

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2021

Šárka Zilvarová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Systemová léčba kostních metastáz pomocí $^{223}\text{Radium}$ – dichloridu u pacientů s karcinomem
prostaty – úloha radiologického asistenta

Šárka Zilvarová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2018/2019

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Šárka Zilvarová**
Osobní číslo: **Z18443**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Systémová léčba kostních metastáz pomocí $^{223}\text{Radium-dichloridu}$ u pacientů s karcinomem prostaty – úloha radiologického asistenta**
Zadávací katedra: **Katedra klinických oborů**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

DESHAYES, Emmanuel a Mathieu ROUMIGUIE. Radium 223 dichloride for prostate cancer treatment. *Drugs Des Devel Ther.* 2017. Dostupné z: doi:10.2147/DDDT.S122417
KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K, 2015. ISBN 978-80-87343-54-8.
RAWLA, Parashanth. *Epidemiology of Prostate Cancer*. *World J Oncol.* 2019. Dostupné z: doi:10.14740/wjon1191
ŠABATA, Ladislav. *Nukleární medicína – technické základy: přístrojová a výpočetní technika v nukleární medicíně, základy radiofarmak a specifika radiační ochrany v nukleární medicíně*. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, 2019. ISBN 978-80-7394-734-7.
VOGELZANG, Nicholas J. Radium-223 dichloride for the treatment of castration-resistant prostate cancer with symptomatic bone metastases. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2017. Dostupné z: doi:10.1080/17512433.2017.1345624
WONG, Sok Kuan. *Prostate Cancer and Bone Metastases: The Underlying Mechanisms*. *Int J Mol Sci.* 2019. Dostupné z: doi:10.3390/ijms20102587

Vedoucí bakalářské práce: **doc. MUDr. Jiří Doležal, Ph.D.**
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **2. prosince 2018**
Termín odevzdání bakalářské práce: **29. dubna 2021**

L.S.

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Systémová léčba kostních metastáz pomocí ²²³Radium – dichloridu u pacientů s karcinomem prostaty – úloha radiologického asistenta jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 29.04.2021

Šárka Zilvarová v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych velmi ráda poděkovala vedoucímu své bakalářské práce, panu docentovi MUDr. Jiřímu Doležalovi PhD., za jeho ochotu, trpělivost a vstřícnost při konzultacích a vedení mé bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala paní Bc. Simoně Uhrinové a celému oddělení nukleární medicíny za jejich ochotu, pomoc a poskytnutí materiálů k bakalářské práci. V poslední řadě bych také chtěla poděkovat i svým kolegům studentům za jejich kolektivní konzultace a vzájemnou podporu.

ANOTACE

V první části své bakalářské práci se budu zabývat samotným oborem nukleární medicíny, onemocněním karcinomu prostaty u mužů a komplikacím z toho plynoucích. Ve druhé části se budu zabývat jednou z konkrétních metod paliativní léčby systémových kostních metastáz u pacientů s typem kastračně rezistentního karcinomu prostaty. Jedná se o metodu využívající α zářič, $^{223}\text{Radium}$ – dichlorid. Cílem této paliativní léčby je zejména zmírnění bolesti plynoucí z tohoto onemocnění a udržení kvality života pacienta na dobré úrovni po značnou dobu.

KLÍČOVÁ SLOVA

Scintigrafie, terapie, kostní metastázy, karcinom prostaty, nukleární medicína

TITLE

Bone metastasis systematic treatment with $^{223}\text{Radium}$ – dichloride for prostate cancer patient – the role of radiological assistant

ANNOTATION

In the first part of my bachelors' thesis I will talk about the nuclear medicine itself and about the prostate cancer and complications of this disease. The second part will be about the systematic palliative treatment of castration resistant prostate cancer bone metastasis. This treatment uses $^{223}\text{Radium}$ – dichloride. The main purpose of this treatment is reduction of the patient's pain and maintenance the fine quality of the life.

KEYWORDS

Scintigraphy, therapy, bone metastasis, prostate cancer, nuclear medicine

OBSAH

Úvod.....	12
1 Cíl práce.....	13
2 Teoretická část	14
2.1 Radiologický asistent	14
2.2 Obor nukleární medicína.....	14
2.2.1 Základní fyzikální pojmy.....	15
2.2.2 Ionizující záření	16
2.2.3 Radionuklid.....	16
2.2.4 Radioaktivita.....	16
2.2.5 Jednotky užívané v nukleární medicíně.....	19
2.2.6 Mechanismy účinku ionizujícího záření	20
2.2.7 Biologické účinky ionizujícího záření	20
2.2.8 Interakce ionizujícího záření s látkou	21
2.2.9 Radiofarmakum	22
2.2.10 Scintigrafie.....	23
2.3 Přístrojové vybavení na oddělení nukleární medicíny	23
2.3.1 Detektory ionizujícího záření.....	23
2.3.2 Generátory pro výrobu radiofarmak	24
2.3.3 Gama kamera	25
2.3.4 SPECT a SPECT CT.....	26
2.3.5 PET CT	26
2.4 Onemocnění karcinomu prostaty	27
2.4.1 Anatomie a fyziologie prostaty.....	27
2.4.2 Epidemiologie a charakteristika onemocnění karcinomu prostaty	28
2.4.3 Rizikové faktory a prevence karcinomu prostaty	29
2.4.4 Příznaky onemocnění.....	30

2.4.5	Vyšetření karcinomu prostaty	30
2.4.6	Klasifikace onemocnění.....	31
2.4.7	Komplikace onemocnění karcinomu prostaty	32
2.4.8	Možnosti léčby.....	33
2.5	Léčba kostních metastáz pomocí ²²³ Radium – dichloridu	34
2.5.1	Indikace a kritéria léčby.....	34
2.5.2	Scintigrafie skeletu	35
2.5.3	Kostní metastázy	36
2.5.4	Léčivý přípravek [®] Xofigo.....	37
2.5.5	Mechanismus účinku na kostní metastázy	38
2.5.6	Nežádoucí účinky	38
3	praktická část	40
3.1	Indikace	40
3.2	Kontraindikace	40
3.3	Scintigrafie skeletu.....	41
3.4	Aplikace léčivého přípravku [®] Xofigo.....	42
3.4.1	Příprava pacienta před aplikací.....	43
3.4.2	Informovaný souhlas a edukace pacienta před výkonem	43
3.4.3	Zavedení kanyly.....	44
3.4.4	Vyplnění dotazníku bolesti	45
3.4.5	Aplikace radiofarmaka.....	45
3.4.6	Pokyny pro pacienta po aplikaci ²²³ Radium – dichloridu.....	46
3.4.7	Péče o pacienta po aplikaci.....	46
3.4.8	Nakládání s radioaktivním odpadem a radiační ochrana	47
3.4.9	Záznam do dokumentace	47
4	Diskuze	48
5	Závěr	53

