

**ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI**

**FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

2019

MARTINA NÁHLÍKOVÁ

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

**Martina Náhlíková**

Studijní obor: Radiologický asistent (5345R010)

**TERAPEUTICKÁ RADIOFARMAKA POUŽÍVANÁ  
NA KZM FN PLZEŇ A JINÝCH NEMOCNICÍCH  
V ČR**

**Bakalářská práce**

Vedoucí práce: Mgr. Bc. Karel Mařík

PLZEŇ 2019

Zadání

**Čestné prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 17. března 2019

.....

Martina Náhlíková

## ABSTRAKT

Příjmení a jméno: Náhlíková Martina

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Terapeutická radiofarmaka používaná na KZM FN Plzeň a jiných nemocnicích v České republice

Vedoucí práce: Mgr. Bc. Karel Mařík

Počet stran: 83, číslované 49, nečíslované 34

Počet příloh: 3

Počet titulů použité literatury: 26

Klíčová slova: radiofarmakum, terapie, radiační synovektomie, paliativní terapie kostních metastáz, radioembolizace jater

Cíl práce: Podat ucelený přehled o radioterapeutických preparátech používaných v ČR. Porovnat četnost aplikací radiofarmak ze všech pracovišť nukleárních medicín v ČR a z KZM FN Plzeň.

Metodika: Dotazníkové šetření pomocí e-mailů a následná analýza dat.

Významné výsledky: 27 ze 44 pracovišť provádí radionuklidovou terapii, 7 pracovišť se věnuje léčbě pomocí radiojodu <sup>131</sup>I. FN Plzeň stále jako jediná provádí radioembolizaci jater.

Závěr: Pokrytí pracovišti nukleárních medicín je v ČR široké a možnost radionuklidové terapie je téměř v každé větší nemocnici. KZM FN Plzeň provádí standardní léčbu pomocí radionuklidů, ale také se věnuje radioembolizaci jater. Pouze léčba radiojodem se provádí na sedmi místech v ČR. Používání a četnost různých druhů terapeutických výkonů dokazují kvalifikovanost odborníků nukleární medicíny.

## ABSTRACT

Surname and name: Náhlíková Martina

Department: Department of Rescue Services, Diagnostic Fields and Public Health

Title of thesis: Therapeutic Radiopharmaceuticals Used at Department of Nuclear Medicine, University Hospital Pilsen and Other Hospitals in the Czech Republic

Consultant: Mgr. Bc. Karel Mařík

Number of pages: 83, numbered 49, unnumbered 34

Number of appendices: 3

Number of literature items used: 26

Key words: radiopharmaceuticals, therapy, radiation synovectomy, palliative bone therapy metastases, liver radioembolization

Objective of the thesis: Give a comprehensive overview of radiotherapeutic preparations used in the Czech Republic. Compare the frequency of radiopharmaceutical applications from all nuclear medicine workplaces in the Czech Republic and from Department of nuclear medicine, University Hospital Pilsen.

Methodic: E-mail questioning and following data analysis.

Significant results: 27 out of 44 workplaces conduct radionuclide therapy, 7 workplaces treat using radioiodine  $^{131}\text{I}$ . Still only the University Hospital Pilsen performs liver radioembolization.

Conclusion: Nuclear medicine workplace coverage in the Czech Republic is wide and possibility of radionuclide therapy is possible in almost every bigger hospital. Department of nuclear medicine, University Hospital Pilsen use standard treatment using radionuclides but it is also dedicated to the liver radioembolization. Only the treatment using radioiodine is performed at seven places in the Czech Republic. The use and frequency of different types of therapeutic procedures prove the expertise of nuclear medicine professionals.

## PŘEDMLUVA

Téma „Terapeutická radiofarmaka používaná na KZM ve FN Plzeň a jiných nemocnicích v České republice“ jsem si vybrala z důvodu malého povědomí veřejnosti o léčbě pomocí radiofarmak. Cílem mé práce je objasnit, co jsou radiofarmaka, nastínit jejich využití v terapii a podrobně popsat konkrétní terapeutika používaná v České republice. Pomocí dotazníkového šetření, mi byla poskytnuta data o četnosti provedených terapeutických výkonů v roce 2017 na pracovištích nukleárních medicín v ČR. Posoudila jsem možnosti radionuklidové terapie v České republice a doplnila jsem je o další informace z FN Plzeň.

### **Poděkování:**

Ráda bych touto cestou poděkovala Mgr. Bc. Karlu Maříkovi za odborné vedení práce. Na věcných konzultacích mi poskytoval cenné rady a přínosné materiální podklady. Svým zodpovědným přístupem přispěl k vypracování této práce.

# OBSAH

<b>SEZNAM TABULEK .....</b>	<b>10</b>
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>11</b>
<b>SEZNAM SYMBOLŮ A ZKRATEK .....</b>	<b>12</b>
<b>ÚVOD .....</b>	<b>16</b>
<b>TEORETICKÁ ČÁST .....</b>	<b>17</b>
<b>1 RADIOFARMAKA .....</b>	<b>17</b>
1.1 Legislativa.....	17
1.2 Složení a výroba radiofarmak .....	17
<b>2 RADIONUKLIDY .....</b>	<b>19</b>
2.1 Přírodní radionuklidy .....	19
2.2 Umělé radionuklidy .....	19
2.3 Výroba v reaktoru .....	20
2.3.1 Výroba v urychlovači .....	20
2.3.2 Výroba v generátoru.....	20
2.4 Fyzikální vlastnosti .....	21
<b>3 RADIOBIOLOGICKÉ ÚČINKY NA TKÁŇ .....</b>	<b>22</b>
3.1 Stochastické a deterministické účinky .....	22
<b>4 TERAPIE A DIAGNOSTIKA POMOCÍ RADIONUKLIDŮ .....</b>	<b>24</b>
4.1 Terapie .....	24
4.1.1 Kvalita a požadavky při výrobě .....	25
4.1.2 Způsob aplikace.....	26
<b>5 DRUHY TERAPIÍ OTEVŘENÝMI ZÁŘIČI DLE TYPU ONEMOCNĚNÍ.....</b>	<b>27</b>
5.1 Paliativní terapie kostních metastáz.....	27
5.2 Radionuklidová synovektomie .....	29
5.3 Radioembolizace jaterního karcinomu .....	31
5.3.1 Transarteriální chemoembolizace .....	32
5.3.2 Transarteriální radioembolizace.....	33
5.4 Léčba hypertyreózy a maligního onemocnění štítné žlázy .....	34
<b>6 YTTRIUM 90 .....</b>	<b>36</b>
6.1 Koloidní suspenze yttria- <sup>90</sup> Y .....	36
6.2 TheraSphere® skleněné mikrokuličky .....	38
<b>7 RADIUM 223.....</b>	<b>40</b>



7.1	Xofigo® Radium 223 dichlorid .....	40
<b>8</b>	<b>JÓD 131 .....</b>	<b>43</b>
8.1	Jodid <sup>131</sup> I sodný .....	43
	<b>PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>46</b>
<b>9</b>	<b>CÍL A ÚKOLY PRÁCE .....</b>	<b>46</b>
<b>10</b>	<b>METODIKA PRÁCE .....</b>	<b>47</b>
<b>11</b>	<b>VÝSLEDKY .....</b>	<b>48</b>
<b>12</b>	<b>DISKUZE .....</b>	<b>61</b>
	<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>64</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....</b>	<b>65</b>
	<b>SEZNAM PŘÍLOH .....</b>	<b>68</b>
	<b>PŘÍLOHA A. ŽÁDOST O POSKYTNUTÍ INFORMACÍ V SOUVISLOSTI S VYPRACOVÁNÍM BAKALÁŘSKÉ PRÁCE .....</b>	<b>69</b>
	<b>PŘÍLOHA B. ŽÁDOST O POSKYTNUTÍ INFORMACE PRO ÚČELY SBĚRU DAT VE FN OLMOUC .....</b>	<b>71</b>
	<b>PŘÍLOHA C. PRACOVÍŠTĚ NUKLEÁRNÍCH MEDICÍN V ČR.....</b>	<b>73</b>

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 1. Radiobiologické účinky na organismus.....	23
Tabulka 2. Kritéria pro výběr pacientů vhodných pro systémovou radioterapii.....	28
Tabulka 3. Pracoviště NM a aplikace radiofarmak za rok 2017 .....	49
Tabulka 4. Četnost aplikací radiojodu za rok 2017 .....	53
Tabulka 5. Léciva s <sup>131</sup> I .....	54
Tabulka 6. Terapie kostních metastáz .....	54
Tabulka 7. Radionuklidová synovektomie .....	56
Tabulka 8. Četnost aplikací terapeutických radiofarmak ve FN Plzeň .....	58
Tabulka 9. Radionuklidová synovektomie za 10 let FN Plzeň.....	59
Tabulka 10. Četnost aplikace Therasphere®.....	60

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1. Přeměna jádra.....	19
Obrázek 2. Algoritmus léčby HCC podle klasifikace BCLC .....	32
Obrázek 3. Mapa pracovišť NM.....	51
Obrázek 4. Mapa pracovišť provádějící terapii pomocí radiojodu.....	52
Obrázek 5. Četnost aplikací radiojodu za rok 2017.....	53
Obrázek 6. Aplikace radiofarmak v procentuálním vyjádření .....	55
Obrázek 7. Radionuklidová synovektomie.....	57
Obrázek 8. Četnost aplikací za 10 let .....	59

## SEZNAM SYMBOLŮ A ZKRATEK

$\mu\text{m}$  – mikrometr

$^{130}\text{Te}$  – telur

$^{131}\text{J}$  – jód

$^{133}\text{Xe}$  – xenon

$^{153}\text{Sm}$  – samarium

$^{153}\text{Sm-EDTMP}$  – samarii $^{153}$  pentanatrii lexidronamum, kyselina ethyldiamino tetrakis methylendifosfonová

$^{169}\text{Er}$  – citronan -  $^{169}\text{Er}$  citronan erbny

$^{186}\text{Re}$  – cS-koloid – injekční suspenze sulfid rhenistý

$^{186}\text{Re-HEDP}$  – rhenium  $^{186}$  kyselina 1-hydroxyethyliden-ll-difosfonová

$^{18}\text{F}$  – fluor

$^{207}\text{Pb}$  – olovo

$^{227}\text{Ac}$  – aktinium

$^{232}\text{Th}$  – thorium

$^{238}\text{U}$ ,  $^{235}\text{U}$  – uran

$^{40}\text{K}$  – draslík

$^{67}\text{Ga}$  – gallium

$^{87}\text{Rb}$  – rubidium

$^{89}\text{Sr}$  – stroncium

$^{90}\text{Y}$  – yttrium

$^{90}\text{Zr}$  – zirkonium

$^{99\text{m}}\text{Tc-HDP}$  – technecium-99m-hydroxymethylen-difosfonát

$^{99}\text{Mo}$  – molibden

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  – technecium

$^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  – Makroagregát albuminu značený techneciem

AFP – sloučenina alfa-fetoprotein

ARTA – androgen receptor axis target therapy, léky založené na androgenních receptorech

BCLC – Barcelona Clinic Liver Cancer staging

Bq/kg – becquerel na kilogram

SPECT/CT – jednofotonová emisní tomografie a výpočetní tomografie

CT – výpočetní tomografie

DNA – deoxyribonukleová kyselina

EANM – European Association of Nuclear Medicine

EAU – European Association of Urology

ESMO – European Society for Medical Oncology

eV – elektronvolt

GBq – gigabecquerel

GI – gastrointestinální trakt

Gy – Gray

HBI – hemibody irradiation, polotělové ozařování

HBV – virus hepatitidy B

HCC – hepatocelulární karcinom

HCV – virus hepatitidy C

He<sup>2+</sup> – jádro hélia

keV – kiloelektronvolt

KZM FN Plzeň – Klinika zobrazovacích metod

LSO – Lu<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>

MBq – megabecquerel

mCi – jednotka radioaktivity Curie (mili)

MeV – megaelektronvolt

mg – miligram

ml – mililitr

mm – milimetr

MR – magnetická rezonance

MAA – makroagregát albuminu

mU/l – jednotka enzymové aktivity

$n^0$  – neutron

NaI – jodid sodný

NCCN – National comprehensive cancer network

$p^+$  – proton

PET – pozitronová emisní tomografie

PET/CT – pozitronová emisní tomografie a výpočetní tomografie

PET/MR – pozitronová emisní tomografie a magnetická rezonance

Ra – radium

RFA – radiofrekvenční ablace

RTG – rentgen

SPC – souhrn údajů o léčivém přípravku

SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie

SPECT/MR – jednofotonová emisní tomografie a magnetická rezonance

SrCl – chlorid strontnatý

SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv

$T_{1/2}$  – poločas rozpadu

TACE – transarteriální chemoembolizace

TARE – transarteriální radioembolizace

Tl – thalium

TNM – klasifikace zhoubných novotvarů

TSH – thyreotropní hormon, hormon štítné žlázy

TTE – totální thyreoidektomie

ÚJV – Ústav jaderného výzkumu

UZ – ultrazvuk

$\alpha$  – alfa

$\beta^-$  – beta plus

$\beta^+$  – beta mínus

$\gamma$  – gama

## ÚVOD

Předkládaná práce je zaměřena na přehledné zpracování všech terapeutických radiofarmak používaných v současné době v České republice a na KZM FN Plzeň k nádorové i nenádorové terapii.

V první části textu se zabývám teorií. Popíši, co je to radiofarmakum, nastíním, k čemu se využívá. Podrobně rozepráším druhy používaných přípravků, které jsou na KZM Fakultní nemocnice Plzeň jako terapeutické. Doplním informace i o terapii, která se na KZM v Plzni neprovádí.

V druhé části práce, praktické, jsem oslovila dotazníkem všechna pracoviště nukleární medicíny v České republice. Sběr dat probíhal dotazníkovým šetřením. Dotazník byl zaslán e-mailovou poštou. Získaná data jsem zpracovala do grafů a tabulek. Cílem bylo zmapovat, na kterých pracovištích nukleární medicíny se v ČR provádí terapeutické ošetření pomocí radiofarmak. Dalším úkolem bylo porovnat četnost aplikací jednotlivých terapeutických radiofarmak v ČR za rok 2017. Výzkum z KZM Plzeň je rozšířen o počty aplikací i z jiných let než roku 2017.



# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 RADIOFARMAKA

Nukleární medicína je medicínský obor, který se zabývá diagnostikou a léčbou pomocí radioaktivních zářičů. Zářiče ve formě radiofarmak jsou aplikovány do vnitřního prostoru organismu a již malé množství umožní získání kvalitní obrazové informace.

Vyšetřením získáváme cenné informace o orgánových funkcích či metabolismu orgánů, a to na rozdíl od běžné radiodiagnostiky, kde se zobrazuje struktura a tvar. Pro získání těchto údajů je nutné podat jedinci radiofarmakum a za využití indikátorového principu snímat vhodným přístrojem jeho akumulaci v těle pacienta. Maďarský chemik Gyorgy Hevesy (d'erd' heveši) byl oceněn v roce 1943 Nobelovou cenou za objev tohoto indikátorového (stopovacího) principu, který právě umožňuje neinvazivní sledování látek v organismu. Principem této metody je podání látek značených radionuklidy a následná detekce záření gama. Vyšetření na nukleární medicíně je neinvazivní a umožňuje vyšetřovat v širokém spektru medicínských oborů. Díky těmto výhodám je patrné, že v budoucnu dojde k rozšiřování nukleo-medických technik. Nukleární medicína je z větší části zaměřena na diagnostiku, terapie radiofarmaky zabírá jen poměrně malou část portfolia výkonů nabízených těmito pracovišti (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2015).

### 1.1 Legislativa

Radiofarmakum je léčivo podléhající zásadám práce s otevřeným zářičem, které upravuje zákon č. 263/2016 Sb., nazývaný „atomový zákon“. Zásady, požadavky a dohled nad dodržováním radiační ochrany zajišťuje Státní úřad jaderné bezpečnosti (Státní úřad jaderné bezpečnosti, 2019b).

Také musí splňovat kvality léků podávaných pacientům. Tyto předpisy je možné vyhledat v Českém lékopise, dohled nad dodržováním předpisů zajišťuje Státní úřad pro kontrolu léčiv (SÚKL, 2010).

### 1.2 Složení a výroba radiofarmak

Vlastní radiofarmakum je radioaktivní lék složený ze dvou částí, nosiče a radionuklidu. Radionuklidy jsou nestabilní nuklidy s přebytečnou energií, která je vyzářena ve formě  $\gamma$  (gama) záření nebo subatomární částice (Ullmann, 2009). Nosič může

být například chemická molekula fosfonát, peptid, protilátky nebo značené krevní buňky. Nosná sloučenina svojí specifickou farmakokinetikou transportuje vlastní radionuklid na místo zájmu léčby. Účinná složka léku je radionuklid – zdroj ionizujícího záření, který je navázán na složku nosnou – neradioaktivní (Míková, 2008).

Výroba radiofarmak se provádí ve specializovaných firmách. Také se mohou připravovat přímo na pracovištích nukleární medicíny na úseku přípravy radiofarmak (v laboratořích). Společnosti, které se u nás v České republice zabývají výrobou komerčních radiofarmak, jsou ÚJF AV ČR, v. v. i., ÚJV Řež, a.s. a RadioMedic s.r.o. se sídlem v Husinci.

## 2 RADIONUKLIDY

Radionuklidy se dělí na dvě skupiny, na přírodní a umělé. Přírodní radionuklidy rozdělujeme na primární, rozpadové produkty primárních radionuklidů a kosmogenní.

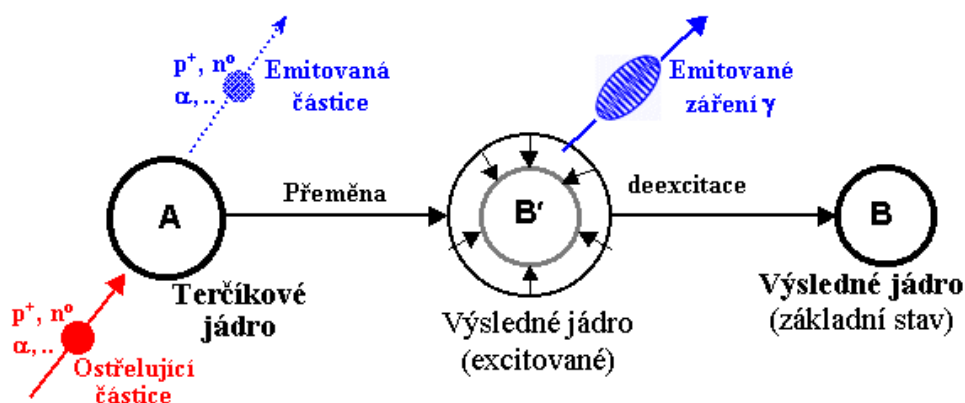
### 2.1 Přírodní radionuklidy

Přírodní radionuklidy pravděpodobně vznikly při výbuchu supernov a to umožnilo vznik Slunce a sluneční soustavy. Primárním zdrojem přírodních radionuklidů jsou horniny. Nejrozšířenějšími primárními radionuklidy jsou draslík  $^{40}\text{K}$ , thorium  $^{232}\text{Th}$ , uran  $^{238}\text{U}$  a uran  $^{235}\text{U}$ . Do druhé skupiny přírodních radionuklidů, tzv. rozpadových produktů primárních radionuklidů, řadíme ty, které vzniknou rozpadem  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{238}\text{U}$  a  $^{235}\text{U}$ . Dceřiné produkty jsou také radioaktivní a dále se rozpadají, vytvářejí tzv. rozpadové řady (Ullmann, 2009).

