proLékaře.cz | 16.7.2025

XXX. PRACOVNÍ DNY SEKCE RADIOFARMACIE ČESKÉ SPOLEČNOSTI NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY ČLS JEP

KOLÍN, 28.–30. KVĚTNA 2008

Pracovní dny pořádala Sekce radiofarmacie České společnosti nukleární medicíny ČLS JEP spolu s Oddělením nukleární medicíny Oblastní nemocnice Kolín, a.s. Jednání bylo zaměřeno na témata z oblasti radiofarmak pro diagnostiku a terapii, jejich výzkum, vývoj, výrobu, přípravu a klinické použití, na kontrolní metody radiofarmak a na problematiku radiační ochrany při nakládání s radionuklidy a při přípravě radiofarmak.

Pracovních dnů se zúčastnilo více než 100 odborníků z České republiky a Slovenské republiky z pracovišť nukleární medicíny zdravotnických zařízení zabývajících se přípravou, kontrolou a aplikací radiofarmak pro diagnostiku a terapii, dále z pracovišť výzkumu, vývoje, výroby a distribuce radioaktivních léčiv, z akademických pracovišť a z oblasti státní správy.

V průběhu pracovních dní odeznělo 19 přednášek zaměřených na uvedenou problematiku a 11 odborných prezentací firem, které rovněž vystavovaly nabídku sortimentu jednotlivých radiofarmak nebo zařízení pro manipulaci s radioaktivními látkami a pomůckami pro radiační ochranu. Abstrakta přednášek, která zde zveřejňujeme, jsou rovněž dostupná na internetových stránkách www.csnm.cz

doc. RNDr. Pavel Komárek, PhD.
předseda sekce radiofarmacie

LYMFOSCINTIGRAFIE A JEJÍ KLINICKÉ VYUŽITÍ

HOFFMANNOVÁ E., VOJTĚCHOVÁ V.
ONM Oblastní nemocnice Kolín, a.s.
e-mail: eva.hoffmannova@nemocnicekolin.cz

Sdělení má charakter souhrnné a přehledné přednášky. Jeho cílem je poskytnout radiofarmaceutům stručné informace o patofyziologickém podkladu metodiky a jejím klinickém využití. Metodu můžeme rozdělit do dvou základních oblastí – jednak jde o klasické mapování lymfatické drenáže a hodnocení funkční aktivity a rozmístění uzlin, jednak o detekci sentinelové uzliny příslušející lokalitě tumoru. U obou způsobů využití jsou uvedeny základní charakteristiky.

Klinické aplikace jsou dokumentovány na typických příkladech různých typů postižení lymfatických cest.

MAPOVÁNÍ LYMFATICKÝCH UZLIN U CA KOLOREKTA

LIBUS P.[1], DRÁPELA J.[2], JANOUŠKOVÁ M.[3], BETLACH J.[4], BOHÁČ R.[4], ZADRAŽIL L.[1]
[1]Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Havlíčkův Brod p.o.
[2]Onkochirurgické centrum Nemocnice Havlíčkův Brod p.o.
[3]Interní oddělení Nemocnice Havlíčkův Brod p.o.
[4]Oddělení patologie Nemocnice Havlíčkův Brod p.o.
e-mail: petr.libus@centrum.cz

Cíl. Koncepce sentinelové uzliny je známa již mnoho let u různých tumorů včetně kolorektálního karcinomu. V naší studii se snažíme zjistit použitelnost mapování lymfatických uzlin u operací kolorektálního karcinomu jejich biopsii, histologii a imunohistochemii.

Metody. Vyšetřovali jsme skupinu pacientů s kolorektálním karcinomem. Aplikovali jsme radiofarmakum ^{99m}Tc Nanocoll cca 100–150 MBq v objemu 1,5–10 ml, submukózně či subserózně peritumorálně, a to endoskopicky před operací, nebo při operaci po uvolnění tračníku. Skupina pacientů s endoskopickou aplikací byla vyšetřena SPECT/CT. U jedné ze skupin pacientů byla peroperačně aplikována také Patentblau. Lymfatické uzliny jsme vyhledávali pomocí chirurgické gamasondy při operaci a po operaci na resekovaném preparátu. Uzliny jsme označili a vyšetřili histologicky, popřípadě imunohistochemicky.

Výsledky. U skupiny pacientů se zhotoveným SPECT/CT se nám podařilo ve 100 % zobrazit sentinelovou uzlinu a určit její uložení, velikost a vztah k okolním strukturám, což ulehčilo chirurgickému týmu její nalezení peroperačně.

Počet nalezených uzlin byl přímo závislý na umístění tumoru.

Mapování lymfatických uzlin vedlo v několika případech k rozšíření resekce střeva a ve dvou případech jsme nalezli aberantní lymfatickou cévu s akumulující lymfatickou uzlinou.

Závěry. Myslíme si, že lymfatické mapování u pacientů s karcinomem kolorekta může zpřesnit staging a určit rozsah operace a aktinoterapie.