6	Použitá literatura	54
7	Zdroje obrázků.....	57
8	Přílohy.....	58

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1 Fotoelektrický jev (autor).....	21
Obrázek 2 Comptonův rozptyl (autor).....	21
Obrázek 3 Princip Molybden-techneciového generátoru (Vrána,2007).....	25
Obrázek 4 Gama kamera (autor).....	26
Obrázek 5 PET/CT (autor).....	27
Obrázek 6 Předstojná žláza (Intimní poradna, 2021)	28
Obrázek 7 DRV (Havlová, 2015)	31
Obrázek 8 Gleasonovo skóre (Alta klinik, 2021)	32
Obrázek 9 Scintigrafie skeletu, normální nález (Doležal, 2017).....	36
Obrázek 10 Osteoblastické metastázy (Doležal, 2017)	37
Obrázek 11 Logo léčivého přípravku Xofigo (xofigo-us.com)	38
Obrázek 12 Mechanismus účinku (Journal of the Formosan Medical Association, 2017)	38
Obrázek 13 Pomůcky k aplikaci a zavedení kanyly (autor)	44
Obrázek 14 Průvodní list (autor)	46
Tabulka 1 Hodnoty PSA (Lukášková, 2008).....	30

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

ADT	Androgen deprivace terapie
ARTA	Androgene-receptor target agent
CT	Computed tomography
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
DRV	Digitální rektální vyšetření
FNHK	Fakultní nemocnice Hradec Králové
KP	Karcinom prostaty
NM	Nukleární medicína
PET	Pozitronová emisní tomografie
PSA	Prostatický specifický antigen
RF	Radiofarmakum
RT	Radioterapie
SPECT	Jednofotonová emisní tomografie
TNM	TNM Clasification of Malignant Tumors
α	alfa
β	beta
γ	gama

ÚVOD

Karcinom prostaty je světově druhým nejčastějším maligním onemocněním u mužů. V České republice je u mužů tento druh rakoviny třetím nejčastějším onkologickým onemocněním a tvoří zhruba 4 % z celkového počtu těchto onemocnění. Rakovina prostaty může být v raném stádiu zpočátku asymptomatická a často má indolentní průběh. Ke klinickým projevům dochází až při pokročilém stádiu karcinomu. Avšak největší riziko představuje agresivní chování metastatických rakovinných buněk prostaty. Při rakovině prostaty se u 90 % pacientů s pokročilými nádory rozvíjí kostní metastázy.

V dnešní době je snaha o vyvíjení nových léčiv a zlepšování výsledků samotné léčby. Proto je však nutné pochopit mechanismus patogeneze kostních metastáz. Tento proces je založen na aktivaci osteoklastu nádorovou buňkou, která spouští kostní resorpci. Tento systém lze přerušit pouze systémovou inhibicí aktivace osteoklastů.

V dnešní době je několik možností léčby, které lze využít u pacientů trpících kastračně rezistentním typem karcinomu prostaty. My se však zaměříme na novou metodu cílené léčby kostních metastáz, založenou na principu aplikace radionuklidů, které dokážou imitovat vápník. Tyto radionuklidy se aplikují pacientovi s kastračně rezistentním karcinomem prostaty a dostávají se do nádorových buněk, kde působí na rozvolnění šroubovice DNA. Mezi radionuklidy, které se používají při této formě léčby, patří $^{223}\text{Radium}$ – dichlorid, který se na trhu vyskytuje pod obchodním názvem $^{\circledR}\text{Xofigo}$ (Bayer, Leverkusen, Německo).

Systémová léčba kostních metastáz právě pomocí radionuklidů se projevuje jako velmi účinná metoda paliativní léčby, prokazatelně snižující úroveň bolesti, kterou způsobují, a dokáže tedy udržet kvalitu života pacienta na velmi dobré úrovni po značnou dobu.

1 CÍL PRÁCE

Cílem této práce je seznámit čtenáře se základy z oboru nukleární medicíny. Dále také s onemocněním karcinomu prostaty, základní anatomií prostaty, epidemiologií, komplikacemi doprovázejícími toto onemocnění a možnostmi terapie. Hlavním cílem této práce je však popsat systémovou léčbu bolestivých kostních metastáz u pacientů s kastročně rezistentním karcinomem prostaty. Na základě poznatků z oddělení Nukleární medicíny ve FNHK a nastudované literatury poté vytvořit funkční manuál, který by sloužil jako pomůcka pro radiologické asistenty.

2 TEORETICKÁ ČÁST

V teoretické části této bakalářské práce se budu zabývat nejprve samotným oborem nukleární medicíny, všeobecnými informacemi, k čemu tento obor slouží, jaká vyšetření se zde například provádí a základními pojmy, se kterými se na oddělení nukleární medicíny můžeme setkat. Dále se pak budu zabývat i přístrojovým vybavením, kterým oddělení disponuje.

V další kapitole teoretické části se již budu věnovat samotnému onemocnění karcinomu prostaty u mužů. Nejprve rozeberu anatomii a fyziologii prostaty jako orgánu, obecnou charakteristiku, epidemiologii a problematiku tohoto onemocnění. Dále se budu věnovat komplikacím plynoucím z tohoto onemocnění (zejména bolestivé kostní metastázy) a také možnostem léčby, které se s v dnešní době využívají.

Následující kapitola bude věnována samotné léčbě kostních metastáz pomocí $^{223}\text{Radium}$ – dichloridu. Nejprve rozeberu indikaci a kritéria, která musí pacient splňovat, pokud by měl podstoupit léčbu právě pomocí tohoto radionuklidu. Dále se zaměřím na využívané radiofarmakum, což je tedy $^{223}\text{Radium}$ – dichlorid, na jeho charakteristiku, o jaký typ zářiče se jedná, jaký je mechanismus účinku tohoto radiofarmaka, ale také na nežádoucí účinky, které může tato léčba způsobovat.

