

## SOUHRNÝ PŘEDNÁŠEK

**XXXVI. pracovní dny Radiofarmaceutické sekce České společnosti nukleární medicíny ČLS JEP***Strážnice, 11.–13. června 2014*

Pracovní dny pořádala Radiofarmaceutická sekce České společnosti nukleární medicíny ČLS JEP spolu s Oddělením nukleární medicíny Nemocnice Kyjov. Jednání bylo zaměřeno na oblast radiofarmak pro diagnostiku a terapii z hlediska jejich výzkumu, vývoje, výroby, přípravy a klinického použití ve zdravotnických zařízeních. Odborný program zahrnoval i problematiku kontrolních metod radiofarmak a značených sloučenin a zabýval se i otázkami radiační ochrany pracovníků při přípravě radiofarmak a v nukleární medicíně.

Pracovních dnů se zúčastnilo 92 odborníků z České a Slovenské republiky z pracovišť nukleární medicíny zdravotnických zařízení zabývajících se přípravou, kon-

trolou a aplikací radiofarmak pro diagnostiku a terapii, dále z pracovišť výzkumu, vývoje, výroby a distribuce radioaktivních léčiv, z akademických pracovišť a z oblasti státní správy.

V průběhu pracovních dní odeznělo 24 přednášek zaměřených na uvedenou problematiku rozdělenou do sedmi tematických bloků a osmi odborných prezentací firem, které rovněž vystavovaly nabídku sortimentu jednotlivých radiofarmak, měřících přístrojů a zařízení pro manipulaci s radioaktivními látkami. Abstrakta přednášek, která zde zveřejňujeme, jsou rovněž dostupná na internetových stránkách [www.csnm.cz](http://www.csnm.cz)

*doc. RNDr. Pavel Komárek, PhD.*

## RADIAČNÍ OCHRANA

**SROVNÁNÍ LOKÁLNÍHO OZÁŘENÍ KŮŽE KONČETIN BĚHEM MANIPULACE S VYBRANÝM RADIOFARMAKEM NA ODDĚLENÍ NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY**

BAYEROVÁ P.<sup>1</sup>, HUDZIETZOVÁ J.<sup>1</sup>, FÜLÖP M.<sup>2</sup>, SABOL J.<sup>3</sup>, VLČEK P.<sup>4</sup>, KRAJÍČKOVÁ M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fakulta biomedicínského inženýrství, České vysoké učení technické v Praze, Kladno

<sup>2</sup>Fakulta veřejného zdravotnictví, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave, Bratislava, SK

<sup>3</sup>Fakulta bezpečnostního managementu, Policejní akademie České republiky v Praze, Praha

<sup>4</sup>Klinika nukleární medicíny a endokrinologie UK 2. LF a FN Motol, Fakultní nemocnice v Motole, Praha  
e-mail: hudzietzova@gmail.com

**Cíl:** V České republice je nejčastěji používaným radionuklidem <sup>99m</sup>Tc, pomocí něhož je značena řada radiofarmak. Cílem této práce je porovnat radiační zátěž rukou u vybraných profesních skupin, které s tímto radionuklidem manipulují.

**Materiál a metoda:** Sledovanou skupinu tvořili pracovníci vybraného oddělení nukleární medicíny, kteří připravovali radiofarmakum značené radionuklidem

<sup>99m</sup>Tc a dále osoby, které toto radiofarmakum aplikovaly pacientům. Doba sběru dat u každé sledované osoby činila přibližně 5 pracovních dnů. Pro stanovení lokálního ozáření kůže rukou byly použity dvojice termoluminiscenčních dozimetřů (typ MTS-N), které byly umístěny na bavlněných rukavicích na dlaňové i nehtové straně ruky. Celkem bylo provedeno 13 měření u pěti různých osob.

**Výsledky:** Větší hodnoty lokálního ozáření kůže byly nalezeny u pracovníků, kteří aplikovali radiofarmakum, kde maximální hodnota ozáření kůže ruky dosahovala až 1,3 mSv/GBq. Za předpokladu, s jakým množstvím aktivity přichází pracovníci do kontaktu za rok, byl nalezen jeden případ, v němž byla odhadována hodnota roční ekvivalentní dávky na kůži ruky větší než 500 mSv.

**Závěr:** V příspěvku jsou diskutovány a navrženy případné postupy (technologické vybavení pracoviště a pracovní postupy) pro snížení radiační zátěže končetin pracovníků připravujících či aplikujících radiofarmaka. Důraz je rovněž kladen na význam radiační ochrany během manipulace s otevřenými zářiči v nukleární medicíně.

*Práce byla vytvořena za částečné podpory  
SGS13/161/OHK4/2T/17.*

## OZÁŘENÍ RUKOU PRACOVNÍKŮ BĚHEM PŘÍPRAVY RADIOFARMAK ZNAČENÝCH $^{18}\text{F}$ A $^{131}\text{I}$

HUDZIETZOVÁ J.<sup>1</sup>, FÜLÖP M.<sup>2</sup>, SABOL J.<sup>3</sup>, DOLEŽAL J.<sup>4</sup>, BRACHTLOVÁ E.<sup>4</sup>, ŽILKOVÁ K.<sup>4</sup>, KRAFT O.<sup>5</sup>, PEKÁREK J.<sup>5</sup>, BAJGEROVÁ P.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Fakulta biomedicínského inženýrství, České vysoké učení technické v Praze, Kladno

<sup>2</sup>Fakulta veřejného zdravotnictví, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave, Bratislava

<sup>3</sup>Fakulta bezpečnostního managementu, Policejní akademie České republiky v Praze, Praha

<sup>4</sup>Oddělení nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

<sup>5</sup>Klinika nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava  
e-mail: hudzietzova@gmail.com

**Cíl:** Cílem této práce je stanovit radiační zátěž rukou pracovníků připravujících radiofarmakum značené radionuklidem  $^{18}\text{F}$  či  $^{131}\text{I}$ .

**Materiál a metoda:** První sledovanou skupinu tvořili pracovníci z pracoviště nukleární medicíny, kteří natahovali radiofarmakum značené radionuklidem  $^{18}\text{F}$  pomocí poloautomatického dávkovače radiofarmaka. Do druhé monitorované kategorie se řadil personál z jiného pracoviště nukleární medicíny, který připravoval koloidní roztok  $^{131}\text{I}$ -NaI ve speciálním laminárním boxu. Pro stanovení lokálního ozáření kůže rukou byly použity dvojice termoluminiscenčních dozimetrů (typ MCP-7 a MCP-Ns), které vykazovaly odlišnou citlivost k pozitronům a fotonům. Dvojice dozimetrů byla umístěna na speciálních rukavicích ve 12 pozicích na dlaňové i nehtové straně ruky. Pracovníci nosili rukavice pouze při operacích, během nichž manipulovali s vybranými radionuklidy. Celková aktivita, s níž každý pracovník přišel během experimentu do styku, činila okolo 10 GBq. V této práci bylo provedeno devět měření u čtyř různých osob. Naměřená data byla následně porovnána s vyšetřovací úrovní i dávkovým limitem na kůži, přičemž tyto odhady braly v úvahu aktivitu vybraného radionuklidu, s níž daný pracovník manipuloval v průběhu celého roku.

**Výsledky:** Naměřené hodnoty lokálního ozáření, vyjádřeného pomocí ekvivalentní dávky na kůži, se u pracovníků PET pracoviště nacházely v rozmezí 0,1–0,39 mSv/GBq, zatímco u pracovníků připravujících roztok  $^{131}\text{I}$ -NaI bylo toto ozáření v rozsahu 0,46 až 2,59 mSv/GBq. Z hlediska radiační zátěže rukou pracovníků byly naměřeny menší hodnoty maximální lokální ekvivalentní dávky na kůži rukou pracovníků připravujících radiofarmakum značené  $^{18}\text{F}$ . U odhadovaných hodnot roční ekvivalentní dávky na kůži rukou byl zjištěn jeden případ, v němž by mohl pracovník překročit roční dávkový limit 500 mSv.

**Závěr:** V příspěvku je poukázáno na vliv základních způsobů radiační ochrany na ozáření rukou pracovníků manipulujících s otevřenými zářiči a jejich následný dopad na případnou redukci expozice končetin personálu v nukleární medicíně. Pozornost je rovněž věnována významu technologického vybavení i manipulačních pomůcek používaných během procesu přípravy vybraných radiofarmak, které mohou ovlivnit radiační zátěž pracovníků.