V budoucnu ulehčí také u některých skupin pacientů provedení endoskopické operace.

proLékaře.cz | 16.7.2025

VLASTNOSTI RADIOKOLOIDŮ PRO LYMFOSCINTIGRAFI

KOMÁREK P.[1,2], STAŠKOVÁ J.[2], FOUSKOVÁ L.[2]
[1]Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha
[2]Radioizotopové pracoviště IKEM, Praha
e-mail: komarek@ipvz.cz

Radioaktivně značené koloidní disperze se používají jako radiofarmaka pro diagnostické i terapeutické aplikace v nukleární medicíně. Jejich depozice do orgánů, tkání a biodistribuce v organismu závisí na místě a způsobu podání a na vlastnostech koloidních částic – disperzních radioaktivních systémů. Při aplikaci do lymfatických cest se podávají parenterálně intradermální, subkutánní nebo peritumorální injekcí. Nejčastěji používaným radionuklidem pro značení koloidních částic při diagnostických aplikacích je technecium (^{99m}Tc). Nejčastěji se používají koloidní částice denaturovaného lidského albuminu, mohou se však použít i částice koloidní síry, sirníku antimonitého, sirníku rhenistého. Zkoušela se i enkapsulace radionuklidů do lipozomů. Z jiných vysokomolekulárních látek je nejčastější dextran. Kromě místa a způsobu podání jsou pro biodistribuci důležité další faktory. Je to velikost částic koloidní disperze, pro klasickou lymfografii se uvádí 50 až 70 nm. Částice menší než jednotky nanometrů unikají do krevních kapilár, částice do 100 nanometrů mohou vstupovat do lymfatických kapilár a být transportovány do lymfatických uzlin. Částice větší než 100 nm jsou zadržovány v intersticiálním kompartmentu relativně dlouhou dobu. Důležitou úlohu hrají povrchové vlastnosti koloidních částic, např. jejich náboj, hydrofobie a přítomnost ligandů. Ovlivňují míru odtoku z místa subkutánní injekce a distribuci částic v lymfatickém systému. Teplota zvyšuje transport proteinů lymfatickým endotelem, pH lymfatické nebo intersticiální tekutiny může ovlivnit vychytání a transport částic. Osmotický tlak koloidních roztoků v tělních tekutinách se zvyšuje se snižujícím se pH. Ve sdělení se uvádí výčet různých radiofarmak použitých pro lymfoscintigrafii a charakteristická velikost jejich částic. Dále současně dostupný sortiment koloidních radiofarmak registrovaných v ČR, který umožňuje kromě lymfoscintigrafie i další diagnostická vyšetření a terapii metodami nukleární medicíny využívajícími různé cesty podání a aplikační techniky. Koloidní disperzní systémy si zasluhují, vzhledem k široké škále jejich fyzikálně-chemických vlastností, větší pozornost při výzkumu a vývoji této skupiny radiofarmak.

^{99m}Tc-CARDIOLITE, KONTROLA ZNAČENÉHO KITU

DRYMLOVÁ J.
KNM FN, Olomouc
e-mail: jarmila.drymlova@fnol.cz

Úvod. Sdělení se zabývá radiochemickou kontrolou značeného kitu v laboratoři pro přípravu radiofarmak na oddělení nukleární medicíny a možnostmi ovlivnění těchto zkoušek.

Porovnání kontroly radiochemické čistoty podle metody:

1. Vzestupná tenkovrstvá chromatografie
– chromatografická destička s oxidem hlinitým Baker-Flex Aluminium Oxide 1 B-F (2,5 × 7,5 cm)
– chromatografická destička Polygram Alox N/UV 254 (4 × 8 cm)

Mobilní fáze: bezvodý ethylalkohol (> 95 %)

2. Extrakční metoda
– soustava: 3 ml chloroformu + 2,9 ml fyziologického roztoku

Radiochemická čistota dle návodu ke kitu má být 90 % resp. 94 %.

Naše výsledky z obou metod srovnatelné: > 96,5 %.

Možné chyby metody:

Ethylalkohol je hygroskopický, < 95 %.

Mobilní fáze při vložení chromatografické destičky přesahuje až do polohy startu a vymývá vzorek.

Chromatografickou destičku je vhodné před nanesením vysušit a po vyvíjení také vložit do sušárny.

Dodržení předepsaných vzdáleností pro start a čelo chromatografie a správné rozdělení na dvě části.

Závěr. Při dodržení všech doporučení pro kontrolu značeného kitu dle SPC je radiochemická čistota připraveného radiofarmaka > 95 %. Obě metody kontroly jsou srovnatelné, předností tenkovrstvé chromatografie před extrakční metodou je možnost snadné likvidace malého množství ethylalkoholu nadbytkem vody, zatímco chloroform se musí odborně likvidovat jako zdraví škodlivá látka.

PRAKTICKÉ PROVEDENÍ KONTROLY RADIOCHEMICKÉ ČISTOTY ^{99m}Tc-MAG3 POMOCÍ CHROMATOGRAFIE NA KOLONĚ SEP-PAK A POSTAVENÍ TÉTO METODY V RÁMCI DALŠÍCH RUTINNĚ DOSTUPNÝCH MOŽNOSTÍ

ZAHRÁDKA F.[1], MATĚJŮ M.[2]
[1]KC SOLID, spol. s r.o., Rokycany
[2]KNM Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha
e-mail: fanda@kcsolid.cz

Cílem experimentální práce bylo provedení kontroly radiochemické čistoty radiofarmaka ^{99m}Tc-MAG3 pomocí chromatografie na koloně, zhodnocení metody v kontextu rutinní práce na oddělení nukleární medicíny a definování přínosů metody a postavení v rámci běžně dostupných metod.

