq (maximálně 2000 MBq). Při terapii karcinomu štítné žlázy je to poté 3,4 – 10 GBq a je určena v závislosti na stádiu onemocnění a vychytávání jódu v organismu pacienta. (5) (10)

*„U hyperthyreóz se množství podaného <sup>131</sup>I řídí podle charakteru onemocnění štítné žlázy, podle velikosti hyperfunkční tkáně a podle kinetiky jódu v ní, což je zohledněno ve struktuře Marinelliho rovnice, pomocí které se vypočítá aplikovaná aktivita radiojódů A:*

$$A \text{ (MBq)} = \frac{m \cdot D \cdot 24,7}{UP_{24\text{hod.}} \cdot T_{1/2_{ef}}}$$

*kde  $m$  je hmotnost hyperfunkční tkáně štítné žlázy v g (gramech) (odpovídá jejímu objemu v ml),  $D$  je absorbovaná dávka vyjádřená v Gy (gray), kterou chceme tuto tkáň ozářit,  $UP_{24\text{ hod}}$  je procentuální akumulace jódu ve štítné žláze za 24 hodin od perorálního podání a  $T1/2_{ef}$  je efektivní poločas jódu ve štítné žláze vyjádřený ve dnech.“ (11 str. 190)*

<sup>131</sup>I se do pacientova těla dostává perorální cestou ve formě želatinové kapsle nebo roztoku. Doba vylučování radiojódu (biologický poločas) ze štítné žlázy se pohybuje okolo 80 dnů. <sup>131</sup>I, který se nevychytlá je vylučován močí, stolicí a potem. Při léčbě hyperthyreózy je v samotné štítné žláze nahromaděno 20 – 85 % naaplikované aktivity, 48 hod. od aplikace radiofarmaka je z těla vyloučeno 40 – 70 %. Během terapie karcinomu štítné žlázy může být ve štítné žláze nahromaděno až 30 % aplikované aktivity. Po 24 hod. od aplikace se z těla vyloučí 40 – 60 % aplikované aktivity, 48 hod. od aplikace je to až 95 %. (10)

Nauzea, radiační zánět štítné žlázy a suchost v ústech patří mezi nejčastější komplikace při léčbě tímto radionuklidem. Během 2 až 6 měsíců od terapie může dojít k výskytu hypothyreózy. Při vysokých a opakujících se dávkách <sup>131</sup>I - NaI poté k dočasnému útlumu kostní dřeně. Absolutní kontraindikací pro využití radiojódu je gravidita a laktace. Relativní kontraindikací je močová inkontinence, nekontrolovatelná hyperthyreóza, endokrinní oftalmopatie, nespolupráce pacienta z hlediska radiační ochrany. (5) (10)

Pacientovi je před terapií zakázáno přijímat jakýkoliv přípravek obsahující jód. U terapie hyperthyreózy je doporučeno lačnění 4 hod. před a 1 hod. po terapii. Hodnota aktivity k propuštění pacienta do domácí péče musí být menší než 250 MBq. Ambulantní terapie je prováděna pouze ve výjimečných případech, a to při terapii hyperthyreózy. Podmínkou je, že naaplikovaná aktivita nebude vyšší než 550 MBq, pacient nesdílí domácnost s osobami mladších 15 -ti let a netrpí inkontinencí. (1) (10)



### 3.4.2 Paliativní terapie kostních metastáz

Pro paliativní terapii kostních metastáz je v současné době možno využít například  $^{89}\text{Sr}$  – chlorid,  $^{189}\text{Re}$  – HEPD (Etidronát),  $^{53}\text{Sm}$  – EDTMP a  $^{223}\text{Ra}$  - dichlorid. Jedná se o velice bolestivé onemocnění, jehož nejčastější příčinou bývá karcinom prostaty. Dále to může být karcinom prsu a plic. Tato terapie se indikuje u pacientů, kteří trpí bolestí, kterou není možno ovlivnit běžnými analgetiky. Cílem terapie je tedy úleva od bolesti destrukcí nervových zakončení, zlepšení kvality života a mobility pacienta. Terapie kostních metastáz je ve většině případů prováděna ambulantně a aplikace radiofarmaka probíhá intravenózní cestou (pomocí předem zavedeného katetru). Před provedením terapie (přibližně 4 týdny) se provádí scintigrafie skeletu z důvodu prokázání metastatické aktivity v kostech a schopnosti vylučování radiofarmaka. Před samotnou terapií je důležitá hydratace a vynechání bisfosfonátů po dobu 48 hod. U některých pacientů může dojít do několika hodin od terapie ke krátkodobému zvýšení bolesti (flare fenomén), která většinou značí pozitivní reakci na provedenou terapii. Mezi další nežádoucí účinky léčby patří nevolnosti, zvracení a přechodný útlum kostní dřeně. (1) (2) (11) (12)

Mezi absolutní kontraindikace terapie patří těžká myelosuprese (potlačení tvorby kostní dřeně), místní utlačení míchy metastázou, gravidita a laktace, renální insuficience. Mezi relativní kontraindikace patří inkontinence pacienta, hrozící patologické zlomeniny a neschopnost pacienta dodržovat pravidla týkající se radiační ochrany. (5) (1)

#### 3.4.2.1 $^{89}\text{Sr}$ – chlorid strontnatý

Jinak nazývaný jako Metastron. Obsahuje radionuklid s poločasem přeměny 50,5 d. Z jaderných reaktorů je získáván separací, jako štěpný produkt uranu. Jedná se o čistý beta zářič s maximální energií 1,46 MeV a střední energií 583 keV.

V měkké tkáni je maximální dosah tohoto záření 6,7 mm, střední dosah potom 2,4 mm. Při paliativní terapii kostních metastáz Metastronem se doporučuje aplikovat aktivitu 150 MBq (1,5 - 2 MBq/kg hmotnosti pacienta). (13) (14)

Terapie pomocí  $^{89}\text{Sr} - \text{SrCl}_2$  probíhá ve většině případů ambulantně a aplikace do pacientova těla je prováděna intravenózní cestou. Radionuklid  $^{89}\text{Sr}$  je biochemickým analogem vápníku a má tak stejný mechanismus biologického přenosu. Přibližně 50 % je vychytáváno v kostních strukturách vyvolávající bolest, zbylá část je z 80 % vyloučena ledvinami a z 20 % gastrointestinálním traktem. Míra renální plazmatické clearance se pohybuje od 4,1 % do 12,8 % za den. Množství  $^{89}\text{Sr}$  absorbovaného kostí závisí na stupni osteoblastického metastatického postižení. Biologický poločas  $^{89}\text{Sr}$  v kostech zdravého člověka je 14 d, u kostních metastáz se jedná přibližně o 50 d. Obdržená dávka v místě kostních metastáz se pohybuje od 20 do 24 Gy. Nutností před léčbou  $^{89}\text{Sr}$  je alespoň týdenní vysazení kalcia (pokud pacient užívá). (5) (12) (14)

Tato terapie dokáže potlačit bolesti až u 80 % pacientů. Nejvíce viditelný efekt léčby nastává po cca 6 týdnech od terapie. Léčbu  $^{89}\text{SrCl}_2$  je možné při viditelném efektu i několikrát opakovat, ovšem s alespoň tříměsíčním rozstupem mezi jednotlivými výkony. Léčba pomocí tohoto radiofarmaka nebývá indikována u pacientů s prognózou života kratší než 3 měsíce. (12)

#### 3.4.2.2 $^{153}\text{Sm} - \text{EDTMP}$

$^{153}\text{Sm} - \text{EDTMP}$  (kyselina methylenfosfonová) je radiofarmakum s poločasem přeměny 46,27 hod., produkovaný neutronovým ozářením obohaceného  $^{125}\text{Sm}$  v jaderných reaktorech. Jedná se o smíšený radionuklid emitující beta (maximální energie 640 keV – 30 %, 710 keV – 50 %, 810 keV – 20 %) i gama záření (energie 103 keV – 29 %). Maximální dosah v měkké tkáni je pro beta záření 3,1 mm a střední poté 0,8 mm. Doporučená aplikovaná aktivita pro terapii je 37 MBq/kg tělesné hmotnosti. (13) (15)

$^{153}\text{Sm}$  - EDTMP je jedním z nejvíce preferovaných radionuklidů pro terapii kostních metastáz a díky svému vhodnému poločasu přeměny byl zvolen alternativou k terapii  $^{89}\text{Sr}$  pro ambulantní aplikace. Vychytává se především v osteoblastických kostních metastázách. Čím větší jsou tyto metastázy, tím větší je jeho vychytávání. Díky emisi gama záření je možné pomocí gama kamery toto vychytávání radiofarmaka v cílovém objemu pozorovat, což je výhodné z hlediska terapeutické odpovědi. Terapie tímto radionuklidem dokáže zmírnit bolesti u 55 – 80 % pacientů.  $^{153}\text{Sm}$  se z těla vyloučí močí během 6 hod. od samotné terapie. Efekt léčby se ve většině případů dostaví během týdne a trvá přibližně 4 až 35 týdnů. Terapie  $^{153}\text{Sm}$  se může opakovat, ale pouze při dodržení dvouměsíčního odstupu mezi jednotlivými aplikacemi. Ve většině případů se tato terapie provádí ambulantně a radiofarmakum je aplikováno intravenózní cestou.  $^{135}\text{Sm}$  lze také využít pro léčbu synovektomie. (12) (14)

### 3.4.2.3 $^{186}\text{Re}$ – HEDP

$^{186}\text{Re}$  - HEDP (kyselina etidronová) je radiofarmakum s poločasem přeměny 90,64 hod. (3,7 d) a lze ho získat v jaderných reaktorech při ozařování tepelnými neutrony nebo pomocí cyklotronů. Jedná se o zářič emitující beta záření (maximální energie 1069 keV – 80 %, 932 keV – 21,5 %, střední energie 323 keV) a gama záření (137 keV – 8,6 %). Pro beta záření je největší dosah v měkké tkáni 5 mm a střední dosah 1,3 mm. Doporučená aplikovaná aktivita  $^{186}\text{Re}$  - HEDP je 1295 MBq (v jiných zdrojích často také 1,4 GBq). (13) (14)

Během 72 hod. od aplikace radiofarmaka je z těla vyloučeno ve formě moči 69 % aktivity, zbývající aktivita zůstává ve skeletu. Pacientovi je proto doporučen zvýšený pitný režim s častým močením, který sníží dávku ve stěnách močového měchýře. Úspěšnost úplného (ale dočasného) odeznění bolestí je asi u 21 % pacientů. U dalších 56 % dochází k výraznému poklesu. Účinek terapie trvá přibližně 12 týdnů a dostaví se obvykle kolem 4. až 36. týdne od aplikace. (16) (13)

Radiofarmakum je aplikováno intravenózní cestou. Léčba se provádí jak ambulantně, tak i hospitalizací pacienta na lůžkovém oddělení. Po ambulantní terapii se doporučuje pacientovi z důvodu radiační ochrany setrvat alespoň 6 hod. na oddělení. Terapii pomocí  $^{186}\text{Re}$  - HEDP lze s odstupem přibližně 7 týdnů od předešlé aplikace zopakovat. (16)

#### 3.4.2.4 $^{223}\text{Ra}$ – dichlorid

Radiofarmakum jinak nazývané jako Xofigo obsahující radionuklid s poločasem přeměny 11,4 d (obrázek 6). Představuje první alfa emitor, schválený v roce 2013 především pro paliativní léčbu bolesti kostí u pacientů s karcinomem prostaty odolným proti kastraci. Jeho výhodou je možnost izolace z  $^{227}\text{Ac}$ , což je dceřiný produkt rozkladu přirozeně se vyskytujícího  $^{235}\text{U}$ . Jedná se tedy o radionuklid emitující alfa záření s krátkým doletem, který má vysoký terapeutický účinek a více šetří zdravé tkáně. V těle se vychytává podobným způsobem jako vápník. Maximální dosah alfa záření v měkké tkáni je 100  $\mu\text{m}$  a střední 60  $\mu\text{m}$  s energiemi od 5,78 – 7,53 MeV. Léčba probíhá ve většině případů ambulantně, kdy může být pacientovi aplikováno dohromady 6 injekcí intravenózní cestou v průběhu čtyřtýdenních cyklů (aplikovaná aktivita 3 – 6 MBq). Po intravenózní aplikaci se objevuje aktivita v kostech již po 10 min. Přibližně po 4 hod. je jeho aktivita ve skeletu 61 %, 49 % ve střevech a 4 % v krevním řečišti. Nenavázané radiofarmakum je vylučováno formou stolice. U pacientů s disfunkcí ledvin nebo jater se nemusí dávkování tohoto radiofarmaka upravovat. Mezi možné nežádoucí účinky patří nauzea, zvracení, průjem a bolesti kostí. Studiemi bylo zjištěno, že terapie tímto radiofarmakem dokáže prodloužit život v rámci cca 2 – 3 měsíců. (17) (18) (19)



Obrázek 6 Stínící obal obsahující  $^{223}\text{Ra}$  – dichlorid. (Zdroj vlastní)

### 3.4.3 Terapie radionuklidové synovektomie

Také nazývaná jako radiační synovektomie nebo radiosynoviortéza (RSO). Jedná se o ambulantně prováděnou terapii chronických kloubních zánětů se současnou tvorbou nitrokloubní tekutiny, při které dochází k destrukci nemocné tkáně a obnově synoviální membrány. Radiofarmaka používaná k této léčbě jsou  $^{90}\text{Y}$  – citrát,  $^{186}\text{Re}$  – sulfid a  $^{169}\text{Er}$  – citrát (výběr závisí na velikosti léčeného kloubu). Cílem terapie je zmenšení bolesti postiženého kloubu a zvýšení jeho mobility. Po aplikaci do léčeného kloubu se radiofarmakum vychytává v povrchových synoviálních buňkách a díky záření dochází k zastavení zánětu, což má za následek již zmiňované zmírnění bolestí. Aplikace radiofarmaka probíhá intraartikulárně a s výjimkou kolenních kloubů by tato aplikace měla probíhat pod sonografickou nebo rentgenovou kontrolou (dříve často využívaná artrografie). Důležité je tento kloub alespoň 48 hod. po terapii nezatěžovat. Největší efekt léčby se dostaví přibližně za 6 měsíců. Nezbytné je také zmínit, že veškeré radiofarmakum zůstává v samotném kloubu a jeho dutině, tudíž nedochází k ozáření žádné jiné části těla. (2) (11) (20)

Hlavními indikacemi je hemofilická artropatie, osteoartritida, seronegativní spondyloartropatie a revmatoidní artritida. Mezi nežádoucí účinky léčby patří zvýšená (dočasná) bolestivost léčeného kloubu a otok, které se objevují pár hodin po provedení léčby. Žádné vážnější účinky nejsou s touto terapií spojovány. Absolutní kontraindikací terapie synovektomie je gravidita a laktace, lokální kožní infekce v oblasti léčeného kloubu a ruptura popliteální cesty. Relativní kontraindikací je věk do 20 let, významný defekt chrupavky, kloubní destrukce. (20) (21)

#### 3.4.3.1 $^{90}\text{Y}$ - citrát

Toto radiofarmakum obsahuje radionuklid  $^{90}\text{Y}$  emitující beta záření (maximální energie 2,28 MeV) s maximálním dosahem 12 mm a středním dosahem 3,9 mm v měkké tkáni. Lze ho získat neutronovou aktivací  $^{89}\text{Y}$  v jaderném reaktoru nebo pomocí  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  generátoru.  $^{90}\text{Y}$  - citrát má obecně velmi vysokou radionuklidovou čistotu. Jeho poločas přeměny je 2,67 d. Do těla se aplikuje ve formě roztoku intraartikulární cestou po předešlé punkci tekutiny (nitrokloubní výpotek). V naprosté většině případů se využívá pro léčbu kolenního kloubu. Doporučená aplikovaná aktivita je 185 – 222 MBq, v případě opakování terapie se doporučuje aktivita 111 – 222 MBq v závislosti na tloušťce synoviální membrány. V případě neúspěšnosti druhé terapeutické injekce by nemělo dojít k další aplikaci (roční aktivita max. 444 MBq). Jelikož se jedná o beta zářič, nedochází k emisi záření z těla pacienta, a to ani ve formě moči či stolice. Terapii tímto radiofarmakem lze při opětovném výskytu tekutiny po uplynutí 6 měsíců zopakovat. Důležité je již zmiňované znehybnění léčeného kloubu, a to alespoň po dobu 2 – 3 d, z důvodu zabránění úniku radiofarmaka mimo léčený kloub. (14) (22)

### 3.4.3.2 $^{186}\text{Re}$ – sulfid

$^{186}\text{Re}$  – sulfid (obrázek 7), jehož fyzikální vlastnosti byly shrnuty již u  $^{186}\text{Re}$  – HEDP, se indikuje při léčbě středně velkých kloubů, jako je rameno a kyčel (doporučená aktivita 74 – 185 MBq), loket (doporučená aktivita 74 – 111 MBq), zápěstí (doporučená aktivita 37 – 74 MBq) a kotník (doporučená aktivita 74 MBq). Pokud je léčeno více kloubů najednou, celková podaná aktivita by neměla přesáhnout 370 MBq. (13) (20)

Při nutnosti opakování terapie jednoho kloubu je důležité dodržet rozestup mezi jednotlivými výkony alespoň 6 měsíců. V případě dvou neúspěšných aplikací radiofarmaka by nemělo dojít ke třetí. Radiofarmakum se aplikuje intraartikulárně po předešlé punkci tekutiny z léčeného kloubu. Po terapii následuje znehybnění léčeného kloubu po dobu 3 dnů. (23)



Obrázek 7 Stínící obal obsahující  $^{186}\text{Re}$  – sulfid. (Zdroj vlastní)

### 3.4.3.3 $^{169}\text{Er}$ – citrát

Radionuklid s poločasem přeměny 9,4 d. Emituje záření beta s maximální energií 0,34 MeV. Jeho maximální dosah v měkké tkáni je 1 mm.

Toto radiofarmakum je používáno pro terapii metakarpofalangeálních kloubů s doporučenou aplikovanou aktivitou 20 – 40 MBq, dále metatarsofalangeálních kloubů, zde je doporučená aktivita 30 – 40 MBq a proximálních interfalangeálních kloubů s doporučenou aktivitou 10 – 20 MBq. Dále se může jednat o léčbu trapeziometakarpálních kloubů s doporučenou aplikovanou aktivitou 20 – 80 MBq. Přesná aktivita závisí na velikosti léčeného kloubu, množství tekutiny v kloubu a tloušťce synovie. Současně lze provádět léčbu více kloubů, a proto by maximální podaná aktivita při jedné návštěvě pacienta neměla být vyšší než 555 MBq. Terapie  $^{169}\text{Er}$  je prováděna ambulantně. Radiofarmakum je podáváno intraartikulární cestou po možné předešlé puncii nitrokloubní tekutiny. Při léčbě kloubů horní končetiny dochází k fixaci pomocí dlahy nebo upoutání na lůžko v případě léčby dolní končetiny, a to na dobu 48 hod. Při nutnosti opakování terapie do jednoho kloubu je důležité dodržet rozestup 6 měsíců mezi terapiemi. V případě dvou neúspěšných terapií jednoho kloubu nesmí následovat třetí. (1) (24)

#### **3.4.4 Terapie pomocí $^{131}\text{I}$ – MIBG**

Vybrané fyzikální vlastnosti  $^{131}\text{I}$  byly shrnuty již u  $^{131}\text{I}$  – NaI. Metajodbenzylguanidin (MIBG) je analogem noradrenalinu. Cílem terapie je dosáhnout kontroly symptomů (flush, bolesti, palpitace, průjmy) a zlepšit kvalitu života. Terapie tímto radiofarmakem je indikována po provedeném MIBG scintigrafickém vyšetření s potvrzením neoperabilních maligních feochromocytomů, paragangliomů a karcinoidů, dále metastáz medulárního karcinomu štítné žlázy a pokročilých stádií (III. a IV.) neuroblastomů, jedná se o neuroendokrinní tumory (NET). Terapie tímto radiofarmakem probíhá pouze za hospitalizace pacienta na lůžkovém oddělení. Aplikace radiofarmaka je prováděna odstíněnou infuzní pumpou a může trvat až 3 hod. Velikost aplikované aktivity se pohybuje od 3,7 – 7,2 GBq. Během probíhající aplikace i po jejím ukončení je nutná monitorace krevního tlaku a tepové frekvence



z důvodu možné tachykardie a hypertenze (vznik vyplavením katecholaminů). Pro menší radiační zátěž se doporučuje zvýšený příjem tekutin a podání chloristanu draselného (blokuje štítnou žlázu), který se začíná podávat jeden den před aplikací radiofarmaka a podává se po dobu 14 d. K propuštění pacienta do domácí péče dochází při poklesu dávkového příkonu, který musí být pod  $12 \mu\text{Sv/h}$  v 1 m (platí v ČR). Při nutnosti opakování terapie je důležité dodržet odstup nejméně 3 měsíců. Nežádoucím účinkem této terapie může být nevolnost a zvracení, útlum krvetvorby a hypotyreóza a myelosuprese. Mezi absolutní kontraindikace patří kojení, těhotenství, ledvinná nedostatečnost a předpoklad pro přežití kratší než 3 měsíce. Relativní kontraindikace jsou močová inkontinence, myelosuprese a nespolupracující pacient z hlediska dodržování radiační ochrany. (25)

### **3.4.5 Terapie neuroendokrinních nádorů pomocí analogů somatostatinu**

Somatostatin je hormon, který zpomaluje sekreci hormonů tvořících se v hypofýze, jako je například růstový hormon či thyreotropní hormon. Dále zpomaluje práci gastroenteropankreatických hormonů, například glukagonu nebo cholecystokininu. U většiny neuroendokrinních nádorů (NET), dochází na jejich povrchu ke zvýšenému vyučování somatostatinových receptorů (SSTR 1 – 5). Tato vlastnost je využívána k cílenému vychytávání radiofarmak v diagnostice i terapii. Terapie pomocí analogů somatostatinu se často nazývá jako „Peptide Receptor Radionuclide Therapy“ (PRRT). Pro přípravu těchto radiofarmak je využíváno vazby chelátoru DOTA a somatostatinových analogů (oktreotát – TATE a oktreotid – TOC). K terapii pomocí analogů somatostatinu je především využíváno radiofarmak  $^{90}\text{Y}$  – DOTATATE,  $^{177}\text{Lu}$  – DOTATATE,  $^{90}\text{Y}$  – DOTATOC. Právě tyto radiofarmaka prokázaly působivé výsledky v odpovědi na nádor, délce přežití a kvalitě života u pacientů s gastroenteropankreatickými nádory a NET. Aplikace radiofarmak je prováděna

intravenózní cestou pomocí předem zavedené kanyly a měla by trvat po dobu 10 – 30 min. (14) (26) (27)