*Práce byla vytvořena za částečné podpory SGS13/161/OHK4/2T/17.*

## RETROSPEKTIVNÍ STUDIE SROVNÁNÍ RADIAČNÍ ZÁTĚŽE JEDNOTLIVÝCH PROFESNÍCH SKUPIN NA VYBRANÝCH ODDĚLENÍCH NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY

HRDLIČKOVÁ L.<sup>1</sup>, HUDZIETZOVÁ J.<sup>1</sup>, SABOL J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakulta biomedicínského inženýrství, České vysoké učení technické v Praze, Kladno

<sup>2</sup>Fakulta bezpečnostního managementu, Policejní akademie České republiky v Praze, Praha

e-mail: hudzietzova@gmail.com

**Cíl:** Cílem práce je porovnání radiační zátěže pracovníků jednotlivých profesních skupin na dvou vybraných pracovištích nukleární medicíny v České republice (nemocnice A a nemocnice B).

**Materiál a metoda:** Sledovanou skupinu tvořili radiační pracovníci kategorie A na vybraných odděleních nukleární medicíny, kteří byli rozděleni do několika skupin s ohledem na jejich profesi. Byla provedena retrospektivní studie vztahující se k období 2008–2013. Z údajů získaných na základě jednoměsíčního vyhodnocení osobních a prstových dozimetrů v rámci autorizované dozimetrické služby (CSOD Praha či VF Černá Hora) byla vypočtena průměrná kolektivní efektivní dávka a průměrná kolektivní ekvivalentní dávka na ruce u sledovaných profesních skupin v jednotlivých letech 2008–2013. Následně byly hodnoty obou sledovaných veličin porovnány jednak mezi danými profesními skupinami, a jednak i mezi danými pracovišti. Při hodnocení radiační zátěže jednotlivých profesních skupin za období 2008–2013 byly rovněž vzaty v úvahu informace o množství zpracované aktivity nejčastěji používaných radionuklidů, počtu pracovníků v jednotlivých profesních skupinách, počtu provedených vyšetření a přístrojovém vybavení daného pracoviště.

**Výsledky:** Relativně větší hodnoty průměrné kolektivní ekvivalentní dávky na ruce byly v obou nemocnicích zjištěny u profesní skupiny farmaceutů, kde v nemocnici A dosahovaly hodnoty dané veličiny až 73,4 mSv a v nemocnici B byly tyto hodnoty až 31,6 mSv. V případě nemocnice A byly taktéž největší hodnoty průměrné kolektivní efektivní dávky zjištěny u těžce profesní skupiny, kde hodnocená veličina nabývaly hodnot až 2,2 mSv, ovšem v nemocnici měla největší hodnoty průměrné kolektivní efektivní dávky ve výši až 1,5 mSv profesní skupina, kde se řadili radiologičtí asistenti a sestry s atestací v oboru nukleární medicína.

**Závěr:** Získané výsledky mohou posloužit jako jeden z nezávislých podkladů pro hodnocení radiační ochrany na daných pracovištích. V příspěvku jsou rovněž diskutovány faktory, které mohly případně ovlivnit radiační zátěž sledovaných profesních skupin pracovníků.

*Práce byla vytvořena za částečné podpory CZ.1.07/2.2.00/28.0219.*

## PRVNÍ PRAKTICKÉ ZKUŠENOSTI S DATARO.CZ

ŠTĚPÁN J.

KNM FN Brno a LF MU

e-mail: jirs@sci.muni.cz

Trendem posledních let je stále zvyšování nároků na dodržování zásad radiační ochrany na pracovištích se zdroji ionizujícího záření, kam pracoviště nukleární

medicíny a radiofarmacie patří. S dodržováním cílů, principů a způsobů radiační ochrany souvisí i rozsáhlá provozní dokumentace, která je pravidelně kontrolována inspekcemi ze strany Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (SÚJB). S narůstajícím přístrojovým vybavením a přibývajícím počtem pracovníků se zvětšuje i množství dokumentace, která je uchovávána v papírové podobě a ve velkém objemu dokumentace je mnohdy obtížné zpětně nalézt požadovanou informaci. Řešením může být vedení požadované dokumentace také v elektronické podobě (formou skenů originálních dokumentů) v databázovém systému, které umožní snadné rychlé vyhledávání požadovaných informací.

Databázový systém dataro.cz (odvozeno od data radiační ochrany) představuje pro uchování všech potřebných dokumentů týkajících se radiační ochrany daného pracoviště, které jsou vyžadovány při inspekcích SÚJB. Systém vyvíjí společnost Chemcomex mající dlouholeté zkušenosti v oblasti ionizujícího záření. Výhodou tohoto systému oproti jiným databázovým systémům je, že funguje přes webové rozhraní a dohlížející osoba může mít potřebná data k dispozici kdykoliv prostřednictvím notebooku, tabletu nebo chytrého telefonu. Může tak zodpovídat případné dotazy odkudkoliv, kde je dostupnost internetu, což v případě papírové dokumentace nebo lokálních databázových systémů není možné, ale mnohdy to může být potřebné.

Systém je navržen tak, aby se dal používat v rámci celé nemocnice v oblastech radiodiagnostika, radioterapie, nukleární medicína. Umožňuje uchovávání rozhodnutí SÚJB, korespondence SÚJB, záznamů o inspekcích SÚJB, provozní dokumentace, záznamů o zdravotních prohlídkách, školeních, výsledcích dozimetrie, interních a externích auditech a místních radiologických standardů. Dále uchovává záznamy o osobách, přístrojích a příslušenství (monitory, paměťové kazety, čtečky, negatoskopy) a uchovává relevantní právní normy (SÚJB, MZČR, SÚKL, ostatní). Umožňuje snadné vyhledávání dokumentů s končící platností.

Výhodou systému oproti dosavadní praxi je, že obsahuje veškerá potřebná data na jednom místě a díky webovému rozhraní jsou dostupná odkudkoliv, kde je dostupný internet.

Celý příspěvek bude dostupný na internetu: [http://www.sci.muni.cz/~jirs/radiation\\_protection/dataro.cz.pdf](http://www.sci.muni.cz/~jirs/radiation_protection/dataro.cz.pdf)

## RADIAČNÍ OCHRANA A EXPOZICE PŘI PŘÍPRAVĚ TERAPEUTICKÝCH

### AKTIVIT $^{90}\text{Y}$ , $^{169}\text{Er}$ A $^{186}\text{Re}$

PEKÁREK J., ULLMANN V., KRAFT O., BAJGEROVÁ P., TYDLAČKOVÁ H., KOLÁČEK M.

Klinika nukleární medicíny Fakultní nemocnice Ostrava  
e-mail: jan.pekarek@fno.cz

Do kapitoly léčebných možností nukleární medicíny patří také radiační synovektomie kolenního kloubu yttriem a radiační synovektomie rheniem a erbiem pro střední a malé klouby.

Léčba kloubních onemocnění otevřenými zářiči, radiosynoviorthesis (RSO), je důležitým nástrojem lokální léčby chronických zánětlivých kloubních onemocnění. RSO je léčba zavedená a efektivní (více než 50 let), především pro lokální terapii revmatoidní artritidy a dekompenzovaných degenerativních nemocí.

Pro cílenou účinnost podávaných radiofarmak je nutno fixovat radionuklid na částice (obvykle koloidní suspenze), které jsou po intraartikulárním podání fagocytovány povrchovými buňkami synovie. Radiace použitých radionuklidů vede ke koagulační nekróze a odloučení těchto buněk, uzávěru drobných kanálků produkujících zánětlivou tekutinu a k fibróze kloubní výstelky. Velikost částic, nezbytná k zabránění odtoku radiofarmaka je cca  $\leq 5\text{--}10\ \mu\text{m}$ . Větší částice mohou způsobit nekomplexní distribuci.

Intraartikulární terapie zánětu synoviální membrány se provádí koloidními suspenzemi značenými yttriem ( $^{90}\text{Y}$ ), rheniem ( $^{186}\text{Re}$ ) a erbiem ( $^{169}\text{Er}$ ), ve formě citrátu anebo sulfidu. Volba vhodného radiofarmaka je dána velikostí léčeného kloubu. Koloidní suspenze  $^{90}\text{Y}$ -citronanu se používá pro léčbu kolenního kloubu,  $^{186}\text{Re}$ -sirníku pro střední klouby (rameno, zápěstí, kyčel, kotník) a  $^{169}\text{Er}$ -citronanu na klouby malé (klouby ruky a nohy).