K problematice kontroly radiochemické čistoty ^{99m}Tc-MAG3: V podmínkách rutinní kontroly kvality je běžně používaná alternativní metoda chromatografie na papíře s acetonitrilem jako mobilní fází, v několika variantách provedení. Kontrola radiochemické čistoty připraveného radiofarmaka chromatografií na koloně (patrona Sep-Pak C18, Waters) je – vedle HPLC – metodou validovanou a doporučenou výrobcem v příbalové informaci (TechneScan MAG3, Mallinckrodt Medical. B. V., Nizozemsko). S použitím patron nebyly dosud v našich podmínkách zkušenosti. I přes složitější postup lze předpokládat, že může být přínosem díky své přesnosti a rychlejšímu získání výsledků.

proLékaře.cz | 16.7.2025

Metody. Stanovení radiochemické čistoty pomocí patron bylo provedeno v rámci běžné přípravy radiofarmaka z kitu TechneScan MAG3 dle zvyklostí a v rámci běžného vyšetřovacího plánu pracoviště. Souběžně bylo prováděno i zavedené stanovení účinnosti značení na papíře. Měření prováděno taktéž dle zvyklostí pracoviště ve studnovém detektoru a navíc i na měřiči aktivity.

Závěry. Chromatografie na koloně Sep-Pak je metoda použitelná v praxi a představuje spolehlivou alternativu k běžným metodám. Nevýhoda spočívá (vedle finanční náročnosti) zejména v nutnosti zajištění specifických zásobních roztoků a každodenní další přípravy čerstvých roztoků mobilní fáze, jakož i plné vytížení pracovníka provádějícího kontrolu. Samotné provedení kontroly lze považovat za o něco málo rychlejší oproti chromatografii na papíře.

Hodnota radiochemické čistoty stanovená zkoušenou metodou se pohybovala s malým rozptylem vždy okolo 96,5–97 % ^{99m}Tc-MAG3 (limit dle výrobce je 90 %).

ZNAČENÍ PUROMYCINU IZOTOPY JODU

VETRÍK M., KOZEMPEL J., LEBEDA O., LEŠETICKÝ L.
Ústav jaderné fyziky AV ČR, v. v. i., oddělení radiofarmak, Řež
e-mail: vetrik@ujf.cas.cz

Puromycin je aminonukleosidické antibiotikum izolované ze *Streptomyces alboniger*, které je analogem aminoacyl-tRNA. Specificky inhibuje peptidyltransferasu na ribosomech prokaryotických i eukaryotických buněk. Molekula působí jako univerzální inhibitor syntézy proteinů. Inhibuje růst Gram pozitivních bakterií. K detailnějšímu pochopení jeho funkce mohou přispět analoga značená dobře detekovatelnými izotopy jak ve studiích *in vivo*, tak *in vitro*. V našich experimentech byl pro značení použit ^{125}I. Doposud publikované práce se zabývaly hlavně značením za pomoci fluorescenčních značek nebo ^{3}H. Studiu značení puromycinu jinými radionuklidy včetně radiohalogenů se dosud, pokud víme, nikdo nevěnoval. Cílem práce bylo získat puromycin značený ^{125}I v co nejvyšším radiochemickém výtěžku. Pro značení molekuly puromycinu byly použity metody generace elektrofilní substituce za pomoci oxidačních činidel Chloraminu-T a IODOGENu beznosičovým Na^{125}I. U značení Chloraminem-T byla provedena kinetická studie, v níž byl sledován radiochemický výtěžek v závislosti na čase a množství oxidačního činidla přidávaného k reakční směsi. Pro značení IODOGENem byla provedena časová kinetická studie za konstantní koncentrace. Značené preparáty byly analyzovány pomocí TLC se záznamem aktivity. Bylo dosaženo radiochemických výtěžků 67 % za dobu kratší než 1,5 min v případě Chloraminu-T a 66 % za dobu < 7 min v případě IODOGENu. Naměřená data odpovídají řádově očekávaným výtěžkům při použití těchto oxidačních činidel. Radioizotopy jodu, kterými lze označit puromycin pro účely diagnostiky v nukleární medicíně, jsou zejména ^{124}I (PET zářič, 4,18 d) a ^{123}I (SPECT zářič, 13,27 hod.), jež lze užít rovněž pro stanovení biodistribuce puromycinu.

TERMORESPONZIVNÍ POLYMERY JAKO PERSPEKTIVNÍ MATERIÁL PRO LÉKAŘSKÉ APLIKACE

KUČKA J., LEBEDA O., KOZEMPEL J., VETRÍK M., HRUBÝ M.
Ústav jaderné fyziky AV ČR, v. v. i., oddělení radiofarmak, Řež
e-mail: jkucka@centrum.cz

Jako jedna z perspektivních lékařských aplikací termoresponzivních polymerů se nabízí radioterapie kloubních zánětů či maligních lézí. Termoresponzivní kopolymer má vlastnosti terapeutika v případě, že se na něj naváže radionuklid vhodných parametrů. Polymer je rozpustný ve vodě za laboratorní teploty, avšak při teplotě těla dochází k rychlé fázové separaci, kdy vyloučená tuhá fáze polymeru zůstává v místě aplikace. Včleněním vhodné monomerní jednotky do polymerního řetězce lze docílit řízené degradace polymeru, jejíž rychlost je možné přizpůsobit poločasu rozpadu radionuklidu. Pokud se při degradaci odštěpí zároveň cytostatikum, může dojít k synergickému léčebnému efektu chemoterapeutika s radioterapeutickými účinky navázaného radionuklidu.