Akutní vedlejší účinky terapie jsou ve většině případů mírné a patří mezi ně nevolnost a bolest hlavy. Důležité je zabránit možné nerovnováze elektrolytů, která vyvolá hyperkalémii. Následně může dojít k metabolické acidóze s možnými nevolnostmi a zvracením. U symptomatických pacientů by měly být sledovány vitální funkce (krevní tlak a puls). Pozdním vedlejším účinkem může být renální toxicita, a toxicita kostní dřeně, které se vyskytují zřídka a spíše po aplikaci  $^{90}\text{Y}$  -DOTATOC. Mezi absolutní kontraindikace patří těhotenství a nezvladatelné psychiatrické poruchy. Relativní kontraindikací je kojení, vážná porucha funkce ledvin a těžce narušená kostní dřeň. (27)

#### 3.4.5.1 $^{177}\text{Lu}$ – DOTATATE

$^{177}\text{Lu}$  - DOTATATE je radionuklid emitující beta (maximální energie 497 keV – 78,6 %, 384 keV – 9,1 %, 176 keV - 12,2 %) i gama záření (s energií 113 keV – 6,6 %, 208 keV – 11 %). Poločas přeměny  $^{177}\text{Lu}$  je 6,67 d a je získáván v jaderných reaktorech. Jeho střední dosah v měkké tkáni je 0,23 mm, což je ideální vzdálenost pro ozařování malých objemů, včetně mikrometastatického onemocnění. Výhodou tohoto radionuklidu je možnost zobrazení vychytávání radiofarmaka díky emisi gama záření. Doporučená aplikovaná aktivita je 5,55 - 7,4 GBq. Je možné provést 3 – 5 cyklů léčby s rozstupem 6 – 12 týdnů mezi nimi. Vzhledem k jeho emitované energii, která je nižší než u  $^{90}\text{Y}$ , je  $^{177}\text{Lu}$  vhodné pro léčbu malých tumorů. Dle studií byla zaznamenána 30 – 38% odpověď na léčbu, dobu přežití (až 48 měsíců) a zlepšení kvality života. V dalších studiích byla zkoumána účinnost aplikované kombinace  $^{90}\text{Y}$  - DOTATATE a  $^{177}\text{Lu}$  - DOTATATE, kde byly zjištěny výrazné rozdíly v celkové době přežití a progresi onemocnění ve prospěch této kombinace, kterou tak lze použít pro nádory různých velikostí. (14) (27) (28)

### 3.4.5.2 $^{90}\text{Y}$ – DOTATOC a $^{90}\text{Y}$ – DOTATATE

Vzhledem k vysoké energii beta částic dokáže  $^{90}\text{Y}$ , jehož vybrané fyzikální vlastnosti byly popsány již u  $^{90}\text{Y}$  – citrátu, zničit i nádorové buňky, které se nevyskytují v přímém kontaktu s ním (tzv. efekt křížové palby). Výhodou vysoké energie beta částic je také jejich hlubší pronikavost, tudíž je  $^{90}\text{Y}$  ideální pro ozařování větších nádorů. Na druhou stranu zde chybí emise gama záření pro sledování vychytávání radiofarmaka, proto se často využívá jeho kombinace s  $^{86}\text{Y}$  (pozitronový zářič) nebo  $^{177}\text{Lu}$  (beta a gama zářič). Doporučená aplikovaná aktivita u  $^{90}\text{Y}$  - DOTATOC je 2,78 – 4,44 GBq s možnými 2 - 4 cykly opakování, u  $^{90}\text{Y}$  – DOTATATE je to 3,7 GBq/m<sup>2</sup> s možnými 2 cykly opakování s rozestupem 6 – 12 týdnů mezi nimi. Z důvodu vysokého radiačního zatížení ledvin během terapie tímto radiofarmakem jsou léčeným osobám podávány roztoky aminokyselin, jako je například L – lysin nebo L – arginin, které zabraňují proximální tubulární reabsorpci radiofarmaka. Infuze těchto aminokyselin by měla být zahájena 30 – 60 min. před samotnou aplikací radiofarmaka a měla by trvat po dobu 4 hod. Často je zde využíváno trojcestného kohoutu pro lepší manipulaci. (14) (26) (27)

### 3.4.6 Terapie nádorů prostaty pomocí $^{177}\text{Lu}$ - PSMA

Prostatický specifický membránový antigen (PSMA) je terapeutickou možností u pacientů s metastatickým karcinomem prostaty rezistentním na kastraci. PSMA je nadměrně exprimován na buňkách adenokarcinomu prostaty. Cílem léčby je zničení nádoru nebo jeho metastáz.  $^{177}\text{Lu}$  je smíšený zářič a jeho fyzikální popis je již u radiofarmaka  $^{177}\text{Lu}$  – DOTATATE. Doporučená aplikovaná aktivita je 4 – 8 GBq. Terapie může být zopakována v intervalu 8 – 12 týdnů. Aplikace je prováděna intravenózní cestou. Pacient by měl 2 týdny před léčbou podstoupit krevní testy na kompletní krevní obraz. U pacientů s poruchou ledvin by měla být provedena scintigrafie ledvin.

Obstrukce močových cest zvyšuje riziko nadměrné radiační dávky pro ledviny, proto se řídí mezi relativní kontraindikaci. (29)

### **3.4.7 Radioimunoterapie – terapie pomocí značených monoklonálních protilátek**

*„Radioimunoterapie je založena na aplikaci monoklonálních protilátek s navázanými radionuklidy emitujícími záření beta, což vede k cílené fixaci těchto radionuklidů na povrchy maligních buněk. Úvodní studie s aplikacemi radioimunoterapie u solidních tumorů nevykazovaly tak významné terapeutické efekty, které by vedly k většímu rozšíření těchto postupů. Za jednu z příčin selhávání této terapie bývá považováno nerovnoměrné rozložení radiofarmaka v tumorózní tkáni, které může být důsledkem nehomogenního prokrvení tumoru a vlastní antigenní nehomogenity tumoru.“* (Koranda, 2014, s. 199)

Pro tuto terapii je využíván především  $^{90}\text{Y}$  – ibritumomab tiuxetan (Zevalin), jehož vybrané fyzikální vlastnosti jsou shrnuty již u  $^{90}\text{Y}$  - citrátu. Dříve se jednalo i o  $^{131}\text{I}$  – tositumomab (Bexxar), ale ten byl v roce 2014 stáhnut z trhu. Ibritumomab tiuxetan je monoklonální protilátka, která se váže na antigen CD20, který zpomaluje či zastavuje růst rakovinných buněk. Hlavní indikací k léčbě Zevalinem jsou Non – Hodgkinovy lymfomy (maligní onemocnění s agresivním charakterem), u kterých došlo k relapsu či nereagovali na předešlou terapii (chemoterapie). Tyto lymfomy jsou tvořeny především B – buněčnými lymfocyty, obsahující na svém povrchu antigeny CD20. Je zde opět uplatněn „efekt křížové palby“. Zevalin tak ničí i nádorové buňky, které na svém povrchu nemají antigen CD20. To způsobuje účinnost terapie i v případě nedostatečně prokrvených nádorů. Proces terapie začíná pomalou nitrožilní aplikací rituximabu s dávkou  $250\text{ mg/m}^2$ , osmý den je aplikována stejná dávka rituximabu a po přibližně 4 hod. následuje aplikace Zevalinu. Rituximab je monoklonální protilátka cílená proti antigenu CD20, která slouží k odstranění cirkulujících B – buněk pro lepší radiační účinek Zevalinu. Aplikovaná aktivita

je volena dle hmotnosti pacienta (15 MBq/kg) a počtu trombocytů. Podmínkou je, aby byla hodnota trombocytů nad  $150 \cdot 10^9/l$ . V případě, že je hodnota trombocytů nižší, snižuje se aktivita na 11 MBq/kg. Maximální aplikovaná aktivita je 1200 MBq. Přibližně 90 % radiofarmaka je navázáno, zbylých 10 % je vyloučeno močí. Před provedením terapie je důležité zkontrolovat krevní obraz a provést biopsii kostní dřeně, při které se zkoumá infiltrace nádorem, která musí být nižší než 25 %. Léčba se neprovádí u pacientů s předpokladem přežití kratším než 3 měsíce. Nevýhodou této terapie je vysoká cena. V případě nepřítomnosti komplikací je terapie prováděna ambulantně. (14) (30) (31)

Pro snížení radiační zátěže se pacientům doporučuje zvýšený příjem tekutin a častější močení. Mezi vedlejší účinky terapie patří alergická reakce vyvolána aplikací radiofarmaka a dočasný útlum kostní dřeně. (2)

### **3.5 Radiační ochrana v terapii otevřenými zářiči**

Při terapii pomocí otevřených zářičů jsou aplikovány mnohem vyšší aktivity odlišných radionuklidů, než je tomu v diagnostice. Pacient se po aplikaci stává zdrojem záření, proto je důležité dbát na správnou radiační ochranu. Při jejím nedodržení by mohlo dojít k nežádoucímu ozáření personálu, rodinných příslušníků, veřejnosti i samotných pacientů. K nežádoucímu ozáření pacientů může dojít při styku s jinými pacienty či náhodnou kontaminací od jiných pacientů, kteří jsou hospitalizováni. Základem pro dodání předepsané aktivity do pacientova těla je samozřejmě správná příprava radiofarmaka, přesné odměření stanovené aktivity a správně fungující měřicí systém, který musí být pravidelně kontrolován. Terapeutická radiofarmaka, která jsou do těla aplikována s cílem zničení nádorových buněk, jsou během cesty k cílové tkáni vylučována ledvinami a také nescificky vychytávána na různých místech v organismu. Proto je důležité přizpůsobit aplikovanou aktivitu každému pacientovi vzhledem k objemu ledvin, míře vylučování a dalším biologickým

faktorům. Při terapii otevřenými zářiči je také důležité brát v potaz možnou malformaci plodu, počatého v určitém časovém úseku po provedené terapii. Dříve se doba možnosti otěhotnění po provedení terapie nařizovala až v rámci několika let, dnes je to už v rámci měsíců. Je tím zajištěno, že možná dávka plodu nebude vyšší než 1 mGy. Takové opatření je nutné i u mužů, a to při terapii pomocí  $^{131}\text{I}$ , během které by mohlo dojít k poškození spermií. Zde je doporučená doba 6 měsíců od terapie, kdy by nemělo dojít k oplodnění ženy léčeným mužem.

(2)

Terapie za hospitalizace pacienta na lůžkovém oddělení, kde dochází k léčbě smíšenými zářiči (emitující gama i beta záření), musí být dobře organizována z důvodu zamezení nežádoucího ozáření personálu a dalších osob. Je zde využíváno stínění, jako jsou například olověné zástěny a barytové omítky. Dále je tu nutnost zkrácení doby komunikace s pacientem (co nejkratší možná doba) a dodržování větší vzdálenosti pacient – personál během ní. Možnost návštěv je na tomto oddělení zakázána pro děti a těhotné ženy, ostatní mají možnost návštěvy omezenou v porovnání s jinými odděleními. Všechna lůžková oddělení nukleární medicíny musí disponovat kanalizací se sběrnými jímkami, do kterých odchází všechna odpadová voda z oddělení. Do normální kanalizace je vypuštěna, až když se její aktivita sníží na požadovanou úroveň. Kapacita sběrných jímek je omezená. Jelikož jsou pokoje pro pacienty součástí kontrolovaného pásma, musí splňovat požadavky pro snadný úklid (lehce omyvatelné podlahy a stěny). Místo odpadkových košů jsou zde speciální nádoby na radioaktivní odpad. (2)

Pacient musí být před léčbou slovně i písemně poučen o jejím průběhu. Součástí poučení jsou zásady chování a určitá omezení, které je nutno po provedené terapii dodržovat. Dále musí pacient podepsat souhlas týkající se omezení, při kterém nesmí opouštět oddělení. Jeho nedovolené opuštění by mohlo být klasifikováno jako přešůpek. Pár dní po provedené terapii smí být pacient pouze na pokoji (tzv. „karanténa“), při poklesu aktivity v jeho těle

už může opustit pokoj, ale stále platí, že nesmí opustit oddělení. Pacient používá pouze nemocniční prádlo a ručníky, dále používá pouze jednorázové kapesníky. Musí dodržovat osobní hygienu, denně se sprchovat, při močení sedět a řádně splachovat, po vymočení si důkladně umýt ruce mýdlem. O propuštění pacienta do domácí péče se rozhoduje na základě stanovení dávkového příkonu ve vzdálenosti 1 nebo 2 m od pacienta. (2)

Ambulantní forma terapie je převažující. Pacient po provedení terapie odchází domů. Opět zde hraje velikou roli písemné i ústní poučení pacienta o správné radiační ochraně, které je provedeno ještě před terapií. Mezi hlavní zásady patří: trávit co nejkratší čas v blízkosti osob, které sdílí stejnou domácnost (dodržovat vzdálenost 1 m, u těhotných žen 2 m), vyhýbat se delšímu kontaktu s dětmi (případně přenechat dítě příbuzným), co nejméně cestovat hromadnou dopravou, vyvarovat se místům s velkým počtem lidí (kina, obchodní domy). Důležitá je opět osobní hygiena, u močení sedět, po vymočení vícekrát spláchnout, mýt si důkladně ruce, každý den se sprchovat, mít vyčleněný svůj ručník, ložní prádlo, oblečení a jídelní příbor s nádobím. První dny po léčbě dodržovat zvýšený příjem tekutin z důvodu menšího radiačního zatížení ledvin a močového měchýře. (2)

## 4 METODIKA

Tato kapitola bude rozdělena na dvě části. V první části se zaměřím na popis průběhu dotazníkového šetření s cílem zjistit nejčastěji používaná terapeutická radiofarmaka na pracovištích nukleární medicíny v ČR. V druhé části popíšu postup sběru dat na mnou vybrané nemocnici.

### 4.1 Přehled nejčastěji používaných terapeutických radiofarmak v ČR

V první půlce praktické části mé bakalářské práce se zabývám především nejčastěji používanými terapeutickými radiofarmaky na pracovištích nukleární medicíny v ČR. Sběr dat jsem se rozhodla provést formou strukturovaného dotazníku. Jako první jsem si připravila tabulku obsahující názvy pracovišť a kontakty na pracovníky, které jsem v souvislosti s dotazníkem chtěla oslovit. Ve většině případů se jednalo o vrchní sestry či vedoucí radiologické asistenty daných pracovišť. Tyto pracovní skupiny jsem vyhodnotila jako nejvíce kompetentní pro vyplnění mého dotazníku. Kontakty (emailové adresy) na jednotlivé pracovníky jsem shromažďovala z webových stránek nemocnic. Před samotným rozesláním dotazníků, jsem se ještě rozhodla oslovit 42 oddělení nukleární medicíny v ČR s prosbou, zda provádějí pouze diagnostická vyšetření nebo i terapii pomocí otevřených zářičů (celkový počet pracovišť nukleární medicíny v naší zemi je 46, ale u některých pracovišť jsem již z praxí věděla, že terapii otevřenými zářiči neprovádí). Důvodem bylo následné jednodušší získávání dat z jednotlivých pracovišť. Z oslovených 42 pracovišť jsem získala 37 odpovědí, které jsem si vždy poznamenala do mé tabulky.

Dotazník jsem vytvořila v elektronické podobě. Tuto variantu dotazníku jsem zvolila z důvodu rychlejšího a snadnějšího sběru dat i komunikace s jednotlivými pracovišti (kdybych dotazník posílala např. poštou, byla by tato varianta komplikovanější i pro samotné pracovníky). Tvorba a jeho



úpravy trvaly dohromady přibližně 2 měsíce. Dotazník obsahuje 20 otázek (příloha č. 1), které jsem volila v souvislosti s cílem bakalářské práce, kterým je zjistit nejčastěji používaná terapeutická radiofarmaka na pracovištích nukleární medicíny v ČR. Všechny tyto otázky jsem předem konzultovala s vedoucí i konzultantkou mé bakalářské práce a dále radiologickým asistentem z oddělení nukleární medicíny.

Dotazník se skládá ze čtyř otevřených otázek, sedmi uzavřených otázek a devíti polootevřených s možností dopsání odpovědi. Dotazník tvoří dvě sekce otázek:

- a) Otázky pro pracoviště nukleární medicíny provádějící terapii ambulantně i hospitalizací pacienta na lůžkovém oddělení, tyto otázky měly za cíl zjistit:
  1. formu prováděné terapie (ambulantní část, lůžková část);
  2. jaká onemocnění dané oddělení léčí;
  3. skupina pracovníku, která aplikuje/ podává radiofarmakum pacientům;
  4. výskyt kontraindikací pro aplikaci radiofarmak;
  5. radiační ochranu personálu a kontrolu kontaminace při práci s terapeutickými radiofarmaky.
- b) Otázky se zaměřením pro pracoviště provádějící terapii buď ambulantní formou či hospitalizací pacienta na lůžkovém oddělení, cílem těchto otázek bylo zjistit:
  1. zda pracoviště provádějí před terapií radiosynovektomie vyšetření kostní scintigrafie;
  2. nejčastější formu aplikace radionuklidu  $^{131}\text{I}$  pacientovi;
  3. průměrnou dobu hospitalizace pacienta na lůžkovém oddělení, počet lůžek a pokojů na oddělení;
  4. stanovení aplikované aktivity  $^{131}\text{I}$  při léčbě karcinomu štítné žlázy a tyreotoxikózy;

5. dobu setrvání pacienta na oddělení po podstoupení terapie pomocí radiofarmaka  $^{186}\text{Re}$ -HEDP.

Dotazník jsem na jednotlivá pracoviště začala rozesílat v půlce ledna. Po mnou posílaném emailu (viz. první odstavec této kapitoly), jsem již přibližně věděla, kolik pracovišť provádí pouze diagnostiku a která i terapii, tudíž už jsem dotazník posílala na méně pracovišť. Dotazník jsem přikládala k emailu obsahující prosbu o vyplnění ve formě hypertextového odkazu. Na některá pracoviště jsem musela dotazník posílat i vícekrát, a pokud se mi nepodařilo získat odpověď ani na potřetí, pokusila jsem se pracoviště zkontaktovat telefonicky. Kontakty jsem opět vyhledávala na webových stránkách jednotlivých nemocnic. Ve většině případů jsem dohledala pouze telefonní čísla na recepci pracovišť, kde byly pracovnice vstřícné a vždy mě zkontaktovaly s kompetentní osobou. Dohromady jsem s prosbou o vyplnění dotazníku oslovila 29 terapeutických pracovišť nukleární medicíny a získala 25 odpovědí. Ze čtyř pracovišť jsem ani po telefonickém zkontaktování vyplněný dotazník neobdržela, nejspíše z důvodu pracovního zaneprázdnění. Po každé nové odpovědi jsem si dané pracoviště v mé předem připravené tabulce zvýraznila zelenou barvou, abych věděla, že toto oddělení již oslovovat s prosbou nemusím.

Dotazník jsem vytvářela pomocí webové stránky, kde se každá otázka vyhodnotila ve formě grafu. Dále jsem měla možnost si prohlédnout odpovědi u všech otázek z jednoho pracoviště samostatně, či si prohlédnout odpovědi ze všech pracovišť, které byly odpovězeny u jedné otázky.

Závěry z jednotlivých otázek budou publikovány ve formě přehledných tabulek a grafů, které následně okomentuji.

## **4.2 Sběr dat na vybraném pracovišti nukleární medicíny**

V druhé půlce praktické části se zabývám sběrem dat na mnou vybrané nemocnici. Hlavní podmínkou volby nemocnice bylo, aby oddělení nukleární

medicíny provádělo terapii ambulantně i hospitalizací pacienta na lůžkovém oddělení. Zvolila jsem pracoviště fakultní nemocnice provádějící velkou řadu výkonů z hlediska diagnostiky i terapie, disponující největším lůžkovým oddělením v ČR (dohromady 34 lůžek). Toto lůžkové oddělení je rozděleno na část diagnosticko – terapeutickou (hospitalizováni pacienti s nižší aktivitou v těle) a část terapeutickou.

Povolení, týkající se sběru dat na pracovišti mi bylo poskytnuto od mé konzultantky bakalářské práce. Pracoviště mi umožnilo shromáždit aplikované terapeutické aktivity za roky 2015 – 2019. Toto časové období jsem volila na základě konzultace s mou vedoucí bakalářské práce, která mi doporučila sbírat data za delší časový úsek. Údaje z let 2015, 2016 a 2017 jsem si na jednotlivých částech oddělení sbírala sama (viz. dále). Roky 2018 a 2019 jsem již z vybraného pracoviště obdržela zpracované. Důvodem bylo, že dříve si tyto údaje nemocnice nezpracovávala sama.

Na lůžkovém oddělení jsem data shromažďovala z elektronických tabulek, které byly rozděleny podle dnů, ve které oddělení provádělo aplikace terapií (tzv. aplikační dny). K dispozici jsem měla počítač, kde jsem postupně přepisovala tyto aktivity do mnou vytvořených tabulek. Jednalo se o aktivity radiofarmak  $^{131}\text{I} - \text{NaI}$  a  $^{131}\text{I} - \text{MIBG}$ . Tato data jsem sbírala přibližně 4 dny. Data na ambulantní části oddělení jsem shromažďovala z tabulek v papírové formě, které mi poskytl personál radiofarmaceutické laboratoře. Zde jsem shromažďovala informace o aktivitách radiofarmak  $^{153}\text{Sm} - \text{EDTMP}$ ,  $^{186}\text{Re} - \text{sulfidu}$ ,  $^{90}\text{Y} - \text{citrátu}$  a  $^{223}\text{Ra} - \text{dichloridu}$ . Sběr těchto dat trval 1 den. Také jsem na obou částech oddělení zjišťovala počet provedených terapií za mnou zkoumané období (2015 - 2019). Dále jsem nasbírala informace k průběhu prováděných terapií a přípravě terapeutických radiofarmak v laboratoři používaných na tomto pracovišti. U sledovaných terapeutických radiofarmak na lůžkovém oddělení jsem si také u každé aplikace tohoto radiofarmaka zaznamenávala informace, zda bylo radiofarmakum podáno ženě

či muži a rok jejich narození, z důvodu sběru podkladů pro analýzu častěji léčeného pohlaví a nejčastěji léčené věkové kategorie. Na ambulantní části pracoviště mi tato data nebyla poskytnuta, vzhledem k rozdílnému zpracování dat a přístupu do zdravotnické dokumentace.