Ve fyzikální části naší studie byla analyzována rozpadová schémata použitých radionuklidů, uvedeny grafy a podrobná tabulka poločasů, energií a dosahu příslušného záření v tkáni. Dále jsou diskutovány možnosti měření aktivity a demonstrována spektra fotonového záření (gama, X charakteristického a brzdného). Došli jsme k závěru, že aktivitu těchto  $\beta$ -preparátů nelze přesně měřit pomocí měřičů aktivity se studnovou ionizační komorou.

Radionuklid	Poločas rozpadu (dny)	Energie $\beta$ (MeV)	Efektivní dosah (mm)	Rozsah v měkké tkáni (mm)
Yttrium-90	2,7	2,26	3,6	11,0
Rhenium-186	3,7	0,98	1,2	3,0
Rhenium-169	9,5	0,34	0,3	0,45

		$H_T$ - ekvivalentní dávka na ruce (mSv)	Přepočet na rok (mSv)	Limit 500 mSv/rok % z ročního limitu
Pracovník 1 $^{90}\text{Y}$	pravá ruka	3,52	14,08	<b>2,82 %</b>
	levá ruka	3,19	12,76	<b>2,55 %</b>
Pracovník 1 $^{186}\text{Re}$	pravá ruka	2,72	10,88	<b>2,18 %</b>
	levá ruka	2,37	9,48	<b>1,90 %</b>

Protože jde o  $\beta$ -zářiče, jejichž aktivitu nelze běžnými měřiči aktivity spolehlivě stanovit, je přesné dávkování nutné realizovat objemově (0,3 ml – 3,0 ml), s použitím deklarovaných dat objemové aktivity, poskytnutých výrobcem.

Z toho vyplývá činnost radiofarmaceutů, jejichž povinností je příprava co nejpřesnějších aktivit k aplikaci v potřebném objemu, bez možnosti jejich změření. Na pracovišti jsou tyto radioaktivní koloidní suspenze dodávány v přesně deklarovaných objemech a aktivitách. Podle potřeby terapie jsou pak na pracovišti radiofarmak připravovány požadované objemové aktivity v předepsaném počtu jednotlivých dávek k aplikacím.

Vzhledem k tomu, že v předešlých studiích expozice a následné radiační ochrany bylo na našem pracovišti věnováno  $^{131}\text{I}$  a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  v souvislosti s expozicemi celotělově a na ruce, byla provedena analogická měření také u práce s výše uvedenými  $\beta$  suspenzními koloidy. Doba měření: 3 měsíce; celková zpracovaná aktivita 6957 MBq ( $^{90}\text{Y}$  5982 MBq,  $^{186}\text{Re}$  807 MBq,  $^{169}\text{Er}$  168 MBq); počet jednotlivých dávek: 44; souhrnný čas expozice: 93 minut.

Měření se účastnily dvě pracovnice, každá z nich byla vybavena jedním celotělovým OSL dozimetrem v klasickém umístění a dvěma prstovými TLD dozimetry (na pravé a levé ruce).

Hodnoty osobních dávkových ekvivalentů vyhodnocených OSL dozimetry, byly v rozsahu  $H_p(10) \leq 0,05$  mSv a  $H_p(0,07) \leq 0,1$  mSv.

Hodnoty naměřené na celotělových a prstových dozimetrech dokumentují, že obdržené radiační dávky pracovníků na prsty jsou hluboce podlimitní, celotělové dávky pak na úrovni přírodního pozadí.

## TERANOSTICKÁ RADIOFARMAKA V NUKLEÁRNÍ MEDICÍNĚ

KOMÁREK P.

Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha  
e-mail: komarek@ipvz.cz

V současné době se teranostika označuje jako strategie léčby, která kombinuje diagnostiku a terapii. Původně se používala k popisu diagnostiky a terapie u pacientů při klinickém hodnocení léčiv. Nyní se považuje za farmakologické odvětví personalizované medicíny s individuálním přístupem k pacientovi spojující jeho terapii s diagnostikou.

V nukleární medicíně může teranostika přiblížit zobrazujícímu pohled na možnosti kombinace zobrazení s terapií. Často se používá i pojem molekulární teranostika. Prvořadým předpokladem je znalost mechanismu lokalizace radiofarmak. O shodné biodistribuci rozhoduje vždy forma nosiče radionuklidu. Za klasické teranostikum lze považovat radiojod s alternativními diagnostickými a terapeutickými účinky radionuklidů, např. na štítnou žlázu. Skutečná éra teranostiky v nukleární medicíně nastupuje po roce 1994 při výzkumu radiofarmak s afinitou k somatostatinovým receptorům pro diagnostiku (SPECT/CT, později i PET/CT) a terapii endokrinních nádorů. Je to velká řada strukturálních analogů oktreotidu značených „diagnostickými“ ( $\gamma$ ,  $\beta^+$ ) i „terapeutickými“

( $\beta$ , případně  $\alpha$ ) radionuklidy. K rozvoji nových teranostických přístupů, zpřesnění diagnózy a následné účinné terapie v rámci personalizované medicíny přispívají i nová pozitronová radiofarmaka. Nejčastěji jsou nově studovaná teranostika neuroendokrinních nádorů založena na molekulárním zobrazování metodou PET/CT pomocí analogů somatostatinu značených  $^{68}\text{Ga}$  a terapií stejnými peptidy značenými  $^{90}\text{Lu}$  nebo  $^{177}\text{Lu}$ . Sdělení zahrnuje řadu příkladů a současné uplatnění teranostických radiofarmak. Koncepce a rozvoj moderní teranostiky však závisí na dostupnosti a legalizaci potřebných radiofarmak pro výzkum, klinické hodnocení a jejich rutinní používání v nukleární medicíně.

## $^{68}\text{Ga}$ -DOTA, INJ. PRO SPECIFICKÝ LÉČEBNÝ PROGRAM

ŠRANK J.<sup>1</sup>, PROCHÁZKA L.<sup>1</sup>, KROPAČEK M.<sup>1</sup>, TOMEŠ M., ZIMOVÁ J.<sup>1</sup>, MIRZAJEVOVÁ M.<sup>1</sup>, LANG O.<sup>2</sup>, MELICHAR F.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>RadioMedic s.r.o.

<sup>2</sup>3. LF UK Praha

e-mail: melichar@radiomedic.cz

$^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC, inj. je diagnostické radiofarmakum určené pro diagnostiku neuroendokrinních nádorů (NET). NET představují heterogenní skupinu nádorů, společnou mají typickou histologickou skladbu a endokrinní metabolismus. Na svých buněčných membránách mají velké množství receptorů pro vazbu peptidových hormonů, což je činí ideálním cílem pro metody nukleární medicíny, a to jak pro diagnostiku, tak pro terapii. Na rozdíl od monoklonálních protilátek mají peptidy výrazně příznivější farmakokinetiku. Jejich vylučování je rychlé, rychle pronikají do tkání a mají velmi nízkou antigenicitu.

Z komerčně dostupných radiofarmak pro zobrazování exprimovaných receptorů u NET pomocí jednofotonové scintigrafie (SPECT) je k dispozici  $^{111}\text{In}$ -DTPA octreotid (Octreoscan) a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EDDA/HYNIC-TOC (Tektrotyd). V posledním desetiletí pak dochází k vývoji nových peptidových analogů pro značení radionuklidy, které emitují pozitrony.  $^{68}\text{Ga}$  má ve srovnání s ostatními radionuklidy výsostní postavení, neboť je snadno dostupné z generátoru a nevyžaduje přítomnost cyklotronu na pracovišti. K dispozici je také řada chelatačních molekul, které vytvářejí s Ga stabilní komplexy a umožňují značení vhodných nosičů. Pro zobrazování receptorů se užívá DOTA jako bifunkční chelatační činidlo, které se váže na receptorové peptidy. Peptidy značené DOTA jsou stabilní *in vivo* a mají vhodnou farmakokinetiku (vysokou a specifickou vazbu na nádorové receptory).

Vyšetřování přítomnosti somatostatinových receptorů má význam také proto, že existuje možnost vázat na stejné peptidy radionuklidy emitující beta záření, např.  $^{90}\text{Y}$  nebo  $^{177}\text{Lu}$ . Ty je pak možné použít pro specifickou receptorovou radioterapii. To otevírá cestu individualizované molekulární medicíně. Diagnostická scintigrafie přitom může poskytnout důležité informace pro modifikaci podané dávky.