Vhodným radionuklidem, který byl použitý pro značení polymeru, je ^{131}I. Jelikož chování polymeru v živém organismu nelze *in vitro* uspokojivě namodelovat, bylo nutné provést zkušební biodistribuční studie *in vivo* na modelovém nedegradovatelném termoresponzivním polymeru, poly(N-isopropylakrylamidu) se zakopolymerovatelným izotopicky značitelným *N*-methakryloyltyrosinamidem. Polymer byl injekčně aplikován do stehenního svalu myší kmene Balb/C. Poté byla sledována retence radioaktivity na místě aplikace. Přibližně 20 % radioaktivity bylo v průběhu několika hodin po aplikaci eliminováno. Zbylých 80 % radioaktivity zůstalo ve stehenním svalu ještě dalších 14 dní, což je plně vyhovující pro zamýšlené aplikace. Pak docházelo k pozvolné eliminaci z místa aplikace. Polymer, který se z místa aplikace eliminuje, nemá specifickou orgánovou lokalizaci a má molekulovou hmotnost pod renálním prahem, a tak je ihned vyloučen ledvinami z těla ven.

Poté byl připraven degradovatelný termoresponsivní systém založený na kopolymeru *N*-isopropylmethakrylamidu, *N*-isopropylakrylamidu, *N*-methakryloyltyrosinamidu a derivátu 6-*O*-methakryloylgalaktosy s protinádorovým antibiotikem doxorubicinem vázaným *N*-glykosylaminovou hydrolyticky labilní vazbou. Složení kopolymeru bylo nastaveno tak, aby měl konjugát s cytostatikem teplotu fázové separace pod teplotou lidského těla, ale zároveň nad laboratorní teplotou. Odštěpením doxorubicinu se zvýší teplota fázového přechodu a při 37 °C dojde k rozpuštění polymeru a k jeho vyloučení z organismu. Odštěpení doxorubicinu je slabě závislé na pH ve fyziologickém prostředí (rozmezí pH 5,0–7,4) a probíhá kinetikou prvního řádu s poločasem 6 dní, což se dá vhodně kombinovat s většinou běžně dostupných terapeutických radionuklidů.

Závěrem lze shrnout, že termoresponzivní polymery mají značný potenciál využití pro lokální radioterapeutické aplikace.

proLékaře.cz | 16.7.2025

RADIOTERAPIE ^{90}Y-ZEVALINEM, ZKUŠENOSTI VE FN OLOMOUC

DRYMLOVÁ J., MYSLIVEČEK M., PAPAJÍK T.
KNM a HOK FN, Olomouc
e-mail: jarmila.drymlova@fnol.cz

Úvod. Sdělení se zabývá zkušenostmi s radioterapií ^{90}Y-Zevalinem ve FN Olomouc.

Radioterapeutikum. ^{90}Y je kovalentně navázáno pomocí chelatační techniky a molekuly tiuxetanu na ibritumomab, myší IgG1 anti-CD 20 protilátku.

^{90}Y-Zevalin propojuje schopnosti monoklonální protilátky cíleně se vázat na buňky CD20+ s cytotoxickým působením ß-zářiče ^{90}Y.

FN Olomouc. 1. podání v roce 2004 u 4 pacientů, v roce 2005 jen 2 pacienti, 2006 již 8 pacientů a v roce 2007 také 8 pacientů. Průměrný věk léčených pacientů byl 59 let (33–71 let). 16 pacientů před podáním radioterapeutika mělo počet trombocytů > 150 × 10^9/l, 8 pacientů v rozmezí 100–150 × 10^9/l. Radiochemická čistota připraveného praparátu byla > 97,5 % (povolena 95 %). Někteří pacienti byli vyšetřeni před aplikací ^{90}Y-Zevalinu na přístroji PET/CT po podání ^{18}F-FDG. Další vyšetření na PET/CT nejméně po 60 dnech od aplikace potvrdilo výbornou léčebnou odpověď.

Závěry. Radioimunoterapie ^{90}Y-Zevalinem byla všemi nemocnými dobře tolerována a nebyly zaznamenány žádné časné komplikace. Sledována byla dynamika následného útlumu krvetvorby. U všech pacientů se objevila trombocytopenie, nebyly však zaznamenány žádné krvácivé komplikace. V souladu s literárními údaji bylo dosaženo nadiru (střední doby pro dosažení minimálních hodnot) hematologických parametrů za 4–6 týdnů od podání ^{90}Y-Zevalinu. Léčba je bezpečná i v ambulantních podmínkách. Zevalin nabízí novou šanci na zvýšení kvality života pacientů.

PŘÍPRAVA O-(2-[^{18}F]FLUORETHYL)-L--TYROSINU PRO NUKLEÁRNÍ MEDICÍNU

ŠVECOVÁ H., MELICHAR F.
Ústav jaderné fyziky, v.v.i., oddělení radiofarmak, Řež
e-mail: svecova@ujf.cas.cz

Radioaktivně značené aminokyseliny poutají pozornost v nukleární medicíně již řadu let. Aminokyseliny se akumulují v nádorových buňkách díky zvýšenému výskytu aminokyselinových přenašečů a hrají významnou roli nejen v syntéze bílkovin, ale také jako prekurzory hormonů a neurotransmiterů.