### 2.2 Umělé radionuklidy

Přírodních radionuklidů není dostatečné množství, proto je nutné tyto radioaktivní prvky uměle vyrábět. Pro získání radioaktivního prvku je zapotřebí změnit počet protonů či neutronů v jádře. Abychom dosáhli vzniku radionuklidu, musíme ostřelovat jádro urychlenými částicemi protonů  $p^+$ , neutronů  $n^0$ , alfa  $\alpha$  – viz obrázek 1. Tyto částice vstoupí do jádra a vyvolají příslušné změny. Vznikne jádro  $B'$  a po vyzáření přebytečné energie získáme výsledné jádro v základním stavu, které je stále radioaktivní.

Obrázek 1. Přeměna jádra



Zdroj: Ullmann, 2014

## 2.3 Výroba v reaktoru

Nejsnazší umělou výrobou radionuklidů je ozařování jader neutrony v reaktoru. V jaderném reaktoru se používá dceřiný prvek uran  $^{235}\text{U}$ , který po ostřelování neutrony vyvolá štěpnou reakci. Z těchto štěpných produktů se mohou izolovat radionuklidy vhodné pro medicínské využití, jako jsou například  $^{131}\text{I}$ ,  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{133}\text{Xe}$  a další. Ale je velmi obtížné radiochemicky izolovat prvek s radionuklidovou čistotou, která by vyhovovala pro medicínské účely. Proto se již tato metoda nevyužívá (Ullmann, 2009).

### 2.3.1 Výroba v urychlovači

Další možností k získání radionuklidů je výroba v urychlovači částic. Pomocí urychlovače protonů – cyklotronu se ostřeluje jádro protony s velmi vysokou energií. V cyklotronu je dráha částic zakřivená a udržovaná pomocí magnetického pole v kruhu. Dodáním elektromagnetických sil je urychlena na vysoké energie. Poté je protonový svazek magnetickým polem vybočen z dráhy a dopadne na terčový materiál (Ullmann, 2009).

### 2.3.2 Výroba v generátoru

Poslední možností, jak získat radionuklidy uměle, je použít sekundární radionuklidy z rozpadových produktů uložených v generátoru. Radionuklidový generátor umožňuje opakovaně separovat dceřiný krátkodobý radionuklid. Nejčastěji používaným generátorem je molybden – techneciový generátor, kde rozpadem molybdenu  $^{99}\text{Mo}$   $T_{1/2}=66$  hodin vzniká metastabilní  $^{99\text{m}}\text{Tc}$   $T_{1/2}=6$  hodin.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  čistý gama zářič o energii 140 keV má široké uplatnění ve scintigrafii (Ullmann, 2009).

Pro medicínské využití dnes využíváme jen umělé radionuklidy, protože plní potřebu vysoké radionuklidové čistoty. Z mnoha radionuklidů, které je možné uměle vyrobit, byly vybírány takové, které splňují nízké výrobní náklady, jejich výroba je jednoduchá a mají vhodné fyzikální vlastnosti. Podle jejich fyzikální charakteristiky, jako jsou druh emitovaného záření, energie záření a poločas přeměny, se vybírají pro konkrétní druh vyšetření či terapie (Malán, 2013, Kupka, Kubinyi, Šámal, 2015).

## 2.4 Fyzikální vlastnosti

**Poločas přeměny** ( $T_{1/2}$ ) udává dobu potřebnou k tomu, aby došlo k přeměně poloviny počtu jader nuklidu. V diagnostice se využívají ty s kratším poločasem přeměny v řádu hodin. K terapeutickým účelům je vhodnější doba přeměny v řádu dnů.

**Druh emitovaného záření** určuje způsob radioaktivní přeměny. V diagnostice jsou nejčastěji použity zářiče gama  $\gamma$  pro scintigrafii a beta  $\beta^+$  pro PET (pozitronová emisní tomografie). Záření beta  $\beta^-$  a alfa  $\alpha$  jsou vhodné k terapii díky silné ionizaci a velmi krátkému doletu ve tkáni v řádu mm.

**Alfa  $\alpha$**  záření vzniká při radioaktivní přeměně těžkého prvku. Je emitována částice alfa – jádro hélia ( $\text{He}^{2+}$ ) a uvolněna přebytečná energie. Vyzáření částice alfa způsobí posun v periodické tabulce o dvě místa vlevo.

**Beta  $\beta$**  záření se dělí na  $\beta^-$  a  $\beta^+$ .

Přeměna beta  $\beta^-$  vzniká u jader s přebytkem neutronů. Z jádra atomu se uvolní elektron a antineutrino. Neutron v jádře se transformuje na proton a tím způsobí, že se prvek posune v periodické tabulce o jedno místo vpravo.

Přeměna beta  $\beta^+$  vzniká u jader s přebytkem protonů. Z jádra atomu se uvolní pozitron a neutrino. Proton se transformuje na neutron a tím způsobí posun prvku v periodické tabulce o jedno místo doleva.

**Gama  $\gamma$**  záření často vzniká spolu s alfa  $\alpha$  či beta  $\beta$  zářením při radioaktivním rozpadu jader. Když jádro vyzáří částici alfa nebo  $\beta$ , jádro může být v excitovaném stavu a uvolní kvantum fotonů gama.

**Energie záření** se na nukleární medicíně značí jednotkou elektronvolt (eV). Udává energii, která je vyzařována od zdroje do svého okolí. Optimální rozmezí v diagnostice je 100–200 keV (Ullmann, 2009).

### **3 RADIOBIOLOGICKÉ ÚČINKY NA TKÁŇ**

Působením ionizujícího záření je možné poškodit buněčné struktury natolik, že odumřou, nebo nejsou schopné se dále dělit. Tento proces se nazývá biologický účinek ionizujícího záření. Účinky ionizujícího záření na živou tkáň se zabývá obor radiobiologie. Ozáření buňky v organismu způsobí ionizaci a vznik volných radikálů vody, které negativně působí na biologické struktury. Lidský organismus je celek jednotlivých tkání a orgánů, které nemají stejnou radiosensitivitu (citlivost k ozáření). Biologické účinky záření na různé tkáně se při stejné absorbované dávce projeví rozdílně. Účinek také záleží na množství absorbované dávky, které je tkáň vystavena. Absorbovaná dávka nebo jen dávka ionizujícího záření je fyzikální veličina, která udává energii dodanou jednotkovému množství hmoty průchodem příslušného záření. Jednotkou absorbované dávky záření je gray (Miková, 2008).

#### **3.1 Stochastické a deterministické účinky**

Radiobiologické účinky rozdělujeme na deterministické a stochastické. Stochastické účinky vznikají již při malých dávkách, jsou individuální a nepředvídatelné, způsobené mutacemi buněk. Závažnost deterministických účinků roste s dávkou. Deterministických účinků lze dosáhnout až po překročení tzv. prahové dávky, přičemž každá tkáň má jinou prahovou dávku. Nemoc z ozáření se projeví při vysokých dávkách záření. Tyto poznatky o biologických účincích záření se uplatňují při radiační ochraně (Koranda, 2014). Přehled radiobiologických účinků je znázorněn v tabulce č. 1.

**Tabulka 1. Radiobiologické účinky na organismus**

<b>Časné</b>	<b>Pozdní</b>		
	<b>Somatické</b>		<b>Genetické</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• akutní nemoc z ozáření</li> <li>• akutní lokální změny</li> <li>• akutní radiodermatitis</li> <li>• poškození fertility</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nenádorová pozdní poškození</li> <li>• chronická radiodermatitis</li> <li>• zákal oční čočky</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zhoubné nádory</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• genetické účinky u potomstva</li> </ul>
poškození vývoje plodu			
<b>nestochastické</b>		<b>stochastické</b>	

Zdroj: Státní ústav jaderné bezpečnosti, 2019a

## 4 TERAPIE A DIAGNOSTIKA POMOCÍ RADIONUKLIDŮ

K diagnostickým účelům se používají nejčastěji nuklidy emitující záření gama  $\gamma$  a  $\beta^+$  nebo smíšeného typu. Jako nejhojnější jsou voleny například  $^{99m}\text{Tc}$  a  $^{18}\text{F}$ . Zobrazovací metoda nukleární medicíny se nazývá scintigrafie. Zachycuje mapy rozložení radiofarmak v organismu. Název scintigrafie vychází z děje scintilace, při které dochází v krystalu uvnitř detektoru. Nejčastěji používaný materiál scintilátoru je oxyortosilikát lutecitý (LSO). Scintilátor je složen z luminiscenčního krystalu, který je schopen zachytit paprsky X, nebo gama  $\gamma$  záření a způsobit světelné záblesky. Další část scintilátoru je fotonásobič, který přemění slabé záblesky na elektrické signály. Pomocí dalších částí, jako jsou zesilovač, analyzátor a konvektor, je převeden výsledný obraz do počítače (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2015; Lázníček, Komárek, 1998).

### 4.1 Terapie

Terapie neboli léčba otevřenými zářiči je menším podílem činnosti v nukleární medicíně, při níž se využívá záření beta a také nově záření alfa nebo smíšené. Pro správnou léčbu je nutný výběr vhodného radionuklidu, který způsobí destrukci nebo poškození změněných buněk v místě akumulace. Zabezpečení akumulace radiofarmaka do postižené oblasti je možné docílit vícero mechanismy:

- Lokální aplikace (mikroembolizace).
- Intrakavitální aplikace (do kloubní dutiny).
- Inkorporace radionuklidu v buňce (vychytávání).
- Specifická vazba na struktury v těsné blízkosti maligní buňky.

Při radionuklidové terapii obecně platí použití nuklidu emitujícího záření s velkou ionizační schopností a krátkým doletem ve tkáni. Díky tomu způsobí jen minimální ozáření okolních struktur a orgánů. Při dodržení těchto podmínek je možné docílit v některých případech vyššího stupně ozáření než při zevním ozáření (Koranda, 2014; Kupka, Kubinyi, Šámal, 2015).

Aplikace se provádí ambulantně na pracovištích nukleární medicíny za dodržení radiačně hygienických předpisů. Některé terapeutické výkony se musí provádět i na jiných pracovištích, například intervenční radiologie v případě radioembolizace jater. Hospitalizace na lůžkovém oddělení je v případě použití radiofarmak  $^{131}\text{I}$  s aktivitou větší než 550 MBq nutná a taktéž vždy po radioembolizaci jater. Při přeměně  $^{131}\text{I}$  se emituje



záření  $\beta^-$ , ale i záření  $\gamma$ , které by mohlo způsobit ozáření osob v okolí. Existuje několik radioterapeutických výkonů, například tyto prováděné na KZM FN Plzeň: paliativní analgetická terapie kostních metastáz, radionuklidová synovektomie a radioembolizace jaterního karcinomu. Další léčba s velmi dobrými výsledky, která se provádí na jiných pracovištích nukleární medicíny v České republice, je léčba onemocnění štítné žlázy (terapie hypertyreózy, terapie diferencovaných karcinomů štítné žlázy atd.).

#### 4.1.1 Kvalita a požadavky při výrobě

Jelikož se podává pacientovi do těla nebo krevního oběhu radioaktivní látka, je nutné, aby splňovala určitá kritéria. Důležitá jsou z hlediska účinků v dané lokalitě, ale i ochrany pacienta. Základní požadavky pro terapeutická radiofarmaka jsou druh záření, které emituje, a poločas přeměny. Nejvhodnější záření je  $\beta^-$  a také  $\alpha$ . Poločas přeměny nesmí být příliš dlouhý ani krátký (Lázníček, Komárek, 1998).

Všechna radiofarmaka vyráběná sériově nebo v laboratoři nukleární medicíny musí splňovat požadavky, které jsou uvedeny v Českém lékopisu. Český lékopis sdružuje informace o postupech pro výrobu léčivých a pomocných látek, pro jejich zkoušení a skladování.

Parametry radiofarmak:

- Radionuklidová čistota – podíl aktivity na celkové aktivitě deklarovaného preparátu. Nejpoužívanější metodou zkoušky na radionuklidovou čistotu je gama spektrometrie. Výrobce musí provádět podrobné zkoušení svých výrobků. Protože může docházet k rozdílným poločasům přeměny, je nutné zkoušky provádět v době použitelnosti. U různých radionuklidů obsažených v radiofarmakách se tedy radionuklidová čistota mění s časem (Malán, 2013).
- Radiochemická čistota – stanovení radiochemické čistoty se provádí oddělením různých chemických látek obsahujících radionuklid v odhadu procenta radioaktivity spojené s deklarovanou chemickou látkou. Nejčastěji se používá tenkovrstvá chromatografie.
- Chemická čistota – analytickými metodami prokázání jednotlivých chemických složek preparátu.
- Měrná aktivita – obvykle se počítá podíl aktivity radionuklidu a hmotnosti (Bq/kg).
- Sterilita a apyrogenita (Malán, 2013).

Uchovávání všech připravených radiofarmak musí být zajištěno tak, aby pracovníci i všechny osoby, kteří mohou přijít s tímto lékem do kontaktu, byli chráněni před primárním nebo sekundárním zářením. Obalové materiály musí splňovat požadavky SÚJB a SÚKL pro uchovávání radiofarmak.

### **Označování radiofarmak je v souladu s národními a evropskými předpisy**

Jednotlivé dávky radiofarmaka pro konkrétního pacienta musí být před podáním označena štítkem obsahujícím:

- Název přípravku a/nebo jeho odkaz.
- Jméno výrobce.
- Identifikační číslo.
- Aktivita k referenčnímu datu.
- Doba použitelnosti.
- Způsob podání (Malán, 2013).

#### **4.1.2 Způsob aplikace**

Lékové formy radiofarmak, mohou být různé, například: pravé roztoky, koloidní disperze, emulze, tuhé látky, plyny nebo aerosoly. U diagnostických radiofarmak se aplikace nejčastěji provádí intravenózně. Terapeutická radiofarmaka se taktéž podávají intravenózně, v některých případech i perorálně, do tělních dutin a do pouzder kloubů. Aby se docílilo nejvyššího účinku, je nutné správně stanovit množství radioaktivity daného radiofarmaka. Optimálně je volen kompromis mezi maximálním radiačním účinkem a radiotoxicitou. Podle váhy jedince a hodnot doporučené aplikované aktivity v MBq, stanovených pro každé terapeutické radiofarmakum, se vypočítá aplikovaná aktivita pro každého pacienta (Koranda, 2014; Lázníček, 1998).

## 5 DRUHY TERAPIÍ OTEVŘENÝMI ZÁŘIČI DLE TYPU ONEMOCNĚNÍ

Podle typu onemocnění se volí vhodné radiofarmakum. Pro jednotlivá onemocnění je k dispozici více typů přípravků. Nejvhodnější typ radioterapeutika se vybírá většinou na základě multioborové konsiliární spolupráce týmu lékařů. Rozhoduje se podle různých kritérií, jako jsou například: parametry krevního obrazu u paliativní léčby kostních metastáz, velikosti kloubu u radionuklidové synovektomie atd. S výběrem a použitím pomáhají lékařům doporučení Evropské asociace nukleární medicíny. V těchto doporučeních jsou definovány dávky radiofarmak používaných k terapii. Omezení mohou nastat za předpokladu, že v dané zemi nejsou některé přípravky dostupné nebo schválené (Bodei et al., 2008).

Absolutní kontraindikace léčby otevřenými zářiči jsou například gravidita, laktace, špatný krevní obraz, inkontinence. Kontraindikace pro konkrétní terapeutická radiofarmaka budou popsány v kapitolách níže. Radiofarmakem nemůže být léčen pacient, jenž není schopen dodržovat základní hygienická pravidla (Vlček, 2010).

### 5.1 Paliativní terapie kostních metastáz

U pacientů postižených maligním onemocněním, nejčastěji karcinomem prostaty, se objevují bolesti tak intenzivní, že nereagují na analgetickou léčbu (Koranda, 2014). Tato specificky se projevující bolest se nejprve objevuje při fyzické aktivitě a později přetrvává i v klidu. Bolesti se postupně zvyšují a jsou přesně lokalizované (Doležal, 2011).

Kostní metastázy se vyskytují u 80 % pacientů s pokročilým karcinomem prostaty. Metastatické postižení kostí se vyskytuje i u karcinomu prsu, nemalobuněčného karcinomu plic nebo nádorů ledvin (Poršová et al., 2007). Scintigrafií skeletu pomocí technecia ( $^{99m}\text{Tc}$  HDP a MDP) se ověří zdroje bolestí a typ ložisek. U solitárních ložisek záleží na volbě lékaře, zda není vhodnější léčba zevním ozářením. Zevní ozáření může být aplikováno lokálně nebo v případě rozsáhlejšího skeletálního postižení plošně jako tzv. polotělové ozáření (hemibody irradiation – HBI). K léčbě radionuklidy jsou indikováni pacienti s osteoblastickou aktivitou v metastázách (Koranda, 2014). Komplikace, zlomeniny, bolestivost, komprese nervů a hyperkalcémie doprovázejí pacienty s vícečetnými kostními metastázami a výrazně snižují kvalitu života. Ztrátu kostní hmoty a rozvoj osteoporózy podporuje i vlastní léčba karcinomem.

Léčba kostních metastáz je multidisciplinární. V současnosti máme více možností k léčení skeletového postižení, např. analgetika, chirurgický zákrok, radioterapie, radioizotopová terapie nebo bisfosfonáty (Poršová et al., 2007). Poršová et al. (2007) ve své tabulce (tabulka č. 2) udává přehledně kritéria pro zavedení systémové radioterapie. Stále probíhající studie léčby karcinomu prostaty rozšiřují možnosti v léčbě. Dostupné jsou nové skupiny hormonální terapie ARTA- abirateron, enzalutamid), radiofarmakum.  $^{223}\text{Ra}$  a chemoterapie (kabazitaxel) (Babjuk, Fínek, 2017). Doc. MUDr. Jana Prausová, Ph.D., MBA, říká: „Zatím však chybí přesná doporučení, který konkrétní lék u konkrétních pacientů zvolit a především jak u selhání léčby postupovat.“

Velkou pomocí pro doporučení léčby je v České republice Modrá kniha České onkologické společnosti. Zde jsou jednou ročně aktualizována data z klinických studií. Mezi mezinárodní organizace, které vydávají doporučení, patří EAU, ESMO a NCCN (Babjuk, Fínek, 2017).

Radioizotopové možnosti v léčbě metastatického kastračně rezistentního karcinomu prostaty mají paliativní charakter a přicházejí po selhání chemoterapie. V dnešní době jsou v České republice používána následující radiofarmaka:  $^{89}\text{SrCl}$ ,  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ,  $^{186}\text{Re-HEDP}$  a nově  $^{223}\text{Ra}$ . Všechna tato radiofarmaka se podávají intravenózně a snižují bolestivost u 60–90 % pacientů. Radiofarmaka se od sebe odlišují svojí farmakokinetikou, energií záření, druhem záření a fyzikálním poločasem rozpadu (Koranda, 2014).