$^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC, INJ není dosud registrován v žádné zemi EU, protože se jedná o magistraliter připravovaný radiofarmakon podle zásad Správné výrobní praxe, v souladu s lékopisným článkem uvedeným i v Českém

lékopisu 2009 (doplňk 2013, s. 1179–1181) který není hromadně vyráběn. Jeho příprava probíhá zcela individuálně v radiochemických laboratořích, které mají k dispozici  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  generátor. Dávkování se ustálilo na celkové jednorázové dávce do 185–300 MBq  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC, INJ, PET do 50–90 minut. po intravenózní aplikaci radiofarmaka.

### $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC20 – PŘÍPRAVA, KONTROLA, POUŽITÍ ŠTĚPÁN J.

KNM FN Brno a LF MU  
e-mail: jirs@sci.muni.cz

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC20 ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etarfolatid) je výzkumná zobrazovací látka (radiofarmakum) zaměřená na folátové receptory vyvinuté biofarmaceutickou společností Endocyte. Folátové receptory (FR- $\alpha$ , FR- $\beta$ ) zajišťují transport folátů a antifolátů do buňky receptorem medionovanou endocytózou. FR- $\alpha$  je zvýšeně exprimován u karcinomů, FR- $\beta$  u hematologických malignit.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC20 se používá ke scintigrafickému vyšetření pomocí zobrazovací metody SPECT v rámci klinického hodnocení fáze 3 pro porovnání kombinace léčiva EC145 (vintafolid – hydrazinový konjugát desacetylvinblastinu s listovou kyselinou) s pegylovaným lipozomálním doxorubicinem (PLD) versus PLD u pacientek s karcinomem ovarií rezistentním vůči platině. Vintafolid je navržen tak, aby dopravil toxický vinblastin selektivně do buněk exprimujících folátový receptor za využití folátového směrování.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  se váže na EC20 chelátovou vazbou přes jeho 2-amino- $\beta$ -alanyl-1- $\alpha$ -aspartyl-1-cysteinový řetězec (aminodiamidomonothio-látový derivát). Tato vazba vyžaduje redukci  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (VII) cínatými ionty na  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (V) ve formě oxotechnecia, dále se vytvoří komplex s přítomným  $\alpha$ -D-glukoheptonátem a desetiminutovým varem dojde k rozpadu tohoto komplexu s nízkou stabilitou a vytvoření stabilního komplexu s EC20 (doba použitelnosti je 6 hodin od přípravy při uchovávání při teplotě místnosti).

Kontrola radiochemické čistoty se provádí tenkovrstvou chromatografií ve třech soustavách: celulósa/voda (stanovení redukovatelného hydrolyzovaného technecia – zůstává na startu), celulósa/acetón:0,9% NaCl (7:3, V/V) (stanovení volného technecianu – putuje s čelem mobilní fáze), DEAE/0,3M Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (stanovení  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -glukoheptonátu a nespecificky vázaného technecia – putují s čelem mobilní fáze). Minimální požadovaná radiochemická čistota je 90 %; 1–3 min před aplikací  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC20 se aplikuje 0,5 mg listové kyseliny i.v., poté se podá i.v.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC20 o aktivitě 740–925 MBq. Jak po aplikaci listové kyseliny, tak  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC20 se provádí průplach 10 ml fyziologického roztoku NaCl. Snímání se provádí 1–2 hodiny po aplikaci radiofarmaka.

Celý příspěvek bude dostupný na internetu:  
[http://www.sci.muni.cz/~jirs/drug\\_development/EC20-basic\\_characteristics.pdf](http://www.sci.muni.cz/~jirs/drug_development/EC20-basic_characteristics.pdf)

## TERAPIE

### POTENCIÁLNÍ NOSIČE $^{223}\text{Ra}$ PRO ALFA TERAPII

KOZEMPEL J.<sup>1</sup>, VLK M.<sup>1</sup>, MÁLKOVÁ E.<sup>1</sup>, BAJZÍKOVÁ A.<sup>1</sup>, BÁRTA J.<sup>1</sup>, SANTOS-OLIVEIRA R.<sup>2</sup>, MALTA ROSSI A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>České vysoké učení technické v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, Katedra jaderné chemie

<sup>2</sup>Laboratory of Nanoradiopharmaceuticals, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>3</sup>Centro Brasileiro de pesquisas Físicas, Universidade Estadual da Zona Oeste, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

Cílená alfa terapie (TAT) je mocným nástrojem v boji proti rakovině, díky interakci alfa částic s DNA a vzniku dvojitých zlomů, způsobujících buněčnou smrt. Hlavní výhodou radionuklidů rozpadajících se kaskádou krátkodobě žijících radionuklidů emitujících alfa částice je deponice velkého množství energie v relativně malém objemu (cca 27 MeV pro  $^{223}\text{Ra}$ ). Nevýhodou takovéhoto *in vivo* generátorů je uvolnění dceřiných atomů z chemických vazeb. Energie chemické vazby představuje jen několik eV v porovnání energií odraženého atomu (cca 100 keV). V této studii jsou popsány základní aspekty TAT systémů a experimenty s přípravou a značením potenciálních nosičů  $^{223}\text{Ra}$  pro terapii kostních metastáz založených na biokompatibilních nano-hydroxyapatitech. Výtěžky značení  $^{223}\text{Ra}$  se pohybují v rozmezí 60–99 % v závislosti na reakčních podmínkách s čímž koreluje i *in vitro* stabilita v modelových experimentech.

### TERAPIE NEUROENDOKRINNÍCH NÁDORŮ POMOČÍ PRRT

MOŠA M.<sup>1</sup>, KOCUROVÁ V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta

<sup>2</sup>Ústav jaderné fyziky AV ČR, v.v.i., Husinec-Řež

e-mail: mosa@imuna.cz

Peptid-receptor-radionuklidová terapie (PRRT) je molekulárně cílená nukleárně-radiační terapie zahrnující systematické podání radioaktivně značeného peptidu konstruovaného tak, aby se vysokou afinitou a specificitou vázal na receptory exprimovaných nádorových buněk. PRRT terapie s úspěchem více než 15 let využívá značených somatostatiny analogů, jako je  $^{90}\text{Y}$ -DOTATOC nebo  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE v případě neoperabilních neuroendokrinních nádorů.

Výhodou PRRT je širší využití při terapii od primárních nádorů a subnádorových onemocnění až po malé metastázy. Klinické studie prokázaly, že oba radionuklidy – jak  $^{177}\text{Lu}$ , tak i  $^{90}\text{Y}$  – jsou podobně vhodné pro PRRT, ovšem výrazně se liší v jejich fyzikální vlastnosti, jako je poločas, energie záření a dosah ve tkáni. Mezi potenciálními výhodami  $^{177}\text{Lu}$  oproti  $^{90}\text{Y}$  pro využití v PRRT patří delší poločas (6,7 d), emisní spektrum (497 keV), které umožňuje zobrazovací studie díky doprovodnému záření  $\gamma$  a terapii zároveň. Dosah  $\beta$  částic  $^{177}\text{Lu}$  ve tkáni je optimální pro menší léze, neboť cílený efekt se pohybuje v rozmezí vhodném pro malé nádory. Naproti tomu  $^{90}\text{Y}$  má vyšší energii (2270 keV), delší dosah ve tkáni (12 mm), ale kratší poločas (2,7 d).

K léčbě pacientů s nádory o různé velikosti s nehomogenní distribucí receptorů by mohlo být řešení ve využití kombinace obou radionuklidů, např. vysoké energie  $^{90}\text{Y}$  pro velké nádory a nízkoenergetické  $^{177}\text{Lu}$  pro menší nádory a metastázy. Tento předpoklad byl ověřen klinickými studiemi, kdy výrazné radioterapeutické účinky byly dosaženy kombinací radionuklidů  $^{177}\text{Lu}$  a  $^{90}\text{Y}$ , pomocí nichž byly značeny somatostatinové analogy o různé velikosti. Kontraindikací této kombinace se však zdá být dle posledních studií výrazná nefrotoxicita u  $^{90}\text{Y}$ .