O-(2-[^{18}F]fluorethyl)-L-tyrosin ([^{18}F]FET) patří mezi ty značené aminokyseliny, které je možné vyrábět rutinně v množství vhodném pro klinické použití. [^{18}F]FET se rychle a stereospecificky akumuluje v nádorových buňkách přes amino-kyselinové přenašeče, ale neúčastní se proteosyntézy. Na rozdíl od [^{18}F]FDG se [^{18}F]FET neabsorbuje v zánětlivých buňkách. PET s [^{18}F]FET se ukázal jako vhodný diagnostický nástroj mozkových nádorů jednak díky jeho specifické absorpci v gliomech a také díky vysokému kontrastu mezi nádorovou a normální mozkovou tkání (na rozdíl od nízkého kontrastu u [^{18}F]FDG).

Na našem pracovišti jsme připravili [^{18}F]FET nukleofilní [^{18}F]fluorací prekurzoru O-(2-tosyloxyethyl)-N-trityl-L-tyrosin tert. butylester s následnou deprotekcí roztokem 5M HCl. Reakční směs byla poté vyčištěna pomocí HPLC na reverzní fázi. Syntéza trvala 110 min a radiochemický výtěžek byl 53 % ± 5 %.

Připravený [^{18}F]FET byl použit pro preklinickou studii. Potkani s podkožně implantovanými nádory C6 typu gliom byli snímáni na mikroPET kameře po aplikaci v průměru 43 MBq [^{18}F]FET. Snímky ukázaly specifickou akumulaci [^{18}F]FET v nádorové tkáni již 30 min po aplikaci.

Závěrem lze říci, že jsme úspěšně připravili O-(2--[^{18}F]fluorethyl)-L-tyrosin a preklinicky jej vyzkoušeli na potkanech za účelem vývoje nového radiofarmaka pro diagnostiku mozkových nádorů.

[^{18}F]FLUOROETHYLSPIPERON ANTAGONISTA D2 RECEPTORŮ – GENOVÁ EXPRESE A PERSPEKTIVA DETEKCE „SILENT TUMORS“

SEIFERT D.[1], TODDE S.[2], MELICHAR F.[1]
[1]Ústav jaderné fyziky AV ČR v.v.i., oddělení radiofarmak, Řež
[2]Scientific Institute H San Raffaele, Milan, Italy
e-mail: seifert@ujf.cas.cz

V poslední době PET a jeho aplikace zaznamenaly vzrůstající zájem při pozorování genové exprese. Přístup je založen na technice zvané PRP/PRG systém. PRG znamená PET Reporter Gene a je to obvykle gen kódující jistý produkt (protein), na který se s vysokou afinitou a selektivitou může vázat vhodné radiofarmakum (PET Reporter Probe).

[^{18}F]Fluoroethylspiperon ([^{18}F]FESP) {3-(2-[^{18}F]fluoroethyl)-8-(4-(4-fluorophenyl)-4-oxobutyl)-1-phenyl-1,3,8-triazaspiro[4.5]decan-4-one} používaný jako antagonista dopaminových a serotoninových, patří do skupiny neuroleptik mezi butyrofenony, kde jeho afinita k dopaminovým receptorům D_2 je vyšší než u většiny podobných derivátů. [^{18}F]FESP nalezl použití jako PRP v PRG/PRP systému, kde se váže na D_2 receptory buněk změněných vloženým PRG produkující následně D_2 receptory.

[^{18}F]FESP jako perspektivní radiofarmakum nalezl i použití při rozlišování specifických primárních nádorů v sellárni a parasellárni oblasti mozku.

Cílem je zavedení tohoto perspektivního PET radiofarmaka pro výzkumné i komerční účely v České republice.

POZITRONOVÉ RADIOFARMAKUM ^{18}F–FLUORID PRO SCINTIGRAFII KOSTÍ: APLIKACE, METODIKA VYŠETŘENÍ PET/CT, DOZIMETRIE, KLINICKÝ PŘÍNOS – PŘEHLED LITERATURY

HUŠÁK V.[1,2], PTÁČEK J.[2], DRYMLOVÁ J.[1], MYSLIVEČEK M.[1], KORANDA P.[1], FÜLÖP M.[3]
[1]Klinika nukleární medicíny LF a FN, Olomouc
[2]Oddělení lékařské fyziky a radiační ochrany FN, Olomouc
[3]Slovenská zdravotnická univerzita, Bratislava
e-mail: vaclav.husak@quick.cz

Indikací pro vyšetření ^{18}F-fluoridem jsou onkologická onemocnění (primární nádory kostí, metastázy v kostech) nebo benigní onemocnění (bolesti zad u dětí a mla-

proLékaře.cz | 16.7.2025

distvých, osteodystrofie, Pagetova nemoc aj.). Radiofarmakum se aplikuje o aktivitě 200–400 MBq u dospělých, 70–200 MBq u dětí a mladistvých. V odborné literatuře lze pozorovat tendenci aplikovat v uvedených rozmezích spíše nižší aktivitu radiofarmaka. Umožňuje to vysoká citlivost moderních přístrojů PET opatřených scintilačními krystaly LSO a GSO, která je v režimu 3D až 100× větší než přístrojů SPECT, a to při dvojnásobně lepší polohové rozlišovací schopnosti, než má SPECT při zobrazování radiofarmak značených ^{99m}Tc.