Preparát pod obchodním názvem Metastron<sup>®</sup> obsahuje ionty  $^{89}\text{Sr}$  (stroncium), jež jsou vychytávány v osteoplastických lézích (Koranda, 2014). „ $^{186}\text{Re}$  (rhenium) a  $^{153}\text{Sm}$  (Samarium) jsou fixovány v osteoplastickém ložisku prostřednictvím fosfonátů (HEDP a EDTMP), jde tedy o identický mechanismus chemiabsorpce, který je využíván při diagnostické scintigrafii skeletu“ (Koranda, 2014, s. 197).  $^{153}\text{Sm}$  je obchodní název QuadraMet<sup>®</sup>. Nově používaná látka označená jako  $^{223}\text{Ra}$  (Radium) je distribuována pod obchodním názvem Xofigo<sup>®</sup>. Jedná se o  $\alpha$  zářič působící vysokým přenosem lineární energie. Aktivní složka se cíleně vychytává v kostních metastázách, protože napodobuje vápník (Fínek, 2013). Jednotlivé přípravky budou detailně popsány v samostatných kapitolách.

**Tabulka 2. Kritéria pro výběr pacientů vhodných pro systémovou radioterapii**

<b>Indikace léčby:</b>
bolesti kostí neodpovídající na podání analgetik
pozitivní nález na scintigrafii skeletu: ložiska zvýšeného zachytu radiofarmaka musí korelovat s ložisky bolesti
parametry krevního obrazu: Hb > 90 g/l, leukocyty > 4×10 <sup>9</sup> /l, trombocyty > 100×10 <sup>9</sup> /l
renální funkce: urea < 22 mmol/l, kreatinin < 200 mmol/l
<b>Absolutní kontraindikace:</b>
těhotenství
akutní míšň komprese
akutní nebo chronické renální selhání: glomerulární filtrace < 30 ml/min
u pacientů s močovou inkontinencí je nutné před aplikací zavést močový katétr
řešení hydronefrózy nebo subvezikální obstrukce – založení uretrálního stentu, katetrizace před léčbou

Zdroj: Poršová et al., 2007

## **5.2 Radionuklidová synovektomie**

Radionuklidová synovektomie je velmi účinná metoda k odstranění hypervilózní synovie u chronických kloubních výpotků. Tato metoda se využívá již více jak dvě desetiletí. Prvně byly zprávy o této metodě zveřejněny již v roce 1924. Do klinické praxe byla zavedena v roce 1952. Principem léčby je lokální ozáření povrchové vrstvy synovie, přibližně do hloubky 4 mm (Knut, 2015). Po ozáření dojde k uzavření malých kanálků produkujících synoviální tekutinu a následně k nekróze nervových zakončení. V důsledku tohoto procesu dojde ke snížení bolesti a zabránění tvorbě výpotku (Kupka, 2015). Před samotnou indikací je nutné vyšetření pomocí třífázové kostní scintigrafie za použití technecia-<sup>99m</sup>-hydroxymethylen-difosfonátu (<sup>99m</sup>Tc-HDP). Zvýšení absorpce ve fázi krevního oběhu je příznakem artritidy (Knut, 2015). Podání radiofarmaka se vždy provádí

na KZM ambulantně. Aplikaci vykonává lékař se specializací z ortopedie. Po aplikaci je nutné zamezit pohyb kloubu po dobu 48 hodin. Účinek se dostavuje postupně, někdy již po uplynutí několika dnů může pacient pociťovat ústup bolesti. Většinou se však efekt projeví po několika týdnech, konec procesu nastává po šesti měsících (Baum, 2014). Radiační zátěž je omezena jen na místo působení, tedy v kloubním pouzdře. Nemocnice ve Frýdku-Místku na svých internetových stránkách uvádí: „*Díky velmi malému dosahu záření a skutečnosti, že radioaktivní substance zůstává v kloubní dutině a není transportovaná krví nebo vylučovaná močí, žádná jiná část těla než kloub není vystavený záření.*“ Proto je tato metoda velmi účinná a bezpečná.

Indikování radionuklidové synovektomie jsou možná při onemocněních jako revmatoidní artritida, osteoartróza a postižení kloubů u hemofiliků. V evropských zemích jsou nejčastěji indikace z důvodu revmatoidní artritidy nebo dekompenzované artrózy (Koranda, 2014). Obzvláště v Německu se tato léčba hojně využívá, provádí se až 60 000 ošetření za rok.

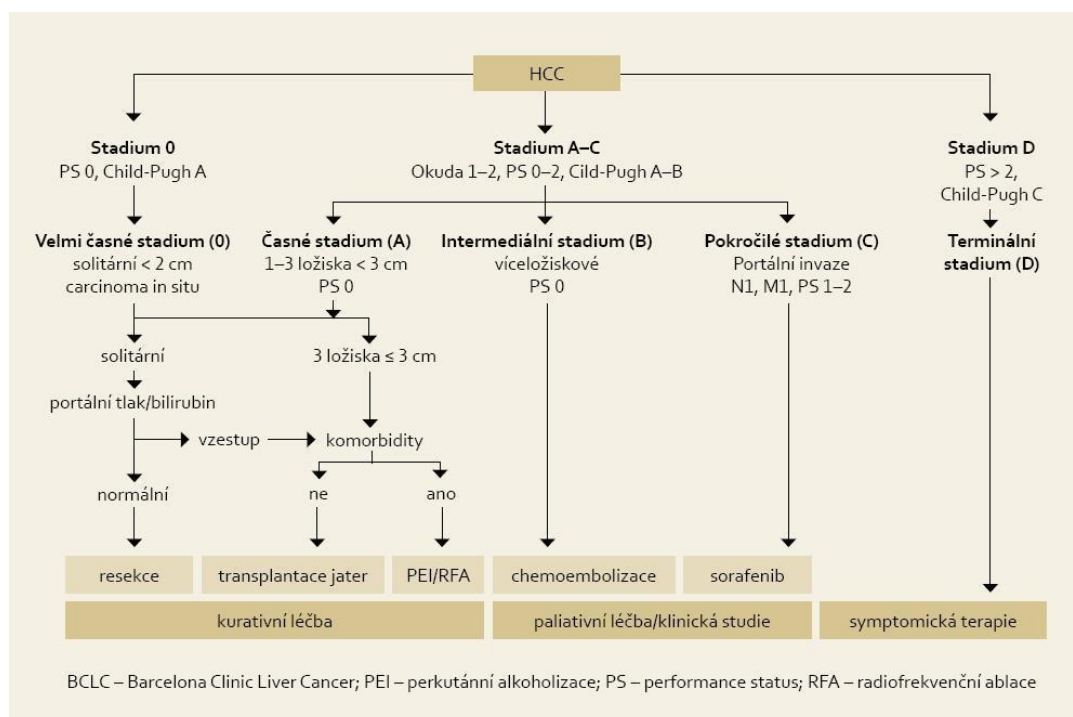
Léčba větších kloubů radioizotopem je založena na injekci citrátů  $^{90}\text{Y}$  (185–222 MBq), možná alternativa je  $^{153}\text{Sm}$  – hydroxyapatit. U menších kloubů jsou voleny jiné preparáty. U středních kloubů, jako je například loket, se používá  $^{186}\text{Re}$  -S-koloid a u drobných kloubů  $^{169}\text{Er}$  – citronan (Knut, 2015). Při provedení je nutná účast odborníka z nukleární medicíny a ortopeda nebo revmatologa (Kempinska et al., 2011). Ve Španělsku, USA, Turecku, Argentině a na Filipínách je časté onemocnění artritidou u hemofiliků, zde je radiosynovektomie velmi významnou léčbou s vynikajícími výsledky. V rozvojových zemích s nízkou dostupností srážecích faktorů představuje radiosynovektomie ekonomičtější léčbu krvácení u hemofilní artropatie. Účinnost, tedy snížení frekvence krvácení při léčbě hemofilní artritidy, dosahuje až 90 %. U revmatoidní a polyartritidy je úspěšnost v rozmezí od 60 % do 80 %, závislá je na stupni předchozí artrózy. Terapie je dobře snášena s nízkou mírou nežádoucích účinků. Ve srovnání s chirurgickou synovektomií je radiosynovektomie méně náročná finančně i intervenčně. Absolutní kontraindikace léčby radionuklidem je těhotenství a kojení, dále lokální kožní infekce, septická artritida, roztrhaná popliteální cysta, pronikající kloubní poranění a nedávná operace kloubů (Knut, 2015).

### 5.3 Radioembolizace jaterního karcinomu

Hepatoceleulární karcinom je celosvětově pátým nejčastějším nádorem. V České republice nepatří mezi nádorová onemocnění s vysokou incidencí. Ke zvýšení incidence tímto karcinomem dochází nejčastěji u pacientů s chronickým jaterním onemocněním, alkoholickou cirhózou, hepatitidou typu B a C. Výskyt těchto nemocí je častý v zemích východní Asie a také v Africe. Příčinou vysoké míry rozvoje nemoci je perinatální přenos viru HBV způsobující hepatitidu B a virus HCV způsobující hepatitidu C (Tomášek, Tuček, Andrašina, 2011).

Screening jaterního karcinomu se plošně neprovádí, jen u pacientů s rizikem vzniku HCC je doporučeno Českou hepatologickou společností vyšetření UZ jater a AFP - nádorový marker v intervalu šesti měsíců (Tomášek, Tuček, Andrašina, 2011). Zásobování ložiska jaterního karcinomu přichází nejčastěji z jaterní tepny, proto je vhodná diagnostická metoda třífázové CT vyšetření jater. Jaterní parenchym je za normálního stavu vyživován ze 70–80 % portální žílou, průkazem HCC je arteriální plnění léze v průběhu vyšetření (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2015). Pro stanovení léčby je nutné provést řadu vyšetření, klasifikovat rozsah nádoru a posoudit stav pacienta. Základní vyšetření určující rozsah onemocnění (staging) zahrnuje rentgen plic nebo CT hrudníku a CT (případně MR) břicha.

**Obrázek 2. Algoritmus léčby HCC podle klasifikace BCLC**



Zdroj: Tomášek, Tuček, Andrašina, 2011

Obrázek 2 uvádí celosvětově užívanou klasifikaci BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer staging system), která rozděluje pacienty do pěti skupin. Skupina 0 a A zahrnuje pacienty v prvních stádiích nemoci, kdy se vždy uvažuje o kurativní léčbě pomocí resekce, transplantace jater a radiofrekvenční ablace (RFA). Skupiny B a C jsou předmětem léčby paliativní a poslední skupina D a terminální stádium jsou léčeny symptomaticky. Léčba HCC je velmi komplexní záležitostí, metody léčby prolínají několika specializacemi (Tomášek, Tuček, Andrašina, 2011).

V pokročilejších stádiích nemoci se využívá chemoembolizace (TACE) nebo radioembolizace (TARE) v kombinaci s přípravkem Sorafenib. Tato paliativní léčba vykazuje 15–50 % odpovědí a nárůst doby přežití. Medián přežití u stadií B a C je udáván 16 měsíců (Sangro et al., 2011).

### 5.3.1 Transarteriální chemoembolizace

Metoda TACE (transarteriální chemoembolizace) je založená na principu podání chemoterapeutické látky pomocí katétru do místa léze. Výhodou TACE je dosažení vysoké koncentrace chemoterapeutika v tumoru. TACE je obecně rozšířenější a déle používanou



metodou než novější TARE (transarteriální radioembolizace). Rozdíl mezi těmito dvěma výkony je v druhu účinné látky (Tomášek, Tuček, Andrašina, 2011).

### 5.3.2 Transarteriální radioembolizace

Princip metody TARE je transarteriální aplikace radioaktivního materiálu do nádorové tkáně a využití brachyterapeutického efektu radionuklidu. Jako účinná radioaktivní látka se používají skleněné mikročástice s obsahem  $^{90}\text{Y}$ tritia (např. přípravek TheraSphere®). Nutno zmínit, že skleněné mikročástice s obsahem  $^{90}\text{Y}$ tritia nejsou klasickým radiofarmakem, ale tento výrobek má statut implantabilního zdravotnického prostředku a jde o otevřený radionuklidový zářič. TARE využívá účinků radioaktivity  $\beta^-$ . Charakteristickou vlastností je silné protinádorové působení, ale s minimálním embolickým účinkem (Bester et al., 2014).

K simulaci aplikace radioembolizační látky se používá  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA s následnou kontrolou na SPECT/CT nebo vícefázového CT vyšetření. Distribuce MAA ukáže možnou mimojaterní depozici anebo zvýšený zkrat do plic (Ferda, Duras, Třeška, 2014).

Radioembolizace podle stále prováděných studií ukazuje, že je ve dvouletém přežití účinnější v 50 %, zatímco chemoembolizace jen v 30 %. Ve studiích srovnávajících tyto dvě metody nebo jen jednu z nich se hodnotí medián přežití, celkový stav, funkce jater, zmenšení nádoru a možnost resektability. Všechny tyto aspekty jsou ovlivňovány rozsahem, umístěním ložiska, poškozením jater a vitalitou pacienta atd. Proto výsledky nejsou vždy úplně prokazatelné, ale podle všech dosavadních studií má radioembolizace vyšší účinek a prodlužuje medián přežití u HCC klasifikace B a C až na 20 měsíců (Sangro et al., 2011). Výhodou TARE je, že nedochází k intoxikaci okolní tkáně, jako je tomu u TACE. Nevýhodou může být logistika výkonu, kdy je zapotřebí celé řady specialistů, především v intervenční radiologii a v diagnostickém zobrazování, jaterního chirurga a klinického onkologa. Dalšími členy týmu jsou specialisté z oboru nukleární medicíny, radioterapie a radiologické fyziky. Významnou překážkou může být také vysoká cena terapie a její úhrada, říká prim. prof. MUDr. Jirí Ferda, Ph.D., ve své studii prováděné ve Fakultní nemocnici Plzeň v roce 2014. Ve FN Plzeň byla aplikace mikročástic TheraSphere® umožněna v rámci institucionální podpory výzkumu (Ferda, Duras, Třeška, 2014).

## 5.4 Léčba hypertyreózy a maligního onemocnění štítné žlázy

Aplikace radioaktivního jódu velmi účinně působí proti mnoha nemocem štítné žlázy. Metoda pomocí radiojódů ( $^{131}\text{I}$ ) se provádí na pracovištích nukleární medicíny více než 70 let v České republice i po celém světě. Ošetřující lékař internista – endokrinolog zhodnotí, pro kterého pacienta je vhodná léčba radiojódem, nebo spíše chirurgická resekce (Koranda, 2014). Princip působení radiojódů je založen na vychytávání tohoto prvku ve tkáni štítné žlázy, zejména v buňkách s vyšší metabolickou aktivitou. Zářením dojde k eliminaci počtu nádorových buněk nebo ke snížení činnosti štítné žlázy. Izotop jodu  $^{131}\text{I}$  emituje záření  $\beta^-$  s doletem 0,6 až 2,0 mm v místě absorpce (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2015).

Nejprve se provádí diagnostika pomocí vyšetření UZ, stanovení hodnot hormonů štítné žlázy a histologický odběr tkáně. Po zjištění druhu, rozsahu a povahy onemocnění se může plánovat cílená léčba. Obecně je léčba nemocí štítné žlázy možná třemi způsoby, a to léčbou tyreostatiky, totální tyreoidektomií nebo podání radiojódů (Vlček, 2011).

U nemocí štítné žlázy, které nejsou maligní povahy, rozlišujeme autoimunní hypertyreózu (Graves-Basedowova choroba) a autonomní adenomy. Maligní onemocnění štítné žlázy nazýváme souhrnně diferencovaný karcinom štítné žlázy. Přesněji jsou dělena podle typu buněk na papilární, folikulární a smíšená. Léčba hypertyreóz se v dnešní době provádí ambulantně s perorálním podáním radiojódů, představuje tedy velmi efektivní a ekonomickou alternativu operace (Vlček, Neumann, 2002).

Ambulantní léčba  $^{131}\text{I}$  není však vhodná pro pacienty s objemem štítné žlázy nad 40 ml. Pacient musí dodržovat určitá pravidla, dávka radioaktivity je nízká, ale přesto je nutné chránit okolí před zbytečným ozářením alespoň po dobu 16 dní, a to dodržováním odstupu od ostatních osob alespoň 1m, od těhotných žen 2 m a vyvarovat se kontaktu s dětmi. Hygiena na WC a umývání rukou je nezbytná. Po aplikaci je třeba zvýšit příjem tekutin, aby se látka mohla dobře eliminovat z těla. Množství radioaktivního jódu není možné stanovit obecně, protože citlivost štítné žlázy na záření je individuální. Přesto se na některých pracovištích používají obecně stanovené hodnoty množství. U některých pacientů tedy musí dojít k opětovné aplikaci, u jiných zase dojde ke snížení činnosti štítné žlázy a musí se dodávat hormony v tabletách (Sören, 2006). Pro přesně zvolené množství radioaktivního jódu při léčbě hypertyreózy by se mělo vycházet z výpočtu absorbované dávky, z hmotnosti samotné štítné žlázy a biokinetických parametrů. Teprve na základě

výpočtu průměrné absorbované dávky na štítnou žlázu pro konkrétního pacienta je možné určit přesnou aktivitu radiofarmak pro terapii (Vlček, Neumann, 2002).

U diferencovaného karcinomu štítné žlázy je základním ošetřením totální oboustranná tyreoidektomie (TTE), která se provádí dle klasifikace TNM u karcinomů typu T2 a dále. Přesto se po tomto zákroku při sonografickém a scintigrafickém vyšetření často nalézají zbytky postižené tkáně. Většina chirurgů se obává radikálnějšího zásahu z důvodu možnosti parézy nervus laryngeus recurrens. Proto se indikuje léčba (tzv. tyreoablace) pomocí terapeutické dávky radiojódů, která odstraní zbytky tkáně štítné žlázy. Nejčastěji používané hodnoty aktivity  $^{131}\text{I}$  jsou 3,7–4,4 GBq. K ověření úspěšnosti tyreoablace se provede 4.–7. den po léčbě tzv. postterapeutické scintigrafie, která spolehlivě odhalí případné metastázy. Po léčbě se pacient udržuje v supresní léčbě pomocí hormonů TSH. Účelem suprese TSH je zabránit růstu případných reziduálních buněk karcinomu, a to snížením jeho hladiny na hodnotu  $\leq 0,1$  mU/l. Pacienti jsou doživotně dispenzarizováni, provádí se u nich klinické kontroly, sonografické vyšetření a laboratorní vyšetření včetně hladiny nádorových markerů (Vlček, 2011).

## 6 YTTRIUM 90

V kapitole o  $^{90}\text{Y}$ triu sjednotím všechny dostupné informace o výrobě, možnostech použití, dávkování, o kontraindikacích, o farmakodynamice a kinetice. Tyto informace jsou zapsány v SPC (souhrn údajů o léčivém přípravku), které je možné najít jako: „otevřená data“ Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Pro medicínské účely se  $^{90}\text{Y}$ trium používá při terapii hepatocelulárního karcinomu, metastatického poškození jater kolorektálním karcinomem či radiační synovektomií u větších kloubů.

**Výroba:** Isotop  $^{90}\text{Y}$  se získává především z generátoru  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ . Alternativními způsoby výroby je ozařování yttria neutrony v jaderném reaktoru  $^{89}\text{Y}(n, g) ^{90}\text{Y}$  (má však nízký účinný průřez), nebo pomocí cyklotronu ozařováním yttria deuterony  $^{89}\text{Y}$ , či rubidia alfa-částicemi  $^{87}\text{Rb}$  (Ullmann, 2009).

**Fyzikální parametry:** yttrium  $^{90}\text{Y}$  má poločas rozpadu 64,1 hodin, emituje záření  $\beta^-$ . S radioaktivitou 99,9885 % beta záření a maximální energií 2,283 MeV je téměř čistým  $\beta^-$  zářičem. Po štěpných reakcích se mění na netoxické zirkonium  $^{90}\text{Zr}$ . Maximální penetrace do synovia a chrupavky je 11 a 8,5 mm.