2.1 Radiologický asistent

Radiologický asistent, nebo také rentgenový laborant, je zdravotnický nelékařský pracovník, který vykonává svou práci na odděleních, klinikách nebo ambulancích nukleární medicíny, radiodiagnostiky nebo radioterapie. Náplní jeho práce je zejména provádění radiologických zobrazovacích metod a postupů, léčebné aplikace ionizujícího záření, provádění činností z oboru radiační ochrany, poskytování specifické ošetrovatelské péče poskytované při radiologických výkonech a společně s lékařem se podílí na léčebné a diagnostické péči. Odbornou způsobilost k výkonu práce radiologického asistenta upravuje zákon č. 96/2004 Sb. O nelékařských zdravotnických povoláních. [27]

2.2 Obor nukleární medicína

Nukleární medicína, jak ji známe dnes, je samostatným klinickým lékařským oborem, který se neustále vyvíjí a zdokonaluje. Tento obor se zabývá léčbou, ale zejména také diagnostikou různých typů onemocnění. Za účelem léčby a diagnostiky se zde využívá otevřených radioaktivních zářičů, tedy radiofarmak. Radiofarmaka mají schopnost vychytávat se v různých strukturách lidského těla a vyzařovat ionizující záření. Toto záření je poté snímáno scintilační

kamerou, která nám poskytuje obraz. Protože se jedná o otevřené zářiče, lze je najít v různých formách, ať už jako roztoky, suspenze nebo například aerosole. Tyto zářiče jsou tedy různými způsoby (v různých lékových formách), nejčastěji intravenózně, aplikovány do těla pacienta. Pro léčbu neboli terapii využíváme α a β zářiče pro jejich nízkou pronikavost ve tkáních lidského těla. Pro diagnostiku používáme γ a pozitronové zářiče, které jsou schopné anihilovat.

Hlavním cílem a předmětem zkoumání tohoto oboru je tedy zejména posouzení funkce, klinického stavu, stavu tkání a morfologie orgánů lidského těla za pomoci aplikace radiofarmak. [19, 20, 21]

2.2.1 Základní fyzikální pojmy

- **Atom**

Atom je nejmenší částice hmoty, která definuje vlastnosti určitého chemického prvku. Lze jej i dále dělit, avšak pouze fyzikálně, například jadernou reakcí. Atom se skládá ze dvou částí. Z atomového obalu, který se dále dělí na konkrétní vrstvy a z atomového jádra. V atomovém jádru se nachází **protony** (částice s kladným nábojem) a **neutrony** (částice bez náboje), které se souhrnně označují jako nukleony. Jádro má kladný náboj. Ve slupkách obalu obíhají ve svých orbitách **elektrony** (částice se záporným nábojem) a jeho náboj je záporný. Počet protonů v jádře se rovná počtu protonů v obalu. Jako celek má tedy atom neutrální náboj. Většina váhy atomu je soustředěna v jádře, které je v poměru k obalu jen velmi malé. [19, 22, 28]

- **Nuklid**

Množina atomů, která má stejný počet protonů a neutronů se nazývá nuklid. Každý nuklid je charakterizován svým protonovým číslem Z , které udává počet protonů v jádře, a nukleovým číslem A , které udává celkový součet protonů a neutronů v jádře. [19, 22, 28]

- **Izotop**

Jako izotopy označujeme nuklidy, které mají stejný počet protonů, ale různý počet neutronů. Tyto izotopy dělíme na stabilní a nestabilní. Nestabilní izotopy nazýváme **radionuklidy**. [19, 22, 28]

- **Molekula**

Molekula je částice, která se skládá z iontů nebo atomů. [19, 22, 28]

- **Foton**

Foton je vyjádřen jako kvantum energie elektromagnetického vlnění. Je to částice pohybující se rychlostí světla s nulovou klidovou hmotností. Navzdory jeho nulové klidové hmotnosti má

nenulovou relativistickou hybnost. Ta se projevuje například při srážkách částic (Comptonův rozptyl). [19, 22, 28]

- **Pozitron**

Pozitron je elementární částicí s téměř nulovou hmotností a kladným nábojem. Jedná se o kladně nabitý protějšek elektronu. Ke vzniku pozitronů dochází pouze při umělých radioaktivních přeměnách. [19, 22, 28]

2.2.2 Ionizující záření

Jako ionizující záření označujeme takové, které je schopné způsobit ionizaci při průchodu látkou nebo prostředím. Ionizací rozumíme přeměnu elektricky neutrálních atomů a molekul na kladné ionty a volné elektrony. Toto záření má tedy svůj ionizační účinek, který může být při interakci s látkou buď přímý, nebo nepřímý. Přímá ionizace je způsobena elektricky nabitými částicemi (α a β) a nepřímá ionizace neutrálními částicemi (fotony a neutrony). [28]

2.2.3 Radionuklid

Jako radionuklidy můžeme označit nestabilní nuklidy prvků, které jsou schopné radioaktivní přeměny svých jader. Během této přeměny se uvolňuje radioaktivní (ionizující) záření. Každý radionuklid je charakterizován svým poločasem přeměny, typem emitovaného záření, aktivitou a typem radioaktivní přeměny. [19]

2.2.4 Radioaktivita

Radioaktivita, nebo také radioaktivní přeměna, byla objevena v roce 1896 Henrim Becquerelem. Jedná se o fyzikální jev, při kterém dochází k přeměně energetického stavu jader atomu za vzniku velkého množství energie ve formě vysokoenergetického ionizujícího záření. K přeměně jader může docházet buď samovolně, tak je tomu u nestabilních radionuklidů, nebo jadernou reakcí, která vzniká srážkou částic. Může se jednat buď o štěpnou reakci či jadernou fúzi.

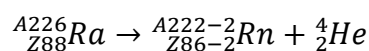
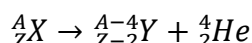
Nestabilní mateřské jádro podléhající přeměně značíme jako M a vznikající dceřiné jako D.

Radioaktivitu lze dělit na umělou a přírodní (přírozená). Prvky získají umělou radioaktivitu přeměnou jádra za působení vnějšího vlivu, například řetězovou reakcí, působením urychlených částic nebo transmutací. Přírodní radioaktivita je naopak důsledkem samovolné přeměny jader atomu. V přírodě se vyskytuje velké množství těchto látek a nazýváme je jako radioaktivní látky. [19]

2.2.4.1 Radioaktivita alfa

Záření alfa (α) je nepřímo ionizujícím typem záření a jedná se o proud letících jader helia, takzvaných α částic. Částice α je tvořena dvěma protony a dvěma neutrony, je to tedy kladně nabitá částice. Její celkový náboj je $2e^+$ a její klidová hmotnost je nenulová. K α záření dochází při radioaktivní přeměně těžkých jader prvků. Emitují se α částice a uvolní se energie, která odpovídá celkovému hmotnostnímu úbytku v systému.