Při obvykle aplikovaných aktivitách uvedených radiofarmak pro scintigrafii kostí jsou efektivní dávka a dávka v močovém měchýři z ^{18}F- fluoridu přibližně dvakrát větší než z ^{99m}Tc - MDP, u dávky na povrchu kostí je tomu naopak. Efektivní dávka z CT vyšetření dospělých je 5–20 mSv v závislosti na režimu CT přístroje. Efektivní dávka z ^{18}F-fluoridu aplikovaného o aktivitě 370 MBq je 9 mSv; celková efektivní dávka z PET/CT vyšetření dospělých může být tedy až 9 + 20 = 29 mSv, ovšem spíše jen v krajním případě a také tehdy, když vyšetření není z hlediska radiační zátěže náležitě optimalizováno. Snížení radiační zátěže pacienta při PET/CT vyšetřeních lze dosáhnout odpovídající volbou režimu CT přístroje a při aplikaci ^{18}F-fluoridu vhodnou hydratací pacienta a častými mikcemi.

Cena ^{18}F-fluoridu je pro PET/CT vyšetření podle VZP asi 7× vyšší než cena ^{99m}Tc – MDP. I když je ^{18}F-fluorid diagnosticky přínosnější než kostní ^{99m}Tc radiofarmaka, používá se zatím ve světě i u nás jen velmi omezeně; vedle vyšší ceny uvádíme i další příčiny tohoto stavu.

Podpořeno projektem MZ SR č.2005/26-SZU-04.

PŘÍPRAVA ^{64}CU A JEJICH PERSPEKTIVNÍCH NOSIČŮ PRO DIAGNOSTIKU A TERAPII

KOZEMPEL J.[1,3], LEŠETICKÝ L.[1], HRUBÝ M.[2], KUČKA J.[3], LEBEDA O.[3]
[1]PřF UK, Praha
[2]ÚMCH AV ČR, Praha
[3]ÚjF AV ČR, Řež
e-mail: kozempel@ujf.cas.cz

Měď patří mezi významné biogenní prvky. Díky vhodnému Cu^{II}/Cu^{I} redox potenciálu se jako kofaktor účastní mnoha enzymatických reakcí, vhodný izotop mědi lze tudíž s výhodou použít k jejich sledování. ^{64}Cu je smíšeným *EZ* (44%), β^-(38 %), β^+(18 %) a γ (0,5 %) zářičem s poločasem 12,7 hod. Je možné ji využít k terapii i diagnostice *in vivo*, či jako stopovač pro terapeutický zářič ^{67}Cu β^-(100 %) T = 2,7dne. Zabývali jsme se cyklotronovou přípravou beznosičové ^{64}Cu reakcí $^{nat.}$Zn(d,x) ^{64}Cu a několika perspektivních nosičů. Pro studie metabolismu mědi a značení byl připraven $^{64}CuCl_2$, bis-thiosemikarbazonové komplexy pro vyšetření perfuze a hypoxických tkání (^{64}Cu-ATSM) a ^{64}Cu značené polymerní nosiče, zejména na bázi poly{[N-(2-hydroxypropyl)methakrylamid]-ko-glycidylmethakrylátu} určených pro lokální radioterapii. Výchozími látkami pro přípravu bis-thiosemikarbazonových komplexů byly isothiokyanáty. Polymery byly označeny ^{64}Cu pomocí funkčních skupin inkorporovaných do polymerního řetězce (DOTA, DTPA, thiosemikarbazon). Radiochemické výtěžky značení polymerů i bis-thiosemikarbazonových komplexů byly při laboratoní teplotě a reakčních časech kratších než 30 min, ≥ 95 %.

PŘÍPRAVA NEKONVENČNÍCH PET RADIONUKLIDŮ NA CYKLOTRONU U-120M

RÁLIŠ J., LEBEDA O., EIGNER HENKE K., KUČKA J., KUČERA J., TURSA J.
Ústav jaderné fyziky AV ČR, v. v. i., Řež
e-mail: ralisj@seznam.cz

V současné době se ve větším měřítku používá jediný PET radionuklid, a to ^{18}F. Pro sledování některých dějů s pomalejší kinetikou však nevyhovuje jeho krátký poločas – 109 min. Z mnoha pozitronových zářičů s delším poločasem jsou v centru pozornosti jako perspektivní PET radionuklidy ^{124}I (4,18 dnů), ^{86}Y (14,74 hod.) a také ^{76}Br (16,2 hod.).

Tyto radionuklidy lze připravit na cyklotronu. Parametry cyklotronu U-120M Ústavu jaderné fyziky v Řeži umožňují přípravu všech těchto radionuklidů. Pro radionuklidy ^{124}I a ^{86}Y je optimální příprava (p.n) reakcí na příslušných jádrech obohacených izotopů (^{124}Te a ^{86}Sr). Tyto reakce je možné realizovat i na malých cyklotronech pro přípravu ^{18}F. U ^{76}Br se dá uvažovat o několika reakcích. Díky dostupnosti ^{3}He svazku na našem cyklotronu lze s výhodou využít reakci ^{75}As(^{3}He,2n)^{76}Br, a vyhnout se tak zpracování a recyklaci obohaceného materiálu, jelikož přírodní arsen je monoizotopický.