### 6.1 Koloidní suspenze yttria- $^{90}\text{Y}$

Souhrn údajů o léčivém přípravku uvádí tyto informace (SÚKL, 2010):

Koloidní suspenze yttria- $^{90}\text{Y}$ -citrátu je radioterapeutický přípravek s protizánětlivým účinkem, jenž se používá pro tyto terapeutické indikace. Terapeutické ozařování hypertrofie synovie kolenního kloubu (radionuklidová synovektomie, správně radiosynoviortéza), hlavně pro mono- a oligoartikulární artritidu u chronického zánětlivého revmatického onemocnění, zvláště u revmatoidní artritidy. Přípravek je indikován pro dospělé osoby, u dětí není známa bezpečnost ani účinnost. Podání koloidu yttria- $^{90}\text{Y}$  dětem a mladistvým v období růstu je povoleno pouze ve výjimečných případech.

Balení, která jsou k dispozici, mají aktivitu o velikosti 111; 185; 370; 555; 740; 1480 MBq/lahvička k datu kalibrace. Dodáváno je v 15ml čiré lahvičce stíněné hliníkovou objímkou. Jako dávkování pro jeden kloub se doporučuje aktivita 185–222 MBq. V případě recidivy je možné opakovaně provést aplikaci po šesti měsících. Dávka pro opakovanou terapii je snížena na 111–222 MBq.

Dodržováním pokynů k podání léku docílíme přesného účinku. Protože se jedná o radiofarmakum, je nutné dodržovat zásady radiační ochrany. Toto radiofarmakum může

být použito pouze kvalifikovaným personálem s příslušnou autorizací pro manipulaci s radionuklidy. Použití je oprávněno jen v určených zdravotnických zařízeních.

Lék se podává pouze do intraartikulárního prostoru bez ředění. Nejprve je doporučeno odstranit kloubní výpotek, poté aplikovat koloidní suspenzi yttria-<sup>90</sup>Y. Stejnou cestou je aplikován derivát kortizonu (acetát prednizolonu 25 mg nebo acetát hydrokortizonu 50 mg). Před vyjmutím se jehla propláchne 0,9% roztokem chloridu sodného nebo roztokem kortikosteroidu, aby se zabránilo refluxu a vzniku kožní radiační nekrózy. Po podání následují 2–3 dny úplného znehybnění kloubu, aby se zabránilo úniku radiofarmaka mimo kloub.

Farmakodynamické vlastnosti udávají mechaniku působení léčiva. Sleduje se zde závislost účinku léčiva na jeho množství. Farmakodynamika koloidu yttria-<sup>90</sup>Y spočívá ve fagocytóze (pohlcování) radioaktivní částice buňkami na povrchu synovia. Synoviální membrána produkuje za normálních okolností viskózní tekutinu, která má význam pro vzájemný pohyb kloubních ploch. Již první dny po podání je možné uvidět nekrózu na povrchu synovie v důsledku působení radiace. Po několika měsících se vytvoří fibróza synovie a tím se dosáhne zeslabení zánětu.

Farmakokinetické vlastnosti udávají pohyb léku v organismu. Poznatky se využívají k výpočtu dávky léčiv v nepřístupných oblastech. Studie ukazují, že po podání jedné intraartikulární injekce 3,7–37 MBq yttria-<sup>90</sup>Y je 0,2 % aktivity v krvi, 0,4 % v moči a 0,13 % ve stolici. U artritid se po intraartikulární injekci 0,37 MBq yttria-<sup>90</sup>Y za 40 minut nachází v synoviální tekutině 25 % podané aktivity. Aby se předešlo úniku radionuklidu z kloubu do spádových lymfatických uzlin a jater, je nutno dodržet imobilizaci kloubu po dobu tří dnů. Yttrium-<sup>90</sup>Y se rozpadá na formu stabilního zirkonia-<sup>90</sup>Zr, které nemá žádný toxický účinek na kloub.

Kontraindikace označuje stav pacienta, kdy mu nemůže být podána určitá léčebná látka. Kontraindikace pro aplikaci koloidu yttria-<sup>90</sup>Y jsou těhotenství a kojení, septická artritida, případná lokální infekce a kožní okolnosti přítomné v místě injekčního podání. Podání není také možné u ruptury podkolenních nebo zákolenních cyst a při přecitlivělosti na aktivní nebo pomocnou látku.

Nežádoucí účinek je nezamýšlená a nepříznivá odezva podání léku. Protože se jedná o lék, který účinkem ionizujícího záření působí na tkáň, je zde možný výskyt maligního onemocnění a riziko vývoje dědičných vad. Ve všech případech je nutné zajistit, aby riziko z ozáření bylo nižší než samotná choroba. Nežádoucí účinky v důsledku radiační expozice po podání koloidu yttria-<sup>90</sup>Y se stále monitorují. Ve sledovaném období 20 let

byla u více než 20 000 kloubů zjištěna jen dvě maligní onemocnění. Přímý vztah s radiosynovektomií nebyl prokázán. Časté nežádoucí účinky, které lze pozorovat již 24 hodin po podání, jsou horečka, alergické reakce, bolest nebo zánět. Pokud by při aplikaci došlo k reflexu, tedy ke zpětnému uvolnění radiofarmaka do vstupu injekční jehly, je nežádoucím účinkem kožní nekróza epidermální pigmentace.

## 6.2 TheraSphere® skleněné mikrokuličky

Další druh terapie, při které se využívá účinku yttria  $^{90}\text{Y}$ , je radioembolizace pro léčbu primárního karcinomu jater. Jde o terapeutický výkon, při kterém se skleněné nebo pryskyřičné mikrokuličky, obsahující radioaktivní  $^{90}\text{Y}$ , přímo vstříkují do jaterních tepen zásobujících nádor. Při studii, kterou prováděl jako první v České republice tým FN Plzeň pod vedením prim. prof. MUDr. Jiřího Ferdy, Ph.D., byl použit výrobek s názvem TheraSphere®. TheraSphere® (skleněné mikrokuličky, MDS Nordion, Ottawa, Kanada) byl v roce 1999 schválen pro léčbu neresekovatelného hepatocelulárního karcinomu. Další volbou pro tento druh terapie je výrobek SIR-Spheres® (pryskyřicové mikrokuličky, Sirtex Australia, Sydney, Austrálie), schválený v roce 2002. Používán je pro léčbu kolorektálního karcinomu v kombinaci s floxuridinem (Sandro, 2011).

Přípravek TheraSphere® se skládá ze skleněných mikrosfér s obsahem  $^{90}\text{Y}$ . Jde o implantabilní zdravotnický prostředek a z hlediska legislativy atomového zákona se jedná se o jednoduchý otevřený radionuklidový zářič. Velikost mikrosfér je 20–30  $\mu\text{m}$ . Lze dosáhnout maximální dávky 150 Gy. Jedna injekční lahvička o obsahu 3 GBq obsahuje 1,2 milionu částic. Vzhledem k nízkému počtu částic mají částice minimální embolický účinek. Mikrosféry způsobují snížení průtoku krve a okolí v průměru 2,5 mm je vystaveno radiaci. Při radioembolizaci je přítok okysličené krve mimořádně důležitý, protože většina rakovinných buněk je poškozena tvorbou volných radikálů z kyslíku (Bester et al., 2014; Ferda, Duras, Třeška, 2014).

SPC léku TheraSphere®:

Indikace pro podání přípravku je léčba jaterního neoplazmatu (novotvaru).

Kontraindikace je stanovena u pacientů s těmito problémy:

- Depozita v gastrointestinálním traktu zjištěná jaterní arteriální perfuzní scintigrafií (s aplikací  $^{99\text{m}}\text{Tc MAA}$ ), přičemž tato nelze vyřešit angiograficky).

- Shunt odvádějící krev do plic, který může způsobit vstup yttria  $^{90}\text{Y}$  do plic v množství přes 16,5 mCi (445,5 GBq).
- U pacientů, kde byla v plicích při jediné aplikaci překročena dávka 30 Gy, byla zjištěna radiační pneumonitida.
- Kontraindikace pro katetrizaci jaterní tepny (např. při cévních abnormitách nebo krvácivé diatézi).
- Těžká jaterní dysfunkce nebo plicní nedostatečnost.
- Těhotenství (BTG Interventional Medicine, 2017).

Přípravek TheraSphere® je dodáván sterilní v šesti standardních velikostech dávky od 3 do 20 GBq, pokud je potřeba speciálně vyrobit jiné velikosti dávek. Doporučená dávka do jater je 80–150 Gy. Množství radioaktivity potřebné k dodání požadované dávky do jater lze vypočítat pomocí vzorce:

$$\text{Potřebná aktivita (GBq)} = \frac{[\text{Potřebná dávka (Gy)}] [\text{Hmotnost jater (kg)}]}{1} \quad (1)$$

50

Po aplikaci TheraSphere® se mohou vyskytovat komplikace, ty je možné rozdělit do různých skupin: postradioembolizační syndrom, dysfunkce jater, žlučové následky, portální hypertenze, radiační pneumonitida, ulcerace GI, vaskulární poškození, lymfopenie.

Postradioembolizační syndrom postihuje pacienty ve 20–55 % případů. Projevy jsou únava, nevolnost, zvracení, anorexie, horečka, bolest břicha a kachexie. Tyto klinické příznaky jsou méně závažné, proto hospitalizace většinou není nutná.

Další z komplikací, které mohou nastat, mají závažnější charakter. Předejít těmto komplikacím lze správným výběrem pacienta, zvolením vhodné dávky radiofarmaka a správně naplánovaným a provedeným výkonem. Podrobněji popsané závažné komplikace, jejich průběh a léčbu lze nalézt v článku, z něhož bylo čerpáno (Bester et al., 2014).

## 7 RADIUM 223

Radium  $^{223}\text{Ra}$  je uměle vyráběný radioizotop pro účely radionuklidové terapie v nukleární medicíně (v přírodě se izotop  $^{223}\text{Ra}$  vyskytuje jen v nepatrném množství). Radium  $^{223}\text{Ra}$  se používá k léčbě dospělých pacientů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty. Díky svým vlastnostem, obzvláště přeměnou alfa, výhodným poločasem rozpadu a biologickým chováním je jedinečný. Radium  $^{223}\text{Ra}$  má chemické a biologické chování podobné vápníku, akumuluje se v metabolicky aktivní kostní tkáni. Vychytává v oblastech se zvýšenou osteoblastickou aktivitou, v kostních metastázách, kde vykazuje paliativní účinek (Fínek, 2013).

**Výroba:** Produkce radionuklidu  $^{223}\text{Ra}$  se provádí ozařováním radia  $^{226}\text{Ra}$  neutrony za vzniku  $^{227}\text{Ra}$ , s následnou přeměnou  $\beta^-$  s poločasem přeměny 41 minut na aktinium  $^{227}\text{Ac}$ . Aktinium, které se s poločasem 21,8 let přes thorium  $^{227}\text{Th}$  přeměňuje na výsledné radium  $^{223}\text{Ra}$ . Vzhledem k dlouhému poločasu přeměny aktinia  $^{227}\text{Ac}$  lze  $^{223}\text{Ra}$  průběžně získávat elucí z  $^{227}\text{Ac}/^{223}\text{Ra}$  generátoru (Ullmann, 2009).

**Fyzikální parametry:** Radium  $^{223}\text{Ra}$  s poločasem 11,43 dní na radon  $^{219}\text{Rn}$  se rozpadá rozpadovou řadou až na stabilní olovo  $^{207}\text{Pb}$ . Při přeměně na základní stav je emitováno záření alfa  $\alpha$ , ale také beta  $\beta$  a gama  $\gamma$ . Záření alfa z přeměny  $^{223}\text{Ra}$  má energie v rozmezí 5,5–5,7 MeV. Energie z ostatních záření, které jsou emitovány z dceřiných produktů rozpadové řady, udává pouze 4 % celkové uvolněné energie a tím mají zanedbatelný význam. Hlavním zdrojem energie přeměny jsou vysokoenergetické alfa částice. Jedná se tedy o téměř čistý alfa zářič (Ullmann, 2009).

### 7.1 Xofigo® Radium $^{223}$ dichlorid

Souhrn údajů o léčivém přípravku uvádí tyto informace (SÚKL, 2010):

Léčivý přípravek založený na vlastnostech radia  $^{223}\text{Ra}$  se nazývá Xofigo® (Bayer a.s.). Výrobek Xofigo® byl schválen pro užívání v České republice Státním ústavem pro kontrolu léčiv v roce 2014. Je indikován k léčbě dospělých pacientů s metastatickým kastročně rezistentním karcinomem prostaty, symptomatickými metastázemi v kostech a bez známých viscerálních metastáz, jejichž chemoterapeutická léčba selhala nebo je kontraindikována. Může být podán samostatně nebo spolu s hormonální léčbou.

Celosvětově stále probíhají studie o nových poznatcích léčby tímto léčivem. Do roku 2014 byla k dispozici pouze radiofarmaka emitující beta  $\beta$  zářiče jako samarium



$^{153}\text{Sm}$  (Quadramet) a stroncium  $^{89}\text{Sr}$  (Metastron<sup>TM</sup>). Od použití beta zářičů se již ustupuje. Bylo zjištěno, že sice pomáhaly zmírnit bolesti, ale neměly žádný příznivý vliv na celkovou přežití a také se zvyšovalo riziko narušení krvetvorby.

Výhoda alfa zářiče oproti beta je ve vzdálenosti doletu částic, energie a velikosti emitující částice. Xofigo® udává dolet částic méně než 100  $\mu\text{m}$  a beta zářiče až 12 mm ve tkáních. Díky takto nízkému doletu částic se nemusíme obávat poškození zdravé sousední tkáně. Beta zářiče produkují nižší energie než alfa. Vysoké energie způsobují dvojité zlomy DNA, které způsobí zánik nádorové buňky (Babjuk, Fínek, 2017; Fínek, 2013).

Xofigo® obsahuje radium  $^{223}\text{Ra}$  dichlorid s poločasem rozpadu 11,4 dne, pomocné látky jsou voda pro injekci natrium citrát, chlorid sodný, zředěná kyselina chlorovodíková. Látka je uzavřena v čiré skleněné lahvičce o obsahu 6 ml injekčního roztoku, s aktivitou 6,6 MBq (k referenčnímu datu). Doba použitelnosti je 28 dnů. Způsob podání je intravenózně, pomalu do jedné minuty.

Dávkování léčiva se vypočítává dle váhy pacienta, aktivita 55 kBq na kilogram tělesné hmotnosti. Interval mezi jednotlivými dávkami jsou čtyři týdny. Doporučená je aplikace šesti injekcí. Dle studií vyplynulo, že nedodržení všech šesti dávek způsobí snížení celkové doby přežití a tím zaniká celkový účinek léku. Pokud je včas a správně vybrán pacient pro léčbu Xofigem®, udává se prodloužení celkové doby přežití o 3,6 měsíce a snížení nežádoucích účinků (bolest, zlomeniny kostí).

Jak již byl zmíněn mechanismus účinku, aktivní složka  $^{223}\text{radium}$  (jako  $^{223}\text{radium}$  dichlorid) napodobuje vápník a je selektivně cílená na kost, konkrétně na oblasti kostních metastáz tím, že tvoří komplexy s kostním minerálem hydroxyapatitem. Pokud je  $^{223}\text{radium}$  podáno injekcí pacientovi, dostává se do kostí, kam se rozšířil nádor a vysílá záření krátkého dosahu (alfa částice), které usmrcuje okolní nádorové buňky. Potom následuje vyloučení do střeva. Eliminace ve stolici je hlavní cestou eliminace z těla. Asi 5 % je vyloučeno v moči a neexistuje žádný důkaz vylučování játry a žlučovými cestami.

Zvláštní upozornění je pro přípravek Xofigo®, pokud pacient užívá jiné léky na léčbu metastatického karcinomu prostaty. Xofigo® je kontraindikován v kombinaci s abirateronem a prednisonem/prednisolonem kvůli možnému zvýšení rizika zlomenin kostí nebo úmrtí. Jak přípravek účinkuje v kombinaci s jinými léky, není známo. Možná je interakce s vápníkem, fosfáty a vitamínem D, proto se podání několik dnů před začátkem léčby přerušuje. Ze studií vyplynulo, že léčba u pacientů s méně než 6 kostními metastázemi nemá žádný vliv na celkovou dobu přežití.

Stejně jako většina léků může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nejzávažnější nežádoucí účinky u pacientů léčených přípravkem Xofigo® jsou: trombocytopenie (snížení počtu krevních destiček), neutropenie (snížení počtu neutrofilů, druhu bílých krvinek). Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky u pacientů léčených přípravkem Xofigo® byly průjem, nauzea, zvracení, trombocytopenie a zlomenina kosti.

Přípravek Xofigo® způsobuje celkovou dlouhodobou kumulativní radiační expozici. Dlouhodobá kumulativní radiační expozice může zvyšovat riziko rozvoje zhoubného nádoru kostí a leukemie a vrozených abnormalit. V klinických studiích při sledování po dobu až tří let nebyly hlášeny žádné případy rakoviny způsobené přípravkem Xofigo®.

Zatím podle všech dostupných informací a studií vykazuje přípravek Xofigo® přínos pro pacienty s metastatickým kastrocárně rezistentním karcinomem prostaty. Snížení počtu nežádoucích účinků příznivě ovlivňuje kvalitu života.

## 8 JÓD131

Terapie radiojódem má již dlouhou historii a stále je velmi vhodnou léčbou diferencovaného karcinomu štítné žlázy a nenádorových onemocnění štítné žlázy. Téměř 80 % trvale vyléčených pacientů staví léčbu radiojódem mezi vůbec nejúspěšnější radioterapeutické metody nádorového onemocnění. Léčebný účinek je založen na vychytávání jódu ve zdravé tkáni štítné žlázy a stejně v nádorových buňkách diferencovaného karcinomu štítné žlázy. U karcinomu je častá kombinace s chirurgickým odstraněním štítné žlázy nebo její části (Vlček, 2011).

**Výroba:** Radiojód  $^{131}\text{I}$  má poločas přeměny 8,02 dnů, beta  $\beta^-$  přeměnou s max. energií 606 keV. Radionuklid  $^{131}\text{I}$  se beta  $\beta^-$  přeměnou přeměňuje na excitované stavy dceřiného nuklidu xenonu  $^{131}\text{Xe}$ , který je již stabilní. Nastává emise záření gama  $\gamma$  o energii 365 keV (81 %), 637 keV (7,3 %) a 284 keV (6,0 %).

**Fyzikální parametry:** Radiojód  $^{131}\text{I}$  lze získat separací ze štěpných produktů uranu  $^{235}\text{U}$ . Také je možné získávat jód  $^{131}\text{I}$  ozařováním telur  $^{130}\text{Te}$  neutrony v jaderném reaktoru. Při reakci gama  $\gamma$  vzniká metastabilní telur  $^{131\text{m}}\text{Te}$ , s následnými radioaktivními přeměnami s poločasem přeměny 30 hodin se štěpí na telur  $^{131}\text{Te}$ . Poslední přeměna ( $\beta^-$ ) telur  $^{131}\text{Te}$  s poločasem 25 min. vznikne konečný jód  $^{131}\text{I}$  (Ullmann, 2009).