Tímto způsobem byl namodelován optimální průměr nádoru určeného k terapii pomocí  $^{90}\text{Y}$  jako 34 mm a optimální průměr nádoru vhodného pro terapii pomocí  $^{177}\text{Lu}$  byl vypočten na 2 mm. Klinické zkušenosti ukazují, že tyto druhy neuroendokrinních nádorů vysoce absorbují veškerou dávku ozáření, která vede k částečné či úplné terapeutické odezvě až u 30 % léčených pacientů. Doba přežití pacientů se tak výrazně prodlužuje. Účinky PRRT léčby se typicky nejvíce projevují v ledvinách a kostní dřeni.

I přes vysokou průkaznost klinické bezpečnosti a účinnosti použití je stále PRRT považována za výzkumnou terapii a její provádění musí být v souladu s legislativou, etickými zásadami týkajícími se konkrétního léčebného programu za podpory doporučení, direktiv a guidelines mezinárodních společností, jako jsou EMA, IAEA a EANM.

## POKROKY VE VÝZKUMU A APLIKACI RADIOAKTIVNĚ ZNAČENÝCH RECEPTOROVĚ SPECIFICKÝCH PEPTIDŮ PRO DIAGNOSTIKU A TERAPII

TREJTNAR F.

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze  
e-mail: trejtnarf@faf.cuni.cz

Zkoumání možností aplikace radioaktivně značených peptidů specificky zaměřených na cílové receptory je v posledních několika letech důležitou oblastí vývoje v oblasti nukleární medicíny a onkologie. Relativně vysoká exprese některých peptidových receptorů v nádorové tkáni při jejich nízké expresi ve fyziologické tkáni představuje molekulární základ pro *in vivo* zobrazení a cílenou radioterapii pomocí radiopeptidů. Prototypem takových látek jsou analogy somatostatinu, jejichž zástupci jsou již v klinické praxi rutinně používáni. Novější vývojovým stupněm jsou analogy somatostatinu interagující s více subtypy receptorů nebo s antagonistickými vlastnostmi. Ve vývoji je však mnoho látek z jiných rodin peptidů, jako jsou např. analogy bombesinu, cholecystokininu/gastrinu, glukagon-like peptidu či RGD peptidů, od nichž již byla odvozena řada vývojových radiopeptidů. K metodám značení peptidů klinicky relevantními radionuklidy, jako jsou Tc-99m, In-111, Y-90, Lu-177, Ga-67/68, Cu-64/67 či F-18, patří přímé značení, využití bifunkčních chelátorů či protetických skupin.

## XOFIGO – RADIUM-223 DICHLORID V LÉČBĚ METASTATICKÉHO KARCINOMU PROSTATY

ZAHŘÁDKA F.

KC SOLID, spol. s r.o.  
e-mail: fanda@kcsolid.cz

Sdělení seznamuje odbornou radiofarmaceutickou veřejnost s novou možností terapie metodami nukleární medicíny. Jedná se o 223-Radium dichlorid (chlorid radnatý ( $^{223}\text{Ra}$ ) s registrovanou indikací: kastročně rezistentní karcinom prostaty, se symptomatickými metastázami v kostech a bez známých viscerálních metastáz. Léčba zpravidla navazuje na odpovídající chemoterapii (doce-taxel).

Radionuklid  $^{223}\text{Ra}$  je zářičem  $\alpha$  s poločasem 11,4 dne a jako analog vápníku je po i.v. aplikaci vychytáván v kostní tkáni. Jeho fyzikální vlastnosti zajišťují účinné lokální ozáření nádorové tkáně s prokázaným terapeutickým efektem (na rozdíl od osteotropních radiofarmak s navázaným zářičem  $\beta$ , jejichž prokázaná účinnost je pouze paliativní).

Terapeutický účinek byl prokázán v podobě delšího přežívání pacientů (medián 3,6 měsíce ve srovnání s placebem), zvýšení kvality života a snížení počtu kostních příhod.

Z nežádoucích účinků byly pozorovány jednak příznaky hematologické toxicity (trombocytopenie, anémie), jednak další nehematologické.

Po i.v. aplikaci je aktivita ve skeletu patrna již po 10 min; po 4 hodinách je aktivita v kostech asi 61%, 49% v tenkém střevě a 4% v krvi. Vylučování nenavázané frakce radiofarmaka probíhá stolicí (tenkým střevem). Pro pacienty s poruchou funkce ledvin či jater není třeba dávkování upravovat. Po aplikaci je nutné dodržovat adekvátní zásady vyplývající z aplikace otevřeného zářiče.

Přípravek je dodáván ve formě k okamžitému použití, i.v. aplikovaná aktivita se pohybuje v rozmezí cca 3 až 6 MBq, max. 6 podaných injekcí.

Předpokládá se, že léčba  $^{223}\text{Ra}$  bude zajišťována prostřednictvím Krajských onkologických center v úzké spolupráci s pracovištěm nukleární medicíny, kde je nutné přípravek aplikovat.

Léčba  $^{223}\text{Ra}$  je od roku 2014 komerčně dostupná pro ČR jako přípravek Xofigo společnosti Bayer Pharma AG.

## PŘÍPRAVA A KONTROLA RADIOFARMAK, KONTRASTNÍ LÁTKY

### INOVACE ČISTÉHO PROSTORU RADIOFARMACEUTICKÉ LABORATOŘE FN MOTOL

KRAJÍČKOVÁ M., VRÁNOVÁ A.  
KNME 2. LF UK a FN Motol, Praha  
e-mail: krajickovamiloslava@seznam.cz

Požadavek zajistit jakost připravovaných radiofarmak na naší klinice vyústil v kompletní renovaci prostor a jejich skladování, přípravu a kontrolu a propouštění k aplikaci.

Toto sdělení má za cíl v obrazové formě (fotodokumentace, plánky) přiblížit, jak se postupně měnily rozměry a uspořádání naší laboratoře, protože pracovníci firmy nám vyšli vstříc a poskytli nám možnost podívat se a zdokumentovat měnící se tvář nám tak známých prostor, ve kterých jsme se pohybovaly (já a moje kolegyně) téměř 16 let, v nichž se do této doby s ničím zásadním nemanipulovalo.

Během 5 týdnů zrekonstruovala firma Labox spol. s r.o. kompletně prostory radiofarmak položením nových podlahových krytin, kazetovým stropem s vysoce účinnými HEPA filtry, obkladovým systémem a stěnovými panely, zabudováním nových dveří se signalizací při jejich otevírání, diferenčními přetlakoměry u materiálové i personální propusti a různými prvky vzduchotechniky (ventilátory, regulátory průtoku a časové spínače). Byla probourána příčka mezi dvěma místnostmi a vznikla jedna místnost do tvaru písmene L, ale tento prostor byl hodně zmenšen stěnovými panely a obkladovým systémem, který hodně ukrojil z okolí oken. Z počátku byly problémy s regulací teploty (mezi 18–29 °C), ale s postupným „zabydlováním“ se ustálila na 23–24 °C.

Celou laboratoř jako na dlani lze obhlédnout z vnějšku přes dvě velké prosklené materiálové propusti. Třetí stejná materiálová propust pro generátory je umístěna při zemi pod pracovní deskou aplikační místnosti.

V těchto nových prostorách každý den připravujeme šest až devět radiofarmak včetně leukocytů, dále experimentální aktivity pro lůžkové oddělení a nejrůznější požadavky dohlížejících pracovníků.

## POUŽITÍ JÓDOVÝCH KONTRASTNÍCH LÁTEK V NUKLEÁRNÍ MEDICÍNĚ

DRYMLOVÁ J., TICHÝ L.

Klinika nukleární medicíny Fakultní nemocnice a LF UP, Olomouc  
e-mail: jarmila.drymlova@fnol.cz

Kontrastní látky slouží k lepšímu zobrazení anatomických struktur a orgánu, případně jejich funkce. V nukleární medicíně u rentgenových technik používáme k intravaskulárnímu podání pozitivní kontrastní látky obsahující jód.

Základní dělení jódových kontrastních látek (JKL) je na vysokoosmolální, nízkoosmolální a izoosmolální. Intravaskulární podání JKL může u nemocných vyvolat výskyt nežádoucí reakce: alergoidní a chemotoxické (nefrotoxické-kontrastní nefropatie, neurotoxické, kardiotoxické a další). Mezi faktory zvyšující riziko nežádoucí reakce patří: diabetes mellitus, renální insuficience, těžké kardiální a plicní onemocnění, asthma bronchiale, předchozí reakce na JKL, polyvalentní alergie, dětský a vysoký věk nemocných, hypertyreóza, feochromocytom a mnohočetný myelom. Celková incidence nežádoucích alergoidních reakcí na vysokoosmolální JKL je 6–8 %, u nízkoosmolálních JKL pouze 0,2–0,7 %.