Navrhli jsme a otestovali univerzální terčový systém pro přípravu ^{124}I a ^{86}Y. Jde o poloautomatický dálkově ovládaný systém, jenž umožňuje jednoduchou manipulaci s ozářenou terčovou vrstvou nanesenou na vhodné podložce. Yttrium se separuje z ozářené vrstvy dvojstupňovou elektrolýzou, jod pak suchou destilací. Oba izotopy lze připravit v množství a čistotě odpovídajícím požadavkům na kvalitu radionuklidů používaných k přípravě radiofarmak.

V případě ^{76}Br jsme experimentálně stanovili průběh excitační funkce reakce ^{75}As(^{3}He,2n)^{76}Br, naposledy změřený před více než 25 lety. Výsledky potvrdily možnost přípravy ^{76}Br v dostatečném množství. Produkční terč je předmětem vývoje.

Vypracovali jsme rovněž metody kontroly kvality ^{86}Y a ^{124}I, zejména stanovení radionuklidové a radiochemické čistoty.

Projekt je financován grantem Ministerstva školství mládeže a tělovýchovy ČR č. 2B061665. Jeho součástí je i následné využití ^{86}Y a ^{124}I ke značení perspektivních nosičů pro účely PET diagnostiky.

HYBRIDNÍ ZOBRAZOVÁNÍ V MEDICÍNĚ

KUŽELKA I., ZADRAŽIL L., LIBUS P.
Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Havlíčkův Brod p.o.
e-mail: kuzelka@onhb.cz

Účelem sdělení je seznámení s časovým vývojem zobrazovacích metod v medicíně se zřetelem na nejno-

proLékaře.cz | 16.7.2025

vější vývoj – hybridní zobrazování. Největší pozornost je věnována metodám využívající ionizující záření a některé možnosti zobrazení z jednotlivých modalit jsou prezentovány na příkladech. Dále je nastíněn pravděpodobný vývoj zobrazovacích metod v blízké budoucnosti.

Na základě 11 měsíční zkušenosti s technologií SPECT/CT autoři konstatují, že při současném použití obou zobrazovacích metod dochází k podstatnému upřesnění nálezu a výraznému zkrácení času diagnostického procesu, a tím i ke včasnější terapii, možnosti lepší kontroly jejího efektu a případně také ke snížení počtu opakovaných kontrolních vyšetření v čase.

Je nutné podotknout, že s příchodem hybridních systémů vyvstává nutnost zpracování velkého objemu dat stejně tak jako dodržení postupu vyšetření a hodnocení každé z modalit lege artis. Dle našich zkušeností je třeba věnovat zvláštní pozornost archivaci obrazových dat. Z forenzních důvodů je vhodné archivovat co nejvíce dat – např. SPECT raw data. Avšak klinický lékař jiných oborů, který si na svém prohlížeči otevře složku pacienta, bývá často zmaten četnými soubory a z jeho hlediska je lepší otevřít jen jeden soubor dat a získat ucelenou představu o celém nálezu.

NOVELA VYHLÁŠKY O JAKOSTI

PAŠKOVÁ Z.
Státní úřad pro jadernou bezpečnost, Praha
e-mail: zuzana.paskova@sujb.cz

Dnem 1. 5. 2008 vstoupila v platnost vyhláška č. 132/2008 Sb., o systému jakosti při provádění a zajišťování činností souvisejících s využíváním jaderné energie a radiačních činností a o zabezpečování jakosti vybraných zařízení s ohledem na jejich zařazení do bezpečnostních tříd. Důvody novelizace byly následující:

– změny v související legislativě (novela „atomového zákona, novela vyhlášky o radiační ochraně),
– poplatnost ISO normám,
– mezinárodní doporučení,
– snaha o zjednodušení pro vybrané oblasti radiačních činností.

Za jednu ze změn lze považovat přístup k systému zabezpečování jakosti – za základní jsou považovány procesy a nikoliv „položky důležité z hlediska radiační ochrany“, jak vyžadovala předchozí verze vyhlášky o jakosti. Explicitně je zde vyjádřen tzv. odstupňovaný přístup podle míry „významnosti radiační činnosti“. Nezávislé audity systému jakosti jsou požadovány pouze u provozovatelů jaderných zařízení, tj. pracovišť IV. kategorie. Všichni ti, na něž se požadavek na zavedení systému jakosti při provádění radiačních činností vztahuje, by měli svoji dokumentaci přizpůsobit nové vyhlášce do 2 let od její účinnosti, tj. do 1. 5. 2010. Státní úřad pro jadernou bezpečnost připravuje vydání nových doporučení (modrá řada), která budou obsahovat návody na zpracování programu zabezpečování jakosti pro různé typy pracovišť, resp. radiačních činností.

PŘÍSPĚVEK K REALIZACI INDIVIDUÁLNÍ PŘÍPRAVY RADIOFARMAK

PEKÁREK J., TYDLAČKOVÁ H.
Klinika nukleární medicíny FN, Ostrava
e-mail: jan.pekarek@fnspo.cz

Ze způsobů nakládání se zdroji ionizujícího záření a časové posloupnosti jednotlivých dílčích operací vyplývá, že jsou to právě pracovníci radiofarmaceutických laboratoří pracovišť nukleární medicíny, kteří jsou vystavováni jedním z nejvyšších expozic ionizujícího záření. Jedním ze základních, relativně pracovně i časově souvislých úseků manipulace s radioaktivitou je její zpracování do aplikačních forem radiofarmak. Pro většinu diagnostických podání je to komplex navazujících operací, realizovaných v aseptickém prostředí laminárního boxu. Pro přesnější vymezení je to pracovní úsek ohraničený manipulací s generátory a končící finální expedicí radioaktivního přípravku k aplikaci. Soubor operací realizovaný v souvislém sledu navazujících dílčích úkonů v aseptickém prostředí skýtá možnost vyhodnocení mnoha účelných ukazatelů, jako je celková doba a výše expozice, expozice při dílčích operacích, snížené a zvýšené expozice, expozičního spádu a vyhodnocení nejvhodnějšího způsobu ochrany před ionizujícím zářením.