Všechna nasbíraná data jsem zpracovala do grafů a tabulek, popis průběhu terapií jsem doplnila o obrázky pořízené přímo na oddělení.

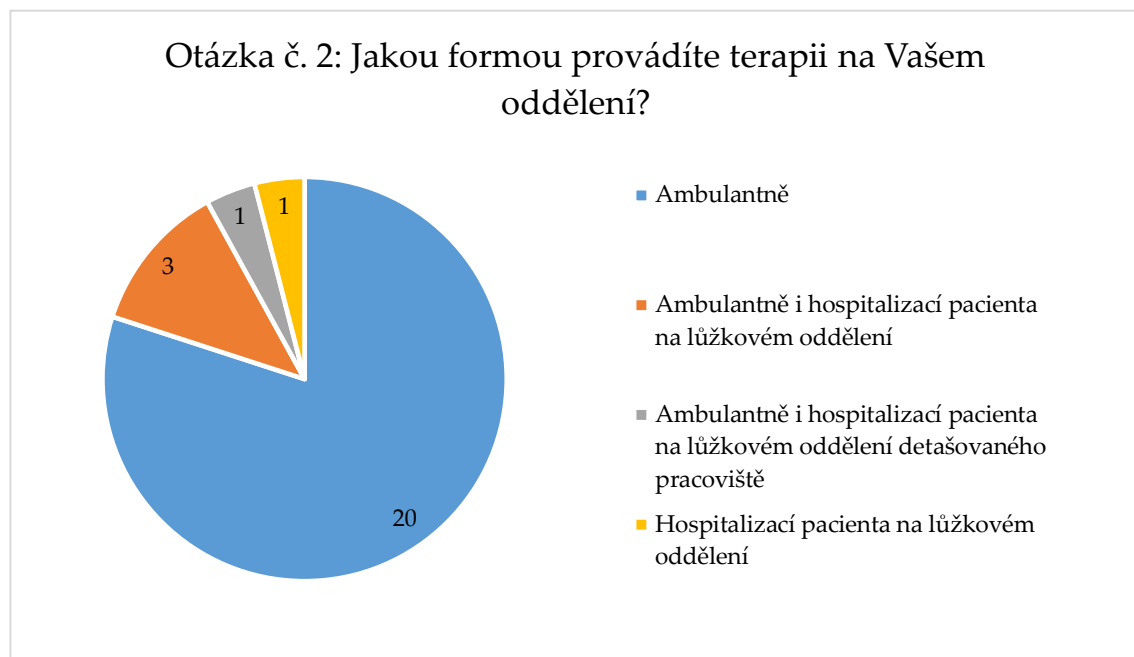
## 5 VÝSLEDKY

Kapitolu výsledky jsem rozdělila na dvě části. První část se zabývá dotazníkovým šetřením. Druhá část této kapitoly je zaměřena na sběr dat na mnou vybrané nemocnici.

### 5.1 Výsledky dotazníkového šetření

V první otázce mého dotazníku se ptám na název nemocnice, ve které se dané pracoviště nachází. Jedná se pouze o informativní otázku, která byla pokládána z důvodu přehlednějšího získávání dat a následné práce s nimi. Oslovila jsem 29 terapeutických pracovišť nukleární medicíny a dohromady jsem získala 25 odpovědí.

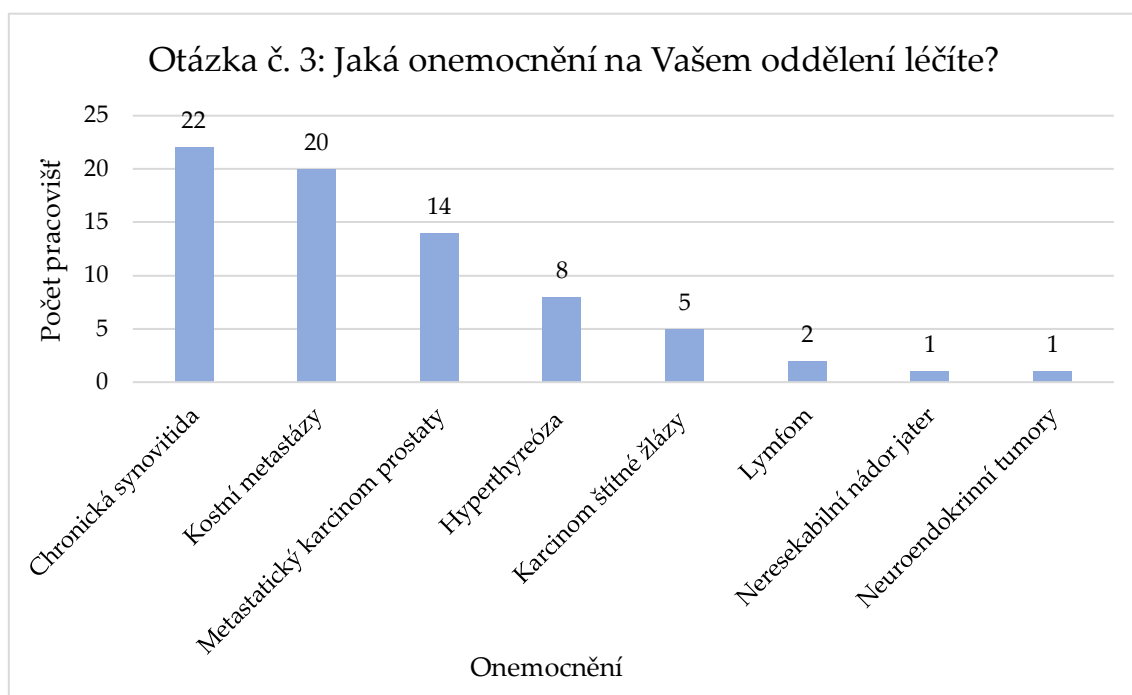
Formy prováděných terapií na pracovištích popisuje obrázek 8.



Obrázek 8 Vyhodnocení otázky č. 2.

Z obrázku 8 je patrné, že 20 pracovišť provádí terapii pouze ambulantní formou, 3 pracoviště v kombinaci ambulantně i hospitalizací pacienta na lůžkovém oddělení, 1 pracoviště ambulantně i za hospitalizace pacienta na detašovaném oddělení. Poslední pracoviště disponuje pouze lůžkovým oddělením (bez ambulantní části).

V obrázku 9 jsou uvedeny léčená onemocnění na jednotlivých odděleních.



Obrázek 9 Vyhodnocení otázky č. 3.

Z dotazníkového šetření vyšlo nejčastěji léčeným onemocněním na jednotlivých pracovištích onemocnění chronické synovitidy, jejíž léčbu provádí na 22 pracovištích z 25, která na můj dotazník odpověděla. Dále 20 pracovišť provádí léčbu kostních metastáz, 14 pracovišť léčbu metastatického karcinomu prostaty, 8 pracovišť léčí hyperthyreózu, 5 pracovišť se zabývá léčbou karcinomů štítné žlázy a 2 pracoviště léčí lymfomy. Po jednom pracovišti se věnují léčbě neresekabilních nádorů jater a neuroendokrinních nádorů (NET), kam patří feochromocyty, paragangliomy, karcinoidy, neuroblastomy a medulární karcinomy štítné žlázy. Dohromady 6 dotazovaných pracovišť odpovědělo, že provádí léčbu chronických synovektomií a kostních metastáz. Data jsou uvedena v obrázku 9.

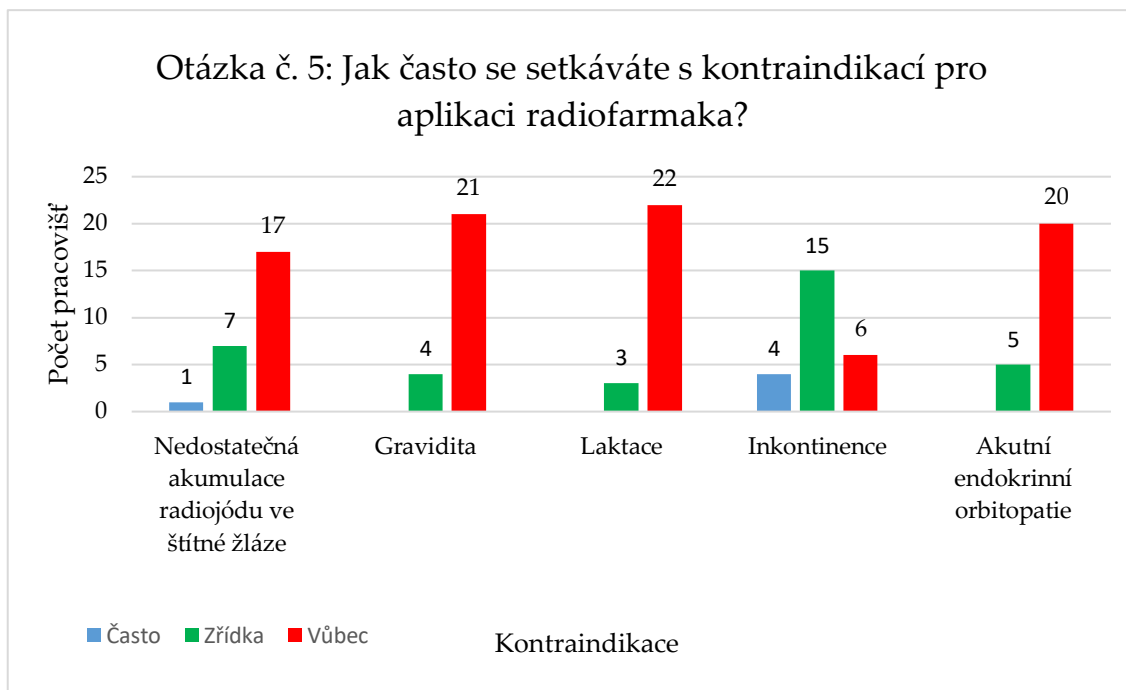
Obrázek 10 ilustruje terapeutická radiofarmaka používána na jednotlivých pracovištích.



Obrázek 10 Vyhodnocení otázky č. 4.

$^{90}\text{Y}$  – citrát, který využívá 21 pracovišť z 25 dotazovaných pracovišť, je dle mých výsledků nejčastěji používaným terapeutickým radiofarmakem na pracovištích nukleární medicíny v ČR. Radiofarmaka  $^{153}\text{Sm}$  – EDTMP,  $^{89}\text{Sr}$  – chlorid a  $^{223}\text{Ra}$  – dichlorid používá 12 pracovišť, 9 pracovišť provádí léčbu pomocí  $^{186}\text{Re}$  – sulfidu, 8 pracovišť provádí léčbu pomocí  $^{131}\text{I}$  – NaI, 5 pracovišť využívá  $^{186}\text{Re}$  – HEDP, 3 pracoviště používají  $^{90}\text{Y}$  – ibritumomab tiuxetan a  $^{169}\text{Er}$  – citronan, jedno pracoviště používá  $^{131}\text{I}$  – MIBG a  $^{90}\text{Y}$  – TheraSphere. (obrázek 10)

Jak často se setkávají pracoviště s kontraindikacemi pro aplikaci radiofarmaka shrnuje obrázek 11.



Obrázek 11 Vyhodnocení otázky č. 5.

Z obrázku 11 je patrné, že s kontraindikací nedostatečná akumulace radiojódů ve štítné žláze se setkává často pouze jedno pracoviště, zřídka 7 pracovišť a vůbec 17 pracovišť. S kontraindikací gravidity se zřídka setkávají 4 pracoviště a 21 pracovišť vůbec, s kontraindikací laktace se zřídka setkávají 3 pracoviště a vůbec 22 pracovišť. S kontraindikací inkontinence se často setkávají 4 pracoviště, zřídka 15 pracovišť a vůbec 6 pracovišť. S akutní endokrinní orbitopatií se 5 pracovišť setkává zřídka a 20 pracovišť vůbec. U každé z pěti kontraindikací bylo možné vybrat jednu ze tří odpovědí, v tabulce 2 je znázorněno kolik pracovišť danou odpověď u každé kontraindikace zvolilo.

Tabulka 2 Znázornění, kolik pracovišť danou odpověď u každé kontraindikace zvolilo.

Kontraindikace	Často	Zřídka	Vůbec
Nedostatečná akumulace radiojódů ve štítné žláze	1	7	17
Gravidita	0	4	21
Laktace	0	3	22
Inkontinence	4	15	6
Akutní endokrinní orbitopatie	0	5	20



Skupiny pracovníků nejčastěji aplikující terapeutická radiofarmaka pacientům lze vidět v obrázku 12.



Obrázek 12 Vyhodnocení otázky č. 6.

Na všech 25 odděleních provádějící terapii otevřenými zářiči aplikují terapeutická radiofarmaka lékaři. Radiologičtí asistenti s atestací z nukleární medicíny aplikují radiofarmaka na 9 pracovištích, všeobecné sestry s atestací z nukleární medicíny provádí aplikaci na 6 odděleních, všeobecné sestry s kurzem pro aplikaci radiofarmak provádí aplikaci na 4 odděleních, radiologičtí asistenti bez atestace na 2 pracovištích a lékaře ze soukromé revmatologické ambulance využívá 1 pracoviště. Z toho nejčastěji na 14 pracovištích aplikují terapeutická radiofarmaka pouze lékaři, na 3 pracovištích poté lékaři a radiologičtí asistenti s atestací v nukleární medicíně. (obrázek 12)

Tabulka 3 znázorňuje po jak dlouhé době může pacient opustit oddělení, jenž podstoupil ambulantní terapii pomocí radiofarmaka  $^{186}\text{Re}$  – HEDP.

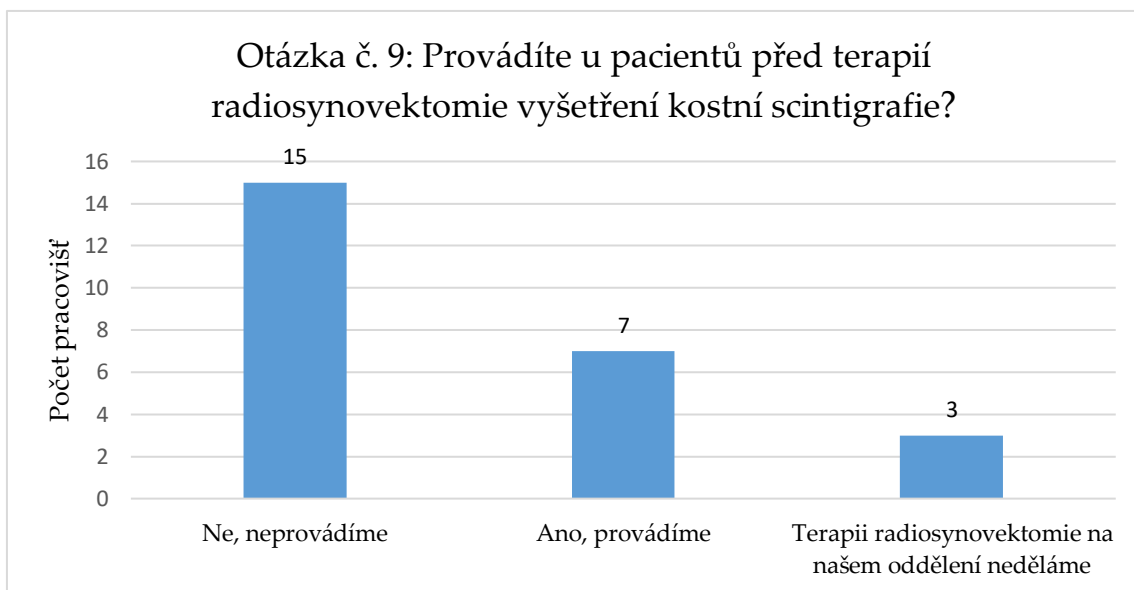
Tabulka 3 Vyhodnocení otázky č. 7.

Doba opuštění oddělení po provedení terapie	Počet pracovišť
Terapii pomocí $^{186}\text{Re}$ – HEDP neprovádíme	20
Po 2 hodinách	2
Po 4 – 6 hodinách	1
Po 6 hodinách	1
Ihned, pacient je hospitalizován na ortopedickém oddělení	1

Dle tabulky 3 neprovádí 20 pracovišť terapii pomocí radiofarmaka  $^{186}\text{Re}$  – HEDP vůbec. Po 2 hodinách od terapie odchází pacient na dvou pracovištích. Ihned po provedení terapie odchází pacient na jednom pracovišti, a to z důvodu hospitalizace na ortopedickém oddělení. Po jednom pracovišti také zvolilo odpověď po 4 – 6 hodinách a 6 hodinách od terapie.

Otázka č. 8 zjišťuje, zda pracoviště podávají i jiné terapeutické radiofarmakum, po jehož aplikaci je zapotřebí, aby pacient setrval na pracovišti po předepsanou dobu. Na tuto otázku odpovědělo pouze jedno pracoviště. Jedná se o terapii pomocí  $^{90}\text{Y}$  - citrátu, kdy je pacient hospitalizován po dobu 24 hodin na ortopedickém oddělení a o terapii pomocí  $^{89}\text{Sr}$  – chloridu (Metastron), kdy pacient zůstává 5 – 6 hodin na oddělení nukleární medicíny.

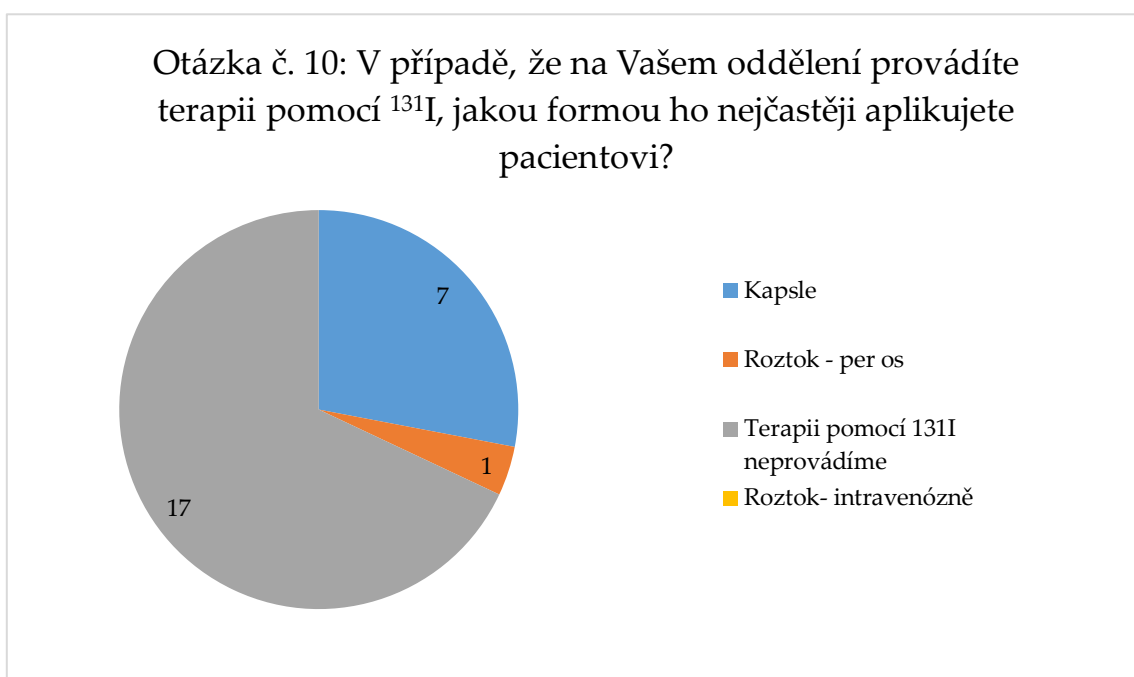
Pracoviště provádějící před terapií radiosynovektomie vyšetření kostní scintigrafie ilustruje obrázek 13.



Obrázek 13 Vyhodnocení otázky č. 9.

Z výsledků u otázky č. 9, které popisuje obrázek 13, vyplývá, že 15 pracovišť vyšetření kostní scintigrafie před terapií radiosynovektomie neprovádí, 7 pracovišť toto vyšetření naopak provádí a 3 pracoviště kloubní synovektomie vůbec neléčí.

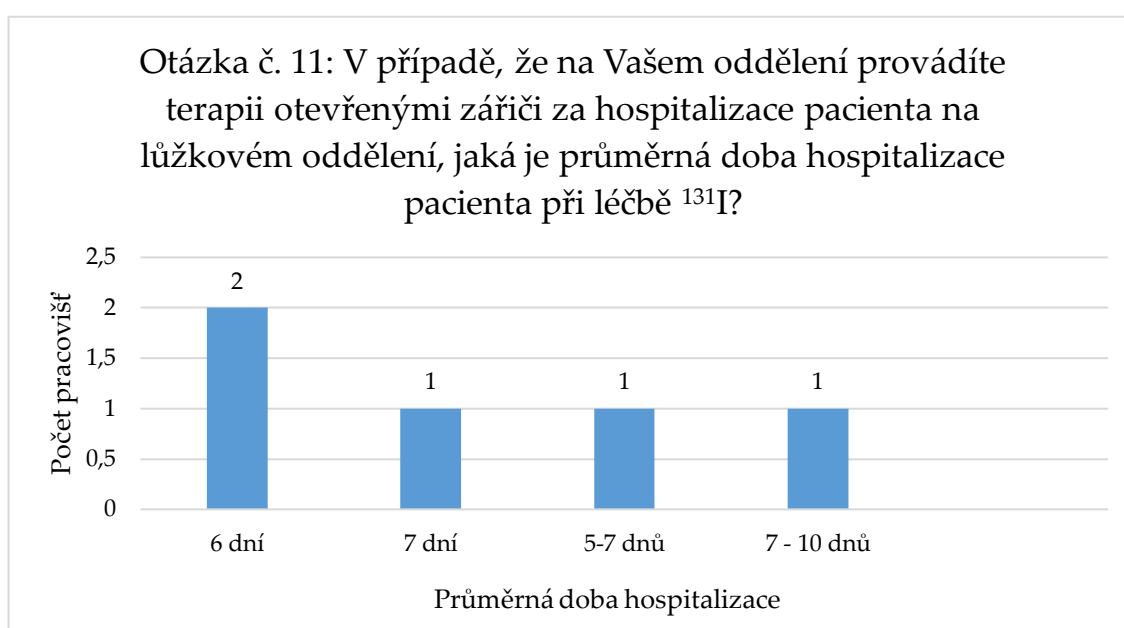
V obrázku 14 jsou uvedeny výsledky dotazníkového šetření týkající se nejčastější formy aplikace radionuklidu  $^{131}\text{I}$ , kterou provádí pouze 8 pracovišť z 25, jenž na můj dotazník odpověděli.