Nízkoosmolální kontrastní látky jsou dražší, vyvolávají však méně nežádoucích účinků, proto je jejich použití doporučováno u rizikových stavů.

Důležitá je nejen příprava pacienta před vyšetřením JKL, premedikace u rizikových pacientů, ale i sledování pacientů během a po vyšetření JKL.

## SPRÁVNÉ POSTUPY PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK VE ZDRAVOTNICKÝCH ZAŘÍZENÍCH

MYSLIVCOVÁ V.

SÚKL OKL Ostrava-Poruba

e-mail: vera.myslivcova@sukl.cz

Sekretariát PIS/S (Pharmaceutical Inspection Convention Co-Operation Scheme) vydal 1. 4. 2014 přílohu č. 3 Správné postupy pro přípravu radiofarmak ve zdravotnických zařízeních k pokynu PIC/S Pokyny pro správnou praxi pro přípravu léčivých přípravků ve zdravotnických zařízeních. Požadavky v ní uvedené by měly být zapracovány do naší legislativy.

## ZKUŠENOSTI S VYUŽITÍM SADY PRO KONTROLU RCH ČISTOTY <sup>99m</sup>Tc RF A S POUŽITÍM SIMULAČNÍHO TESTU PRO OVĚŘENÍ ASEPTICKÉ PŘÍPRAVY RF (MEDI-RADIOPHARMA)

BRACHTLOVÁ E., ŽILKOVÁ K., KAFKA P.

Oddělení nukleární medicíny FN, Hradec Králové

e-mail: eva.brachtlova@fnhk.cz

**Cíl:** Seznámení a zkušenosti se soupravou MCh Q.C.Kit a s jejím využitím při rutinní kontrole kvality radiofarmak značených <sup>99m</sup>Tc a se soupravou MMF Kit určené k simulaci aseptických postupů (např. při přípravě RF) a následné kontrole sterility produktu a čistoty prostředí.

**Metody:** Měli jsme možnost vyzkoušet v praxi dva nové produkty firmy Medi-Radiopharma. Souprava MediCheck Q.C.Kit zahrnuje kompletní vybavení a vzorové protokoly pro kontrolu eluátu (RCH čistota, obsah Al<sup>3+</sup>, pH) a pro kontrolu připravených <sup>99m</sup>Tc-RF (RCH čistota, obsah Sn<sup>2+</sup>, pH). S pomocí sady tak lze provést kontrolu většiny <sup>99m</sup>Tc-RF. Metody jsou převážně v souladu s PhEur 6.0, ve dvou případech jsou použity metody USP 32, zahrnuty jsou navíc i dvě alternativní metody.

Simulační test aseptických postupů Medi-Media-Fill Kit je určen k validaci postupů a k použití při monitoringu aseptické přípravy. Souprava obsahuje materiál a protokoly k simulaci přípravy injekce několikanásobným přeplňováním kultivačního média a sadu agarových misek pro otisky z plochy a z rukavic.

**Výsledky:** Soupravu pro kontrolu kvality jsme používali souběžně s naší běžnou kontrolou RCH čistoty. Vyzkoušeli jsme kontrolu téměř celého manuálem nabízeného spektra <sup>99m</sup>Tc-RF. Výsledky byly vzájemně v souladu. Simulační test jsme použili 3krát k ověření sterility produktu i k monitorování čistoty prostředí s uspokojivými výsledky.

**Závěr:** Souprava MCh Q.C. Kit zahrnuje veškerý materiál i příslušenství pro kontrolu kvality většiny <sup>99m</sup>Tc-RF, navíc umožňuje kontrolu Al<sup>3+</sup> a Sn<sup>2+</sup> iontů a pH. Tím, že v metodice využívá kombinace pouze čtyř mobilních fází a tří druhů TLC desek, kontrolu významně zjednodušuje.

Použití MMF Kitu je pro uživatele jednoduché, výsledek časově limituje pouze nezbytná doba inkubace (většinou při teplotě místnosti).

## RADIONUKLIDOVÁ ČISTOTA RADIOFARMAK – GAMA SPEKTROMERIE

ULLMANN V., PEKÁREK J., KOLÁČEK M.

Klinika nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava  
e-mail: vojtech.ullmann@fno.cz

Vlastnosti použitého radiofarmaka primárně ovlivňují scintigrafickou diagnostiku a radionuklidovou terapii. Nevhodný, nekvalitní či znečištěný radioindikátor může vést k nepřesné ba chybné diagnostice, k neúčinné radionuklidové terapii, popř. může mít i nežádoucí vedlejší účinky pro pacienta. Z fyzikálního a metodického hlediska je důležitou vlastností především čistota radiofarmaka. V našem sdělení se budeme zabývat radionuklidovou čistotou.

Jaderné reakce, kterými se vyrábějí vlastní radionuklidy používané pro značení radiofarmak, většinou probíhají různými způsoby (reakčními „kanály“) a vedle požadovaného radionuklidu vedou ke vzniku i jiných radioizotopů téhož prvku nebo i jiného prvku. Množství těchto radionuklidových nečistot závisí na použitém terčiku, druhu a energii ozařujících částic a posléze i na způsobu radiochemické separace a izolace daného radionuklidu. U generátorových radionuklidů se do požadovaného dceřiného radionuklidu může uvolňovat i stopové množství mateřského radionuklidu. Typickým příkladem je Mo/Tc generátor, kde do eluátu  $^{99m}\text{Tc}$  může pronikat malé množství mateřského  $^{99}\text{Mo}$ . V přednášce obecně nastíníme stručnou fyzikální analýzu původu radionuklidových nečistot.

Pro stanovení obsahu radionuklidových nečistot se v praxi většinou používá zjednodušených metod, dostupných na běžných pracovištích nukleární medicíny. V nejčastějším případě, kdy nízkenergetický  $\gamma$ -radionuklid je kontaminován radionuklidem emitujícím vyšší energie záření  $\gamma$ , lze k oddělení detekci kontaminantu s výhodou použít metodu filtrace stínící absorpční vložkou: Lahvičku se zkoumaným preparátem umístíme do olověného stínění vhodné tloušťky (cca 2–5 mm), které téměř úplně pohltí intenzivní nízkenergetické záření  $\gamma$  základního radionuklidu, avšak propustí značnou část slabého, avšak vysokoenergetického záření  $\gamma$  kontaminantu.

Pro přesné stanovení obsahu radionuklidových nečistot je nejvhodnější spektrometrické měření záření  $\gamma$  pomocí scintilačního NaI(Tl) nebo polovodičového Ge(Li) či HPGE detektoru, spojeného s mnohakanálovým analyzátozem. Rutinní měření radionuklidové čistoty eluátu  $^{99m}\text{Tc}$  z hlediska kontaminace  $^{99}\text{Mo}$  provádíme na jednoduchém scintilačním spektrometru MC1256, kalibrovaném na detekci  $\gamma$  740 keV  $^{99}\text{Mo}$ . Ukážeme dlouhodobé výsledky těchto měření (předesíláme, že naměřené hodnoty s velkou rezervou splňují příslušné radiofarmaceutické normy).

Pro podrobnější analýzu na našem pracovišti používáme scintilační detektor NaI(Tl) spojený s 4096-kanálovým spektrometrem (Canberra Packard Genie 2000). Provedli jsme řadu spektrometrických měření několika radiofarmak – eluátu  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{18}\text{F}$ .

V přednášce budeme demonstrovat naměřená spektra, analyzovat a interpretovat zjištěné fotopiky záření  $\gamma$ . Představíme nové kompletní rozpadové schéma  $^{99m}\text{Tc}$  –

„technecium, jak jej neznáme..?“, nakreslené na základě měření a nejnovějších tabulek záření  $\beta$  a  $\gamma$ . Budeme diskutovat též konverzní a Augerovy elektrony.

Více informací:

<http://www.astronuklfyzika.cz/Scintigrafie.htm#Radiofarmaka>  
<http://www.astronuklfyzika.cz/DetekceSpektrometrie.htm#Spektrum>

## INOVATIVNÍ METODY

### VÝHODY ZOBRAZOVÁNÍ JODIDEM SODNÝM ( $^{123}\text{I}$ ) PŘI VYŠETŘENÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

RÁLIŠ J., LEBEDA O.