Cílem těchto měření je monitorování časových a expozičních aspektů a jejich hodnocení v relaci s předepsaným limitem individuálních dávek. Byly sledovány dvě varianty způsobu odběru ^{99m}Tc-pertechnetátu z lékovky s eluátem (^{99}Mo)/(^{99m}Tc) generátoru pro další zpracování. V prvním případě (postup A) byly příslušné podíly eluované aktivity odebírány a specifikovány dle potřeby bez použití krycího víčka olověného kontejneru, jenž zůstával odkryt po celou dobu odběrů. Při postupu B byla lahvička s eluátem v kontejneru překrývána víčkem vždy bezprostředně po odebrání potřebného podílu aktivity. Rozdíl postupu A a B byl tak dán přístupem k použití krycího víčka kontejneru s primární eluovanou aktivitou (snímání a zpětné nasazování při postupu B), přičemž v opačném případě (postup A) zůstával kontejner po celý pracovní cyklus víčkem nezakryt. Pro měření expozic rukou pracovníků pro postup A i B byly diferencovaně zvoleny prstové dozimetry, umístěné na malíčcích obou rukou po celou dobu sledované manipulace s aktivitou.

Výsledné hodnoty jsou uvedeny ve srovnání limitní dávky na ruce pracovníků se zdroji ionizujícího záření ve výši 500 mSv.

Na základě získaných výsledků postup A a postupu B lze konstatovat:

– vyšší expozici obou rukou při postupu A,
– menší rozdíl expozic pravých rukou, odpovídající větší vzdálenosti od kontejneru,
– nejvyšší expozice registrovány při hodnocení levé ruky pracovníka, nacházející se v blízkosti kontejneru s aktivitou.

Účelný a programový způsob práce, cílené použití vhodného stínění a zkrácení doby potřebné pro jednotlivé dílčí operace na minimum, spolu s promyšlenou asistencí, předpřípravou materiálu a pomůcek a pracovní

proLékaře.cz | 16.7.2025

	PRSTOVÝ DOZIMETR PRAVÁ RUKA	PRSTOVÝ DOZIMETR LEVÁ RUKA
postup A kontejner bez víčka	**6,45 mSv**	**10,36 mSv**
% limitů individuálních dávek pro ekvivalentní dávku na ruce za rok	33,60 %	54,00 %
postup A kontejner s nasazovaným víčkem	**6,00 mSv**	**4,84 mSv**
% limitů individuálních dávek pro ekvivalentní dávku na ruce za rok	30,90 %	25,20 %

dovedností přinášejí efektivní snížení celkové expozice a její trvání.

BIOLOGICKÁ KONTROLA RADIOFARMAK

VESELÁ E., ANTOŠ M.
Ústav jaderného výzkumu a.s., Řež
e-mail: vev@ujv.cz

Cílem je biologická kontrola diagnostických a terapeutických radiofarmak (kitů a klasických radiofarmak) vyráběných v Ústavu jaderného výzkumu Řež a.s.

Vzhledem ke krátké době použitelnosti (podle příslušného radionuklidu) mohou být přípravky použity před dokončením biologických zkoušek. Kontrola sterility se provádí u látek a přípravků, kde je v souladu s ČL požadována sterilita. U radiofarmak vznikají problémy v důsledku krátkého poločasu přeměny některých radionuklidů, malých velikostí šarží, nebezpečí ozáření a časové náročnosti zkoušky sterility. U přípravků sterilizovaných v konečných obalech poskytují fyzikální zkoušky na biologickém základě větší záruku než vlastní zkouška sterility (validace sterilizačních postupů). Pro přípravky vyrobené v aseptických podmínkách je nutné provedení zkoušky sterility za definovaných podmínek. Lékopisem jsou dané metody membránové filtrace a přímého očkování do živných půd (tato metoda se používá u většiny radiofarmak). U kitů pro přípravu ^{99m}Tc značených radiofarmak vyráběných v ÚJV Řež a.s. (lyofilizovaná forma), kde je doba použitelnosti od 10 týdnů do 12 měsíců, lze použít i metodu membránové filtrace. Kontrola bakteriálních endotoxinů je prováděna u asepticky vyráběného přípravku 2-deoxy-2-[^{18}F]fluor-D-glukosa gelovou limitní metodou. Přesné stanovení lze provádět pomocí turbidimetrické metody (menší časová náročnost). Parametrické propouštění znamená vysoké nároky na kvalitu výrobního procesu, kde se uplatňuje stále ve větší míře i mikrobiologická kontrola vstupních surovin, pracoviště, procesů a pracovníků. Vyhodnocováním dlouhodobých trendů monitorování procesu aseptické výroby na pracovištích výroby radiofarmak a výsledků kontrol vede k ověření vhodnosti a spolehlivosti navrženého postupu výroby (homogenity celé šarže) a efektivnosti přijatého plánu vzorkování.