Obrázek 14 Vyhodnocení otázky č. 10.

Na obrázku 14 můžeme vidět 4 možnosti odpovědí, ze kterých měli respondenti na výběr, jedná se o tyto odpovědi: kapsle, roztok – per os, roztok – intravenózně a terapii pomocí  $^{131}\text{I}$  neprovádíme. Na 7 pracovištích z 8, která léčí onemocnění štítné žlázy, je  $^{131}\text{I}$  nejčastěji aplikován ve formě kapsle, na jednom pracovišti ve formě roztoku – per os. Odpověď roztok – intravenózně nikdo nezvolil.

Výsledky průměrné délky hospitalizace pacienta na lůžkovém oddělení při léčbě radionuklidem  $^{131}\text{I}$  jsou popsány v obrázku 15.

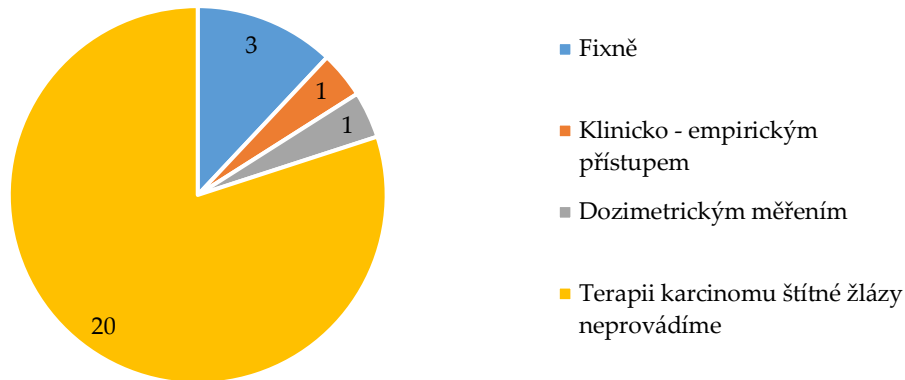


Obrázek 15 Vyhodnocení otázky č. 11.

Celkem 5 pracovišť z 8 provádějících terapii pomocí radionuklidu  $^{131}\text{I}$ , disponuje lůžkovým oddělením. Dle výsledků se průměrná doba hospitalizace pacienta na těchto odděleních pohybuje okolo 7 dnů. (obrázek 15)

Formy stanovení aplikované aktivity při terapii karcinomu štítné žlázy pomocí radiofarmaka  $^{131}\text{I}$  – NaI shrnuje následující obrázek 16.

Otázka č. 12: V případě, že provádíte terapii karcinomu štítné žlázy pomocí  $^{131}\text{I}$  - NaI, stanovujete jeho aplikovanou aktivitu fixně?

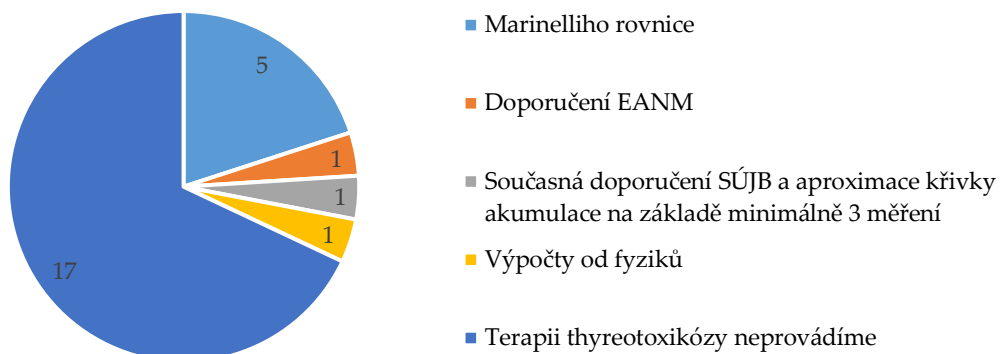


Obrázek 16 Vyhodnocení otázky č. 12.

Terapii karcinomů štítné žlázy provádí pouze 5 pracovišť z 25. Většina těchto pracovišť (3 pracoviště) stanovuje aktivitu radiofarmaka  $^{131}\text{I}$  - NaI fixně. Po jednom pracovišti odpovědělo, že tuto aktivitu stanovují dozimetrickým měřením a klinicko – empirickým přístupem. Data jsou uvedena v obrázku 16.

Podobnou problematikou se zabývá i otázka č. 13, kterou popisuje obrázek 17. Týká se léčby thyreotoxikózy pomocí stejného radiofarmaka ( $^{131}\text{I}$  – NaI), kde se respondentů opět ptám na formu stanovení aplikované aktivity tohoto radiofarmaka.

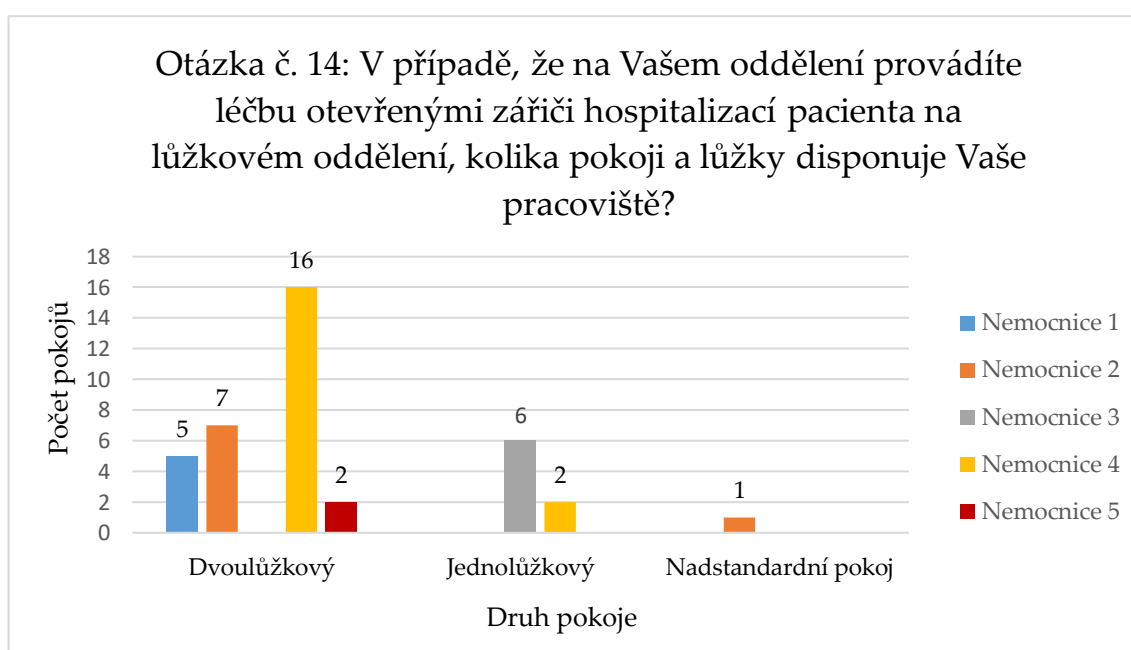
Otázka č. 13: V případě, že provádíte terapii thyreotoxikózy pomocí  $^{131}\text{I}$  - NaI, stanovujete jeho aplikovanou aktivitu fixně?



Obrázek 17 Vyhodnocení otázky č. 13.

Z odpovědí v obrázku 17 vychází, že je léčba thyreotoxikózy prováděna na 8 pracovištích, na kterých je nejčastěji tato aplikovaná aktivita stanovena pomocí Marinelliho rovnice, a to na 5 pracovištích. Jedno pracoviště odpovědělo, že stanovují aplikovanou aktivitu dle doporučení EANM (European Association of Nuclear Medicine), současných doporučení SÚJB a aproximace křivky akumulace na základě minimálně 3 měření a dle výpočtů fyziků.

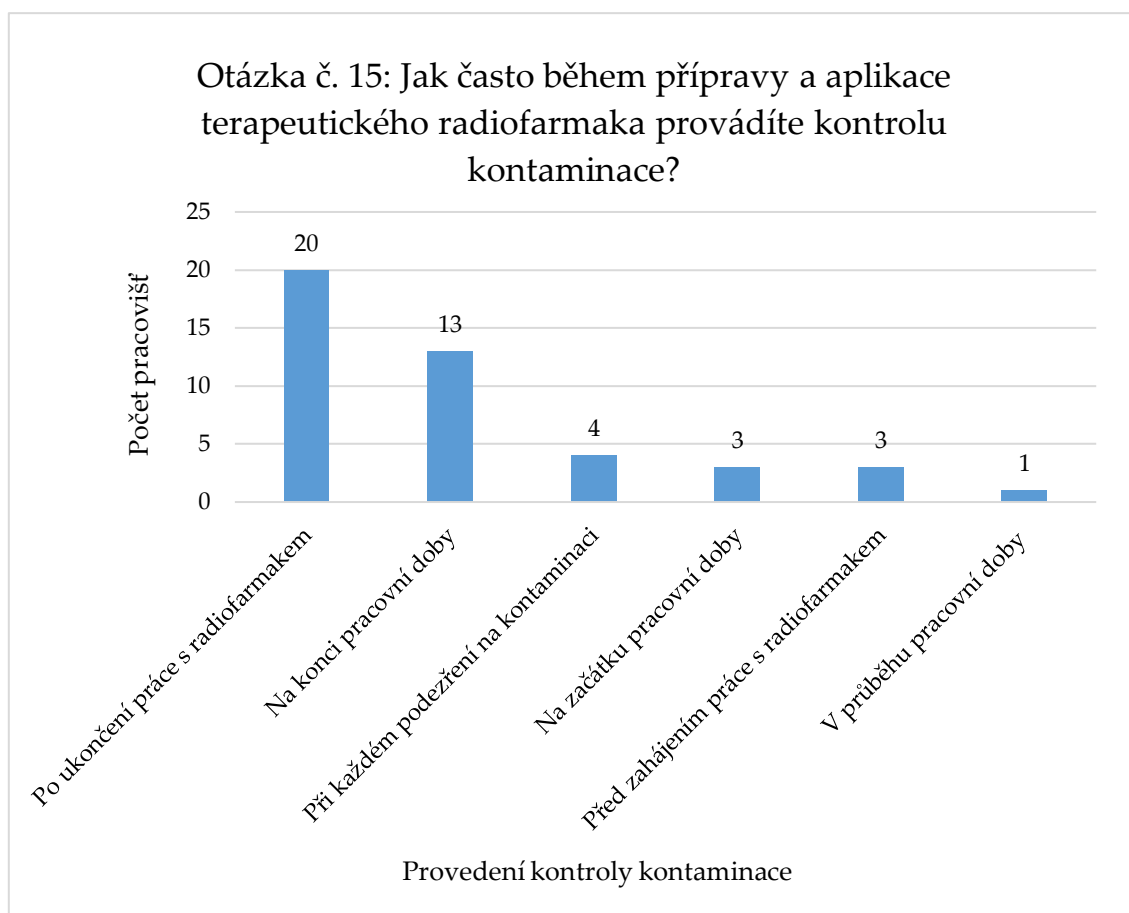
Počet lůžek a pokojů na odděleních provádějících terapii za hospitalizace pacienta na lůžkovém oddělení ilustruje obrázek 18.



Obrázek 18 Vyhodnocení otázky č. 14.

Dle výsledků dotazníkové otázky č. 14 je dohromady na 5 pracovištích disponujících lůžkovým oddělením 30 dvoulůžkových pokojů, 8 jednolůžkových pokojů a jeden nadstandardní pokoj. Dle legendy a příslušných barev lze v grafu vidět, kolika lůžky každá nemocnice disponuje. Data jsou shrnuta v obrázku 18.

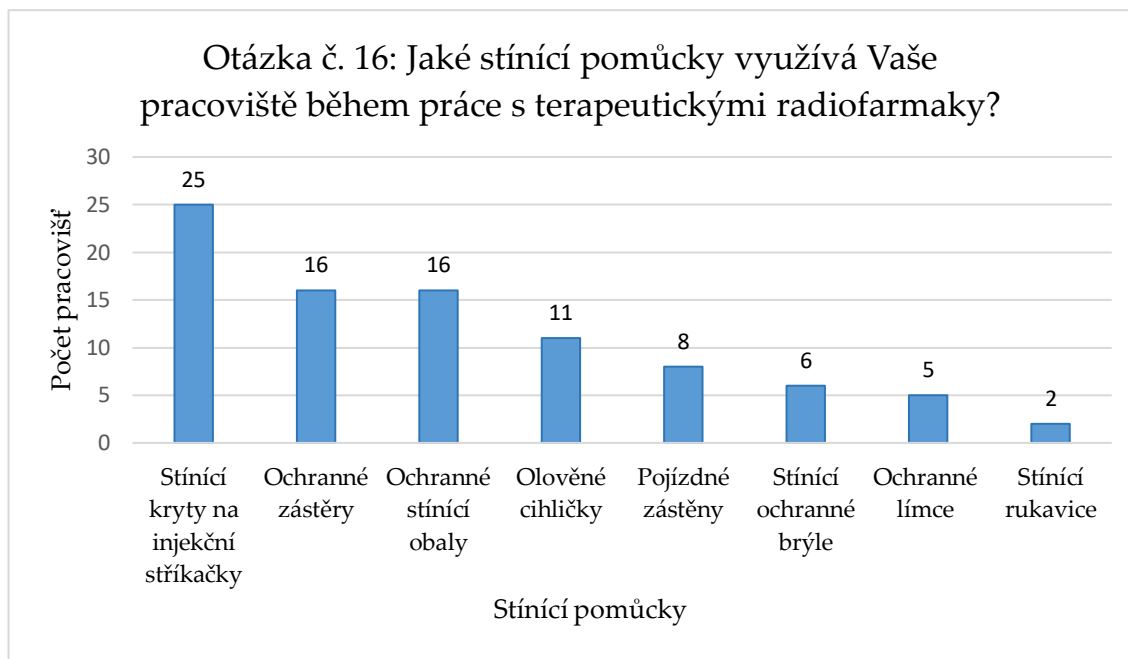
Obrázek 19 popisuje, jak často je během přípravy a aplikace radiofarmaka prováděna kontrola kontaminace.



*Obrázek 19 Vyhodnocení otázky č. 15.*

Z dotazníkového šetření můžeme usoudit, že nejčastěji je kontaminace kontrolována po ukončení práce s radiofarmakem, a to na 20 pracovištích. Na konci pracovní doby provádí kontrolu kontaminace 13 pracovišť. Při každém podezření na kontaminaci poté 4 pracoviště. Na začátku pracovní doby a před zahájením práce s radiofarmakem kontrolují kontaminaci 3 pracoviště. V průběhu pracovní doby provádí tuto kontrolu pouze 1 pracoviště. Dle výsledků je patrné, že většina pracovišť provádí kontrolu kontaminace vícekrát za den. (obrázek 19) Nejčastěji se opakující kombinace odpovědí byla po ukončení práce s radiofarmakem a na konci pracovní doby, takto odpovědělo celkem 7 pracovišť.

Používané stínící pomůcky během práce s terapeutickými radiofarmaky jsou uvedeny v obrázku 20.

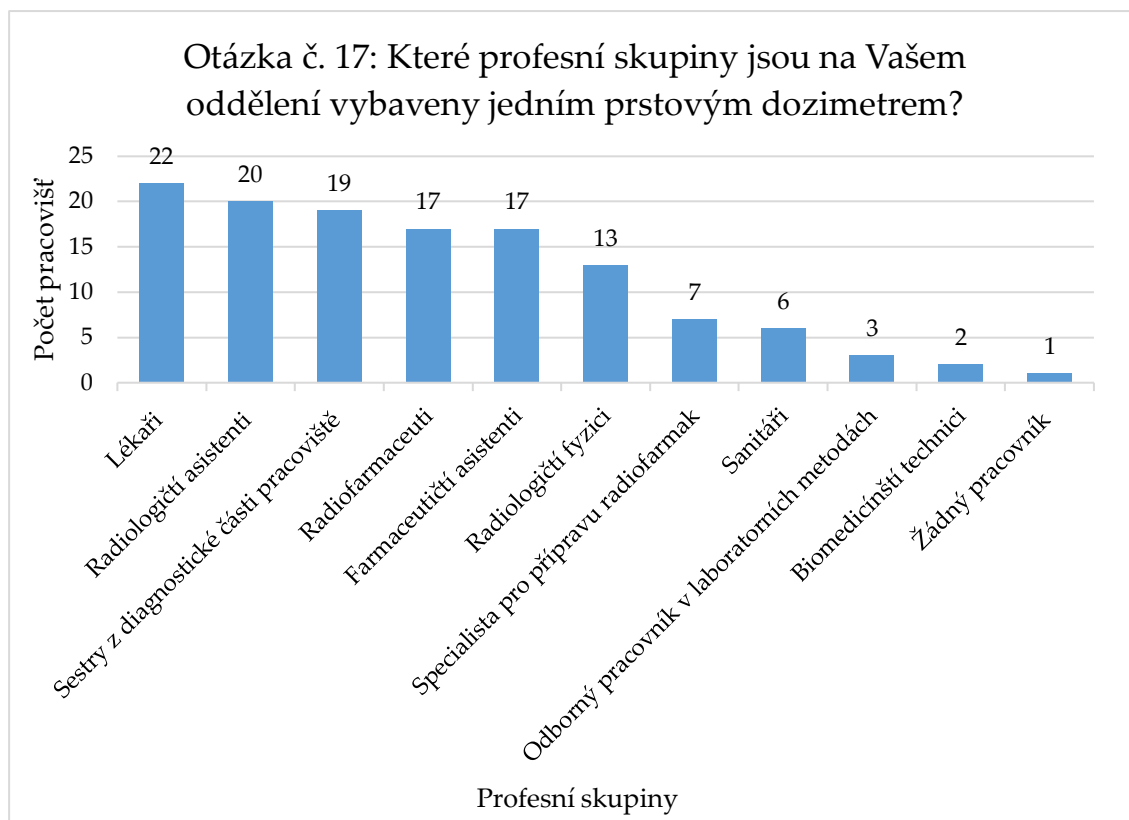


Obrázek 20 Vyhodnocení otázky č. 16.

Stínící kryt na injekční stříkačky používá všech 25 pracovišť, 16 pracovišť využívá ochranné zástěry a stínící obaly, 11 pracovišť používá olověné cihličky. Pojízdne zástěny využívá 8 pracovišť, 6 pracovišť používá při práci s terapeutickými radiofarmaky stínící ochranné brýle, 5 pracovišť ochranné límce a 2 pracoviště stínící rukavice. (obrázek 20) Z toho 4 pracoviště (nejvíce) odpověděly, že využívají ochranné zástěry, ochranné stínící obaly a stínící kryty na injekční stříkačky.

Obrázek 21 ilustruje profesní skupiny, které jsou na odděleních vybaveny jedním prstovým dozimetrem.

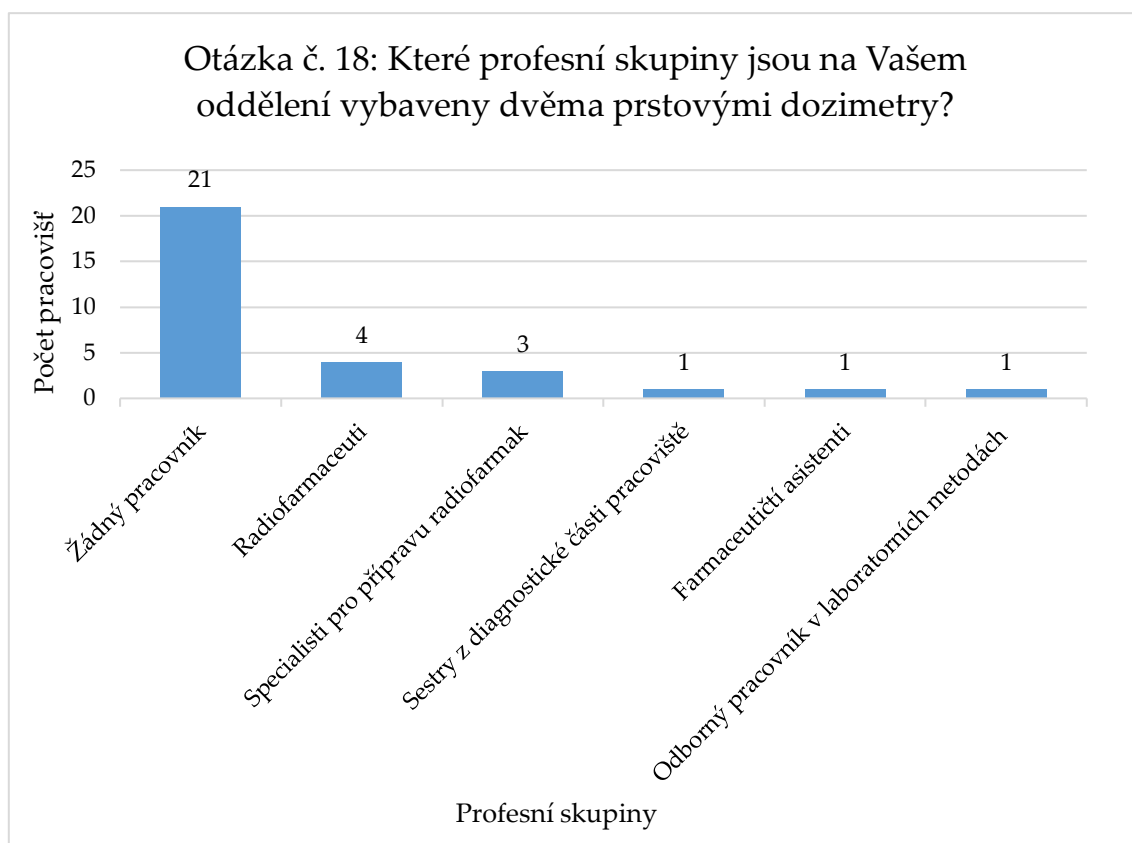




Obrázek 21 Vyhodnocení otázky č. 17.

Z výsledků u otázky č. 17, které znázorňuje obrázek 21, vyplývá, že je dohromady jedním prstovým dozimetrem vybaveno 10 profesních skupin. Jedním prstovým dozimetrem jsou nejčastěji vybaveni lékaři, a to na 22 pracovištích, dále radiologičtí asistenti na 20 pracovištích, sestry z diagnostické části pracoviště na 19 odděleních a farmaceutičtí asistenti a radiofarmaceuti na 17 pracovištích. Radiologičtí fyzici jsou jedním prstovým dozimetrem vybaveni na 13 odděleních, specialisti pro přípravu radiofarmak na 7 pracovištích, sanitáři na 6 odděleních, odborní pracovníci v laboratorních metodách na 3 pracovištích a biomedicínský technici poté na 2 pracovištích. Jedno z pracovišť odpovědělo, že žádný jejich pracovník není vybaven jedním prstovým dozimetrem.