### 8.1 Jodid $^{131}\text{I}$ sodný

Souhrn údajů o léčivém přípravku uvádí tyto informace (SÚKL, 2010):

Indikace pro léčbu radiojódem je léčba Gravesovy choroby, toxické polynodulózní strumy nebo autonomních uzlů a léčba papilárního a folikulárního karcinomu štítné žlázy včetně metastáz. K léčbě těchto onemocnění je na trhu několik preparátů. Příklady možných léčebných výrobků jsou: Theracap, Capsion, Curicap, Sodium Iodide ( $^{131}\text{I}$ ) Capsule T. Výrobky pocházejí z evropských zemí, jako jsou Francie, Belgie, Velká Británie, Nizozemí.

Přípravky jsou vyráběny ve formě tobolek pro perorální podání nebo injekčního roztoku. Jedna tableta obsahuje k datu a času kalibrace 37–3 700 MBq jodidu  $^{131}\text{I}$  sodného. Doporučené dávky při léčbě hypertyreózy nebo při odstranění štítné žlázy v důsledku karcinomu a metastáz se liší. Aktivita, která má být podána, závisí na diagnóze, velikosti žlázy, akumulaci jódu ve štítné žláze a na jódu (odbavení z těla).

Pro léčbu hypertyreózy se použije dávka v rozmezí 150–400 Gy. Přesná aktivita se dá vypočítat pomocí Marinelliho rovnice.

$$\text{Aktivita (MBq)} = \frac{\text{cílová dávka (Gy)} \times \text{hmotnost štítné žlázy (g)} \times 22,5}{C (\%) \times T (\text{dny})} \quad (2)$$

- C = maximální akumulace.
- T = efektivní poločas.

Ke stanovení odpovídající cílové orgánové dávky (Gy) lze použít i jiné dozimetrické postupy, např. testy záchytu technecianu- $(^{99m}\text{Tc})$  sodného ve štítné žláze.

Při léčbě metastáz nebo po odstranění štítné žlázy jsou doporučeny jiné aktivity. Aktivity podávané k ablacii zbývající tkáně štítné žlázy po celkové nebo neúplné tyreoidotomii jsou v rozsahu 1 850–3 700 MBq. Závisí to na velikosti zbytků a vychytávání radioaktivního jódu. Při následující léčbě metastáz se podává aktivita v rozsahu 3 700–11 000 MBq.

Tabletka se podává perorálně, nalačno, spolkně se celá a zapije se dostatečným množstvím tekutiny. Doporučuje se teplý nápoj, aby došlo k rychlému průchodu tabletky přes jícen a k jejímu snadnému rozpuštění v žaludku. Kontraindikace léku je spojena s potížemi s polykáním a trávením. Kontraindikacemi jsou tedy nemocní s dysfagií, strikturou nebo stenózou jícnu, divertiklem jícnu, aktivní gastritidou, erozí žaludku a peptickým vředem, nemocní s podezřením na sníženou motilitu žaludku. V těchto případech se použije injekční roztok. Kontraindikací je také jakákoliv alergie na pomocnou či léčivou látku. Jelikož se jedná o radiofarmakum, nutné je nepodávat radiojód těhotným a kojícím ženám.

Nežádoucí účinky jodidu  $^{131}\text{I}$  sodného značně závisí na použité dávce a ta zase na typu léčby. Podstatná je závislost na podané kumulativní dávce a intervalu mezi podáním. Po podání jodidu  $^{131}\text{I}$  sodného byl hlášen výskyt některých nežádoucích účinků, např. nevolnosti, zvracení a nespecifikované alergie. Další známé nežádoucí účinky jsou otoky slinných žláz, sucho v očích, přechodný zánět štítné žlázy, zhoršení stávající hypertyreózy.

Absorpce a distribuce jodidu  $^{131}\text{I}$  sodného se po perorálním podání uskutečňují z horní části gastrointestinálního traktu již za 60 minut. Jeho farmakokinetika je shodná s farmakokinetikou neradioaktivního jodu. Po vstupu do krevního řečiště je nejprve distribuován mimo štítnou žlázu, ale později přímo do štítné žlázy.

Vyloučení z těla nastává ledvinami. Močí se vyloučí asi 37–75 %, stolicí asi 10 %. Malé množství jodidu  $^{131}\text{I}$  je vychytáváno slinnými žlázami, žaludeční sliznicí a může být také lokalizována v mateřském mléce, placentě a v cévnaté pleteni. Poločas radioaktivního jodu v plazmě je v řádu 12 hodin, zatímco pro radioaktivní jod vychytávaný štítnou žlázou je asi 6 dní. Ve štítné žláze působí více než 90 % radiačními účinky pocházejícího ze záření beta, které má střední dosah 0,5 mm.

Lák je uchovává ve skleněné lahvičce, která je uložena v olověné plechovce. Teplota skladování by neměla překročit 25 °C. Doba použitelnosti je 21 dnů od data výroby. Pomocné látky jsou v přípravcích různé, ale všechny obsahují sodík. Rozmezí 44–115 mg sodíku v jedné tobolce, což je nutné vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

# PRAKTICKÁ ČÁST

## 9 CÍL A ÚKOLY PRÁCE

### Cíle

**Cíl 1:** Zmapovat síť pracovišť nukleární medicíny v ČR poskytujících terapii pomocí radiofarmak.

**Cíl 2:** Porovnat četnost aplikací radiojodu k léčbě onemocnění štítné žlázy za rok 2017 v ČR.

**Cíl 3:** Porovnat četnost aplikací tří druhů radiofarmak používaných k terapii kostních metastáz za rok 2017 v ČR.

**Cíl 4:** Porovnat četnost aplikací protizánětlivých terapií velkých kloubů yttriem  $^{90}\text{Y}$  za rok 2017 v ČR.

**Cíl 5:** Zpracovat typy radionuklidových terapeutických výkonů a porovnat četnost aplikací radionuklidů ve FN Plzeň za roky 2015, 2016 a 2017.

**Cíl 6:** Zjistit, zda má radionuklidová synovektomie ve FN Plzeň vzrůstající tendenci.

**Cíl 7:** Zjistit počet provedených radioembolizací jater v ČR.

### Hypotézy

**Hypotéza 1:** Předpokládám, že Fakultní nemocnice Motol v Praze 5 je největším centrem pro léčbu radiojodem.

**Hypotéza 2:** Předpokládám, že Xofigo ( $^{223}\text{Ra}$ ) je častější volbou při léčbě metastatického postižení kostních metastáz než dřívější radiofarmaka Metastron ( $^{90}\text{Sr}$ ) a Qadramet ( $^{153}\text{Sm}$ ).

**Hypotéza 3:** Předpokládám, že FN Plzeň je stále jedinou nemocnicí, která provádí radioembolizaci jater.

## 10 METODIKA PRÁCE

Pro získání potřebných informací jsem oslovila pomocí e-mailu všechna pracoviště nukleárních medicín v České republice. Pracoviště nukleární medicíny jsem vyhledala na webových stránkách České společnosti nukleární medicíny ([www.csnm.cz](http://www.csnm.cz)). V ČR je v současné době celkem 44 pracovišť nukleární medicíny. Seznam pracovišť je přiložen v seznamu příloh.

V krátkém dotazníku jsem položila dvě otázky a z většiny pracovišť mi byla zaslána odpověď. Šest pracovišť mi neodepsalo, přestože jsem se snažila je opakovaně kontaktovat.

Otázky:

1. Jaké terapeutické výkony a radiofarmaka se používají na Vašem pracovišti?
2. Kolik aplikací RF se provedlo v roce 2017 na Vašem oddělení (klinice)?

Další informace byly čerpány z Kliniky zobrazovacích metod ve FN Plzeň. Pro získání možnosti čerpání dat z vnitřní databáze WinMedicalc FN Plzeň jsem podala žádost o poskytování informací v souvislosti s vypracováním bakalářské práce. Žádost je přiložena v seznamu příloh.

## 11 VÝSLEDKY

**Cíl 1:** Zmapovat síť pracovišť nukleární medicíny v ČR poskytujících terapii pomocí radiofarmak.

Z dat získaných dotazníkovým šetřením jsem vytvořila přehlednou tabulku, jež uvádí pracoviště nukleární medicíny, která provádí, nebo neprovádí terapii radiofarmakem. Pokud provádějí terapie, je zde uvedena četnost aplikací za rok 2017. Pokud je pracoviště značeno křížkem X, nemá oprávnění pro podání tohoto léku. Posledních šest pracovišť v tabulce mi nesdělilo žádné informace.

Z tabulky je patrné, že více jak polovina pracovišť (27) provádí některý druh terapií radiofarmakem. 11 pracovišť se vůbec nevěnuje terapii, pouze diagnostickému vyšetření.



**Tabulka 3. Pracoviště NM a aplikace radiofarmak za rok 2017**

Četnost aplikací terapeutických radiofarmak na pracovištích nukleárních medicín v ČR								
Pracoviště NM v ČR	Terapie radiofarmakem	Xofigo Ra223	Metastron Sr98	Qadramet Sm 153	Yttrium Y90	Rhenium Re186	Erbium Er 169	Radiojod I131
1) Praha 2 - Nové Město	ANO	46	0	1	2	0	0	15
2) Praha 5 - Motol	ANO	39	0	10	21	2	0	714
3) Praha 9 - Vysočany	ANO	0	0	10	0	0	0	X
4) Praha 10 - Vinohrady	ANO	23	2	X	16	X	X	X
5) České Budějovice	ANO	27	0	16	31	2	0	120
6) Blansko	ANO	0	0	0	38	0	0	67
7) Brno FN	ANO	0	0	0	2	0	0	0
8) Brno Masarykův onkologický ústav	ANO	0	0	0	0	0	0	0
9) Kyjov	ANO	0	X	X	0	X	X	X
10) Znojmo	ANO	X	0	X	1	1	0	X
11) Karlovarská krajská nemocnice a.s.	ANO	X	X	0	X	X	X	X
12) Hradec Králové	ANO	26	0	0	8	0	0	223
13) Trutnov	ANO	0	0	X	0	X	X	X
14) Liberec	ANO	24	X	X	X	X	X	X
15) Frýdek-Místek	ANO	X	X	X	29	X	X	X
16) Opava	ANO	X	X	0	25	X	X	X
17) Ostrava	ANO	72	0	0	89	3	1	515
18) Olomouc	ANO	17	0	0	21	5	0	272
19) Chrudim DIMED s. r. o	ANO	4	X	1	10	0	0	X
20) Klatovy	ANO	X	0	X	0	X	X	X
21) Plzeň - Lochotín	ANO	9	X	X	4	X	X	X

Pracoviště NM v ČR	Terapie radiofarmakem	Xofigo Ra223	Metastron Sr98	Qadramet Sm 153	Yttrium Y90	Rhenium Re186	Erbium Er 169	Radiojod I131
22) Kolín	ANO	X	0	0	2	0	X	X
23) Mladá Boleslav	ANO	X	0	0	13	X	X	X
24) Příbram	ANO	X	0	0	6	X	X	X
25) Chomutov	ANO	X	44	5	36	2	X	X
26) Ústí nad Labem	ANO	30	35	5	0	X	X	X
27) Uherské Hradiště	ANO	X	1	X	40	X	X	X
28) Brno NUKLEA s.r.o.	NE							
29) Strakonice	NE							
30) Praha 8 - Bulovka	NE							
31) Proton Therapy Center Czech s.r.o.	NE							
32) Praha 5 - Homolka	NE							
33) Pelhřimov	NE							
34) Prostějov	NE							
35) Přerov	NE							
36) Nový Jičín	NE							
37) Jilemnice	NE							
38) Zlín	NE							
39) Praha 4 - Krč IKEM	nezjištěno							
40) Praha 6 - Střešovice	nezjištěno							
41) Jičín	nezjištěno							
42) Havlíčkův Brod	nezjištěno							
43) Jihlava	nezjištěno							
44) Nové Město na Moravě	nezjištěno							

Zdroj: vlastní

Pro úplnost jsem zpracovala mapu, která přehledně znázorňuje rozložení pracovišť nukleární medicíny v České republice. Barevně jsou odlišena pracoviště, která provádějí, nebo neprovádějí terapii pomocí radiofarmaka. Interaktivní mapa je vytvořena online a je přístupná na <https://www.google.com/maps/d/viewer?mid=144Vqwpe6XYrb-Jrz33DGtE ZcQJtU2cID&ll=49.829362309967294%2C15.615758350000078&z=7> (ČLS JEP, 2019).

Legenda:

- Zelené – provádějí terapii.
- Červené – neprovádějí terapii.
- Žluté – nezjištěno.

**Obrázek 3. Mapa pracovišť NM**



**Zdroj: vlastní**

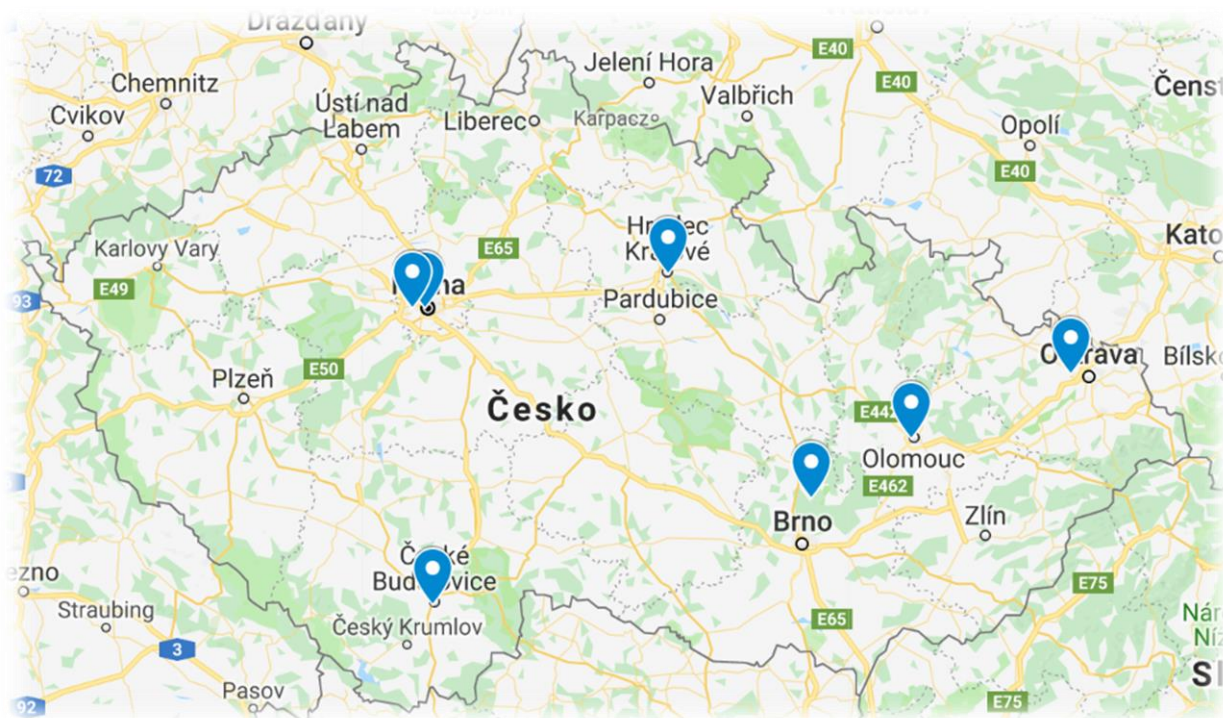
Druhá mapa ukazuje pracoviště, kde je možné v České republice provádět léčbu radiojodem. Radiojodem jsou léčena onemocnění štítné žlázy, jak bylo popsáno v teoretické části. V celé České republice máme 7 takových pracovišť.

Aby mohla být uskutečněna léčba radiojodem na pracovišti nukleární medicíny je nutné splňovat požadavky SÚJB. Například musí být zajištěna lůžková část, samostatné pokoje pro každého pacienta s napojením na vymírací jímky v čisticí stanici, přísný dohled nad radiační ochranou pacienta a pracovníků, kteří ošetřují nemocné na lůžkovém oddělení. Návštěvy jsou zakázány. Všechny tyto požadavky jsou uvedené na stránkách

[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) (Státní ústav jaderné bezpečnosti, 2000).

Interaktivní mapa je dostupná na <https://www.google.com/maps/d/viewer?mid=1BjXe345kYqvG-mAS9VWX6rFNAq8ItRGK&ll=49.58371588433865%2C16.250364900000022&z=8> (ČLS JEP, 2019).

#### Obrázek 4. Mapa pracovišť provádějící terapii pomocí radiojodu



**Zdroj: vlastní**

**Cíl 2:** Porovnat četnost aplikací radiojodu k léčbě onemocnění štítné žlázy za rok 2017 v ČR.

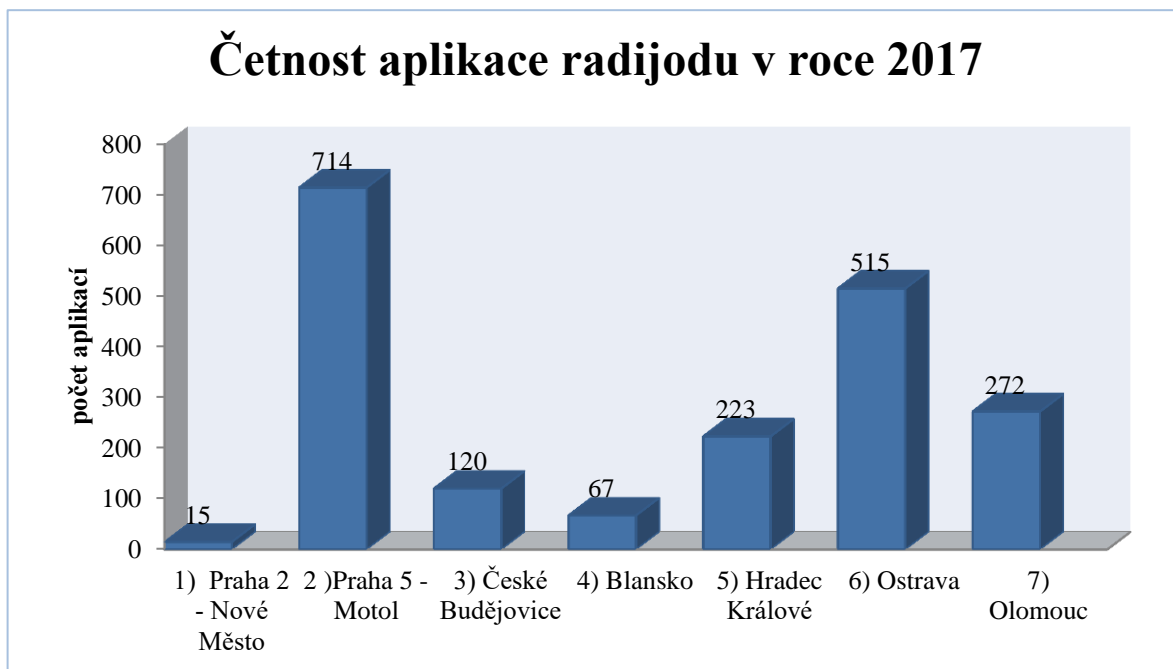
Tabulka č. 4 udává četnost aplikací radiojodu za rok 2017 na pracovištích k tomu uzpůsobených. Nejvíce jich provedla nemocnice v Praze 5 - Motole, tj. 714 aplikací. Na druhé pozici v četnosti aplikací se nachází nemocnice v Ostravě s 515 aplikacemi. V Olomouci a Hradci Králové je počet aplikací větší jak 200 za rok. Pro lepší přehlednost jsem vytvořila graf četnosti aplikace radiojodu v roce 2017.