Nuklid, který vzniká α rozpadem, má protonové číslo Z o dvě menší a v periodické tabulce prvků se vzhledem k původnímu prvku přesune o dvě místa vlevo.



Alfa záření je charakteristické svými silnými ionizačními účinky o vysoké energii (4 – 8 MeV), ale nízkou pronikavostí. Uvádí se, že pronikavost α záření ve tkáních, i přes jeho vysokou energii, je kolem 0,03 mm. Lze jej odstínit i listem papíru. Vnější působení na lidský organismus je téměř zanedbatelné, protože jej dokážou zachytit buňky kožního epitele. Při vnější kontaminaci však může docházet ke značenému poškození tkání (například při aspiraci dochází k poškození tkáně plic) a dokonce i k možnému nádorovému onemocnění.

Alfa záření v nukleární medicíně využíváme k terapii díky jeho schopnosti aktivovat některé obranné mechanismy v buňkách organismu. [19]

2.2.4.2 Radioaktivita beta

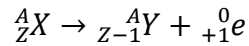
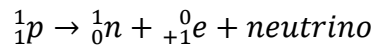
Beta, je stejně jako alfa, nepřímo ionizující záření. Jedná se o částice, které jsou emitovány při beta (β) rozpadu jader atomů. Tyto částice mohou být buď kladné β^+ (pozitrony), nebo záporné β^- (elektrony). Částice, které jsou emitovány z jádra atomu mají svůj elektrický náboj a jen velmi malou klidovou hmotnost. Díky své nízké hmotnosti se záření β dokáže šířit rychleji než záření α .

Částice β jsou díky své rychlosti pronikavější než částice α a mají tedy schopnost procházet skrz materiály s malou tloušťkou nebo nízkou hustotou. Beta částice lze odstínit například vrstvou hliníkové folie.

- **β^+ rozpad**

Beta⁺ záření je tvořeno proudem pozitronů letících z jádra atomu. Pozitron je částice s kladným nábojem a má nulovou hmotnost. Pozitrony se přirozeně vyskytují v antihmotě, která se nachází všude kolem nás. Při styku hmoty s antihmotou dochází k takzvané anihilaci, což je naprosté

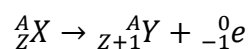
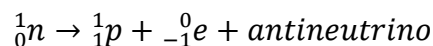
uvolnění energie. Pozitronové záření je tedy možné vidět pouze v urychlovači částic při reakci umělých radionuklidů. Při β^+ záření se proton rozpadá na pozitron, neutron a neutrino. Pozitron z jádra vylétá, zatímco neutron v něm nadále zůstává. Vůči původnímu prvku tedy nastává posun v periodické tabulce prvků o jedno místo doleva.



Mezi nejčastější radionuklidy, podléhající β^+ přeměně v nukleární medicíně, řadíme ${}^{15}\text{O}$ nebo ${}^{18}\text{F}$.

- **β^- rozpad**

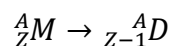
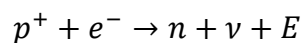
Při β^- záření se rozpadá neutron na proton a elektron. Z jádra atomu jsou tedy emitovány elektrony a protony nadále zůstávají v jádře. Mimo elektronů, atomové jádro opouští také elektricky nenabitá částice s nulovou hmotností. Tou je takzvané antineutrino. V periodické tabulce nastává posun vůči původnímu prvku o jedno místo doprava.



Rozpad β^- je v nukleární medicíně charakteristický pro ${}^{133}\text{Xe}$ a ${}^{131}\text{I}$. [19]

- **Elektronový záchyt**

Pokud je elektron z vnitřní slupky zachycen jádrem atomu, označujeme tento jev jako elektronový záchyt. Proton se v jádře spojí s elektronem a vzniká neutron. K tomuto záchytu dochází zpravidla na elektronu z atomové vrstvy K, která je nejbližší jádru. Elektronový záchyt je doprovázen **zářením γ** a v periodické tabulce pak nastává posun dceřiného jádra o jedno místo vlevo.



Mezi radionuklidy v nukleární medicíně, které podléhají elektronovému záchytu, patří zejména ${}^{67}\text{Ga}$, ${}^{111}\text{In}$, ${}^{57}\text{Co}$ nebo ${}^{123/125}\text{I}$. [19]

2.2.4.3 Radioaktivita gama

Gama záření společně se zářením X jsou druhy přímo ionizujícího fotonového záření. V případě záření γ se jedná o druh elektromagnetického vlnění s velmi krátkou vlnovou délkou, vysokou

energií a silnou pronikavostí částic. Oproti záření α nebo β je záření γ téměř nemožné zcela odstínit. Je tedy snaha alespoň o zeslabení intenzity tohoto záření. K tomuto účelu využíváme materiálů s vysokým Z nebo materiály, které obsahují těžké prvky jako je například olovo. [19]

2.2.5 Jednotky užívané v nukleární medicíně

- **Poločas přeměny**

Poločas přeměny ($T_{1/2}$), nebo také poločas rozpadu, nám udává dobu/čas, za který se přemění přesně jedna polovina jader atomu. Každý radionuklid je charakteristický dobou svého poločasu přeměny. Hodnoty poločasu přeměny se pohybují v rozmezí zlomků sekundy až po miliony let a jeho jednotkou je tedy čas. [19, 28]

- **Aktivita**

Aktivita nám udává počet radioaktivních přeměn za jednotku času. Jednotkou aktivity je Becquerel [Bq] a udává nám aktivitu rovnou jedné přeměně za sekundu. Tyto hodnoty jsou však velmi nízké, a proto se v praxi setkáme spíše s hodnotami v kilo [kBq] nebo i mega Becquerelů [MBq]. Dříve využívanou jednotkou v praxi byl 1 Curie [Ci], který odpovídal hodnotě 37 GBq.

Aktivita závisí na počtu jader, které radionuklid obsahuje a také na čase od vzniku daného radionuklidu. Čím větší je počet jader, tím více se jich rozpadne za jednotku času. To značí vyšší aktivitu. S narůstajícím časem se ale snižuje počet jader schopných přeměny a tím pádem i k nižší aktivitě.