Vybavenost pracovních skupin na jednotlivých pracovištích dvěma prstovými dozimetry shrnuje obrázek 22.

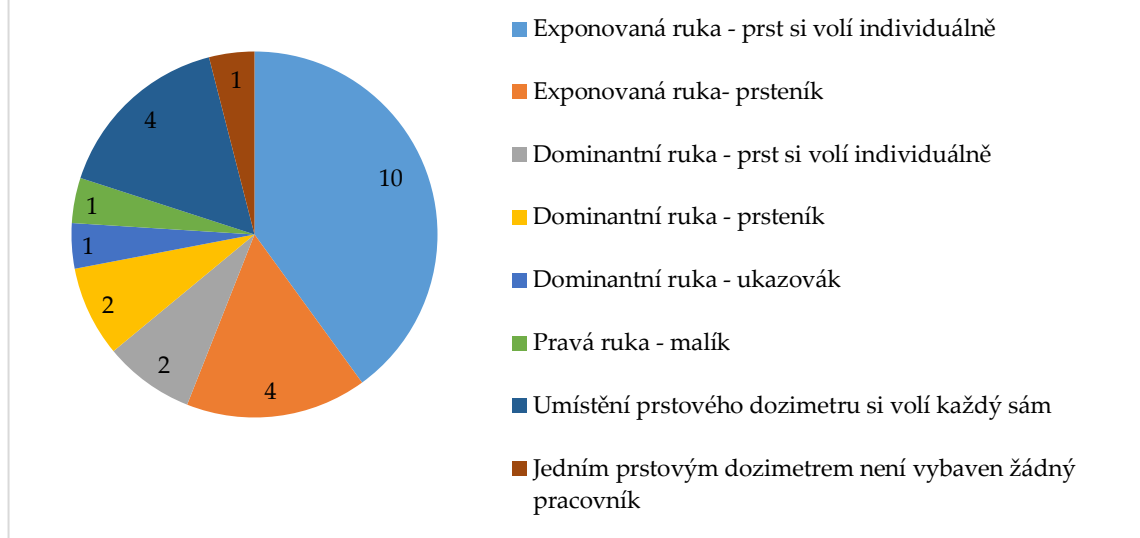


Obrázek 22 Vyhodnocení otázky č. 18.

Z výsledků můžeme usoudit, že 21 pracovišť z 25 nevybavuje svoje pracovníky dvěma prstovými dozimetry vůbec. Ze zbylých 4 pracovišť je opatřeno dvěma prstovými dozimetry pouze 5 profesních skupin. Nejčastěji se jedná o radiofarmaceuty, kteří tyto dozimetry nosí na všech 4 odděleních. Specialisti pro přípravu radiofarmak jsou vybaveni na 3 pracovištích, sestry z diagnostické části pracoviště, farmaceutičtí asistenti a odborní pracovníci v laboratorních metodách jsou poté opatřeni dvěma prstovými dozimetry na 1 pracovišti. (obrázek 22)

Otázka č. 19 navazuje na otázku č. 17 a její výsledky jsou popsány v obrázku 23. V této otázce zjišťují umístění prstového dozimetru (ruka, prst) a zda toto umístění mají pracovníci doporučené nebo si každý volí umístění dozimetru individuálně.

Otázka č. 19: V případě, že jsou profesní skupiny vybaveny pouze jedním prstovým dozimetrem, mají všechny skupiny doporučené umístění dozimetru na stejné ruce a prstu?  
Pokud ano, napišťe o jakou ruku a prst se jedná.

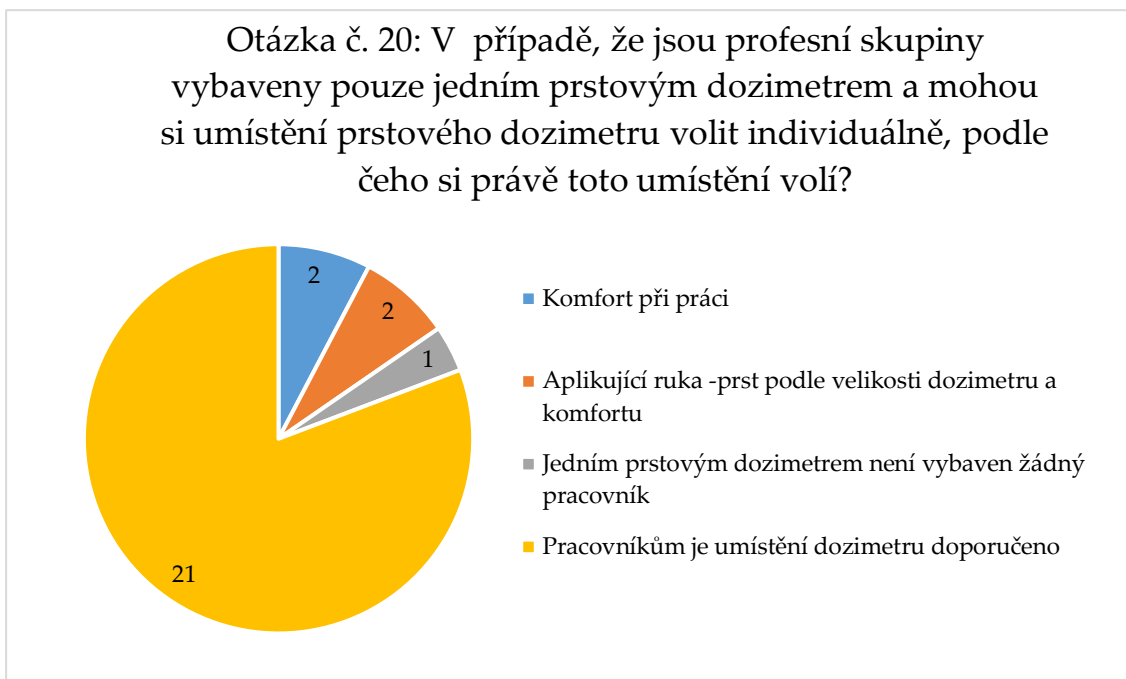


Obrázek 23 Vyhodnocení otázky č. 19.

Dle výsledků si na 4 pracovištích umístění prstového dozimetru volí pracovníci sami. Dále 1 pracoviště odpovědělo, že žádný pracovník není na jejich oddělení vybaven jedním prstovým dozimetrem. Na zbylých 20 odděleních mají umístění prstového dozimetru doporučené. Z toho na 14 odděleních doporučují umístění prstového dozimetru na více exponované ruce, z nichž 10 oddělení uvádí, že si prst více exponované ruky volí každý pracovník individuálně a zbylá 4 pracoviště doporučují nosit dozimetr na prsteníku více exponované ruky. Dalších 5 pracovišť doporučuje nosit dozimetr na dominantní ruce, z nichž na 2 odděleních si každý pracovník volí prst individuálně, na dalších 2 odděleních je doporučené umístění dozimetru na prsteníku a poslední pracoviště má doporučeno nosit dozimetr na ukazováku. Na 1 pracovišti je doporučeným umístěním pro prstový dozimetr malík pravé ruky. Všechna tato data jsou uvedena v obrázku 23.

Poslední otázka č. 20 navazuje na otázku č. 19. Týká se pracovišť, na kterých jsou profesní skupiny vybaveny jedním prstovým dozimetrem,

ale jejich umístění si volí každý pracovník sám (z předešlé otázky jsme zjistili, že jsou 4 takováto pracoviště). Výsledky této otázky popisuje obrázek 24.



Obrázek 24 Vyhodnocení otázky č. 20.

Obrázek 24 shrnuje, že na 2 pracovištích si pracovníci volí umístění podle komfortu při práci, zbylá 2 pracoviště podle ruky, kterou aplikují a prst volí podle velikosti dozimetru a komfortu při práci.

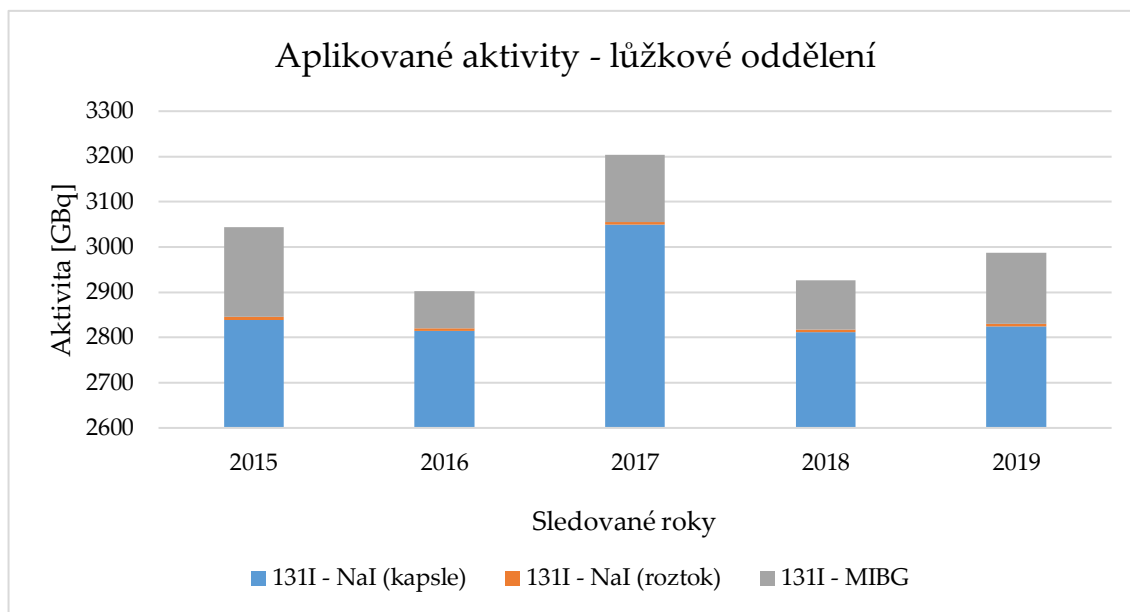
## 5.2 Analýza sběru dat z oddělení nukleární medicíny

Sběr dat jsem prováděla na oddělení nukleární medicíny ve fakultní nemocnici. Toto pracoviště disponuje jak lůžkovým oddělením, kde se dohromady nachází 34 lůžek, tak ambulantní částí pracoviště.

V první části této kapitoly se budu zabývat podáním výsledků aplikovaných aktivit terapeutických radiofarmak a počtu terapií za období 2015 – 2019. Dále pohlavím a ročníky pacientů léčených během tohoto časového období na lůžkovém oddělení. V druhé části kapitoly popíšu průběh nejčastěji prováděných terapií, jak ambulantních, tak na lůžkové části pracoviště. Také popíšu práci s terapeutickými radiofarmaky v radiofarmaceutických laboratořích.

### 5.2.1 Výsledky aplikovaných aktivit

Obrázek 25 se týká ročních aplikovaných aktivit na lůžkovém oddělení v období 2015 – 2019.



Obrázek 25 Vyhodnocení aplikovaných aktivit na lůžkovém oddělení.

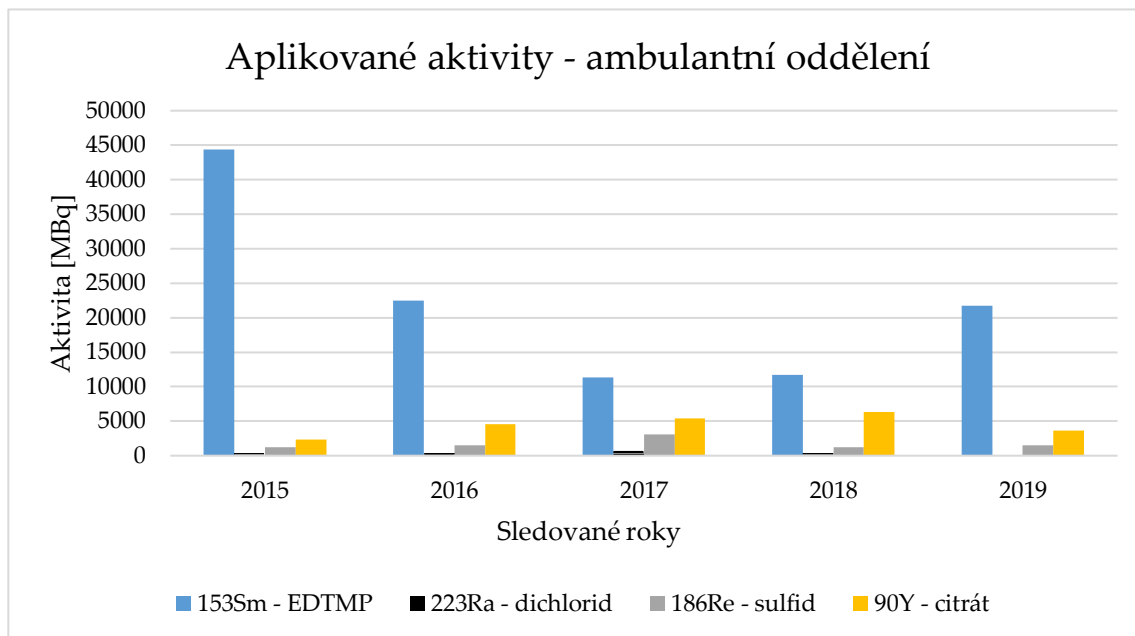
Naprostá většina všech terapií na lůžkovém oddělení je prováděna pomocí kapsle  $^{131}\text{I}$  – NaI, kterou byla v roce 2015 aplikována celková aktivita 2 839 GBq, v roce 2016 aktivita 2 815 GBq a během roku 2017 aktivita 3 049 GBq, což je nejvíce za mnou sledované období. V roce 2018 podalo oddělení celkově 2 812 GBq a v roce 2019 poté 2 825 GBq tohoto radiofarmaka.

Roztok  $^{131}\text{I}$  – NaI byl k léčbě v mnou zkoumaném období používán v porovnání s kapslí velmi málo. V roce 2015 oddělení aplikovalo 6,4 GBq, v roce 2016 poté 4,7 GBq. Za rok 2017 byla podána tímto roztokem aktivita 5,8 GBq, během roku 2018 aktivita 5,9 GBq a za rok 2019 poté 4,7 GBq.

Posledním radiofarmakem, kterým je léčeno na této části oddělení, je  $^{131}\text{I}$  – MIBG, který je v celé ČR používán pouze na tomto oddělení. Za rok 2015 byla podána celková aktivita 198 GBq tohoto radiofarmaka, což je nejvíce za celých mnou sledovaných 5 let. Během roku 2016 bylo aplikováno 83 GBq, což je naopak nejméně za mnou sledované období. V roce 2017 podalo oddělení

aktivitu 149 GBq, za rok 2018 aktivitu 109 GBq a v roce 2019 aktivitu 157 GBq. Všechna data jsou uvedena v obrázku 25.

Roční aplikované aktivity radiofarmak používaných na ambulantní části pracoviště shrnuje obrázek 26.



Obrázek 26 Vyhodnocení aplikovaných aktivit na ambulantním oddělení.

Dle obrázku 26 bylo největší množství aktivity při léčbě radiofarmakem  $^{153}\text{Sm}$  – EDTMP aplikováno v roce 2015, kdy se dohromady spotřebovalo 44 343 MBq. Za rok 2016 se jedná o aktivitu 22 469 MBq. Během roku 2017 bylo naaplikováno nejmenší množství aktivity tohoto radiofarmaka vzhledem k mnou zkoumanému období, a to 11 324 MBq. Za rok 2018 oddělení použilo aktivitu 11 715 MBq a za rok 2019 poté 21 691 MBq.

Radiofarmakum  $^{223}\text{Ra}$  – dichlorid (aplikováno s mnohem menší aktivitou v porovnání s ostatními radiofarmaky) bylo v největším množství užito v roce 2017, kdy byla celková hodnota aktivity 294,7 MBq. Aktivita 12,8 MBq byla podána během roku 2015, aktivita 143,5 MBq během roku 2016 a za rok 2018 poté 126,4 MBq. V roce 2019 nebyla provedena žádná léčebná aplikace pomocí tohoto radiofarmaka.

Celková aplikovaná aktivita radiofarmakem  $^{186}\text{Re}$  – sulfid byla největší v roce 2017, kdy se celkem podalo 3 093 MBq. Naopak nejmenší aktivita při léčbě tímto

radiofarmakem byla aplikována v roce 2015, a to 1 184 MBq. Za rok 2016 oddělení podalo aktivitu 1 549 MBq, během roku 2018 poté 1 210 MBq a o rok později (2019) byla spotřebována aktivita 1 468 MBq.

Posledním radiofarmakem používaným na této části oddělení je  $^{90}\text{Y}$  – citrát, jehož celkové množství aplikovaných aktivit bylo největší v roce 2018 (3 617 MBq). V roce 2015 podalo oddělení aktivitu 2 350 MBq, za rok 2016 poté 4 543 MBq. Aktivita 5 427 MBq byla spotřebována během roku 2017 a 3 672 MBq spotřebovalo oddělení během roku 2019.

Tabulka 4 ilustruje počet terapií provedených na lůžkovém oddělení v období 2015 – 2019.

*Tabulka 4 Počty terapií provedených na lůžkovém oddělení.*

<b>Roky</b>	<b>Karcinom štítné žlázy</b>	<b>Thyreotoxikóza</b>	<b>NET</b>	<b>Neuroblastomy</b>
2015	710	3	29	6
2016	690	1	17	0
2017	670	1	22	4
2018	575	1	15	5
2019	575	1	16	8

Dle mých výsledků je nejčastěji léčeným onemocněním na lůžkovém oddělení karcinom štítné žlázy. V roce 2015 byly karcinomy léčeny 710x, což je nejvíce za mnou zkoumané období. Během roku 2016 bylo těchto terapií provedeno 690 a v roce 2017 poté o 20 méně. Za rok 2018 a 2019 je počet terapií tohoto onemocnění shodný (575).

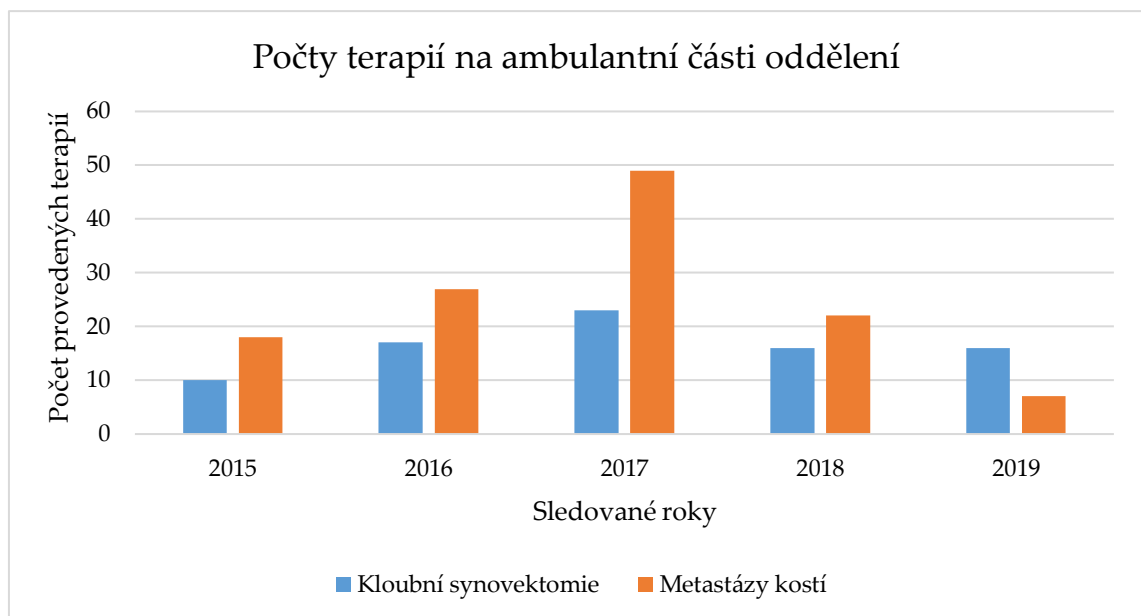
Dalším léčeným onemocněním je thyreotoxikóza, která byla v mnou sledovaném období léčena velmi zřídka. Během roku 2015 bylo onemocnění zvýšené funkce štítné žlázy léčeno 3x. Ve zbylých letech (2016 – 2019) oddělení provedlo léčbu tohoto onemocnění pouze 4x, každý rok jednou.

Předposlední skupinou onemocnění léčenou na tomto oddělení jsou NET. Během roku 2015 bylo provedeno nejvíce terapií (29) tohoto onemocnění

vzhledem k mnou zkoumanému období. Za rok 2016 oddělení provedlo 17 terapií a během roku 2017 poté 22 terapií. V roce 2018 byly NET léčeny 15x a za rok 2019 poté 16x.

Posledním onemocněním léčeným na tomto oddělení jsou neuroblastomy, jejichž léčba byla v roce 2015 provedena celkem 6x, v roce 2017 toto onemocnění oddělení léčilo 4x, během roku 2018 celkem 5x a za rok 2019 poté 8x. V roce 2016 nebylo onemocnění neuroblastomy léčeno ani jednou. Všechny tyto počty terapií jsou uvedeny v tabulce 4.

Počty terapií na ambulantní části pracoviště v letech 2015 – 2019 popisuje obrázek 27.



Obrázek 27 Vyhodnocení počtu terapií na ambulantním oddělení.