**Tabulka 4. Četnost aplikací radiojodu za rok 2017**

Četnost terapie radiojodem za rok 2017	
1) Praha 2 - Nové Město	15
2) Praha 5 - Motol	714
3) České Budějovice	120
4) Blansko	67
5) Hradec Králové	223
6) Ostrava	515
7) Olomouc	272

**Zdroj: vlastní**

**Obrázek 5. Četnost aplikací radiojodu za rok 2017**



**Zdroj: vlastní**

Pro doplnění informací o léčbě radiojodem jsem opět pomocí e-mailu obeslala těchto sedm pracovišť, která se věnují léčbě onemocnění štítné žlázy radiofarmaky. Zeptala jsem se na přípravky, která se používají na jejich pracovišti. Některé druhy terapie vyžadují hospitalizaci a některé nikoliv. Vše je shrnuto v tabulce číslo 5.

**Tabulka 5. Léčiva s I131**

Terapie onemocnění štítné žlázy radiojodem I131		
Karcinom štítné žlázy	Theracap kapsle nebo Sodium Iodine 131I	hospit.
Neuroendokrinní tumor a neuroblastom	131I-MIBG	hospit.
Eliminace zbytků štítné žlázy po TTE	Sodium Iodine 131I	hospit.
Hyperthyreóza	Sodium Iodine 131I	ambul.

Zdroj: vlastní

**Cíl 3:** Porovnat četnost aplikací tří druhů radiofarmak používaných k terapii kostních metastáz za rok 2017 v ČR.

Onemocnění karcinomu prostaty s kostními metastázemi bylo dříve paliativně léčeno přípravky působícími na tkáň beta zářením. Beta zářiče byly jedinou možností k léčbě metastáz pomocí radiofarmak, a to přípravků s obchodním názvem Metastron<sup>®</sup> a Qadramet<sup>®</sup>. Podle nejnovějších poznatků se ustupuje od léčiv působících beta zářením a doporučuje se aplikovat nové léčivo působící zářením alfa. Takovýto přípravek s obchodním názvem Xofigo<sup>®</sup> má podle studie ALSYMPCA příznivý vliv na snížení bolesti a prodloužení mediánu přežití. V České republice byl lék Xofigo<sup>®</sup> přijat a registrace byla schválena 19. 8. 2014.

Podle získaných dat jsem vytvořila tabulku udávající počet aplikací těchto tří radiofarmak pro léčbu kostních metastáz. Nejvíce aplikací za rok 2017 v ČR bylo provedeno přípravkem Xofigo<sup>®</sup>.

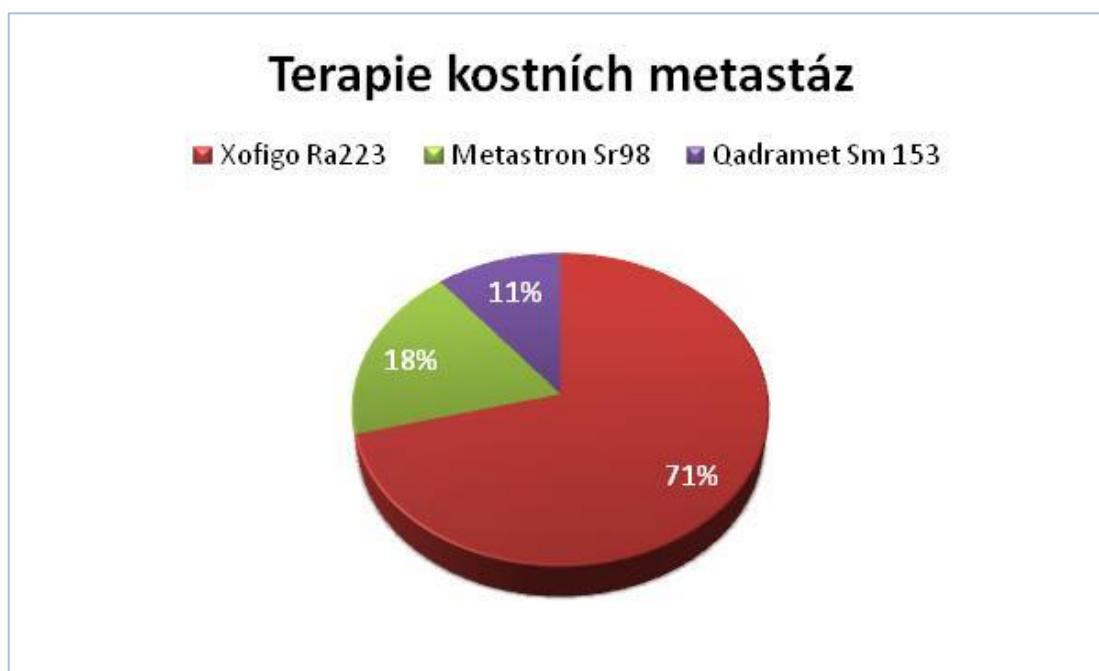
**Tabulka 6. Terapie kostních metastáz**

Aplikace radiofarmak pro terapii kostních metastáz za rok 2017	
Xofigo Ra223	317
Metastron Sr98	82
Qadramet Sm 153	48

Zdroj: vlastní

Koláčový graf přehledně znázorňuje procentuální vyjádření četnosti aplikací tří radiofarmak používaných v České republice na terapii kostních metastáz. Součet aplikací provedených za rok 2017 na pracovištích nukleárních medicín ukazuje převahu použití právě nového léčiva Xofigo<sup>®</sup>. 71 % všech aplikací bylo použito právě Xofigo<sup>®</sup> <sup>223</sup>radium dichlorid.

**Obrázek 6. Aplikace radiofarmak v procentuálním vyjádření**



**Zdroj: vlastní**

**Cíl 4 :** Porovnat četnost aplikací protizánětlivých terapií velkých kloubů yttriem  $^{90}\text{Y}$  za rok 2017 v ČR.

Ze získaných dat jsem vytvořila tabulku, která uvádí 27 pracovišť nukleární medicíny, která se věnují radionuklidovým terapiím. Pouze dvě pracoviště uvedla, že neprovádějí radionuklidovou synovektomii vůbec. Jsou to pracoviště nukleární medicíny Karlovarské krajské nemocnice a.s. a nemocnice v Liberci. Zbývajících 25 pracovišť nabízí radionuklidovou synovektomii. V tabulce jsou zahrnuty pouze aplikace koloidní suspenze yttria- $^{90}\text{Y}$ - citrátu, používané při léčbě chronických zánětů velkých kloubů, revmatoidní artritidy, osteoartrózy atd. U středně velkých kloubů se aplikuje  $^{186}\text{Re}$  -S-koloid a u drobných kloubů  $^{169}\text{Er}$ -citronan. Středně velké a drobné klouby se ošetřují podstatně méně často, proto jsem vybrala pouze aplikace do velkých kloubů.

Nejvíce aplikací za rok 2017 provedlo pracoviště v Ostravě s 89 aplikacemi. Celkem se za rok 2017 v celé České republice provedlo 394 aplikací yttria  $^{90}\text{Y}$ .

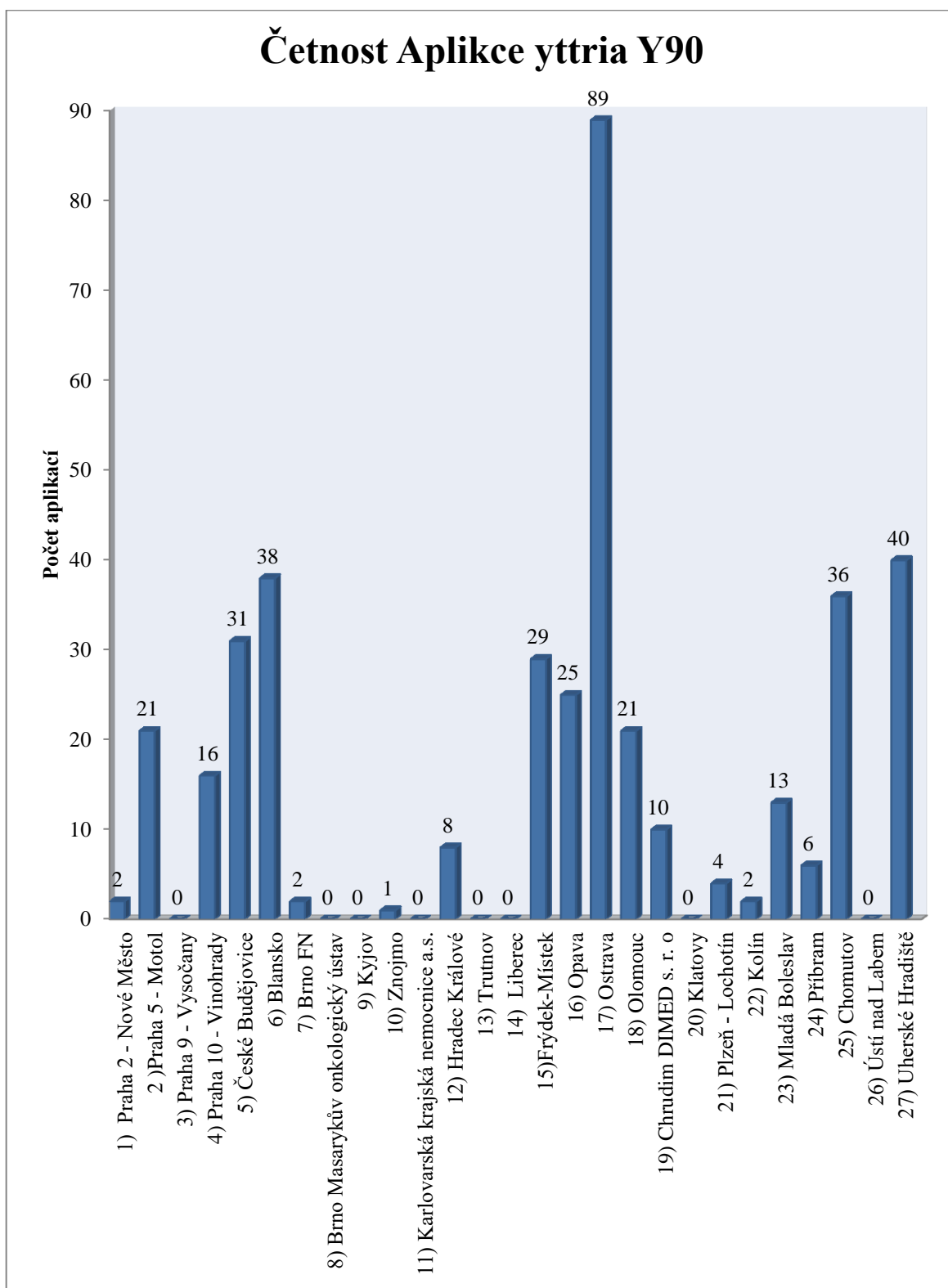
**Tabulka 7. Radionuklidová synovektomie**

<b>Četnost terapie Y90 při radionuklidové synovektomii za rok 2017</b>	
<b>Pracoviště NM v ČR</b>	<b>Yttrium Y90</b>
1) Praha 2 - Nové Město	2
2) Praha 5 - Motol	21
3) Praha 9 - Vysočany	0
4) Praha 10 - Vinohrady	16
5) České Budějovice	31
6) Blansko	38
7) Brno FN	2
8) Brno Masarykův onkologický ústav	0
9) Kyjov	0
10) Znojmo	1
11) Karlovarská krajská nemocnice a.s.	X
12) Hradec Králové	8
13) Trutnov	0
14) Liberec	X
15) Frýdek-Místek	29
16) Opava	25
17) Ostrava	89
18) Olomouc	21
19) Chrudim DIMED s. r. o	10
20) Klatovy	0
21) Plzeň - Lochotín	4
22) Kolín	2
23) Mladá Boleslav	13
24) Příbram	6
25) Chomutov	36
26) Ústí nad Labem	0
27) Uherské Hradiště	40

Zdroj: vlastní



Obrázek 7. Radionuklidová synovektomie



Zdroj: vlastní

**Cíl 5:** Zpracovat typy radionuklidových terapeutických výkonů a porovnat četnost aplikací radionuklidů ve FN Plzeň za roky 2015, 2016 a 2017.

Na KZM FN Plzeň se provádí tři druhy radionuklidové terapie. Jsou to paliativní terapie kostních metastáz přípravkem Xofigo<sup>®</sup>, radionuklidová synovektomie yttriem <sup>90</sup>Y a radioembolizace jaterního karcinomu přípravkem Therasphere <sup>90</sup>Y. Tabulka číslo 8 uvádí počet jednotlivých aplikací za tři roky.

**Tabulka 8. Četnost aplikací terapeutických radiofarmak ve FN Plzeň**

Četnost aplikací terapeutických radiofarmak ve FN Plzeň			
	Xofigo Ra 223	Yttrium Y90	Therasphere Y90
2015	29	13	1
2016	23	3	0
2017	9	5	1

Zdroj: vlastní

Pro terapii metastatického postižení kostí se dříve, než byl schválen (srpen 2014) alfa zářič, používala léčiva Qadramet<sup>®</sup> a Metastron<sup>®</sup>. Ve FN Plzeň se již od té doby aplikuje pouze alfa zářič, výrobek Xofigo<sup>®</sup>. Zdánlivě nízké počty aplikací mohou být ovlivněny vysokou cenou za jednu aplikaci léčivého roztoku nebo také nutností výběru vhodného pacienta.

**Cíl 6:** Zjistit, zdali má radionuklidová synovektomie ve FN Plzeň vzrůstající tendenci.

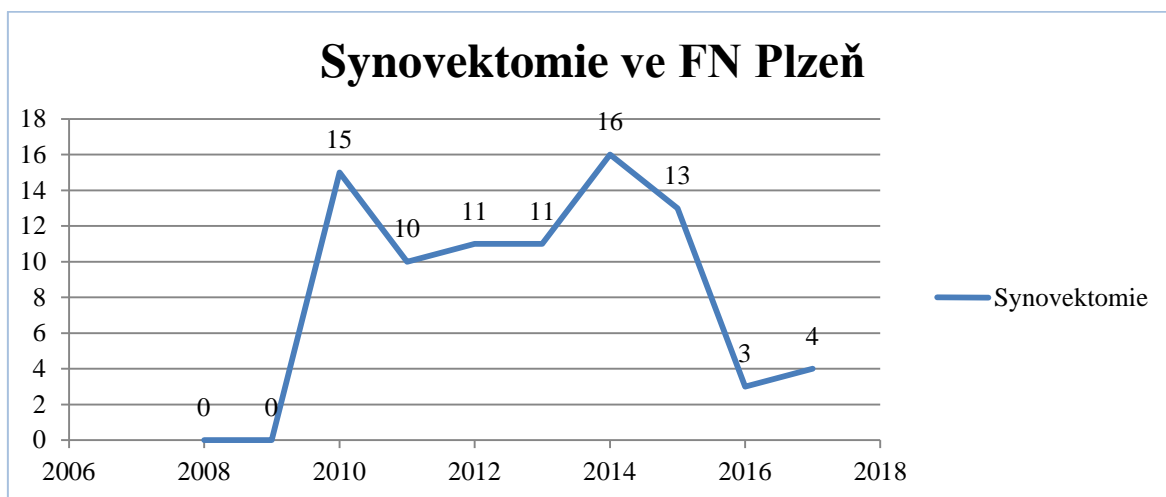
Dále jsem sjednotila četnost aplikací yttria <sup>90</sup>Yv tabulce číslo 9 za období od roku 2008 do roku 2017.

**Tabulka 9. Radionuklidová synovektomie za 10 let FN Plzeň**

Četnost aplikace Y90 při radionuklidové synovektomii na KZM PLzeň	
Roky	Aplikace
2008	0
2009	0
2010	15
2011	10
2012	11
2013	11
2014	16
2015	13
2016	3
2017	4

Zdroj: vlastní

**Obrázek 8. Četnost aplikací za 10 let**



Zdroj: vlastní

Aplikace yttria při radionuklidové terapii nebyla v letech 2008 a 2009 ani jednou provedena. Další roky byly aplikace podobně mezi 10 až 16 za rok. Poslední dva roky 2016 a 2017 se počet aplikací snížil jen na 3 a 4 za rok. Tendence četnosti aplikací je spíše klesající.

Cíl 7 : Zjistit počet provedených radioembolizací jater.

**Tabulka 10. Četnost aplikace Therasphere®**

<b>Radioembolizace - aplikace Y90 Therasphere® ve FN Plzeň</b>	
2013	6
2014	5
2015	1
2016	0
2017	1

Zdroj: vlastní

Transarteriální radioembolizace (TARE) je způsob léčby mimořádně náročný. Náročnost spočívá v multioborové spolupráci, v náročnosti na logistiku, v technickém vybavení a v personální ochraně. Zatím jako jedinou nemocnicí, která poskytuje transarteriální radioembolizaci, je právě FN Plzeň. Primář Kliniky zobrazovacích metod prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D., provedl v roce 2013 prvních šest aplikací TARE v ČR. Tato FN je i nadále jediným pracovištěm, kde se v České republice provádí. Aby bylo možné úspěšně realizovat TARE, je nutné provést rozsáhlou přípravu spočívající v rekonstrukci anatomie cévního zásobení jater. Následně simulovat aplikaci radioembolizačního materiálu pomocí makroagregátu lidského albuminu značeného <sup>99</sup>meta-techneciem (MAA). Důvodem je vyloučit plicní a gastrointestinální zkrat a také získat pomocí scintigrafického záznamu dozimetrii požadované terapeutické dávky. Podrobnější informace lze přečíst v článku z odborného časopisu Česká radiologie z roku 2014 od prof. MUDr. Jiřího Ferdy, Ph.D.

V roce 2014 bylo provedeno 5 výkonů a další roky 2015, 2016, 2017 pouze jeden nebo žádný výkon. Kontrolních měření pomocí MAA se uskutečnilo například v roce 2015 osm, ale terapeutický výkon proběhl pouze u jednoho pacienta. Ne každý pacient je totiž vhodný pro tento druh léčby. Počty aplikací TARE jsou shrnuty v tabulce číslo 10.

## 12 DISKUZE

Radionuklidová terapie je jednou z možností, jak léčit některá nádorová i nenádorová onemocnění. Dosah záření terapeutických radionuklidů je velmi krátký, v řádech milimetrů, ale aktivita je přitom vysoká. K terapii jsou využívány především beta zářiče a nově i alfa zářiče. Záření způsobí poškození, nebo smrt buňky. Dle stále se rozvíjejících výzkumů přibývá i více studií o výhodách účinků cílené radioterapie.

Cílem práce je předložit ucelený přehled o metodách radionuklidové léčby se snahou získat informace o terapiích používaných v České republice a FN Plzeň. Práce vysvětluje problematiku terapie otevřenými zářiči v následujících indikacích: paliativní analgetickou terapii kostních metastáz, radionuklidovou synovektomii, onemocnění štítné žlázy a nádorové onemocnění jater.

V teoretické části jsem popsala, v čem spočívá obor nukleární medicína. Vysvětlila jsem, co je radiofarmakum. Dále jsem se věnovala radionuklidům, rozdělení, výrobě a fyzikálním vlastnostem. Kapitola o radiobiologických účincích objasňuje stručně působení ionizujícího záření na živou tkáň. Tři poslední samostatné kapitoly popisují nejpoužívanější radionuklid pro každou indikaci, u které se v České republice provádí radionuklidová terapie. Následně je podrobně popsán konkrétní terapeutický výrobek. Pro radionuklidovou synovektomii velkých kloubů je to koloidní suspenze yttria-<sup>90</sup>Y, pro paliativní terapii kostních metastáz je to Xofigo<sup>®</sup> radium dichlorid - <sup>223</sup>Ra, pro léčbu onemocnění štítné žlázy je to jodid sodný -<sup>131</sup>I a pro léčbu jaterních metastáz je to TheraSphere<sup>®</sup> - <sup>90</sup>Y.