V nukleární medicíně je aktivita zásadní jednotkou, kterou je třeba znát u aplikovaných radiofarmak, aby nedocházelo ke zbytečně velké zátěži organismu pacienta. [19, 28]

- **Dávka**

Dávka, nebo také absorbovaná dávka, je fyzikální veličina, která nám udává podíl střední sdělené energie jednotkovému množství hmoty při průchodu různých typů ionizujícího záření. Jednotkou absorbované dávky je Gy (gray). [19, 28]

- **Energie**

Energie záření je taková energie, kterou je schopen zdroj záření uvolnit do svého okolí. Jedná se o radiometrickou jednotku a je udávána v joulech [J]. [19, 28]

- **Dávkový ekvivalent**

Dávkový ekvivalent je součin absorbované dávky a jakostního činitele Q. Tento jakostní činitel je závislý na energii a druhu ionizujícího záření. Jednotkou dávkového ekvivalentu je Sievert [Sv]. [19, 28]

2.2.6 Mechanismy účinku ionizujícího záření

Jak již bylo zmíněno, při interakci ionizujícího záření s látkou dochází buď k přímé, nebo nepřímé ionizaci. V obou případech je podstatou této interakce absorpce energie částice záření v živém organismu. Energie částic se při interakci s organismem mění na jiné formy, a to hlavně na kinetickou energii elektronů. Tuto interakci ionizujícího záření dělíme na několik fází. První z nich je fáze fyzikální, při které dochází k absorpci záření v atomech a molekulách látky. Další je fáze fyzikálně-chemická, kdy dochází k mezimolekulární interakci, absorpci energie a přenosu energie. Následuje fáze chemická. V této fázi se tvoří volné radikály, které pak interagují zejména s bílkovinami a nukleovými kyselinami. Poslední fází je fáze biologická. Tam už dochází ke komplexním interakcím produktů předchozích fází. [28]

2.2.7 Biologické účinky ionizujícího záření

Účinky ionizujícího záření na lidský organismus dělíme na stochastické a deterministické. Stochastické, jiným slovem pravděpodobnostní účinky jsou důsledkem změny malého množství buněk (maligní transformace, mutace). Deterministické účinky jsou naopak důsledkem zániku velkého množství buněk v organismu. [28]

- **Stochastické (pravděpodobnostní) účinky ionizujícího záření**

Mezi stochastické účinky zařazujeme poškození somatických buněk (kancerogeneze) a poškození gamet (dědičná poškození). Nelze u nich jednoznačně říct, zda se jedná o spontánní výskyt nebo je lze přímo spojit s vzniklým onemocněním. Tyto účinky nemají daný dávkový práh. V každém případě ale platí, že se vzrůstající dávkou roste i riziko jejich výskytu. [28]

- **Deterministické účinky ionizujícího záření**

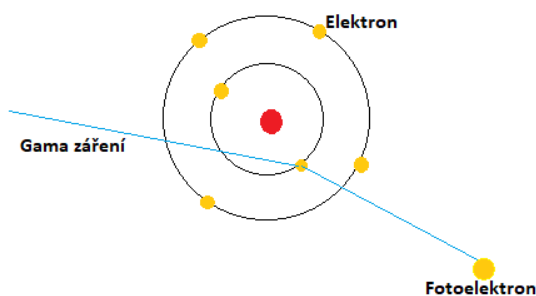
K deterministickým účinkům dochází, pokud je překročena prahová dávka. S rostoucí dávkou roste i jejich závažnost. Deterministické účinky mají několik fází, a to prodromální, latentní a manifestní. Při latentní fázi příznaky téměř vymizí a pacient se zdánlivě uzdravuje. Ta je však velmi rychle vystřídána fází manifestní, kdy dochází k naprostému rozvoji onemocnění. Mezi časné deterministické účinky patří dermatitida, ulcerace, přechodná nebo trvalá sterilita nebo akutní nemoc z ozáření. Mezi pozdní účinky řadíme například chronickou dermatitidu a kataraktu. Prahová dávka pro akutní nemoc z ozáření jsou již 1 – 2 Gy a dělíme ji na tři fáze.

Dřeňovou (prahová dávka 1 – 2 Gy), gastrointestinální (prahová dávka 8 Gy) a neurovaskulární (prahová dávka 30 Gy). Dřeňovou fází lze ještě vyléčit, avšak gastrointestinální a neurovaskulární fáze jsou pro člověka fatální. [28]

2.2.8 Interakce ionizujícího záření s látkou

2.2.8.1 Fotoelektrický jev

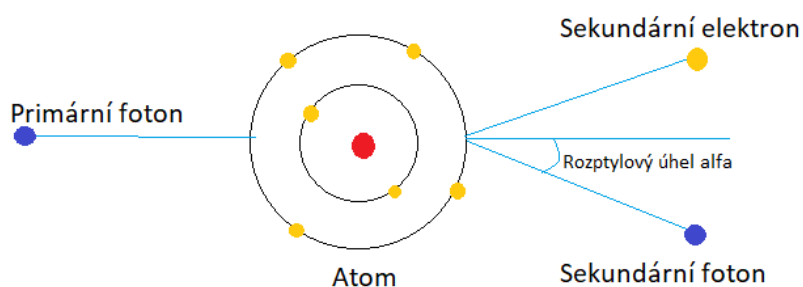
K fotoelektrickému jevu, fotoefektu, dochází v případě, že se foton střetne s obalovým elektronem. Foton elektronu předá veškerou svou energii a sám poté zanikne. Tato energie je dostatečně velká na to, aby se elektron uvolnil ze své vazby v obalu a získal dostatečnou kinetickou energii. Tyto elektrony, které se uvolní z jaderného obalu, poté označujeme jako fotoelektrony. Fotoefekt může probíhat pouze na vázaném elektronu, a to nejčastěji na slupkách K, L a M. Tyto vrstvy jsou umístěny nejbližší k jádru atomu. [19, 28]



Obrázek 1 Fotoelektrický jev (autor)

2.2.8.2 Comptonův rozptyl

Comptonův rozptyl je rozptyl fotonu buď na volném, nebo pouze slabě vázaném elektronu. Foton předá elektronu jen část své energie a dále pokračuje v letu vychýlen o rozptylový úhel. Tento foton má po srážce vyšší vlnovou délku. Energii fotonu udává rozptylový úhel. Čím je úhel větší, tím je nižší energie. Foton si může Comptonův rozptyl zopakovat několikrát. [19, 28]



Obrázek 2 Comptonův rozptyl (autor)