RadioMedic s.r.o. Husinec-Řež

e-mail: ralis@radiomedic.cz

Izotop jodu  $^{123}\text{I}$  (13,27 h) patří mezi radionuklidy s ideálními vlastnostmi pro zobrazení SPECT. Přeměňuje se elektronovým záchytem (absence částicového záření) a emituje jednu jedinou dominantní linku záření  $\gamma$  o energii 159 keV v oblasti maxima účinnosti detekce NaI(Tl) krystalů.

Tento radionuklid se dosud vyrábí na velmi omezeném počtu pracovišť. Díky způsobu přípravy ( $^{124}\text{Xe}(p,2n)$   $^{123}\text{Cs}$  (5,94 min)  $\rightarrow$   $^{123}\text{Xe}$ (2,08 h)  $\rightarrow$   $^{123}\text{I}$  a  $^{124}\text{Xe}(p,pn)$   $^{123}\text{Xe}$ (2,08 h)  $\rightarrow$   $^{123}\text{I}$ ) je RN čistota vynikající (> 99,995 % EXSP) a RCH čistota velmi dobrá (> 98 %). Naše pracoviště je dosud jediným produkčním systémem v naší republice i ve střední Evropě.

Ačkoliv se u nás radiofarmaka na bázi  $^{123}\text{I}$  běžně nepoužívají, jde jednoznačně o optimální SPECT diagnostika v kategorii všech jodovaných radiofarmak. Mimořádně nízká radiační zátěž ve srovnání s  $^{131}\text{I}$  a  $^{124}\text{I}$  (0,23 mGy/MBq vs. 24, resp. 14 mGy/MBq pro chemickou formu jodidu). Vysoké kvality zobrazení lze docílit již při 4krát nižší aplikované aktivitě než v případě  $^{131}\text{I}$ . Radiofarmaka značená  $^{123}\text{I}$  jsou proto ideální jak pro primární diagnostiku, tak pro plánování terapie analogy značenými  $^{131}\text{I}$  a její vyhodnocení. Např. jen ve srovnání s  $^{99m}\text{TcO}_4$  pro diagnostiku štítné žlázy si  $^{123}\text{I}$ -jodid sodný zachovává podstatně vyšší specifitu a selektivitu.

Z uvedených dat je zřejmé, že aplikace radiofarmak značených  $^{131}\text{I}$  pro účely terapie má vedle horší kvality zobrazení za následek podstatně vyšší radiační zátěž (> 400krát). To navíc zvyšuje riziko narušení schopnosti případně lokalizovaného karcinomu štítné žlázy efektivně vychytat terapeutickou dávkou  $^{131}\text{I}$  (prokázáno několika studii).

Po orální aplikaci je absorpce jodidu v podstatě ukončena po 1–2 hodinách, může být však zpomalena potravou přítomnou v žaludku. Distribuce po vstupu léčiva do systémové cirkulace vede k dominantní akumulaci jodidu ve štítné žláze s maximem po 24–48 hodinách po aplikaci. Po 5 hodinách po požití je již dosaženo 50 % maximální koncentrace ve štítné žláze.

$^{123}\text{I}$ -jodid sodný je velmi dobrým diagnostikem ve funkčních a morfolozických studiích štítné žlázy, a to pomocí scintigrafie testu akumulace. Doporučená aplikovaná aktivita pro dospělé (70 kg) se pohybuje mezi

3,7–18 MBq. Nižší aktivita (3,7 MBq) se doporučuje pro použití v testu akumulace, vyšší (11,1–14,8 MBq) pro scintigrafii. Pro vyšetření pacientů po chirurgickém odstranění štítné žlázy se aplikuje 14–18 MBq.  $^{123}\text{I}$ -jodid sodný se podává orálně jako roztok. Zobrazení se provádí za 4–6 hodin (16–24 hodin) po aplikaci. K výpočtu stupně akumulace  $^{123}\text{I}$  ve štítné žláze je nutné použít některou ze spolehlivých standardních procedur (zpravidla doporučených výrobcem dané gama kamery).

Tato fakta mluví jasně ve prospěch širšího užití  $^{123}\text{I}$ -jodidu sodného v diagnostice štítné žlázy a obecně radiofarmak značených  $^{123}\text{I}$  všude tam, kde jde o diagnostické účely.

## PŘÍNOSY PET/CT ZOBRAZENÍ POMOCÍ $^{18}\text{F}$ -NaF V PÉČI O PACIENTY S RAKOVINOU PROSTATY DLE DOPORUČENÍ FDA

KOCUROVÁ V.<sup>1</sup>, MELICHAR F.<sup>1</sup>, MOŠA M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav jaderné fyziky AV ČR, v.v.i., Husinec-Řež

<sup>2</sup>Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta  
e-mail: kocurova@radiomedic.cz

Rakovina prostaty je v současné době druhou nejčastější příčinou úmrtí na rakovinu u mužů. Optimální léčba rakoviny prostaty je nejen významnou otázkou ochrany zdraví veřejnosti, ale také závažný ekonomický problém.

Vzhledem k tomu, že rakovinu prostaty intenzivně provází kostní metastázy, hraje PET/CT diagnostika důležitou roli.  $^{18}\text{F}$ -NaF byl původně schválen Food and Drug Administration (FDA) v roce 1972 pro klinické použití jako diagnostické radiofarmakum, ale po zavedení  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -difosfonátu na trh, byl v roce 1975 stažen. Až v roce 2011 FDA schválila nové aplikace tohoto PET radiofarmaka, které má několik zásadních výhod oproti SPECT – zejména větší rozlišení a schopnost snímat větší plochy, což výrazně zvyšuje citlivost celé diagnostické metody.

Jedna z prvních srovnávacích studií  $^{18}\text{F}$ -NaF vs.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -difosfonát byla publikována v roce 2001 Schirrmister et al.  $^{18}\text{F}$ -NaF vykazoval o 100 % vyšší citlivost a specifitu než planární vyšetření a SPECT.

The Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) uveřejnilo 4. července 2009 přehodnocení využití  $^{18}\text{F}$ -NaF vs.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -difosfonátu ve prospěch PET vyšetření v případě detekce kostních metastáz provázejících rakovinu prostaty.

Výsledky studie ukazují, že  $^{18}\text{F}$ -NaF pro PET/CT zobrazení výrazně ovlivňuje řízení léčby pacientů v těchto třech skupinách: počáteční staging, podezření na časně metastázy a podezření na progresi již identifikovaného metastatického onemocnění.

U pacientů s velmi vysokými hladinami PSA je vysoce pravděpodobné, že jak  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -difosfonát, tak i  $^{18}\text{F}$ -NaF ukáže rozsáhlé metastatické onemocnění, takže na určení léčebného postupu má výběr použitého vyšetření menší vliv.

U pacientů s nízkou pravděpodobností metastatického onemocnění má vyšetření s vyšší specifitou, kterou poskytuje právě PET/CT s  $^{18}\text{F}$ -NaF, vyšší vypovídající hodnotu pro určení časněho onemocnění, jež nemusí být pomocí  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -difosfonátu detekováno.

Další alternativní PET radiofarmakum pro detekci metastatického karcinomu prostaty, non-informativní kostní scintigrafii, v kombinaci s CT nebo MRI představuje  $^{11}\text{C}$ -cholin. Jeho největší nevýhodou je krátký poločas rozpadu (20 minut).

Výsledky analýz kvantifikující citlivost a specifitu vyšetření jsou následující: 51% a 82% u  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -difosfonátu, 85% a 91% u  $^{11}\text{C}$ -cholínu, a 93% a 54% u  $^{18}\text{F}$ -NaF.

Nedávná analýza vyšetření pomocí  $^{11}\text{C}$ -cholínu a  $^{18}\text{F}$ -cholínu publikována Eyben et al. v roce 2014 prokázala citlivost a specifitu zobrazení pánevních lymfatických uzlin 62% a 92%.

Závěrem lze shrnout, že  $^{18}\text{F}$ -NaF a  $^{18}\text{F}$ -cholin jsou nejvhodnější PET radiofarmaka jak pro iniciační vyšetření, tak i pro recidivu rakoviny prostaty.