V praktické části práce jsem pomocí dotazníku zaslaného e-mailem oslovila všechna pracoviště nukleární medicíny v České republice. Ze dvou otázek zaměřených na poskytování radionuklidové terapie a na počty aplikací radiofarmak za rok 2017 jsem získala potřebná data. Z obdržených odpovědí vyplynula reakce na cíl 1: Zmapovat síť pracovišť nukleární medicíny v ČR poskytujících terapii pomocí radiofarmak. V tabulce číslo 3 jsou shrnuty všechny informace získané z mého e-mailového dotazu. 27 pracovišť z celkového počtu 44 pracovišť nukleární medicíny v České republice poskytuje radionuklidovou terapii. 11 pracovišť se věnuje pouze diagnostice a 6 pracovišť neodpovědělo. Přepočteno na procentuální podíl 61 % pracovišť provádí radionuklidovou terapii. Dle mého názoru síť pracovišť poskytující terapii radiofarmakem je v České republice dostačující. Toto tvrzení zakládám na počtu aplikací jednotlivých terapeutických radiofarmak, které nepřevyšují v průměru jenu aplikaci za den jako je to například u

nejčastější léčby radiojodem. Zmapováním sítě pracovišť v ČR vyplynulo, že vzdálenosti mezi jednotlivými pracovišti nejsou velké a proto jsou i logisticky dobře dostupná. Pro vizuální přehled jsem vytvořila interaktivní mapu, která je dostupná online (obrázek č. 3) v kapitole Výsledky.

Cíl 2: Porovnat četnost aplikací radiojodu k léčbě onemocnění štítné žlázy za rok 2017 v ČR. Podle nastudovaných informací se použití radioaktivního jodu u nemoci štítné žlázy užívá již od 50. let minulého století (první aplikace radiojodu byla v roce 1942). Bezpečnost a účinnost je ověřena na desítkách tisíc pacientů na celém světě. Výsledky počtu aplikací radiojodu za rok 2017 ve velkých nemocnicích převyšují 500 za rok. Pracovišť nabízejících léčbu radiojodem v České republice je celkem sedm. Z hlediska četnosti aplikací vyplynulo, že největšími centry jsou Praha – Motol (714 aplikací) a Ostrava (515 aplikací). Průměrně bylo ze všech sedmi pracovišť za rok 2017 provedeno 275 aplikací za rok. To odpovídá přibližně jedné aplikaci na jeden pracovní den. Domnívám se, že máme v ČR dostatečně kvalifikované odborníky a centra pro léčbu radiojodem. Z nastudované literatury usuzuji, že léčba radiojodem, ale i ostatní radionuklidové terapie jsou v České republice standardně využívány jako v jiných státech. Například v nemocnici Praha Motol působí odborníci prof. MUDr. Petr Vlček, CSc., MHA a MUDr. Kateřina Táborská, kteří publikují odbornou literaturu a věnují se novým možnostem léčby. Vzhledem ke stále stoupající incidenci onemocnění štítné žlázy se domnívám, že by bylo do budoucna vhodná síť pracovišť rozšířit. V hypotéze 1 jsem předpokládala nejvyšší četnost aplikací terapeutického radiojodu v nemocnici Praha-Motol. K tomuto předpokladu mě vedla skutečnost, že FN Plzeň neposkytuje léčbu radiojodem, a proto je zde vysoká spádovost.

Problematiku léčby metastatického onemocnění skeletu z pohledu radionuklidové terapie jsem hodnotila u cíle 3: Porovnat četnost aplikací tří druhů radiofarmak používaných k terapii kostních metastáz za rok 2017 v ČR. Ze statistického šetření vyplynulo, že se za rok 2017 provedlo 317 aplikací v ČR přípravku Xofigo<sup>®</sup>. Ve srovnání s přípravky Metastron<sup>®</sup> a Samarium<sup>®</sup> bylo Xofigo<sup>®</sup> použito v 71 % případů. Metastron<sup>®</sup> a Samarium<sup>®</sup> nemá vliv na celkovou dobu přežití, přináší pouze zmírnění bolesti. Proloužení života a zmírnění bolestí bylo prokázáno u přípravku Xofigo<sup>®</sup> v randomizované studii ALSYMPCA. Používání tohoto přípravku doporučuje Evropská společnost pro lékařskou onkologii (ESMO) a Evropská urologická asociace (EAU). Porovnáním těchto tří možných radionuklidů používaných k terapii metastatického

postižení skeletu jsem získala potvrzení hypotézy 2. Častější volbou je přípravek Xofigo<sup>®</sup>, a to nesporně kvůli prokázanému prodloužení celkového přežití až o 13 měsíců.

Další terapií je již více než dvě desetiletí používaná radionuklidová synovektomie (synoviorteza). Z 27 pracovišť, která nabízejí radionuklidovou terapii, pouze dvě pracoviště, a to v Liberci a Karlových Varech, nenabízejí radionuklidovou synovektomii. Nejvíce aplikací za rok 2017 provedlo pracoviště v Ostravě s 89 aplikacemi. Celkem se za rok 2017 v České republice provedlo 394 aplikací yttria Y<sup>90</sup>. Všechny hodnoty jsou sjednoceny v tabulce číslo 7 a přehledně znázorněny ve sloupcovém grafu (obrázek 7).

Výzkum z FN Plzeň jsem rozšířila o data i z jiných let než roku 2017. Četnost aplikací terapeutických radiofarmak za tři roky z FN Plzeň je opět shrnuta v tabulce. V plzeňské nemocnici se provádí tři druhy terapií, je to léčba kostních metastáz, radionuklidová synovektomie a radioembolizace jater. Jako cíl 6 jsem chtěla zjistit, zda radionuklidová synovektomie ve FN Plzni má stoupající tendenci. Na základě počtu výkonů za období od 1. 1. 2008 do 31. 12. 2017 jsem zpracovala graf (obrázek 8), který ukazuje klesající tendenci. Dotazníkovým šetřením se potvrdila hypotéza 3, že se v plzeňské nemocnici stále jako v jediné v ČR věnují radioembolizaci jater.

## ZÁVĚR

Radionuklidová terapie je nevelkou, ale neméně významnou součástí oboru nukleární medicíny. Nízké povědomí o tomto druhu léčby mě vedlo k záměru věnovat se této problematice. Snahou této práce bylo objasnit a smysluplně kompletovat informace týkající se tohoto tématu. Teoretická část mé práce, ve které jsem čerpala z dostupných validních zdrojů, by mohla rozšířit informovanost radiologických asistentů, jiných zdravotnických pracovníků i laiků.

Na začátku celé bakalářské práce jsem stanovila cíle a hypotézy. Metodika tvorby praktické části práce je založená na analýze získaných dat z dotazníku ze všech pracovišť nukleární medicíny v České republice. Shromážděná data aplikací radioterapeutických farmak za období celého roku 2017 jsem rozdělila podle druhu léčby.

Jako velmi příznivý výsledek hodnotím širokou síť pracovišť nukleární medicíny (44) a rovněž velký počet pracovišť, která se věnují radionuklidové terapii (27). Pouze celosvětově osvědčenou léčbu onemocnění štítné žlázy radiojodem je možné podstoupit na sedmi místech v České republice. Přesto si nemyslím, že jsou centra léčby radiojodem nedostačující. Dalším druhem léčby, kterou je možné podstoupit pouze ve Fakultní nemocnici Plzeň, se stala od roku 2013 radioembolizace jater. Četnost těchto provedených výkonů není vysoká, nejčastějším důvodem je výběr vhodného pacienta. Nízká četnost tohoto výkonu jistě není způsobena tím, že se provádí pouze na jednom pracovišti. Naopak je velmi uspokojivé, že existuje nemocnice v ČR, kde lze tento technicky i personálně náročný výkon uskutečnit. Při léčbě metastatického postižení kostí se potvrdila hypotéza, že častěji je volena léčba modernějším a účinnějším lékem využívajícím alfa záření.

Výsledky četností aplikací konkrétních radiofarmak jsou spíše přehledové. Příznivým poznatkem může být zjištění, že v ČR máme možnosti léčby zatím všemi standardně používanými radioterapeutiky. Dokazuje to vzdělanost a vysokou úroveň českých odborníků z oblasti nukleární medicíny. Pro zvýšení zajímavosti mé analýzy dat jsem se snažila vyhledat podobné práce nebo články na toto téma. Zajímala mě například četnost provedených terapií v USA, v Evropě nebo alespoň v Německu. Nepodařilo se mi bohužel najít žádné dostupné zdroje.



## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

BABJUK, M. a J. FÍNEK, 2017. *Kastračně rezistentní karcinom prostaty*. Praha: Farmakon Press, spol. s r.o. ISBN 978-80-906589-4-3.

BAUM, R. P., 2014. *Therapeutic Nuclear Medicine*. 1. vyd. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. ISBN 978-3-540-36718-5.

BESTER, L. et al., 2014. Embolisation therapies in liver cancer. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 58: 341–352. DOI:10.1111/1754-9485.12163

BODEI, L. et al., 2008. EANM procedure guideline for treatment of refractory metastatic bone pain. *European Journal Of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* [online]. Roč. 35, č. 10, s. 1934-1940 [cit. 2018-12-19]. Dostupné z: 10.1007/s00259-008-0841-y.

DOLEŽAL, J., 2011. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz <sup>186</sup>Rheniem-HEDP. *Solen*. Vol. 5, no. 1, p. 34–39.

FERDA, J., P. DURAS a V. TŘEŠKA, 2014. Transarteriální radioembolizace jaterních nádorů mikročásticemi s 90-yttriem – první zkušenosti. *Česká radiologie* [online]. Roč. 68, č. 2, s. 85–96. ISSN 1210-7883 [cit. 2018-08-25]. Dostupné z: [http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad\\_1402\\_85\\_96.pdf](http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1402_85_96.pdf)

FÍNEK, J., 2013. XOFIGO® (radium-223 dichlorid) v léčbě metastatického kastračně rezistentního karcinomu prostaty. *Klinická onkologie*. Roč. 26, č. 6, s. 440–441. ISSN 0862-495X.

CHOJNOWSKI, M. M., 2016. Felis-Giemza A, Kobylecka M. Radionuclide synovectomy – essentials for rheumatologists. *Reumatologia*. 54(3): 108–116. DOI: 10.5114/reum.2016.61210.

KEMPINSKA, M. et al., 2011. Safety of knee radiosynovectomy with yttrium – 90. *Journal of Physics Conference Series*. 317(1), 3. DOI: 10.1088/1742-6596/317/1/012010

KORANDA, P., 2014. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4031-6.

KUBINYI, M. J. a M. V. PTÁČNÍK, 2015. Radionuklidová léčba postižení skeletu u generalizovaného karcinomu prostaty. *Urol. praxi*, Vol. 16, no. 4, p. 152–153.

KUPKA, K., J. KUBINYI a M. ŠÁMAL, 2015. *Nukleární medicína*. 6. vyd. Praha: P3K. ISBN 978-80-87343-54-8.

LÁZNÍČEK, M. a P. KOMÁREK, 1998. *Základy radiofarmacie*. Praha: Karolinum. ISBN 80-7184-781-X.

MALÁN, A., 2013. *Vybrané kapitoly z nukleární medicíny*. Plzeň: Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň.

MÍKOVÁ, V. ed., 2008. *Nukleární medicína: průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*. Praha: Galén. ISBN isbn978-80-7262-533-8.

PORŠOVÁ, M. et al., 2007. Současná léčba kostních metastáz. *Urologie pro praxi*. Roč. 8, č. 6, s. 216–222. ISSN 1213-1768.

SANGRO, B. et al., 2011. Survival after yttrium-90 resin microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma across Barcelona clinic liver cancer stages: A European evaluation. *Hepatology*. 54: 868–878. DOI:10.1002/hep.24451

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

VLČEK, P. a J. NEUMANN, 2002. *Karcinom štítné žlázy: pooperační sledování nemocných*. Praha: Maxdorf. ISBN 80-85912-50-3.

VLČEK, P., 2010. *Praktická cvičení z nukleární medicíny*. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-1819-7.

VLČEK, P., 2011. Diferencovaný karcinom štítné žlázy - nový pohled na jeho léčbu. *Onkologie*. Vol. 5, no. 6, p. 329–332.

### **Elektronické zdroje**

*BTG Interventional Medicine*, 2018 [online]. © 2019 [cit. 2018-12-11]. Dostupné z: <https://www.btg-im.com/en-CZ>

ČLS JEP, 2019. Interaktivní mapa pracovišť NM. *Csc.cz* [online]. [cit. 2019-01-18]. Dostupné z: <https://www.google.com/maps/d/u/0/viewer?mid=144Vqwpe6XYrb-Jrz33DGtEZcQJtU2cID&ll=49.829362309967294%2C15.615758350000078&z=7>

KNUT, L., 2015. Radiosynovectomy in the Therapeutic Management of Arthritis. *World J Nucl Med* [online]. 14: 10–5 [cit. 2018-08-24]. Dostupné z: <http://www.wjnm.org/text.asp?2015/14/1/10/150509>

Nemocnice ve Frýdku-Místku, příspěvková organizace, 2018. Radionuklidová synovektomie. *Nemfin.cz* [online]. © 2018 [cit. 2018-07-28]. Dostupné z: <http://www.nemfm.cz/zdravotnicka-oddeleni/neluzkova-oddeleni/oddeleni-nuklearni-mediciny/radionuklidova-synovektomie/>

Státní ústav jaderné bezpečnosti, 2000. *Požadavky SÚJB při provádění terapie onemocnění štítné žlázy radiojódem na pracovištích nukleární medicíny* [online]. Praha: SÚJB [cit. 2019-01-18]. Dostupné z: [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)

Státní ústav jaderné bezpečnosti, 2019a. Stručný přehled biologických účinků záření. *Sujb.cz* [online]. © 2019 [cit. 2019-01-18]. Dostupné z: <https://www.sujb.cz/radiacni-ochrana/oznameni-a-informace/strucny-prehled-biologickych-ucinku-zareni/>

Státní ústav jaderné bezpečnosti, 2019b. Úvod. *Sujb.cz* [online]. © 2019 [cit. 2019-01-18]. Dostupné z: <https://www.sujb.cz/uvod/>

Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2010. Vyhledávání. *Sukl.cz* [online]. © 2019 [cit. 2018-12-18]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

TOMÁŠEK J., Š. TUČEK a T. ANDRAŠINA, 2011. Hepatocelulární karcinom – diagnostika a terapie z pohledu klinického onkologa. *Gastroent Hepatol* [online]. 65(3): 149–153 [cit. 2019-02-02]. ISSN 1804-7874. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-gastro/2011-3/hepatocelularni-karcinom-diagnostika-a-terapie-z-pohledu-klinickeho-onkologa-35372>

ULMANN, V., 2014. Jaderná a radiační fyzika, nukleární medicína. *Astronuklfyzika.cz* [online]. © 2014 [cit. 2018-08-24]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>

## **SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha A. Žádost o poskytnutí informací v souvislosti s vypracováním bakalářské práce	69
Příloha B. Žádost o poskytnutí informace pro účely sběru dat ve FN Olomouc.....	71
Příloha C. Pracoviště nukleárních medicín v ČR .....	73

# PŘÍLOHA A. ŽÁDOST O POSKYTNUTÍ INFORMACÍ V SOUVISLOSTI S VYPRACOVÁNÍM BAKALÁŘSKÉ PRÁCE



**FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ**

Útvar náměstka pro ošetrovatelskou péči

Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory  
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín  
IČO 00669806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Žádost o poskytnutí informací v souvislosti s vypracováním  
bakalářské práce

**Jméno a příjmení studentky:** Martina Náhlíková

**Úplný název vysoké školy:** Fakulta zdravotnických studií Západočeské univerzity  
v Plzni

**Fakulta / katedra:** Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného  
zdravotnictví

**Studijní obor / ročník:** Radiologický asistent kombinovaná forma - 3. ročník

**Název bakalářské práce:** Terapeutická radiofarmaka používaná na úseku KZM  
FN Plzeň a jiných nemocnicích v ČR

**Vedoucí práce:** Mgr. Bc. Karel Mařík, vedoucí radiologický asistent KZM

**Kontakt na vedoucího práce:** [marik@fnplzen.cz](mailto:marik@fnplzen.cz), 377 103 437

**Jsem zaměstnancem FN Plzeň:** ne

**Jsem zaměstnancem jiného poskytovatele zdravotních služeb:**

**Název poskytovatele zdr. služeb:** VN Dental s.r.o.

**Pracoviště:** Zubní laboratoř

**Pracovní pozice:** Zubní technik momentálně na rodičovské dovolené

**Cíl mé bakalářské / diplomové / jiné práce:**

Podrobné a přehledné zmapování postupů při aplikaci a účinku radiofarmak používaných k terapeutickým účelům na úseku nukleární medicíny ve FN Plzeň. Srovnání s terapiemi v jiných nemocnicích v České republice.

**Termín přípravy ve FN Plzeň pro empirickou část práce:** Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň, říjen – prosinec 2019.

**Kontaktní pracoviště FN Plzeň pro empirickou část:** KZM – Nukleární medicína

**Metoda empirické části práce**

**1. Vypracováním kazuistiky / analýzy / – text žádosti:**

Žádám o možnost poskytnutí informací o:

- léčebných metodách
- ošetřovatelských postupech
- zobrazovacích metodách
- radioterapeutických metodách

v rámci přípravy podkladů pro vypracování mé bakalářské práce.

- Informace mě bude poskytovat oprávněný zdravotnický pracovník FN Plzeň, kterým jsou:

**Mgr. Bc. Karel Mařík, [marik@fnplzen.cz](mailto:marik@fnplzen.cz), 377 103 437, vedoucí radiologický asistent KZM**

**MUDr. Alexander Malán, [malan@fnplzen.cz](mailto:malan@fnplzen.cz), 377 104 594), lékař úseku nukleární medicíny**

**Žádost podává student:** *Martina Náhlíková, 776037722, [mar.paskova@seznam.cz](mailto:mar.paskova@seznam.cz)*

V Plzni dne: 13.7.2018

# PŘÍLOHA B. ŽÁDOST O POSKYTNUTÍ INFORMACE PRO ÚČELY SBĚRU DAT VE FN OLOMOUC

## Žádost o poskytnutí informace pro studijní účely/sběr dat

Jméno a příjmení žadatele: Martina Náhlíková  
Datum narození: 30.3.1984 Telefon: 776037722 E-mail: mar.paskova@seznam.cz  
Kontaktní adresa: Prašná 76/3, Plzeň 32500  
Přesný název školy/fakulty: Fakulta zdravotnických studií ZČU Plzeň  
Obor studia: Radiologický asistent  
Forma studia:  prezenční  kombinovaná  distanční

### Téma závěrečné práce:

Terapeutická radiofarmaka používaná na oddělení nukleární medicíny FN Plzeň a jiných nemocnicích v ČR

### Žadatel ve FNOL koná odbornou praxi:

ANO na pracovišti: \_\_\_\_\_ v termínu od: \_\_\_\_\_ do: \_\_\_\_\_  
 NE

### Žadatel je zaměstnancem FNOL:

ANO na pracovišti: \_\_\_\_\_  
 NE

Pracoviště FNOL dotčená průzkumem: Nukleární medicína

### Účel žádosti:

- sběr dat/zjišťování informací pro zpracování diplomové/bakalářské práce  
 sběr dat/zjišťování informací pro zpracování seminární/odborné práce  
 sběr dat/zjišťování informací pro jiný účel: (uveďte): \_\_\_\_\_

### Požadavek na (zaškrtněte):

*V případě, že žadatel potřebuje získat informaci o počtech vyšetření/ošetření a předem má souhlas konkrétního pracoviště, že tato data mu budou poskytnuta vedením tohoto pracoviště bez nutnosti jeho nahlížení do zdravotnické dokumentace pacientů, vyplní oddíl „Ostatní – statistická data“. Jinak vyplní oddíl „Nahlížení do zdr. dokumentace“.*

Dotazníková akce  pro pacienty FNOL  pro zaměstnance FNOL

Počet respondentů, kteří budou vyplňovat dotazník: \_\_\_\_\_

Termín, kdy proběhne vyplnění dotazníků: od: \_\_\_\_\_ do: \_\_\_\_\_

K vyplnění žádosti je nutno doložit vzor vašeho dotazníku.