2.2.8.3 Tvorba elektron pozitronových párů

Ke vzniku elektron – pozitronového páru dochází při interakci elektronového obalu atomu s vysokoenergetickým zářením γ . Z těchto třech zmíněných typů interakcí je to ta energeticky nejvyšší možná. Pokud je energie fotonu γ záření vyšší než 1,02 MeV, dochází k jeho přeměně na elektron a pozitron. K tomuto jevu musí docházet buď v blízkosti jiné částice, nebo atomového jádra, které by mohlo převzít hybnost fotonu. Ve vakuu není samovolná přeměna fotonu na pozitron a elektron možná z důvodu zákona zachování energie. [19, 28]

2.2.9 Radiofarmakum

Radiofarmakum je léčivý přípravek, který obsahuje jeden nebo více radionuklidů a je využíván pro lékařské účely. Jedná se o látky tvořené dvěma složkami. Biologicky aktivní a radioaktivní. Biologicky aktivní složka se vychytává ve vyšetřovaných tkáních a radioaktivní složka nám umožňuje detekci záření. Důležitou složkou RF je nosná sloučenina, na kterou je radionuklid navázán. Právě díky selektivním a specifickým schopnostem vychytávání těchto nosných složek můžeme vyšetřovat různé orgány, tkáně a procesy lidského organismu.

Rozlišujeme RF určená buď pro diagnostiku, to jsou γ a β^+ zářiče, nebo pro terapii, a to jsou α a β^- zářiče. Diagnostická radiofarmaka využíváme zejména ke scintigrafickým vyšetřením. Terapeutická radiofarmaka jsou pak určená k aplikaci přímo do místa léze, nejčastěji nádoru. V tomto případě je velmi důležité zvolit RF s co nejvyšší specifitou, aby docházelo k minimálnímu poškození okolních tkání. I proto se pro terapii využívají α a β^- z důvodu jejich nízké pronikavosti a malého dosahu. Energie tohoto záření je však dostatečně vysoká, aby dokázala poškodit nebo úplně zničit některé buněčné struktury, což je hlavním cílem této terapie.

Na pracovištích nukleární medicíny můžeme běžně využívaná RF najít ve formě takzvaných kitů. Ty obsahují generátor a neoznačené radiofarmakum v určité lékové formě.

Příprava RF má několik základních kroků. Nejprve je nutné ho získat. To je možné buď díky radionuklidovým generátorům, urychlovačům částic, nebo jaderným reaktorům. Poté je třeba radionuklid označit a zvolit vhodnou lékovou formu pro podání pacientovi. Mezi nejčastější lékové formy patří parenterální radiofarmaka, perorální radiofarmaka, inhalační radiofarmaka a radiofarmaka pro lokální použití. Klinicky nejvyužívanější formou je skupina parenterálních radiofarmak. Jedná se buď o koloidní roztoky, nebo suspenze. Je možné je aplikovat intravenózně a subkutánně. Při použití otevřených zářičů v terapii se nejčastěji radiofarmakum aplikuje do tělních dutin. Perorální radiofarmaka jsou buď ve formě roztoků, nebo tobolek. V

případě inhalačních radiofarmak se využívá radioaktivních plynů nebo aerosolů a lokálně aplikovaná radiofarmaka mají největší uplatnění u cílené terapie nádorů.

Na radiofarmaka jsou kladeny určité požadavky. Musí být sterilní, chemicky čisté, apyrogenní, izotonické a pokud možno co nejméně toxické. [19, 18]

2.2.10 Scintigrafie

Scintigrafie, nebo také gamagrafie, je vyšetření, při kterém je pacientovi do těla parenterálně, popřípadě perorálně, aplikována radioaktivní látka. Tato látka se následně vychytává v různých strukturách lidského těla, ze kterých vysílá záření. My jsme schopni toto záření snímat díky scintilační kameře, tím získáme obraz, který nám dává informace o funkčním stavu vyšetřovaného orgánu nebo struktury v těle. Doba potřebná ke zhotovení snímků je poměrně dlouhá a pohybuje se v řádech desítek minut. Pokud bychom chtěli doplnit tyto planární snímky o anatomickou informaci, lze provést ještě SPECT nebo SPECT/CT vyšetření dané oblasti.

Scintigrafie se provádí v různých časových odstupech od aplikace radiofarmaka. Nejčastěji se provádí po několika hodinách, u některých vyšetření se ale může jednat i o několik dní. Důvodem je, aby se RF kompletně zabudovalo do vyšetřované struktury v těle.

Příprava před tímto vyšetřením není téměř žádná. Pacient může ve většině případů normálně jíst i pít. Pokud je dáno jinak, je s těmito informacemi pacient včas seznámen. Jedná se například o vysazení některých léků, jejichž působení by mohlo výsledek vyšetření zkreslovat nebo znehodnotit.

Po vyšetření je pacientovi doporučeno hodně pít, aby se radiofarmakum z těla vyloučilo co nejdříve a také by měl dbát na to, aby se nepřibližoval k malým dětem a těhotným ženám. [19, 22]

2.3 Přístrojové vybavení na oddělení nukleární medicíny

2.3.1 Detektory ionizujícího záření

Mezi detektory ionizujícího záření můžeme zařadit ionizační komoru, Geiger – Müllerův detektor, proporciální xenový detektor a scintilační detektor.

- **Ionizační komora** funguje na principu ionizace plynu. Je složena z elektrod, na kterých je napětí 150-350 V a tyto elektrody měří ionizační proud, který skrz ně prochází. Ionizační komora má nízkou citlivost pro γ záření.
- **Geiger – Müllerův detektor** je trubice naplněná plynem o nízkém tlaku (nižší než běžný atmosférický) připojená ke zdroji vysokého napětí (400-700 V). Jedna elektroda je tvořena pláštěm trubice a druhá tyčinkou uvnitř detektoru. Průlet částice ionizujícího záření způsobí ionizaci plynu, mezi elektrodami se vytvoří náboj a dojde ke zkratu.
- **Proporciální xenový detektor** funguje na principu ionizace xenonu. Užívá se zde vysokého napětí 1200-1600 V. Při průchodu ionizujícího záření přes detektor se měří ionizační proud. Xenový detektor má vysokou citlivost pro detekci záření β^+ a γ .
- **Scintilační detektor** využívá záblesku na scintilačním krystalu NaI, který je vyvolán ionizujícím zářením. Záblesk je následně převeden do fotonásobiče, kde se přemění na záblesk světla, který už následně zpracovává počítač. [19]