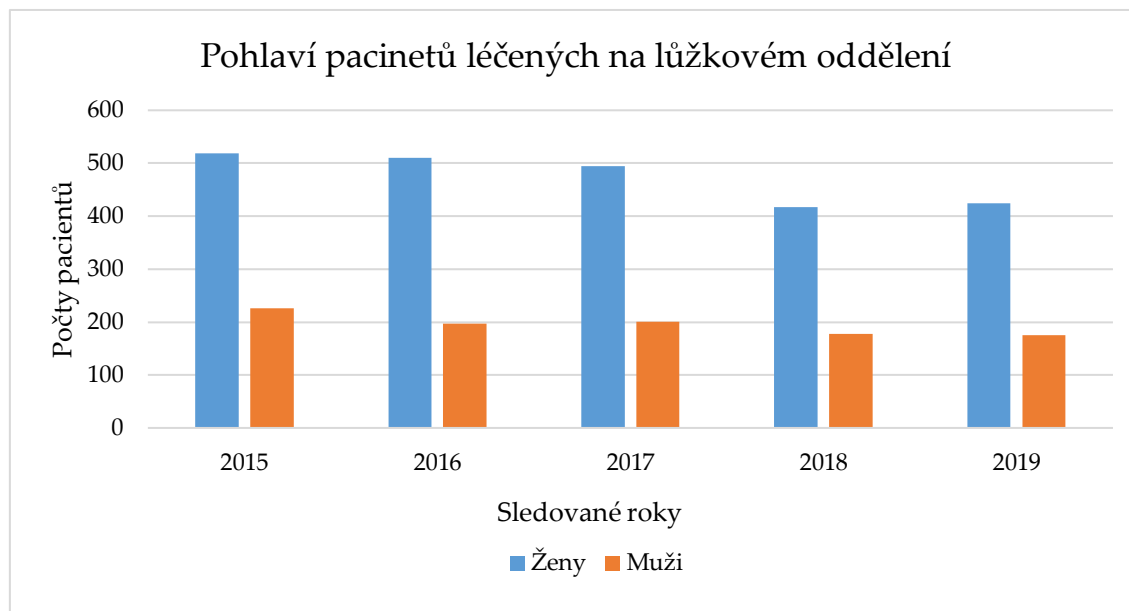
Z obrázku 27 můžeme vidět, že na ambulantní části pracoviště jsou léčeny pouze dva druhy onemocnění, a to metastázy kostí a kloubní synovektomie. Léčba kloubních synovektomií, byla nejčastěji léčena v roce 2017, kdy se dohromady provedlo 23 terapií. Naopak nejméně bylo toto onemocnění léčeno v roce 2015 (10 terapií). V roce 2016 oddělení léčilo synovektomie 17x. Za roky 2018 a 2019 je počet provedených terapií shodný (16 terapií).

Metastázy kostí, jejichž léčba je na oddělení častější, byly nejvíce léčeny v roce 2017, kdy oddělení dohromady provedlo 49 terapií. Za rok 2015 oddělení



vykonalo celkem 18 terapií, během roku 2016 poté 27 terapií a za rok 2018 celkem 22 terapií. Nejméně kostních metastáz oddělení léčilo v roce 2019, a to 7 případů.

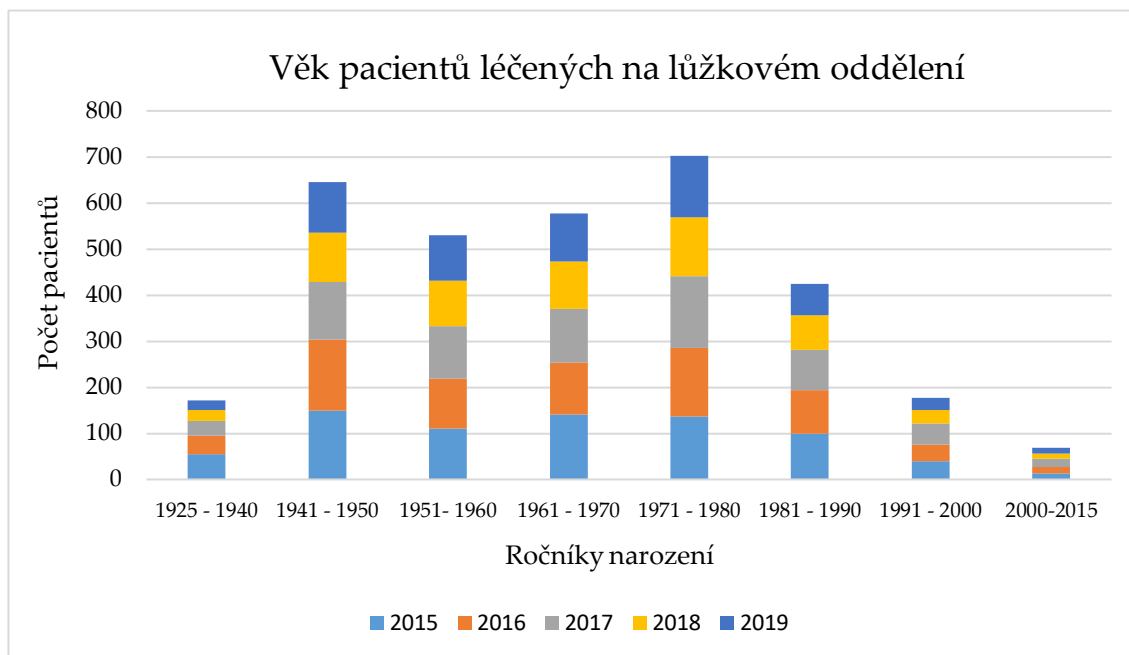
Pohlaví pacientů popisuje obrázek 28, ze kterého vyplývá, že na lůžkovém oddělení jsou léčeny ve většině případů ženy.



Obrázek 28 Vyhodnocení pohlaví pacientů na lůžkovém oddělení.

V každém mnou zkoumaném roce byl počet léčených žen alespoň dvojnásobný v porovnání s muži. V roce 2015 bylo na oddělení léčeno 519 žen a 226 mužů. Za rok 2016 se léčilo 510 žen a 197 mužů, během roku 2017 poté 495 žen a 201 mužů. Za rok 2018 se jedná o 417 žen a 178 léčených mužů. V posledním mnou zkoumaném roce byl počet léčených žen 424 a mužů 175. Průměrný počet léčených žen během roku za mnou zkoumané období je 473, průměrný počet léčených mužů poté 195 za rok. Tato data shrnuje obrázek 28.

Věk pacientů léčených na lůžkovém oddělení je popsán v obrázku 29. Ročníky pacientů jsem rozdělila do 8 skupin (většinou po desetiletích).



Obrázek 29 Vyhodnocení věku léčených pacientů na lůžkovém oddělení.

Z obrázku 29 je patrné, že nejčastěji léčenými ročníky za mnou zkoumané období jsou pacienti narozeni v roce 1971 – 1980. Dále jsou nejčastěji léčeni pacienti narozeni v letech 1941 – 1950.

### 5.2.2 Průběh terapií prováděných na lůžkovém oddělení

Lůžkové oddělení nukleární medicíny v mnou vybrané fakultní nemocnici léčí karcinomy štítné žlázy, tyreotoxikózy a NET.

#### Terapie karcinomů štítné žlázy

Terapie karcinomů štítné žlázy je velice často kombinována s chirurgickým zákrokem, při kterém dochází k odstranění thyreoidální tkáně. Tato tkáň poté odchází na histologický posudek a v případě potvrzení karcinomu štítné žlázy je pacientovi indikována následná terapie pomocí  $^{131}\text{I}$  – NaI s cílem selektivně ozářit zbytky thyreoidální tkáně.

Pacient je včas informován oddělením nukleární medicíny o termínu hospitalizace ve formě dopisu, který je poslán oddělením přibližně 6 týdnů před samotným nástupem. Tento dopis také obsahuje všechny důležité informace a pokyny týkající se léčby na tomto oddělení. Při příchodu na oddělení

je pacientovi provedeno příjmové vyšetření lékařem, ověření osobních a zdravotních dat, dále pacient podepisuje informovaný souhlas týkající se léčby a dodržování radiohygienických předpisů a je seznámen s průběhem léčby.

Před podáním radiojodu je důležitá stimulace thyreotropního hormonu (TSH), kterou lze vyvolat endogenně či exogenně.

#### Endogenní stimulace TSH

Při endogenní stimulaci je pacientům 4 týdny před zahájením terapie nasazena nízkojódová dieta, a to z důvodu, aby nedošlo k zablokování zbytků štítné žlázy. Dále jsou vysazeny hormony štítné žlázy a dochází tak k rozvoji hypothyreózy. Tito pacienti jsou na oddělení přijímáni v pondělí. V úterý v 7 hod. dochází k aplikaci (na lačno) diagnostické kapsle s aktivitou 111 MBq, po které je pacientovi doporučen zvýšený příjem tekutin. Hodinu od aplikace je provedeno první měření ze tří, které probíhá v aplikační místnosti, kde si pacient lehne na lehátko, nad kterým se nachází scintilační sonda, kterou se měří celotělová aktivita (obrázek 30).



Obrázek 30 Lehátko pro celotělové snímání. (Zdroj vlastní)

Ve středu v 7 hod. pacient podstupuje druhé měření. V průběhu dopoledne je pacientovi také proveden akumulací test pomocí gamakamery, která se nachází přímo na lůžkové části oddělení. Ve 14 hod. probíhá tzv. „obrázková“ vizita, na které lékař určí, jestli bude pacientovi aplikováno terapeutické radiofarmakum (na základě akumulacího testu) a současně rozhodne o množství aktivity. Poté lékař odchází za pacientem na pokoj, kde mu sdělí výsledek z vizity. Ve čtvrtek opět v 7 hod. je provedeno poslední měření, následně probíhá velká vizita na pokojích. Krátce po vizitě odchází pacient opět do aplikační místnosti, kde dochází k aplikaci radiofarmaka  $^{131}\text{I}$  – NaI (obrázek 31).



Obrázek 31 Aplikační místnost na lůžkové části oddělení. (Zdroj vlastní)

V současné době je toto radiofarmakum nejčastěji aplikováno formou kapsle, kterou pacient spolkne a odchází zpátky na pokoj. Pacienti po terapii nemohou 3 – 4 dny vycházet z pokoje (tzv. „karanténa“). Hormony štítné žlázy, které je nezbytné vysadit 4 týdny před léčbou (viz. předchozí stránka), jsou pacientům nasazeny zpátky za 24 – 48 hod. od aplikace radiofarmaka.

Ve čtvrtek také podstupují pacienti, u kterých bylo na „obrázkové“ vizitě rozhodnuto, že jim nebude aplikováno terapeutické radiofarmakum, kontrolní

celotělové vyšetření (tato skupina pacientů je následně propuštěna v pátek nebo v sobotu).

V pondělí podstupují pacienti po terapii  $^{131}\text{I}$  – NaI měření dávkového příkonu v 1 m (obrázek 32), které je provedeno fyzikem z oddělení. V tento den je také pacientům prováděn kontrolní celotělový snímek pomocí gamakamery. Poté čekají pacienti do pátku na propuštění. Pokud je obdržena aktivita v těle pacienta stále vysoká, pacient je propuštěn později.



Obrázek 32 Měřič dávkového příkonu ve vzdálenosti 1 metru. (Zdroj vlastní)

### Exogenní stimulace TSH

Pacienti, u nichž je stimulace vyvolána exogenně, jsou přijímáni k hospitalizaci v pátek. Následně je pacientovi podán dva dny za sebou intramuskulárně thyrogen (rekombinantní), nenastává tak hypothyreóza, což je výhodou této formy stimulace. V pondělí (3. den hospitalizace) podstupují aplikaci terapeutickou případně diagnostickou (dle léčebného programu). Ve středu je pacientům, kteří doposud nepostoupili terapii pomocí  $^{131}\text{I}$  – NaI (tzv. „noví pacienti“) proveden celotělový snímek, ovšem pouze v případě, že jim byla aplikována aktivita 3,7 GBq. Pokud byla pacientovi podána aktivita vyšší než 3,7 GBq nebo se jedná o pacienta, který terapii pomocí  $^{131}\text{I}$  – NaI

v minulosti již podstoupil, je snímek pacientovi proveden až ve čtvrtek. Ve čtvrtek jsou také pacienti měřeni fyziky z oddělení, kteří zjišťují dávkový příkon v 1 m (obrázek 32). V pátek jsou ve většině případů tito pacienti propuštěni.

### **Terapie neuroendokrinních tumorů**

Pacientům s NET, kteří mají být léčeni radiofarmakem  $^{131}\text{I}$  - MIBG, je nutné před terapií vysadit léky, které by následně mohly ovlivnit vychytávání tohoto radiofarmaka. Terapie je těmto pacientům indikována na základě diagnostického vyšetření pomocí  $^{123}\text{I}$  - MIBG. Přijímání k hospitalizaci jsou v úterý. Podstoupí příjmové vyšetření, ověření osobních i zdravotních dat, podepíše informovaný souhlas a poté je jim popsán průběh terapie (pacientovi je také předem poslán dopis s termínem hospitalizace a potřebnými pokyny). V den hospitalizace také dochází k infuzi cytostatik (pouze u terapie neuroblastomů) a následně aplikaci terapeutického radiofarmaka (nutné předem zavést kanylu). Aplikace je prováděna (většinou na pokoji pacienta) intravenózní cestou po dobu cca. 2 hod. formou odstíněné infuzní soupravy s regulátorem průtoku či injekční pumpou. Od středy do pátku pacient podstupuje dozimetrické snímky pomocí gamakamery. V neděli v mnoha případech následuje propuštění do domácí péče (dávkový příkon musí být nižší než  $12 \mu\text{Sv/hod}$  v 1 m). Na oddělení je pro tuto skupinu pacientů vyčleněný speciální pokoj s detektory umožňující měření celotělové aktivity a s audiovizuálním okruhem, kde má pacient k dispozici tablet, na kterém v případě nutnosti zapne snímání. Toto opatření zajišťuje menší kontakt s pacientem a tím lepší radiační ochranu personálu. Terapie pomocí  $^{131}\text{I}$  - MIBG je také často prováděna u dětí, kterým jsou aplikovány mnohem vyšší aktivity ( $5,5 - 7,4 \text{ GBq}$ ) a terapie je u nich po 14 dnech zopakována. S dětmi jsou na oddělení v mnoha případech hospitalizováni i rodiče, kteří jsou kontrolováni dozimetricky.

## **Radiační ochrana na lůžkovém oddělení**

Při aplikaci radiofarmaka jsou pracovníci navíc vybaveni elektronickým dozimetrem. Jednou za týden až dva je pracovníkům prováděno kontrolní měření štítné žlázy.

Co se týče jídla na oddělení, tak box s jídlem je před odjezdem zpátky do jídelny proměřen pomocí ručního měřiče kontaminace (obrázek 33). Pokud je povrchová kontaminace příliš vysoká, zůstává box na oddělení. To stejné se děje s oblečením a povlečením, které má být odvezeno do prádelny (předem vypráno v pračce na oddělení). Během „karantény“ jsou na oddělení používány speciální osušky, které se po uplynutí této doby vyhazují. Co se týče úklidu pokojů v době „karantény“, pacienti jsou ve většině případů vyzváni, aby se schovali po dobu úklidu do koupelny.



*Obrázek 33 Měřič plošné kontaminace. (Zdroj vlastní)*

### **5.2.3 Průběh terapií prováděných na ambulantní části oddělení**

Terapie kostních metastáz a kloubních synovektomií jsou prováděny na ambulantní části pracoviště většinou jednou za 14 dní.

## **Terapie kostních metastáz**

K léčbě kostních metastáz jsou na oddělení používána radiofarmaka  $^{153}\text{Sm}$  – EDTMP a  $^{223}\text{Ra}$  – dichlorid.

### Terapie kostních metastáz pomocí radiofarmaka $^{153}\text{Sm}$ - EDTMP

Při terapii pomocí  $^{153}\text{Sm}$  – EDTMP je přibližně 8 týdnů před vykonáním terapie nutné provést vyšetření kostní scintigrafie, které zobrazí osteoblasty v místech bolesti. Po příchodu na oddělení je průběh vstupních náležitostí stejný jako u terapie  $^{131}\text{I}$  – NaI (ověření dat, informovaný souhlas atd.). Pacient odchází do aplikační místnosti, kde si lehne na lehátko a sestra z oddělení mu zavede intravenózní kanylu. Poté dochází k propláchnutí kanyly fyziologickým roztokem, následně lékař za asistence sestry pomalu aplikuje radiofarmakum (cca. 3 min.) injekční stříkačkou, která je stíněná plexisklem. Následně je kanyla opět propláchnuta fyziologickým roztokem.

Po aplikaci radiofarmaka je pacient vyzván k mikci. Pokud není pacient hospitalizován, odchází domů. V ojedinělých případech ještě může dojít k celotělovému snímání (na žádost lékaře).

### Terapie kostních metastáz pomocí radiofarmaka $^{223}\text{Ra}$ – dichlorid

Terapie pomocí radiofarmaka  $^{223}\text{Ra}$  – dichlorid je poněkud náročnější, jelikož aplikace probíhá ve více cyklech (viz. kapitola  $^{223}\text{Ra}$  – dichlorid). Před provedením léčby je opět nutné u pacienta provést vyšetření kostní scintigrafie. Po příchodu na oddělení pacient podstupuje stejné náležitosti jako při terapii  $^{153}\text{Sm}$ . Poté odchází do aplikační místnosti, kde je mu zavedena kanyla. Před samotnou aplikací je nutné kanylu propláchnout, poté je pomalu aplikováno radiofarmakum (cca. 1 min) stříkačkou. Po aplikaci je kanyla opět propláchnuta. Pacient je vyzván k vyprázdnění močového měchýře. V případě, že není pacient hospitalizován, je propuštěn do domácí péče.



## Terapie kloubních synovektomií

Terapie kloubních synovektomií pomocí  $^{186}\text{Re}$  – sulfidu a  $^{90}\text{Y}$  - citrátu probíhá na ortopedickém oddělení. Aplikovaná aktivita je stanovena lékařem na oddělení nukleární medicíny. Sestra natáhne požadované množství radiofarmaka do stříkačky, následně zkontroluje správnost aktivity měřičem aktivity a všechny potřebné náležitosti radiofarmaka (aktivitu a objem) zapíše do pracovního listu. Stříkačka je vložena do stínícího kontejneru (obrázek 34) a odvezena spolu s dalšími potřebnými pomůckami na pojízdném stolečku na oddělení ortopedie.



Obrázek 34 Stínící kontejner. (Zdroj vlastní)

Pacient si v ordinaci lehne na lehátko, pod léčený kloub dá sestra buničinu či podložku, která se v případě kontaminace ihned vyhodí do pytle určený na radioaktivní odpad (nesmí dojít k promíchání odpadu z diagnostických a terapeutických výkonů - různé vymírací časy). Kloub lékař dezinfikuje, napíchne jehlou a v případě přítomnosti tekutiny dojde k její punkci. Trojcestný kohout, který je součástí pomůcek, nasadí sestra na konec stříkačky obsahující mezokain a kortikoidy a kohout propláchně. Poté je stříhačka s kohoutem nasazena na jehlu zavedenou v kolenu, která je po celou dobu fixována doktorem. Nejdříve do léčeného kloubu aplikuje doktor mezokain a kortikoidy

(pro znecitlivění a zamezení zánětlivé reakce). Poté je aplikována samotná terapie (stříkačka obsahující terapeutické radiofarmakum je nasazena na druhý uzávěr kohoutu). Po aplikaci radiofarmaka přichází opět proplach mezokainem a kortikoidy. Doktor následně vytáhne jehlu z kloubního pouzdra a zalepí vpich. Pacient si nasadí ortézu a je poučen, že s léčeným kloubem nesmí po dobu 3 dnů hýbat. Sestra z nukleární medicíny zkontroluje kontaminaci plošným měřičem kontaminace (obrázek 11).

Poté je pacient převezen na diagnostické vyšetření na oddělení nukleární medicíny, které je děláno z důvodu kontroly, zda je terapeutické radiofarmakum v kloubním pouzdru. U terapií pomocí  $^{90}\text{Y}$  – citrátu, který je používán pro léčbu kolenních kloubů, je prováděna předozadní a boční projekce. Při využití  $^{186}\text{Re}$  – sulfidu, kterým jsou léčeny loketní, hlezenní a zápěstní klouby se provádí předozadní statické vyšetření a SPECT/CT.

#### **5.2.4 Práce s terapeutickými radiofarmaky v laboratoři**

Práce s terapeutickými radiofarmaky v laboratoři je minimální v porovnání s diagnostickými, kde u většiny dochází k eluci radionuklidu z radionuklidového generátoru. Důležité je také říci, že každá část oddělení (lůžková i ambulantní) má svou laboratoř.

Poskytovatel radiofarmak doveze radiofarmakum zadním vchodem na oddělení a uskladní jej v příjmové místnosti. Radiofarmakum je poté pracovníkem nukleární medicíny rozbaleno z krabice a dáno do materiálové propusti. Materiálová propust (obrázek 35) je místo z každé strany uzavřené prosklenými dveřmi, oddělující laboratoř a ostatní místnosti. Dveře propusti mohou být otevřené vždy jen z jedné strany (mají speciální pojistku), důvodem je nutnost udržení správného atmosférického tlaku v laboratoři, který je kontrolován barometrem. Součástí laboratoře je i personální propust neboli „filtr“, kterým musí projít každá oprávněná osoba vstupující do laboratoře. V této propusti se musí pracovník převléknout do obleku

určeného pro práci v čisté laboratoři. Opět platí, že dveře propusti mohou být otevřené pouze z jedné strany. Po vložení radiofarmaka do materiálové propusti je pracovníkem laboratoře radiofarmakum odebráno, vyndáno z konzervy a aktivita lahvičky změřena ve studnové ionizační komoře (obrázek 4). Poté pracovník laboratoře vypočítá množství aktivity v 1 ml radiofarmaka. Vše zapíše do pracovních listů a jeden přiloží k lahvičce s radiofarmakem (lahvička je ve stínícím obalu), kterou vloží do materiálové propusti spojující aplikační místnost a laboratoř. Zde je radiofarmakum odebráno sestrou z oddělení, která v laminárním boxu se stíněním natáhne do stříkačky požadované množství aktivity, poté opět prověří správnost aktivity ve studnovém detektoru a připraví stolek pro aplikaci radiofarmaka. Pokud se jedná o terapii kapslí  $^{131}\text{I}$ , tak je na lahvičku s kaplí nasazena plastová trubička, pomocí které si poté pacient aplikuje jednodušeji kapsli do úst.

Laboratoř na ambulantní části pracoviště jsem osobně navštívila, dostala výklad od farmaceuta a mohla být u výroby a přípravy radiofarmaka (ale pouze diagnostického).



Obrázek 35 Materiálová propušť. (Zdroj vlastní)

## 6 DISKUZE

V teoretické části mé bakalářské práce jsem se věnovala obecné problematice terapeutických radiofarmak. Zabývala jsem se popisem výroby radionuklidů, složením, značením, transportem, skladováním a formami aplikací těchto radiofarmak. Dále jsem popsala nejčastěji používaná radiofarmaka pro terapii v ČR, také jsem zmínila radiofarmaka, která nejsou v naší zemi pro terapii zatím používána (např.  $^{90}\text{Y}$  – DOTATOC,  $^{90}\text{Y}$  - DOTATATE,  $^{177}\text{Lu}$  - DOTATATE). V samotném závěru teoretické části jsem se zabývala radiační ochranou při terapii otevřenými zářiči.