## MICROPET/SPECT/CT: APLIKACE V ZÁKLADNÍM VÝZKUMU

NOVÝ Z.<sup>1</sup>, PETŘÍK M.<sup>1</sup>, DRYMLOVÁ J.<sup>2</sup>, HAJDÚCH M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc

<sup>2</sup>Klinika nukleární medicíny FN, Olomouc  
e-mail: novy.zbynek@gmail.com

**Cíl:** Využití unikátního hybridního přístroje microPET/SPECT/CT v základním výzkumu k zobrazení biodistribuce různých radioaktivně značených látek. Zhodnocení získaných biodistribučních dat s ohledem na zamýšlený účel zkoumaných látek.

**Materiál a metoda:** Přístroj Albira microPET/SPECT/CT byl využíván pro zobrazení různých fyziologických i patologických stavů u laboratorních myší. Sloužil k vizualizaci biodistribuce mědi-64 značených polymerních částic, které jsou testovány jako potencionální terapeutikum Wilsonovy choroby. Dále byly prováděny experimenty na myších s modelovým subkutánním nádorem typu multiformního glioblastomu za účelem určení vhodného  $^{18}\text{F}$ -značeného radiodiagnostika (FDG, FLT, FCH) pro zobrazování těchto nádorů v budoucích studiích. V neposlední řadě byla zkoumána biodistribuce vybraných sideroforů značených Ga-68. Některé  $^{68}\text{Ga}$ -siderofory se jeví jako vysoce perspektivní látky potenciálně využitelné pro diagnostiku systémových mykóz např. aspergilózy.

**Výsledky:** V oblasti potencionálních terapeutik Wilsonovy choroby byla potvrzena příznivá forma biodistribuce, tj. pasáž  $^{64}\text{Cu}$ -polymerních částic gastrointestinálním traktem bez absorpce mědi-64 do systémové cirkulace. Modelový nádor typu glioblastomu byl zobrazen pomocí tří různých fluorovaných radiofarmak, přitom jako jednoznačně nejvhodnější radiodiagnostikum se ukázal  $^{18}\text{F}$ -fluorothymidin, a to především díky vysokému poměru nádor/mozek. Sledování biodistribuce potencionálních diagnostik aspergilózy ukázalo, že zejména  $^{68}\text{Ga}$ -triacetylufusarinin C by mohl být vhodný kandidát pro časnou diagnostiku aspergilových infekcí.

**Závěr:** Hybridní přístroj microPET/SPECT/CT se ukázal jako velmi univerzální, citlivý a užitečný nástroj pro využití v základním výzkumu. Ve všech výše popsaných typech experimentů poskytuje tato metoda značné množství cenných dat a zároveň umožňuje výrazně snížit počet laboratorních zvířat nutných k provedení celé

studie. Navíc tento přístroj poskytuje unikátní možnost sledovat biodistribuci daného radiofarmaka ve více časových bodech v jednom jedinci, což je klasickou sekční metodou nedosažitelné. Proto hodnotíme přínos této unikátní metody v preklinickém výzkumu jako nenahraditelný.

## SÚKL, ŠKOLSTVÍ, VZDĚLÁVÁNÍ

### DVACETILETÉ OHLÉDNUTÍ

PAVLÍKOVÁ J.

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Praha  
e-mail: jitka.pavlikova@sukl.cz

Zhodnocení dvacetiletého období úhrad individuálně připravovaných radiofarmak z prostředků veřejného zdravotního pojištění, vznik a začátky zdravotního pojištění, tvorba metodiky, změny zákonů a vyhlášek, co přinesly cenové regulace a změny DPH, dopady na celkové náklady pro tuto skupinu léčivých přípravků. Vývoj nových radiofarmak za uplynulých 20 let ve vztahu k seznamu hrazených IPLP.

### AKTUÁLNÍ NÁPLŇ SPECIALIZAČNÍ PRŮPRAVY V OBORU RADIOFARMAKA PRO VŠ ABSOLVENTY

MOŠA M.

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Ústav nukleární medicíny  
e-mail: mosa@mbph.cz

Obor nukleární medicíny vyžaduje vzhledem k podstatě své činnosti spolupráci nelékařských profesí – radiofarmaceuta, fyzika, chemika, případně elektronika a programátora. O další vzdělávání radiofarmaceutů pečuje katedra farmaceutické technologie. Odborní pracovníci ostatních profesí však musí absolvovat speciální průpravu pro výkon práce ve zdravotnictví v rámci činnosti subkatedry nukleární medicíny v souladu se zákonem č. 95/2004 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

Cílem absolvování speciální průpravy je vychovat kvalifikovaného pracovníka v rámci jeho profese pro plnění úkolů v oboru nukleární medicíny. Pro splnění tohoto cíle musí získat nové poznatky v oblasti zdravotnické činnosti. Aby bylo dosaženo výše uvedeného cíle, doporučuje se 3leté období přípravy na vlastním pracovišti pod vedením akreditovaného pracoviště ve spolupráci s vedoucím vlastního oddělení. Během této doby je doporučen nejméně třítydenní pobyt na akreditovaném pracovišti a pro odborné pracovníky akreditovaného pracoviště alespoň týdenní pobyt na jiném akreditovaném pracovišti.

Podmínkou pro přijetí do specializačního vzdělávání v oboru radiofarmaka je předložení dokladů (kopie vysokoškolského diplomu a vysvědčení o státní zkoušce) o ukončení nejméně 5letého prezenčního studia, které obsahuje teoretickou a praktickou výuku v akreditovaném magisterském studijním programu farmacie na farmaceutické fakultě nebo získání odborné způsobilosti k výkonu povolání odborného pracovníka v laboratorních metodách a v přípravě léčivých příprav-

ků dle § 26 zákona č. 96/2004 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

Specializační vzdělávání se uskutečňuje při výkonu povolání formou celodenní průpravy. Podmínkou pro získání specializace v oboru radiofarmaka je zařazení do tohoto oboru a absolvování praxe v minimální délce 3 roky, z toho: 1. povinná praxe v oboru, 2. doporučená doplňková praxe, 3. účast na vzdělávacích aktivitách.

Rozsah teoretických znalostí a praktických dovedností z vlastního oboru:

1. v oblasti výroby a přípravy léčiv, 2. v oblasti právních předpisů v oboru, 3. v oblasti praktických dovedností, 4. v oblasti radioaktivity a detekce záření, 5. v oblasti výroby a přípravy radiofarmak, 6. v oblasti kontroly radiofarmak, 7. v oblasti klinického využití radiofarmak, 8.) v příbuzných a hraničních oborech

Všeobecné požadavky:

1. znalosti zdravotnické a lékové legislativy se zaměřením na bezpečnost léčiv a radiační ochranu;
2. základy neodkladné první pomoci;
3. poskytování zdravotní péče s využitím zdrojů ionizačního záření vyžaduje absolvování certifikovaného kurzu radiační ochrany.

Hodnocení specializačního vzdělávání:

1. průběžné hodnocení školitelem v šestiměsíčních intervalech a záznamy v průkazu odbornosti o absolvování povinné a doplňkové praxe s uvedením konkrétních činností na pracovištích, včetně záznamů o všech školicích akcích, kterých se uchazeč zúčastnil;
2. předpoklad přístupu k atestační zkoušce;
3. vlastní atestační zkouška

Charakteristika činností, pro které absolvent specializačního vzdělávání získal způsobilost:

Absolvent specializačního vzdělávání, který získal způsobilost v oboru radiofarmaka, má odborné předpoklady pro výkon funkce odpovědné osoby za přípravu a zacházení s radiofarmaky na pracovištích nukleární medicíny zdravotnických zařízení. Je schopen vykonávat samostatnou činnost v přípravě, výrobě a kontrole radiofarmak bez odborného dohledu.

### STUDIJNÍ OBOR: DIPLOMOVANÝ FARMACEUTICKÝ ASISTENT A RADIOFARMACIE

KUPROVÁ M.

Oddělení nukleární medicíny Oblastní nemocnice Kolín, a.s.,  
Nemocnice Středočeského kraje  
e-mail: marie.kuprova@nemocnicekolin.cz

Autorka v první části sdělení představuje studijní obor Diplomovaný farmaceutický asistent. Druhá část je věnována poznatkům a zkušenostem, které získala v průběhu 5 let jako externí vyučující v tomto oboru na Střední zdravotnické škole a Vyšší odborné škole zdravotnické v Kolíně. Současně se zaměřuje i na odborný profil budoucích absolventů, především s ohledem na jejich uplatnění v oboru radiofarmacie.