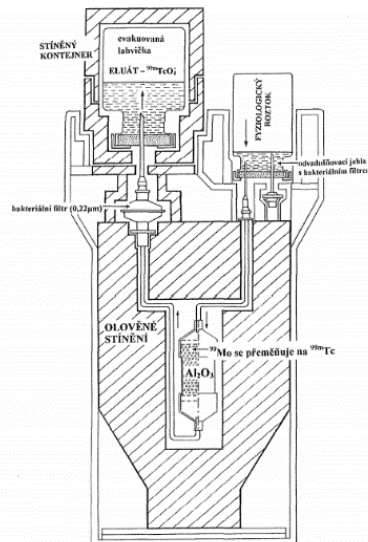
2.3.2 Generátory pro výrobu radiofarmak

Spotřeba radionuklidů je v oblasti medicíny velmi vysoká, a proto je zcela nemožné využívání pouze přírodních radionuklidů. Radionuklidy se ale dají připravovat i uměle, a to za pomoci radionuklidových generátorů. Podmínkou pro výrobu medicínských radionuklidů v těchto generátorech je, že dceřiný produkt má několikanásobně kratší poločas rozpadu než mateřský.

Jedná se o zařízení, které obsahuje dva geneticky příbuzné radionuklidy. Z tohoto generátoru jsme schopni získat již zmíněný dceřiný produkt v beznosičové formě s krátkým poločasem rozpadu. Generátory můžeme dělit podle konstrukce na extrakční, sublimační a chromatografické. Nejčastěji využívané jsou chromatografické generátory z důvodu jejich rozměrů a nenáročnosti na údržbu.

Chromatografický generátor využívá k získání dceřiného produktu principu chromatografie. Produkt se vymývá z kolony, ve které je vázán mateřský nuklid. Mezi nejčastější typy radionuklidových generátorů patří:

- **Molybden – techneciový generátor**
- **Rubidium – kryptonový generátor**
- **Germanium – galiový generátor**
- **Stroncium – yttriový generátor**



Obrázek 3 Princip Molybden-techneciového generátoru (Vrána,2007)

Základní součástí **Molybden-techneciového generátoru** je kolona s Al_2O_3 (Oxid hlinitý), ve které je adsorbovaný mateřský radionuklid ^{99}Mo (Molybden). Tato kolona je odstíněna olovem. Molybden se jako molybdenan amonný zachytí přímo v koloně, kde se přeměňuje na $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Technecium). To se následně ve formě technecistanu sodného elucí vymývá z generátoru izotonickým sterilním roztokem NaCl (Chlorid sodný) do stíněné evakuované nádoby. Molybdenan zůstává pevně vázaný v koloně a je tak schopen poskytovat další technecium. Životnost tohoto generátoru jsou dva týdny. [19]

2.3.3 Gama kamera

Gama kamera, nebo také scintilační kamera, je přístroj sloužící k zobrazování distribuce radiofarmaka v těle pacienta při scintigrafickém vyšetření. Má otočnou gantry, která je tvořena jedním až třemi detektory. Detekční systém gama kamery se skládá z kolimátoru, scintilačního krystalu, světlovodiče, fotonásobiče a PC vybavení.

První vrstva detektoru je tvořena **kolimátorem**. To je systém složený z lamel, který usměřňuje (kolimuje) svazek paprsků ionizujícího záření. Podle energie použitého RF používáme různé typy kolimátorů. Rozlišujeme kolimátory pro nízké, střední nebo vysoké energie.

Scintilační krystal je deska tvořená NaI (jodid sodný), na kterou jsou pomocí světlovodiče (lepídlo) umístěny fotonásobiče. **Světlovodič** slouží k lepšímu přenosu záblesku z krystalu na fotonásobiče. Při průchodu fotonu gama záření přes detektor je na krystalu vyvolána scintilace. Vzniklé světelné fotony pak dopadají na fotokatody **fotonásobičů**. Ty pak převedou světelné signály na elektrické, které jsme již schopni vyhodnocovat pomocí PC vybavení, které sbírá elektrické impulzy a pomocí matematického vzorce vytváří matici obrazu. [19]



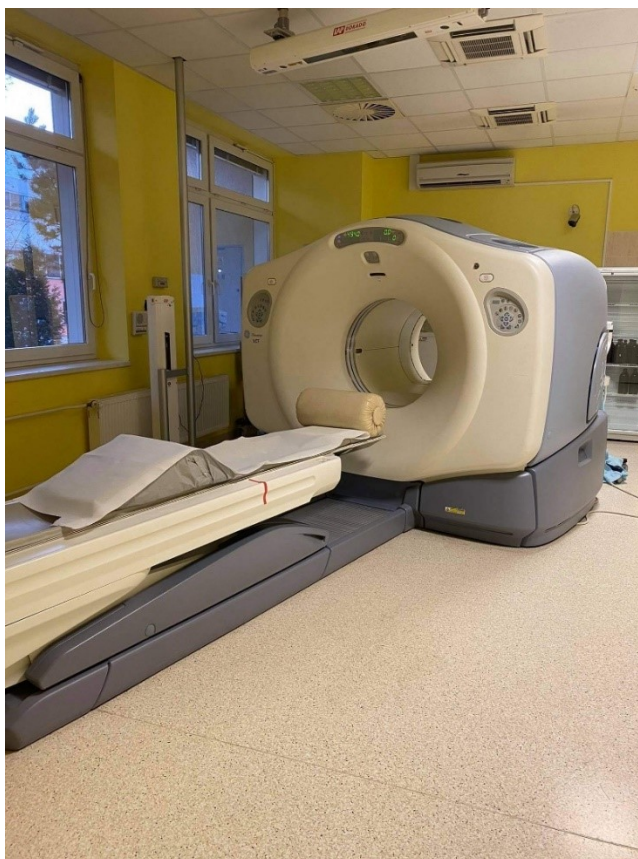
Obrázek 4 Gama kamera (autor)

2.3.4 SPECT a SPECT CT

Zkratka SPECT značí Single-Photon Emission Computed Tomography, což je v překladu jednofotonová emisní výpočetní tomografie. Tato metoda je založena na snímání velkého množství planárních snímků z různých úhlů. Tyto snímky jsou následně zrekonstruovány do transverzálních řezů a tím pádem nám poskytují anatomickou informaci o vyšetřovaném orgánu. SPECT je možné doplnit ještě o CT vyšetření. V tomto případě hovoříme o hybridní tomografii SPECT/CT. Snímky ze SPECT a CT se zřuzují a poskytují jedinečný obraz, kde CT znázorňuje danou anatomickou strukturu a SPECT výskyt zvýšené akumulace radiofarmaka. [19]