V praktické části jsem se věnovala podání výsledků dotazníkové šetření, které mělo za cíl zjistit nejčastěji používaná terapeutická radiofarmaka na pracovištích nukleární medicíny v ČR. V druhé půlce praktické části jsem se poté zabývala sběrem dat na mnou vybrané nemocnici. Nasbíraná data jsem zpracovala v přehledných grafech, které jsem následně okomentovala. Část dat jsem také doplnila obrázky pořízenými na oddělení.

### 6.1 Dotazníkové šetření

Dotazník se skládá dohromady z 20 otázek. V této kapitole se budu věnovat pouze vybraným otázkám. Nutností je připomenout, že na dotazník jsem dostala odpověď z 25 pracovišť nukleární medicíny.

Otázka č. 2 se týká forem prováděných terapií na pracovištích nukleární medicíny (obrázek 8). Dle mých výsledků 5 pracovišť z 25 odpovědělo, že provádí terapii hospitalizací pacienta na lůžkovém oddělení. Česká společnost nukleární medicíny (ČSNM) (32) na svých stránkách uvádí, že lůžkovým oddělením disponuje 8 pracovišť v ČR (jedno pracoviště v červnu svou činnost ukončuje). Což pravděpodobně znamená, že mezi 4 pracovišti, ze kterých se mi nepodařilo získat odpověď, byly 3 pracoviště lůžková.

V otázce č. 3 se ptám na onemocnění, která jsou na daném pracovišti léčena (obrázek 9). Nejvíce pracovišť (22 pracovišť) odpovědělo, že se věnují léčbě chronické synovitidy, dále 20 pracovišť provádí léčbu kostních metastáz. Podobný výsledek jsem očekávala, jelikož pracovišť s lůžkovým oddělením je v ČR v porovnání s ambulantními pracovišti výrazně méně. Naopak mě zajímalo, kolik oddělení provádí léčbu hyperthyreóz pomocí  $^{131}\text{I}$ , jelikož toto je jeho jediná možná léčebná aplikace ambulantní formou. Z mých výsledků vyplývá, že onemocnění hyperthyreóz léčí 8 pracovišť, z toho 3 pracoviště disponují pouze ambulantní částí oddělení.

Otázka č. 4 se týká nejčastěji používaných terapeutických radiofarmak na jednotlivých odděleních nukleární medicíny (obrázek 10). Hlavním cílem mé bakalářské práce bylo tento přehled vytvořit a porovnat ho s radiofarmaky ve světě.  $^{90}\text{Y}$  – citrát jsem předpokládala, že bude jedno z nejčastěji používaných terapeutických radiofarmak na pracovištích, jelikož se používá pro léčbu synovitidy kolenních kloubů, o které z praxí vím, že se provádí velice často. K této problematice jsem našla článek, kde je  $^{131}\text{I}$  popsán jako nejčastěji používaný terapeutický radionuklid ve světě. (33) Další publikace, týkající se evropského trhu s radiofarmaky toto tvrzení potvrzuje a přidává další nejčastěji používané terapeutické radionuklidy -  $^{90}\text{Y}$  a  $^{223}\text{Ra}$ . (34) Důvodem rozdílného výsledku je pravděpodobně nízké zastoupení pracovišť s lůžkovým oddělením v ČR (povolení provádět terapii otevřenými zářiči mají pouze vybraná pracoviště). Pokud ovšem vezmeme v potaz počet provedených terapií otevřenými zářiči za rok v ČR, tak dle tabulek Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) terapie štítné žlázy pomocí radionuklidu  $^{131}\text{I}$  převládá. (35) Tento radionuklid mohou využívat k léčbě štítné žlázy pouze vybraná pracoviště, a i když těchto pracovišť není v naší zemi mnoho, provádějí léčbu pomocí tohoto radionuklidu v mnohem vyšších počtech oproti ostatním pracovištím provádějící terapii otevřenými zářiči. Z výsledků lze také usoudit, že  $^{90}\text{Y}$  – citrát (léčba kolenních kloubů) je nejpoužívanější radiofarmakum

pro terapii kloubních synovektomií na pracovištích, které můj dotazník zodpověděli, jelikož ostatní radiofarmaka používaná pro tuto terapii ( $^{186}\text{Re}$  – sulfid a  $^{169}\text{Er}$  - citronan) jsou na těchto odděleních využívána mnohem méně.

Otázka č. 5 (obrázek 11) popisuje výskyt kontraindikací pro aplikaci radiofarmaka. U této otázky mě zajímalo, v jakém počtu (a jestli vůbec) budou pracoviště volit odpověď „často“ a to především u kontraindikace inkontinence. S kontraindikací inkontinence se dle odpovědí setkávají „často“ 4 pracoviště. U této kontraindikace jsem očekávala vyšší výskyt na pracovištích, jelikož inkontinencí trpí přibližně 1,2 mil. obyvatel v ČR a z toho 2x více ženy. (36) Právě ženy jsou mnohem častěji léčeny především na lůžkových odděleních nukleární medicíny (viz. obrázek 28).

Z výsledků u otázky č. 7 (tabulka 3), vyplývá, že časy opuštění oddělení po terapii pomocí radiofarmaka  $^{186}\text{Re}$  – HEDP, které provádí pouze 5 pracovišť z 25, jsou různé a pohybují se od 2 do 6 hod. SÚJB při paliativní terapii (pomocí radionuklidů  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ) nařizuje 6 hod. pobyt pacienta na oddělení nukleární medicíny závazně pouze v případě nedodržení následujících požadavků:

1. pracoviště disponuje povolením SÚJB týkající se nakládání se zdroji ionizujícího záření,
2. písemně a ústně poučí pacienta o hygieně spojené s touto terapií, i chování vůči jeho rodinným příslušníkům,
3. neprovádí terapii u pacientů s inkontinencí a při jejich neschopnosti dodržovat hygienická pravidla,
4. k terapii používá výhradně radiofarmaka registrovaná Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL). (13)

V otázce č. 8 jsem zjišťovala, zda pracoviště aplikují i jiná terapeutická radiofarmaka, po jejichž aplikaci je potřeba, aby pacient setrval po určitou dobu na oddělení. Na tuto otázku odpovědělo jen jedno pracoviště, na kterém pacienti

po aplikaci  $^{89}\text{Sr}$  – chloridu zůstávají na oddělení po dobu 5 - 6 hod. Délka doby setrvání pacienta na oddělení po terapii tímto radiofarmakem se řídí požadavky zmíněnými u předchozí otázky. U zbylých pracovišť využívající k paliativní terapii již zmiňované radionuklidy  $^{153}\text{Sm}$  (12 pracovišť) a  $^{89}\text{Sr}$  (11 pracovišť), jenž na tuto otázku neodpověděla, můžeme předpokládat, že propouští své pacienty ihned po provedené terapii.

Otázka č. 9 popisuje počet pracovišť provádějící před terapií synovektomie vyšetření kostní scintigrafie (obrázek 13). Toto diagnostické vyšetření podstupuje pacient z důvodu zobrazení stupně zánětlivé reakce a zhodnocení okolní kostní tkáně. Z mých výsledků toto vyšetření provádí pouze 7 pracovišť z 22, na kterých je onemocněné synovitidy léčeno. Některá pracoviště mohou preferovat vyšetření pomocí magnetické rezonance (MRI), záleží na dostupnosti a domluvě spolupracujících lékařů z nukleární medicíny a ortopedie. Výsledek vyšetření kostní scintigrafie (i MRI) ovlivní následnou indikaci k terapii (vhodný výběr pacienta pro tuto terapii) a tím i výsledek následné terapie.

Z výsledků u otázky č. 11 (obrázek 15) můžeme usoudit, že průměrná doba hospitalizace pacienta na lůžkovém oddělení nukleární medicíny je okolo 7 dnů. V publikaci International Atomic Energy Agency (IAEA) je uvedeno, že doba hospitalizace pacienta při terapii  $^{131}\text{I}$  je v jednotlivých státech rozdílná. Např. v Německu musí být všichni pacienti podstupující terapii pomocí  $^{131}\text{I}$  - NaI hospitalizováni po dobu nejméně 48 hod. (propuštění na základě měření dávkového příkonu v 1 m). Ve Spojených státech amerických může být naopak pacient i při vysokých dávkách (8 – 9 GBq) ihned propuštěn do domácí péče (platí pro spolupracující pacienty). Mezinárodní komise pro radiologickou ochranu (ICRP) ve svých doporučeních výslovně nevyžaduje hospitalizaci pacienta při radionuklidové terapii, na druhou stranu dle IAEA není doporučeno při terapii  $^{131}\text{I}$  - NaI okamžitě propustit pacienta do domácí péče. Státy Evropské unie uvádí, že léčba karcinomů štítné žlázy by měla být prováděna pouze

za hospitalizace pacienta na lůžkovém oddělení a pacient by měl být propuštěn až po poklesu aktivity v jeho těle. (37)

Otázky č. 12 a 13 (obrázek 16 a 17) se týkají formy stanovení aplikované aktivity  $^{131}\text{I} - \text{NaI}$ . V případě léčby karcinomu štítné žlázy můžeme z výsledků vidět, že 3 pracoviště z 5, která terapii karcinomů provádí, stanovují tuto aktivitu fixně, což znamená, že je podávána stejná aktivita všem léčeným pacientům. Jedná se o jednodušší variantu. V případě terapie thyreotoxikózy 5 pracovišť z 8, které se věnují této léčbě, stanovuje aplikovanou aktivitu pomocí Marinelliho rovnice (viz. kapitola 3.4.1). Po 1 pracovišti odpovědělo, že se řídí dle doporučení EANM, dále dle doporučení SÚJB a aproximace křivky akumulace na základě minimálně 3 měření a poslední pracoviště se řídí výpočty od fyziků. EANM od roku 2013 nedoporučuje v případě léčby hyperthyreóz fixní stanovení aktivity. Současným doporučením je stanovení aktivity pomocí 2 – 3 akumulčních měření. (38)

Z výsledků u otázky č. 15 (obrázek 19) by se mohlo jevit, že pracoviště nejčastěji kontrolují povrchovou kontaminaci po ukončení práce s radiofarmakem a na konci pracovní doby. Toto opatření by se mělo provádět vždy po ukončení práce s radiofarmakem a také vždy, je-li podezření na povrchovou kontaminaci. Měření lze provádět přímou metodou pomocí detektoru nebo nepřímou metodou formou stěru povrchu např. buničinou, jejíž aktivita se následně změří ve studnovém scintilačním detektoru. (39) Při každém podezření na kontaminaci provádí tuto kontrolu z mých výsledků pouze 4 pracoviště, což je podle mého názoru velice malý počet.

Výsledky otázek č. 17 – 20, které se týkají prstových dozimetrů, shrnu v následujícím odstavci. Dle obrázku 21 jsou na pracovištích nukleární medicíny nejčastěji vybaveni jedním prstovým dozimetrem právě lékaři (22 pracovišť), dále radiologičtí asistenti (20 pracovišť) a sestry z diagnostické části pracoviště (19 pracovišť). Dvěma prstovými dozimetry (obrázek 22) vybavují své pracovníky pouze 4 pracoviště z 25, nejčastěji se jedná o radiofarmaceuty



(4 pracoviště) a specialisty pro přípravu radiofarmak (3 pracoviště). Prstovým dozimetrem bývají vybaveni pracovníci, u kterých se předpokládá vyšší riziko ozáření horních končetin. Studie z roku 2011 (40) se zabývala expozicemi končetin na pracovištích nukleární medicíny radionuklidem  $^{90}\text{Y}$ . Měření bylo prováděno při přípravě a podávání radiofarmaka  $^{90}\text{Y}$  - Zevalin. Z výsledků vyplývají rozdílné hodnoty expozice končetin při přípravě a podání radiofarmaka. V obou případech obdržela nedominantní ruka vyšší dávku než ruka dominantní a nejvíce ozářeným místem byla v obou případech špička ukazováku a palce. Z výsledků vyplývá, že při přípravě radiofarmaka je expozice rukou mnohem vyšší než během aplikace. Dále studie uvádí, že použití stínění a ochranných prostředků nelze kompenzovat zvýšenou pracovní rychlostí. Expozice mohou být také ovlivněny subjektivními faktory povědomí o riziku a školení. Při léčbě otevřenými zářiči na odděleních nukleární medicíny je nezbytně nutné sledovat ozáření kůže ruky pracovníků. (40) Co se týká výsledků otázek č. 19 a 20, kde jsem zjišťovala umístění prstového dozimetru, tak pracoviště, na kterých mají pracovníci doporučené umístění dozimetru (obrázek 23) ho dle mých výsledků nejčastěji nosí na více exponované ruce a prst si volí každý pracovník individuálně (10 pracovišť). Obrázek 24 znázorňuje pracoviště, na kterých si umístění prstového dozimetru může volit každý pracovník individuálně. Taková pracoviště jsou dle mých výsledků 4 (z 25), na 2 pracovištích si toto umístění volí podle komfortu při práci, další 2 pracoviště nosí prstový dozimetr na ruce, kterou aplikují radiofarmakum a prst volí podle komfortu při práci. Z výsledků lze usoudit, že odpovědi u jednotlivých otázek jsou velice různé. SÚJB uvádí, že je prstový dozimetr ve většině případů nošen na pravé ruce a pod rukavicemi. (41) Dle výše zmiňované studie z roku 2011, která se zabývala expozicemi končetin, je velice častým umístěním prstového dozimetru na pracovištích nukleární medicíny prsteník dominantní ruky, ovšem podle výsledků je pro rutinní sledování ozáření toto umístění nesprávné. Ze studie

vyplývá, že dozimetry by měly být ideálně nošeny na kořenu ukazováku nedominantní ruky. (40)

## 6.2 Sběr dat na mnou vybraném oddělení nukleární medicíny

Na mnou vybrané nemocnici jsem se zabývala aplikovanými aktivitami terapeutických radiofarmak v období 2015 – 2019, dále jsem zjišťovala počet provedených terapií na tomto oddělení. Na lůžkové části oddělení jsem si také u každé aplikované aktivity poznamenala pohlaví pacienta a jeho rok narození. Jako poslední jsem popsala průběh nejčastěji prováděných terapií na oddělení a přípravu terapeutických radiofarmak v laboratořích.

Aplikované aktivity na lůžkovém oddělení popisuje obrázek 25, ze kterého vyplývá, že je  $^{131}\text{I} - \text{NaI}$  nejčastěji aplikovaným radiofarmakem na této části oddělení. Průměrnou aplikovanou aktivitu tohoto radiofarmaka na mnou vybrané nemocnici porovnávám s průměrnou aplikovanou aktivitou na oddělení nukleární medicíny v Nemocnici České Budějovice (NČB) za r. 2016 (studentka ve své diplomové práci porovnává data pouze za tento rok). Studentka má ve své práci rozdělené průměrné aplikované aktivity  $^{131}\text{I} - \text{NaI}$  podle maligního a benigního onemocnění štítné žlázy. (42) Vzhledem k tomu, že na mnou vybrané nemocnici jsou převážně léčeny maligní onemocnění štítné žlázy, věnuji se při porovnávání pouze průměrné aplikované aktivitě tohoto typu onemocnění. Dle tabulky 5 je rozdíl v aplikovaných aktivitách minimální. Na mnou vybrané nemocnici bylo v r. 2016 pomocí  $^{131}\text{I} - \text{NaI}$  léčeno 690 pacientů, v NČB se jedná o 45 pacientů. Důvodem vyšší průměrné aplikované aktivity na mnou vybrané nemocnici může být právě podstatně vyšší počet léčených pacientů.

Tabulka 5 Porovnání průměrné aplikované aktivity <sup>131</sup>I - NaI na mnou vybrané nemocnici a nemocnici v ČR za rok 2016.

Sledovaný rok	Průměrná aplikovaná aktivita na mnou vybrané nemocnici	Průměrná aplikovaná aktivita na oddělení nukleární medicíny v NČB
2016	4080,19 MBq	3937,42 MBq

Dle tabulky 4, která se týká počtu prováděných terapií na lůžkovém oddělení, lze vidět, že dle předpokladu je nejčastěji prováděna léčba karcinomu štítné žlázy. Průměrný roční počet provedených terapií tohoto onemocnění za mnou zkoumané období je 644. Mé výsledky jsem porovnála s daty ÚZIS (vzhledem k mnou zkoumanému období mohou porovnat pouze roky 2015 – 2018 - rok 2019 ÚZIS zatím neuvádí). Z tabulky 6 můžeme vidět, že mnou vybraná nemocnice provedla v letech 2015 - 2018 v průměru 67,66 % všech terapií karcinomů štítné žlázy v ČR.

Tabulka 6 Počet provedených terapií karcinomu štítné žlázy v letech 2015 – 2018.

Sledované roky	Počet terapií za rok na mnou vybrané nemocnici	Celkový počet terapií za rok v ČR (35)
2015	710	1047
2016	690	1031
2017	670	992
2018	575	839

Počet provedených terapií na ambulantní části pracoviště za mnou zkoumané období popisuje obrázek 27, ze kterého můžeme usoudit, že s výjimkou r. 2019 byly vždy častěji léčeny kostní metastázy. Výsledky jsem opět porovnála s počty udávanými ÚZIS. Dle tabulky 7 můžeme vidět, že tato část oddělení vykonala v letech 2015 - 2018 v průměru 8,92 % všech terapií kostních metastáz v ČR, což je vzhledem k počtu pracovišť provádějící terapii tohoto onemocnění (dle mého dotazníkového šetření 20 z 25) poměrně vysoké procento.

Tabulka 7 Počet provedených terapií kostních metastáz v letech 2015 – 2018.

<b>Sledované roky</b>	<b>Počet terapií za rok na mnou vybrané nemocnici</b>	<b>Celkový počet terapií za rok v ČR (35)</b>
2015	18	199
2016	27	308
2017	49	418
2018	22	358

V této bakalářské práci jsem se zabývala obecnou problematikou terapeutických radiofarmak. Čtenářům této práce jsem podala přehled nejčastěji používaných terapeutických radiofarmak na pracovištích nukleární medicíny v ČR.

## 7 ZÁVĚR

Cílem teoretické části bakalářské práce bylo popsat problematiku radiofarmak používaných k terapii, radiační ochranu na pracovištích nukleární medicíny a dále popsat terapeutické metody na pracovištích nukleární medicíny. Všechny tyto cíle byly splněny.

V praktické části práce bylo cílem vytvořit přehled nejčastěji používaných terapeutických radiofarmak na odděleních nukleární medicíny v ČR. Tento cíl jsem splnila rozesláním mnou vytvořeného dotazníku na všechna pracoviště nukleární medicíny provádějící terapii otevřenými zářiči.

Dalším cílem práce bylo provést sběr dat na mnou vybrané nemocnici. Tento sběr dat jsem spojila s mou odbornou praxí na daném oddělení fakulní nemocnice. Data jsem sbírala jak na lůžkové části, tak na ambulantní části oddělení. Jednalo se především o aplikované aktivity používaných terapeutických radiofarmak. V rámci odborné praxe jsem se také seznámila s chodem lůžkové části pracoviště a přesným průběhem terapií prováděných na této části oddělení. Dále jsem měla možnost navštívit radiofarmaceutické laboratoře, kde mi byla příslušným pracovníkem popsána příprava radiofarmaka pro terapii.

Všechny cíle bakalářské práce jsem splnila. Díky vytvořenému přehledu nejčastěji používaných terapeutických radiofarmak na odděleních nukleární medicíny, můžeme usoudit, že se jedná o radiofarmakum  $^{90}\text{Y}$  – citrát.

## 8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ADR	evropská dohoda o mezinárodní silniční přepravě nebezpečných věcí
CT	výpočetní tomografie
ČR	Česká republika
EANM	European Association of Nuclear Medicine
HPLC	vysokoučinná kapalinová chromatografie
HVLP	hromadně vyráběná radiofarmaka
IAEA	International Atomic Energy Agency
ICRP	Mezinárodní komise pro radiologickou
IPLP	individuálně připravovaná radiofarmaka
MRI	Magnetická rezonance
NČB	Nemocnice České Budějovice
NET	neuroendokrinní nádory
SPECT	jednofotonová emisní tomografie
SSTR	somatostatinový receptor
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
TATE	oktreotát
TOC	oktreotid
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky

## 9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. **Kraft, Otakar a Pekárek, Jan.** *Radiofarmaka*. Ostrava : Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012. 978-80-7464-183-1.
2. **Kubinyi, Jozef, Sabol, Jozef a Vondrák, Andrej.** *Principy radiační ochrany v nukleární medicíně*. Praha : Grada Publishing, a.s., 2018. 978-80-271-2162-5.
3. **Lassmann, M. a Pedrolí, G.** Dose optimization in nuclear medicine. *Clinical and Translational Imaging*. 2016, 4, stránky 3-4.
4. **Urbánek, Jan.** *Nukleární medicína*. Jilemnice : Gentiana, 2002. 80-86527-05-0.
5. **Koranda, Pavel, Mysliveček, Miroslav a Hušák, Václav.** *Nukleární medicína v endokrinologii a terapie otevřenými zářiči*. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2002. 80-244-0415-X.
6. **SBÍRKA ZÁKONŮ ČESKÉ REPUBLIKY, Vyhláška Státního úřadu pro jadernou bezpečnost o požadavcích na zajištění radiační ochrany. Státní úřad pro jadernou bezpečnost.** [Online] 1997. [Citace: 22. Únor 2020.]  
<https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/legislativa/vyhlascky/sb066-97.pdf>
7. **Ullmann, Vojtěch.** Biologické účinky ionizujícího záření. [Online] [Citace: 9. Květen 2020.] <http://astronuklfyzika.cz/RadiacniOchrana.htm>
8. **Mysliveček, Miroslav, Hušák, Václav a Koranda, Pavel.** *Nukleární medicína I*. Olomouc : Univerzita Palackého, 2000. 80-244-0081-2.
9. **Drymlová, J., Mysliveček, M. a Papajík, T.** XXX. pracovní dny sekce radiofarmacie české společnosti nukleární medicíny čls jep, Radioterapie 90Y-Zevalinem, zkušenosti ve FN Olomouc. *Česká a slovenská farmacie:*

*Czech and Slovak pharmacy: časopis České farmaceutické společnosti a Slovenské farmaceutické společnosti*. 2008, 57(3), stránky 140-146.

10. Požadavky SÚJB při provádění terapie onemocnění štítné žlázy radiojódem na pracovištích nukleární medicíny. *Státní úřad pro jadernou bezpečnost*. [Online] 2000. [Citace: 10. Prosinec 2018.]