### Nahlížení do zdravotnické dokumentace

Předpokládaný počet kusů zdravotnické dokumentace, do které bude žadatel nahlížet: \_\_\_\_\_

Termín, ve kterém bude žadatel nahlížet do zdravotnické dokumentace: od: \_\_\_\_\_ do: \_\_\_\_\_

Přesná specifikace co bude žadatel vyhledávat ve zdravotnické dokumentaci: \_\_\_\_\_

Ostatní

kazuistika – počet:

vedení rozhovoru s pacientem FNOL – počet pacientů: \_\_\_\_\_

vedení rozhovoru se zaměstnancem FNOL – počet zaměstnanců: \_\_\_\_\_ povolání: \_\_\_\_\_

K vyplněné žádosti je nutno doložit vzor rozhovoru (orientační okruh otázek).

statistická data – informace o počtech např. zdravotnických výkonů, vyšetření, určité agendy (např. porodnost), přístrojích

jiné (specifikujte):

Za které období budou data zjišťována: 2017

Kdy proběhne sběr dat žadatelem: od: říjen 2018 do: listopad 2018

Přesná specifikace co bude žadatel zjišťovat: Druhy používaných terapeutických radiofarmak, počet aplikací jednotlivých terapeutických radiofarmak za rok 2017

**Způsob zveřejnění závěrečné/seminární práce:**

**Budete FNOL uvádět jako „zdroj dat“ ve své práci?**  ANO  NE

Poučení:

Žadatel souhlasí se zpracováním jeho osobních údajů dle zásad GDPR pro účely evidence této žádosti. Zavazuje se zachovat mlčenlivost o skutečnostech, o nichž se dozví v souvislosti s prováděným výzkumem a sběrem dat/informací.

Žadatel (datum podpis): 12.10.2018 *Nahliková*

Schválil (datum podpis): 15.10.2018

*J. Cahliková*  
Mgr. Jiřina Cahliková, MBA  
vedoucí Odboru kvality  
Fakultní nemocnice Olomouc

**Poznámky:**



# PŘÍLOHA C. PRACOVIŠTĚ NUKLEÁRNÍCH MEDICÍN V ČR

## 1) Praha 2 - Nové Město

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN v Praze

**Přednosta: prof. MUDr. Martin Šámal, DrSc.**

**Primář: MUDr. David Zogala**

E-mail: [nukle@lf1.cuni.cz](mailto:nukle@lf1.cuni.cz)

Web: [unm.lf1.cuni.cz](http://unm.lf1.cuni.cz), [www.vfn.cz](http://www.vfn.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT, PET/CT

## 2) Praha 4 - Krč

Radioizotopové pracoviště IKEM

**Primářka: MUDr. Nevenka Solar**

e-mail: [nevenka.solar@ikem.cz](mailto:nevenka.solar@ikem.cz)

Web: <https://www.ikem.cz/cs/komplement/radioizotopove-pracoviste-rip/a-43/>

## 3) Praha 5 - Homolka

Nemocnice Na Homolce (státní příspěvková organizace)

Oddělení nukleární medicíny - PET centrum

**Primář: doc. MUDr. Otakar Bělohlávek, CSc.**

E-mail: [nm@homolka.cz](mailto:nm@homolka.cz), [otakar.belohlavek@homolka.cz](mailto:otakar.belohlavek@homolka.cz)

Web: <http://onm.homolka.cz>

Služby: scintigrafie, SPECT, PET/CT, imunoanalytická laboratoř

## 4) Praha 5 – Motol

Fakultní nemocnice v Motole (státní příspěvková organizace)

Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN v Motole

**Přednosta: prof. MUDr. Petr Vlček, CSc.**

E-mail: [nuklearni@fnmotol.cz](mailto:nuklearni@fnmotol.cz)

Web: [www.fnmotol.cz/klinika-nuklearni-mediciny-a-endokrinologie-uk-2-lf-knme](http://www.fnmotol.cz/klinika-nuklearni-mediciny-a-endokrinologie-uk-2-lf-knme)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT, lůžkové oddělení

### 5) Praha 6 – Střešovice

Prague Medical Care Department, s.r.o.

Pracoviště nukleární medicíny v areálu Ústřední vojenské nemocnice Praha

**Primář: MUDr. Jan Musil**

E-mail: [recepce@prague-medical.cz](mailto:recepce@prague-medical.cz)

Web: [www.prague-medical.cz](http://www.prague-medical.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT

### 6) Praha 8 – Bulovka

Centrum nukleární medicíny s.r.o.

**Vedoucí lékař: MUDr. Jan Lami**

E-mail: [info.bulovka@nuklearnimedicina.cz](mailto:info.bulovka@nuklearnimedicina.cz)

Web: [www.nuklearnimedicina.cz](http://www.nuklearnimedicina.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT

### 7) Proton Therapy Center Czech s.r.o. Praha 8

**Vedoucí lékař: MUDr. Lucia Kaliská, PhD., FEBNM**

E-mail: [lucia.kaliska@ptc.cz](mailto:lucia.kaliska@ptc.cz)

Web: [www.ptc.cz](http://www.ptc.cz)

Služby: PET/CT

### 8) Praha 9 - Vysočany

Centrum nukleární medicíny s.r.o.

**Vedoucí lékař: MUDr. Jan Lami**

E-mail: [info.vysocany@nuklearnimedicina.cz](mailto:info.vysocany@nuklearnimedicina.cz)

Web: [www.nuklearnimedicina.cz](http://www.nuklearnimedicina.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT

### 9) Praha 10 – Vinohrady

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (státní příspěvková organizace)

Klinika nukleární medicíny 3. LF UK a FNKV

**Přednosta: MUDr. Otto Lang, PhD.**

E-mail: [knmsec@fnkv.cz](mailto:knmsec@fnkv.cz) (sekretariát), [lang@fnkv.cz](mailto:lang@fnkv.cz) (přednosta)

Web: <https://www.fnkv.cz/klinika-nuklearni-mediciny-uvod.php>

Web: [www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/nuklearni-medicina](http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/nuklearni-medicina)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT

### **10) České Budějovice**

Nemocnice České Budějovice, a.s.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Václav Maxa**

E-mail: [nuklmed@nemcb.cz](mailto:nuklmed@nemcb.cz)

Web: [www.nemcb.cz](http://www.nemcb.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT, lůžkové oddělení

### **11) Strakonice**

Nemocnice Strakonice, a.s.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Martina Hlinková**

E-mail: [onm-prim@nemocnice-st.cz](mailto:onm-prim@nemocnice-st.cz)

Web: [www.nemocnice-st.cz](http://www.nemocnice-st.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT

### **12) Blansko**

Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice Blansko

**Primář: MUDr. Karol Bolčák**

E-mail: [bolcak@nemobk.cz](mailto:bolcak@nemobk.cz)

Web: [www.nemobk.cz/oddeleni-nuklearni-mediciny.html](http://www.nemobk.cz/oddeleni-nuklearni-mediciny.html)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT, lůžkové oddělení

### **13) Brno**

Fakultní nemocnice Brno - Klinika radiologie a nukleární medicíny

**Vedoucí lékař: MUDr. Igor Černý, Ph.D.**

E-mail: [cerny.igor@fnbrno.cz](mailto:cerny.igor@fnbrno.cz)

Web: [www.fnbrno.cz](http://www.fnbrno.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT, PET/MR

#### **14) Brno**

Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav

**Primář: MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.**

E-mail: [rehak@mou.cz](mailto:rehak@mou.cz)

Web: [www.mou.cz/oddeleni-nuklearni-mediciny-onm/d9#chapter=1](http://www.mou.cz/oddeleni-nuklearni-mediciny-onm/d9#chapter=1)

#### **15) Brno**

NUKLEA, medical center, s.r.o.

**Primář: MUDr. Karel Koudelka**

E-mail: [nuklea@nuklea.cz](mailto:nuklea@nuklea.cz)

Web: [www.nuklea.cz](http://www.nuklea.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT

#### **16) Kyjov**

Nemocnice Kyjov, příspěvková organizace

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Jaromír Bernátek**

E-mail: [bernatek.jaromir@nemkyj.cz](mailto:bernatek.jaromir@nemkyj.cz)

Web: <http://www.nemkyj.cz/nuklearni-medicina>

Služby: scintigrafie, SPECT

#### **17) Znojmo**

Nemocnice Znojmo (příspěvková organizace)

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Milan Konvička**

E-mail: [milan.konvicka@nemzn.cz](mailto:milan.konvicka@nemzn.cz)

Web: [www.nemzn.cz](http://www.nemzn.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT

#### **18) Karlovarská krajská nemocnice a.s.**

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Jan Valeš**

e-mail: [jan.vales@kkn.cz](mailto:jan.vales@kkn.cz)

Web: [www.nemkv.cz](http://www.nemkv.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT

### **19) Hradec Králové**

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: doc. MUDr. Jiří Doležal, Ph.D.**

E-mail: [nuklmed@fnhk.cz](mailto:nuklmed@fnhk.cz)

Web: [www.fnhk.cz/kliniky/onm](http://www.fnhk.cz/kliniky/onm)

Služby: scintigrafie, SPECT, PET/CT, lůžkové oddělení

### **20) Jičín**

Oblastní nemocnice Jičín a.s.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Václav Engelmann**

E-mail: [vaclav.engelmann@nemjc.cz](mailto:vaclav.engelmann@nemjc.cz)

Web: [www.nemjc.cz/num\\_jc.html](http://www.nemjc.cz/num_jc.html)

Služby: scintigrafie, SPECT

### **21) Trutnov**

Oblastní nemocnice Trutnov a.s.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Viera Rousková**

e-mail: [rousanova.v@nemtru.cz](mailto:rousanova.v@nemtru.cz)

Web: [www.nemtru.cz](http://www.nemtru.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT, imunoanalytická laboratoř

### **22) Jilemnice**

Masarykova městská nemocnice v Jilemnici

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Lenka Tylová**

E-mail: [lenka.tylova@seznam.cz](mailto:lenka.tylova@seznam.cz)

Web: [www.nemjil.cz](http://www.nemjil.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT

### **23) Liberec**

Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Centrum zobrazovacích metod, Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Miroslav Jerinić**

E-mail: [miroslav.jerinic@nemlib.cz](mailto:miroslav.jerinic@nemlib.cz)

Web: [www.nemlib.cz](http://www.nemlib.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT

### **24) Frýdek-Místek**

Nemocnice ve Frýdku-Místku (příspěvková organizace)

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Pavel Šrubař**

E-mail: [onm@nemfm.cz](mailto:onm@nemfm.cz)

Web: [www.nemfm.cz/onm.php?page=ONM](http://www.nemfm.cz/onm.php?page=ONM)

Služby: scintigrafie, SPECT

### **25) Nový Jičín**

Nemocnice Nový Jičín, a.s.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Andrea Bronczková**

E-mail: [petct@nnj.agel.cz](mailto:petct@nnj.agel.cz)

Web: <http://nemocnicenovyjicin.agel.cz/oddeleni/nuklearni-medicina.html>

Služby: PET/CT

### **26) Opava**

Slezská nemocnice v Opavě (příspěvková organizace)

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Jiří Hrbáč**

E-mail: [jiri.hrbac@snopava.cz](mailto:jiri.hrbac@snopava.cz)

Web: [www.snopava.cz](http://www.snopava.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT

### **27) Ostrava**

Fakultní nemocnice Ostrava (státní příspěvková organizace)

Klinika nukleární medicíny

**Přednosta: doc. MUDr. Otakar Kraft, Ph.D., MBA**

E-mail: [otakar.kraft@fno.cz](mailto:otakar.kraft@fno.cz)

Web: [www.fno.cz/klinika-nuklearni-mediciny](http://www.fno.cz/klinika-nuklearni-mediciny)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT, PET/CT, lůžkové oddělení

### **28) Olomouc**

Fakultní nemocnice Olomouc (státní příspěvková organizace)

Klinika nukleární medicíny

**Přednosta: doc. MUDr. Pavel Koranda, Ph.D.**

E-mail: [knm@fnol.cz](mailto:knm@fnol.cz)

Web: [www.fnol.cz/klinika-nuklearni-mediciny\\_13.html](http://www.fnol.cz/klinika-nuklearni-mediciny_13.html)

Služby: scintigrafie, SPECT, PET/CT, lůžkové oddělení

### **29) Prostějov**

Středomoravská nemocniční a.s.

Úsek imunologie Centra laboratorní medicíny

**Primář: Prof. MUDr. David Stejskal, PhD, MBA, EurChem**

E-mail: [david.stejskal@nemsne.cz](mailto:david.stejskal@nemsne.cz)

Web: [www.nempv.cz/olm](http://www.nempv.cz/olm)

Služby: imunoanalytická laboratoř

### **30) Přerov**

Středomoravská nemocniční a.s. - odštěpný závod Nemocnice Přerov

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Jana Zapletalová**

E-mail: [jana.zapletalova@nempr.cz](mailto:jana.zapletalova@nempr.cz)

Web: [www.nempr.cz](http://www.nempr.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT

### **31) Chrudim**

DIMED s. r. o. - Pracoviště Chrudim

Radiodiagnostika a nukleární medicína

**Ředitel: MUDr. Vladimír Kučera**

e-mail: [kucera.cr@dimed.cz](mailto:kucera.cr@dimed.cz)

Web: [www.dimed.cz](http://www.dimed.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT

### **32) Klatovy**

Klatovská nemocnice, a.s.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Vladimíra Baarová**

E-mail: [baarova@nemkt.cz](mailto:baarova@nemkt.cz)

Web: [www.nemkt.cz](http://www.nemkt.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT

### **33) Plzeň - Lochotín**

Fakultní nemocnice Plzeň

Klinika zobrazovacích metod

**Přednosta kliniky: prof. MUDr. Boris Kreuzberg, CSc.**

**Zástupce přednosta pro LP, primář: prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D**

E-mail: [marik@fnplzen.cz](mailto:marik@fnplzen.cz)

Web: [www.fnplzen.cz/pracoviste\\_detail.asp?klinodd\\_cislo=45](http://www.fnplzen.cz/pracoviste_detail.asp?klinodd_cislo=45)

Web: [radiologieplzen.eu](http://radiologieplzen.eu)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT, PET/CT, PET/MR

### **34) Kolín**

Oblastní nemocnice Kolín, a.s., nemocnice Středočeského kraje

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Věra Vojtěchová**

E-mail: [vera.vojtechova@nemocnicekolin.cz](mailto:vera.vojtechova@nemocnicekolin.cz)

Web: [www.nemocnicekolin.cz/o-oddeleni-24/](http://www.nemocnicekolin.cz/o-oddeleni-24/)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT



### **35) Mladá Boleslav**

Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a. s., nemocnice Středočeského kraje

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Ingrid Špalková**

E-mail: [ingrid.spalkova@seznam.cz](mailto:ingrid.spalkova@seznam.cz)

Web: [www.klaudianovanemocnice.cz/oddeleni/32-oddeleni-nuklearni-mediciny.html](http://www.klaudianovanemocnice.cz/oddeleni/32-oddeleni-nuklearni-mediciny.html)

Služby: scintigrafie, SPECT

### **36) Příbram**

Oblastní nemocnice Příbram, a.s.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Otto Lang, Ph.D.**

e-mail: [onm@onp.cz](mailto:onm@onp.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT, SPECT/CT, ambulantní terapie

### **37) Chomutov**

Krajská zdravotní, a.s. - Nemocnice Chomutov, o.z.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Aleš Chodacki**

E-mail: [ales.chodacki@kzcr.eu](mailto:ales.chodacki@kzcr.eu)

Web: [www.kzcr.eu](http://www.kzcr.eu)

Služby: scintigrafie, SPECT, SPECT/CT, lůžkové oddělení

### **38) Ústí nad Labem**

Krajská zdravotní, a.s. - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Aleš Chodacki**

E-mail: [ales.chodacki@kzcr.eu](mailto:ales.chodacki@kzcr.eu)

Web: [www.kzcr.eu](http://www.kzcr.eu)

Služby: scintigrafie, SPECT, SPECT/CT, PET/CT, lůžkové oddělení

### **39) Havlíčkův Brod**

Nemocnice Havlíčkův Brod p.o.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Petr Libus**

E-mail: [petr.libus@onhb.cz](mailto:petr.libus@onhb.cz)

Web: [www.onhb.cz/Article.asp?nArticleID=77&nLanguageID=1](http://www.onhb.cz/Article.asp?nArticleID=77&nLanguageID=1)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT

#### **40) Jihlava**

Nemocnice Jihlava, p.o.

Oddělení nukleární medicíny a PET centrum

**Primář: Doc. MUDr. Jiří Prášek, CSc.**

E-mail: [prasekj@nemji.cz](mailto:prasekj@nemji.cz)

Web: [www.nemji.cz](http://www.nemji.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT, PET/CT

#### **41) Nové Město na Moravě**

Nemocnice Nové Město na Moravě

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Jaroslav Bureš**

E-mail: [jaroslav.bures@nmm.cz](mailto:jaroslav.bures@nmm.cz)

Web: [www.nmm.cz/?id=odd\\_nuk](http://www.nmm.cz/?id=odd_nuk)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT

#### **42) Pelhřimov**

Nemocnice Pelhřimov p.o.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Ing. Milan Šimánek, Ph.D.**

E-mail: [msimanek@hospital-pe.cz](mailto:msimanek@hospital-pe.cz)

Web: [www.nempe.cz](http://www.nempe.cz)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT

#### **43) Uherské Hradiště**

Uherskohradišťská nemocnice a.s.

Oddělení nukleární medicíny

**Primář: MUDr. Vojtěch Grecman**

E-mail: [grecman@nemuh.cz](mailto:grecman@nemuh.cz)

Web: <http://www.nemuh.cz/doc/oddeleni-nuklearni-mediciny>

Služby: scintigrafie, SPECT/CT

#### **44) Zlín**

Krajská nemocnice T. Bati, a.s.

Oddělení nukleární medicíny a PET/CT

**Primář: MUDr. Jiří Tesař, Ph.D.**

E-mail: [tesar@bnzlin.cz](mailto:tesar@bnzlin.cz)

E-mail: [igor.cerny@bnzlin.cz](mailto:igor.cerny@bnzlin.cz)

Web: [www.kntb.cz/oddeleni-nuklearni-mediciny](http://www.kntb.cz/oddeleni-nuklearni-mediciny)

Služby: scintigrafie, SPECT/CT, PET/CT