[https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/dokumenty/publikace/MP\\_terapie\\_stitne\\_zlazy.pdf](https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/dokumenty/publikace/MP_terapie_stitne_zlazy.pdf)

11. Koranda, Pavel a kolektiv. *Nukleární medicína*. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. 978-80-244-4031-6.

12. Poršová, M., a další. Současná léčba kostních metastáz. *Urologie pro Praxi*. [Online] 2007, 8(6), stránky 272-280. [Citace: 3. Prosinec 2019.]

<https://www.solen.cz/pdfs/uro/2007/06/04.pdf>

13. Požadavky SÚJB při provádění paliativní terapie na pracovištích nukleární medicíny. *Státní úřad pro jadernou bezpečnost*. [Online] 1999. [Citace: 2. Prosinec 2019.]

[https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/dokumenty/publikace/14\\_paliativni\\_terapie.pdf](https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/dokumenty/publikace/14_paliativni_terapie.pdf)

14. Knapp, F.F. a Dash, A. *Radiopharmaceuticals for Therapy*. India : Springer, 2016. 978-81-322-2606-2.

15. Sartor, Oliver. Overview of Samarium Sm 153 Lexidronam in the Treatment of Painful Metastatic Bone Disease. *Reviews in urology*. 2004, 10, stránky 3-12.



16. Paliativní terapie kostních metastáz Rheniem - 186. *Nemocnice ve Frýdku Místku*. [Online] [Citace: 11. Prosinec 2019.]  
<https://www.nemfm.cz/zdravotnicka-oddeleni/neluzkova-oddeleni/oddeleni-nuklearni-mediciny/paliativni-terapie-kostnich-metastaz-rheniem---186/>
17. Parker, C., a další. Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer. *The new England Journal of medicine*. [Online] 2013, 369, stránky 213-223. [Citace: 14. Prosinec 2019]  
[https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1213755?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1213755?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov)
18. Léčba kostních metastáz. *Zdravotníci a medicína*. [Online] ZAM, 2014. [Citace: 16. Prosinec 2019.] <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/lecba-kostnich-metastaz-474645/check-status/>
19. Zahradka, F. XOFIGO – RADIUM-223 DICHLORID V LÉČBĚ METASTATICKÉHO KARCINOMU PROSTATY. *Česká a slovenská farmacie: Czech and Slovak pharmacy: časopis České farmaceutické společnosti a Slovenské farmaceutické společnosti*. [Online] 2014, 63(4), str. 189. [Citace: 17. Prosinec 2019]  
<http://kramerius.medvik.cz/search/pdf/web/viewer.html?pid=uuid:12c21d6e-0611-11e5-b183-d485646517a0>
20. Klett, R., a další. Radiosynoviorthesis of medium-sized joints with rhenium-186-sulphide colloid: a review of the literature. *Rheumatology*. 2007, 46(10), stránky 1531-1537.

21. Kampen, W. U., a další. Therapeutic status of radiosynoviorthesis of the knee with Yttrium [ 90 Y] colloid in rheumatoid arthritis and related indications. *Rheumatology*. 2007, 46(1), stránky 16-24.

22. YTTRIUM (90Y) COLLOID SUSPENSION FOR LOCAL INJECTION  
Injekční suspenze. *Mediatelly: databáze léčiv*. [Online] [Citace: 2020. Únor 2020.]

<https://mediately.co/cz/drugs/P5eaCDyElG3tBKEFUHCM63rmu7T/yttrium-90y-colloid-suspension-for-local-injection-injekcni-suspenze>.

23. RE-186-MM-1 Injekční suspenze. *Mediatelly* . [Online] [Citace: 18. Únor 2020.] <https://mediately.co/cz/drugs/E6GtOCBupuQuzdQZ5CHgTxgeuWu/re-186-mm-1-injekcni-suspenze>

24. ERMM-1 Injekční suspenze. *Mediatelly: databáze léčiv*. [Online] [Citace: 5. Březen 2020.] <https://mediately.co/cz/drugs/WvUjNvS8CIVZ8utJf3d9ThBV8qa/ermm-1-injekcni-suspenze>.

25. Táborská, Kateřina. Funkční zobrazení a léčba neuroendokrinních tumorů pomocí metajodbenzylguanidinu. *Onkologie*. 2011, 5(6), stránky 333-335.

26. Švec, Pavel a Hrubý, Martin. RADIOFARMAKA PRO DIAGNOSTIKU A TERAPII NEUROENDOKRINNÍCH NÁDORŮ. *Chemické listy*. 2017, 111, stránky 3-10.

27. Zaknun, J., a další. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRNT) in

neuroendocrine tumours. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2013, 40(5), stránky 800-816.

28. Dash, Ashutosh, a další. Production of  $^{177}\text{Lu}$  for Targeted Radionuclide Therapy: Available Options. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. [Online] 2015, 49(2), stránky 85-107. [Citace: 22. Únor 2020] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4463871/>

29. Fendler, Wolfgang P., a další.  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA Radioligand Therapy for Prostate Cancer. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2017, 58(8), stránky 1196-1200.

30. Solný, P., a další. Problematika dozimetrie v cílené radionuklidové terapii: Identifikace aktuálních dostupných forem cílené radionuklidové terapie v ČR s ohledem na evropský vývoj, přehled literatury či existujících doporučení a postupů. *Státní úřad pro jadernou bezpečnost*. [Online] 2017. [Citace: 29. Únor 2020.] [https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske\\_ozareni/ZAVERECNA\\_ZPRAVA - reserse - final TK.pdf](https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/ZAVERECNA_ZPRAVA_-_reserse_-_final_TK.pdf)

31. Belada, David. Monoklonální protilátky v léčbě lymfomů. *Remedia: farmakoterapeutický dvouměsíčník pro lékaře a farmaceuty*. 2008, 6 (18), stránky 416-423.

32. Česká společnost nukleární medicíny. *Pracoviště v ČR*. [Online] [Citace: 27. Duben 2020.] <https://www.csnm.cz/article/show/aboutDomain/czech-workplaces>

33. YEONG, Chai-Hong, CHENG, Mu-hua a NG, Kwan - Hoong. Therapeutic radionuclides in nuclear medicine: current and future prospects. *Journal of Zhejiang University Science B*. 2014, 15(10), stránky 845-863.

34. European Nuclear Medicine/Radiopharmaceuticals Market by Type (Diagnostic (SPECT - Technetium, PET - F-18), Therapeutic (Beta Emitters - I-131, Alpha Emitters, Brachytherapy - Y-90)), Application (Oncology, Thyroid, Cardiology), Procedures - Forecasts to. *European Nuclear Medicine/Radiopharmaceuticals Market*. [Online] Markets and markets, 2015. [Citace: 21. Duben 2020.] <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/european-nuclear-medicine-radiopharmaceuticals-market-1107.html>

35. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. ZDRAVOTNICTVÍ ČR: Stručný přehled činnosti oboru nukleární medicína za období 2007 - 2018. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR*. [Online] [Citace: 28. Duben 2020.] <https://www.uzis.cz/res/f/008296/nzis-rep-2019-k23-a053-nuklearni-medicina-2018.pdf>

36. Lékaři by měli ptát pacientů na inkontinenci. *MEDICAL TRIBUNE, Tribuna lékařů a zdravotníků*. [Online] 2017. [Citace: 27. Duben 2020.] <https://www.tribune.cz/clanek/42041-lekari-by-meli-ptat-pacientu-na-inkontinenci>.

37. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. RELEASE OF PATIENTS AFTER RADIONUCLIDE THERAPY. *SAFETY REPORTS SERIES No. 63*. [Online] 2009. [Citace: 1. Květen 2020.] [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/pub1417\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/pub1417_web.pdf)

38. Solný, P., a další. Návrhy metodik provedení dozimetrie pro některé typy radionuklidové terapie (v rámci zakázky SÚJB – FN Motol). *Státní úřad pro jadernou bezpečnost*. [Online] 2019. [Citace: 4. Květen 2020.] [https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske\\_ozareni/Schuzka\\_drzitelu\\_povoleni/2019/06022019/3\\_PSNM\\_dozimetrie\\_zav\\_zprava\\_prezentace\\_180520\\_2.pdf](https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/lekarske_ozareni/Schuzka_drzitelu_povoleni/2019/06022019/3_PSNM_dozimetrie_zav_zprava_prezentace_180520_2.pdf)

39. Lorencová, Veronika. Činnost radiologického asistenta v nukleární medicíně z pohledu praktické aplikace atomového zákona. *Bakalářská práce*. [Online] 2013. [Citace: 28. Duben 2020.]

[https://dk.upce.cz/bitstream/handle/10195/51652/LorencovaV\\_CinnostRadiologickeho\\_JK\\_2013.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://dk.upce.cz/bitstream/handle/10195/51652/LorencovaV_CinnostRadiologickeho_JK_2013.pdf?sequence=3&isAllowed=y).

40. Rimpler, A., a další. EXTREMITY EXPOSURE IN NUCLEAR MEDICAL THERAPY WITH Y-90 LABELLED SUBSTANCES. *Oramed*.

[Online] 2011. [Citace: 1. Květen 2020.] <https://www.oramed-fp7.eu/-/media/Files/ORAMED/Presentations/17ARIMPLER.pdf?la=en&hash=B35CF225CFDA99210C093B9FE6CB5462C49E0155>.

41. Státní úřad pro jadernou bezpečnost. Radiační ochrana, Zabezpečení osobního monitorování při činnostech vedoucích k ozáření. [Online] 2007.

[Citace: 29. Duben 2020.] [https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/28-dozimetrie\\_zevni\\_2007.pdf](https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/radiacni-ochrana/28-dozimetrie_zevni_2007.pdf)

42. Daňová, Kristína. *Hodnocení radiační zátěže pacientů a možnost vzniku a řešení radiačních mimořádných událostí na oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s. České Budějovice : Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, 2019. diplomová práce (Mgr.)*.

## 10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Radiofarmaka dovezena na oddělení nukleární medicíny. (Zdroj vlastní) .....	17
Obrázek 2 Místo („vana“) pro ukládání radioaktivního odpadu. (Zdroj vlastní) .....	18
Obrázek 3 Laminární box. (Zdroj vlastní).....	19
Obrázek 4 Studnová ionizační komora. (Zdroj vlastní).....	20
Obrázek 5 Vysokoučinná kapalinová chromatografie – HPLC. (Zdroj vlastní) .....	21
Obrázek 6 Stínící obal obsahující <sup>223</sup> Ra – dichlorid. (Zdroj vlastní) .....	29
Obrázek 7 Stínící obal obsahující <sup>186</sup> Re – sulfid. (Zdroj vlastní).....	31
Obrázek 8 Vyhodnocení otázky č. 2. ....	45
Obrázek 9 Vyhodnocení otázky č. 3. ....	46
Obrázek 10 Vyhodnocení otázky č. 4. ....	47
Obrázek 11 Vyhodnocení otázky č. 5. ....	48
Obrázek 12 Vyhodnocení otázky č. 6. ....	49
Obrázek 13 Vyhodnocení otázky č. 9. ....	51
Obrázek 14 Vyhodnocení otázky č. 10. ....	51
Obrázek 15 Vyhodnocení otázky č. 11. ....	52
Obrázek 16 Vyhodnocení otázky č. 12. ....	53
Obrázek 17 Vyhodnocení otázky č. 13. ....	53
Obrázek 18 Vyhodnocení otázky č. 14. ....	54
Obrázek 19 Vyhodnocení otázky č. 15. ....	55
Obrázek 20 Vyhodnocení otázky č. 16. ....	56
Obrázek 21 Vyhodnocení otázky č. 17. ....	57
Obrázek 22 Vyhodnocení otázky č. 18. ....	58
Obrázek 23 Vyhodnocení otázky č. 19. ....	59
Obrázek 24 Vyhodnocení otázky č. 20. ....	60

Obrázek 25 Vyhodnocení aplikovaných aktivit na lůžkovém oddělení. ....	61
Obrázek 26 Vyhodnocení aplikovaných aktivit na ambulantním oddělení. ..	62
Obrázek 27 Vyhodnocení počtu terapií na ambulantním oddělení.....	64
Obrázek 28 Vyhodnocení pohlaví pacientů na lůžkovém oddělení. ....	65
Obrázek 29 Vyhodnocení věku léčených pacientů na lůžkovém oddělení. ...	66
Obrázek 30 Lehátko pro celotělové snímání. (Zdroj vlastní) .....	67
Obrázek 31 Aplikační místnost na lůžkové části oddělení. (Zdroj vlastní) .....	68
Obrázek 32 Měřič dávkového příkonu ve vzdálenosti 1 metru. (Zdroj vlastní) .....	69
Obrázek 33 Měřič plošné kontaminace. (Zdroj vlastní).....	71
Obrázek 34 Stínící kontejner. (Zdroj vlastní) .....	73
Obrázek 35 Materiálová propust'. (Zdroj vlastní).....	75

## 11 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

Tabulka 1 Vybraná terapeutická radiofarmaka. (Kraft a Pekárek, 2012, str. 45) .....	23
Tabulka 2 Znázornění, kolik pracovišť danou odpověď u každé kontraindikace zvolilo. ....	48
Tabulka 3 Vyhodnocení otázky č. 7. ....	50
Tabulka 4 Počty terapií provedených na lůžkovém oddělení. ....	63
Tabulka 5 Porovnání průměrné aplikované aktivity <sup>131</sup> I - NaI na mnou vybrané nemocnici a nemocnici v ČB za rok 2016. ....	83
Tabulka 6 Počet provedených terapií karcinomu štítné žlázy v letech 2015 – 2018. ....	83
Tabulka 7 Počet provedených terapií kostních metastáz v letech 2015 – 2018.	84



## 12 SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1: Dotazník

### Dotazník

Vážené vrchní sestry, vážení vedoucí radiologičtí asistenti,

jsem studentkou 3. ročníku oboru Radiologický asistent na Fakultě biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze. Tématem mé bakalářské práce je *Nejčastěji používaná radiofarmaka pro terapii v nukleární medicíně*.

Chtěla bych Vás tímto požádat o vyplnění dotazníku. Dotazník je zcela anonymní a údaje budou sloužit pouze pro statistické zpracování do praktické části mé bakalářské práce.

Za vyplnění Vám předem děkuji.

Alena Klokočnicková

Studentka Fakulty biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze

**1. Uveďte, prosím, název Vašeho pracoviště a město, ve kterém se nachází.**

(Tato otázka slouží pouze pro přehlednější práci s dotazníky)

Název pracoviště:.....

Město:.....

**2. Jakou formou provádíte terapii na Vašem pracovišti? (možnost více odpovědí)**

Ambulantně

Hospitalizací pacienta na lůžkovém oddělení

Hospitalizací pacienta na lůžkovém oddělení detašovaného pracoviště

**3. Jaká onemocnění na Vašem oddělení léčíte? (možnost více odpovědí)**

Kostní metastázy

Hyperthyreóza

- Karcinom štítné žlázy
- Neuroblastom
- Feochromocytom
- Chronická synovitida
- Lymfom
- Metastatický karcinom prostaty

Jiné:.....

**4. Jaká radiofarmaka pro terapii používáte na Vašem pracovišti? (možnost více odpovědí)**

- $^{131}\text{I}$  – MIBG
- $^{131}\text{I}$  – NaI
- $^{153}\text{Sm}$  – EDTMP
- $^{89}\text{Sr}$  – chlorid (Metastron)
- $^{90}\text{Y}$  – citrát
- $^{90}\text{Y}$  – ibritumomab tiuxetan (Zevalin)
- $^{223}\text{Ra}$  – dichlorid (Xofigo)
- $^{186}\text{Re}$  – HEDP
- $^{186}\text{Re}$  – sulfid
- $^{169}\text{Er}$  – citronan
- $^{177}\text{Lu}$  – PSMA

Jiné:.....

**5. Jak často se setkáváte s kontraindikací pro aplikaci radiofarmaka?**

(Zaškrtněte u každé kontraindikace Vámi vybranou odpověď,)

Kontraindikace	Často	Zřídka	Vůbec
Nedostatečná akumulace radiojódů ve štítné žláze			
Gravidita			
Laktace			
Inkontinence			
Akutní endokrinní orbitopatie			

**6. Jaká skupina pracovníků podává/aplikuje na Vašem pracovišti terapeutická radiofarmaka pacientům? (možnost více odpovědí)**

- Lékaři
- Všeobecná sestra s atestací z nukleární medicíny
- Všeobecná sestra s kurzem pro aplikaci otevřených záříčů v nukleární medicíně
- Radiologičtí asistenti bez atestace v nukleární medicíně
- Radiologičtí asistenti s atestací v nukleární medicíně

Jiná skupina:.....

**7. V případě, že na Vašem pracovišti provádíte ambulantní terapii pomocí  $^{186}\text{Re}$  - HEDP, kdy opouští pacient Vaše oddělení?**

- Terapii pomocí  $^{186}\text{Re}$  – HEDP neprovádíme
- Ihned po aplikaci

Jiné:.....

**8. Podává Vaše pracoviště nějaké jiné terapeutické radiofarmakum, po jehož aplikaci je zapotřebí, aby pacient setrval na pracovišti po předepsanou**

dobu? Pokud ano, napište, o jaké radiofarmakum se jedná a po jak dlouhou dobu zůstává pacient po aplikaci na Vašem oddělení. (Pokud ne, tuto otázku přeskočte.)

.....  
.....  
.....

9. Provádíte u pacientů před terapií radiosynovektomie vyšetření kostní scintigrafie?

- Ano, provádíme
- Ne, neprovádíme
- Terapii radiosynovektomie na našem pracovišti neděláme

10. V případě, že na Vašem oddělení provádíte terapii pomocí  $^{131}\text{I}$ , jakou formou ho nejčastěji aplikujete pacientovi?

- Kapsle
- Roztok – per os
- Roztok – intravenózně
- Terapii radiojódem neprovádíme

11. V případě, že na Vašem oddělení provádíte terapii otevřenými zářiči hospitalizací na lůžkovém oddělení, jaká je průměrná doba hospitalizace pacienta při léčbě  $^{131}\text{I}$ ? (V případě, že tuto terapii neprovádíte, otázku přeskočte.)

.....  
.....  
.....

12. V případě, že provádíte terapii karcinomu štítné žlázy pomocí  $^{131}\text{I} - \text{NaI}$ , stanovujete jeho aplikovanou aktivitu fixně?

- Ano, fixně
- Ne, počítáme ji pomocí Marinelliho rovnice

Ne, počítáme ji, ale jinou formou (do možnosti „jiné“ napište jakou)

Terapii radiojódem neprovádíme

Jiné:.....

**13. V případě, že provádíte terapii tyreotoxikózy pomocí  $^{131}\text{I}$  – NaI, stanovujete jeho aplikovanou aktivitu fixně?**

Ano, fixně

Ne, počítáme ji pomocí Marinelliho rovnice

Ne, počítáme ji, ale jinou formou (do možnosti „jiné“ napište jakou)

Terapii radiojódem neprovádíme

Jiné:.....

**14. V případě, že na Vašem oddělení provádíte léčbu otevřenými zářiči hospitalizací pacienta na lůžkovém oddělení, kolika pokoji a lůžky disponuje Vaše pracoviště? (Pokud provádíte terapii pouze ambulantně tuto otázku přeskočte.)**

<u>Pokoj</u>	1x	2x	3x	4x	5x	6x	7x	8x	9x	10x více
Jednolůžkový										
Dvoulůžkový										
Třílůžkový										
Nadstandardn										

**15. Jak často během přípravy a aplikace terapeutického radiofarmaka provádíte kontrolu kontaminace? (možnost více odpovědí)**

Před zahájením práce s radiofarmakem

Po ukončení práce s radiofarmakem

Na začátku pracovní doby

- Na konci pracovní doby
- Pouze v případě podezření kontaminace

Jiné:.....

**16. Jaké stínící pomůcky využívá Vaše pracoviště během práce s terapeutickými radiofarmaky? (možnost více odpovědí)**

- Ochranné zástěry
- Ochranné límce
- Stínící ochranné brýle
- Stínící rukavice
- Fixní zástěny
- Pojízdne zástěny
- Olověné cihličky
- Ochranné stínící obaly
- Stínící kryty na injekční stříkačky

Jiné:.....

**17. Které profesní skupiny jsou na Vašem oddělení vybaveny JEDNÍM prstovým dozimetrem? (možnost více odpovědí)**

- Lékaři
- Sestry z lůžkové části pracoviště
- Sestry z diagnostické části pracoviště
- Radiologičtí asistenti
- Radiologičtí fyzici

- Biomedicínští technici
  - Radiofarmaceuti
  - Farmaceutický asistent
  - Odborný pracovník v laboratorních metodách
  - Specialista pro přípravu radiofarmak
  - Sanitáři
  - Ošetřovatelé
  - Profesionální skupiny jsou vybaveny pouze dvěma prstovými dozimetry
- Jiné:.....

**18. Které profesní skupiny jsou na Vašem oddělení vybaveny DVĚMA prstovými dozimetry? (možnost více odpovědí)**

- Lékaři
- Sestry z lůžkové části pracoviště
- Sestry z diagnostické části pracoviště
- Radiologičtí asistenti
- Radiologičtí fyzici
- Biomedicínští technici
- Radiofarmaceuti
- Farmaceutický asistent
- Odborný pracovník v laboratorních metodách
- Specialista pro přípravu radiofarmak

- Sanitáři
- Ošetřovatelé
- Profesionální skupiny jsou vybaveny pouze jedním prstovým dozimetrem

Jiné:.....

**19. V případě, že jsou vybaveny pouze jedním prstovým dozimetrem, mají všechny skupiny doporučené umístění dozimetru na stejné ruce a prstu? V případě že ano, napište prosím, do kolonky s odpovědí „jiné“ o jakou ruku a prst se jedná.**

- Ano, jsou vybaveni jedním prstovým dozimetrem a mají doporučené místo umístění
- Ano, jsou vybaveni jedním prstovým dozimetrem, ale místo si volí každý sám
- Ne, jsou vybaveni dvěma prstovými dozimetry

Jiné:.....

**20. V případě, že jsou sledované skupiny vybaveny pouze jedním prstovým dozimetrem a mohou si umístění prstového dozimetru volit individuálně, podle čeho si právě toto umístění volí? (V případě, že jsou sledované skupiny pracovníků na Vašem pracovišti vybaveny jedním prstovým dozimetrem a umístění mají doporučené nebo dvěma prstovými dozimetry, tuto otázku přeskočte.)**

.....

.....

.....

.....