2.3.5 PET CT

Některé radionuklidy jsou schopné vyzařovat pozitrony. K detekci tohoto záření slouží zařízení PET což je pozitronová emisní tomografie, které je doplněno ještě o CT přístroj. V dnešní době je využívání této diagnostické metody zásadní při odhalování zejména patologických stavů a také při průkazu degenerativních nebo zánětlivých procesů. Podobně jako u hybridního systému SPECT CT využívá i PET CT fúzi obrazů. PET poskytuje informaci o zánětlivých procesech a CT zobrazuje přesné umístění tohoto ložiska. [13, 19]



Obrázek 5 PET/CT (autor)

2.4 Onemocnění karcinomu prostaty

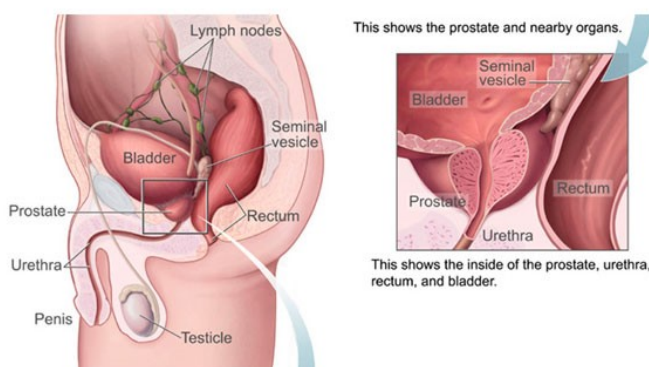
2.4.1 Anatomie a fyziologie prostaty

Prostata, nebo také předstojná žláza, je přídatná pohlavní žláza u mužů. Je to nepárový orgán a patří mezi mužské pohlavní orgány. Mezi další pohlavní orgány patří ještě varlata (testes), nadvarlata (epididymis), chámovod (ductus deferens), semenné včky (vesiculae seminales) a močová trubice (urethra). Prostata je uložena v malé pánvi, její velikost odpovídá zhruba vlašskému ořechu a u dospělého muže váží kolem 30 g. Jedná se o žlázu, která obaluje urethru hned u výstupu z močového měchýře. Jednou z funkcí je tvorba prostatické tekutiny, která společně se sekretem semenných váčků a spermii tvoří semeno. Další funkcí je mechanická ochrana spojení urethry s vývodnými pohlavními cestami.

Předstojná žláza je fixována k symfýze pomocí ligamentum puboprostatica. Její povrch je tvořen vazivovým pouzdrém (capsula propria). Co se týče stavby prostaty, rozeznáváme několik anatomických struktur, kterými jsou basis prostaticae, apex prostaticae, facies anterior a facies posterior. Pars prostatica urethrae pak dále rozděluje prostatu na přední (preurethální) a zadní (rethrouretální) část.

Cévní zásobení předstojné žlázy zajišťují arteria rectalis media, arteria pudenda interna a arteria vesicalis interior. Venózní zásobení pak zajišťuje plexus prostaticus internus, odkud krev odtéká do véna iliaca interna.

Na povrchu prostaty se nachází plexus prostaticus, což je nervová pletěň, na kterou jsou napojena nervová vlákna sympaticu a parasymphaticu.



Obrázek 6 Předstojná žláza (Intimní poradna, 2021)

Jak již bylo zmíněno, jednou z hlavních funkcí předstojné žlázy je tvorba prostatického sekretu. Prostatický sekret má hodnotu pH 6,4 a obsahuje PSA, což je prostatický specifický antigen. Stanovení hladiny PSA je velmi důležitou součástí diagnostiky karcinomu prostaty. Za normální hladinu PSA se považuje rozmezí od 0 do 2,5 ng/ml. Vyšší hodnoty už mohou značit nádorové onemocnění. Je ale také důležité podotknout, že se nejedná o pravidlo. V určitých specifických případech u mužů se zvýšenou hladinou PSA nebylo prokázáno nádorové onemocnění ani jiné poškození prostaty. Naopak u mužů s hladinou nižší, než daná mez, byl karcinom prostaty prokázán. V dnešní době je nejčastějším odůvodněním zvýšené hladiny PSA benigní hyperplazie prostaty, což je nenádorové onemocnění, které se projevuje právě zvýšenou hodnotou PSA (2,5-10 ng/ml). Označujeme ji také jako falešnou pozitivitu. Na druhou stranu existuje také falešná negativita, kdy má pacient hodnotu PSA nižší, než 4 ng/ml, a přesto je však u něj prokázán karcinom prostaty.

Pro správnou diagnostiku onemocnění KP je tedy důležité nejen vyšetření hladiny PSA, ale také provádění dalších doplňujících vyšetření jako je například DRV, UZ apod. [5, 11, 30]

2.4.2 Epidemiologie a charakteristika onemocnění karcinomu prostaty

Onemocnění karcinomem prostaty je u mužů druhým nejčastějším nádorovým onemocněním hned po karcinomu plic. Co se nádorových onemocnění týče, je pak pátou nejčastější příčinou

smrti na světě. Karcinom prostaty je v raném stádiu asymptomatické (bezpříznakové) onemocnění s indolentním průběhem. Tyto aspekty mají značný vliv na přežívání pacientů. Bylo zjištěno, že v roce 2018 přesáhl počet nových případů tohoto onemocnění 1 200 000. V tomto výzkumu bylo také prokázáno, že se karcinom prostaty vyskytuje častěji ve vyspělých zemích. Tento fakt je však pouze důsledkem toho, že ve vyspělejších zemích funguje určitý systém zdravotnictví, který zajišťuje ať už prevence, nebo různá další lékařská vyšetření, díky kterým se dá toto onemocnění diagnostikovat. Incidence a mortalita karcinomu prostaty je pak úzce spojená s věkem. Nejvyšší pravděpodobnost výskytu je u mužů starších 65 let. Incidence pak také stoupá u Afroameričanů, kteří mají navíc sklon k onemocnění agresivnějším typem karcinomu než například Evropané. V dnešní době bohužel neexistuje možnost pravidelného screeningu, díky kterému by se dalo tomuto onemocnění preventivně předcházet. Existují však určité způsoby, které by měly snížit riziko vzniku onemocnění. Patří mezi ně například zdravý životní styl, rozmanitá strava, fyzická aktivita apod. U mužů, kteří mají určité predispozice k onemocnění karcinomem prostaty, ať už se jedná o věk, rodinnou anamnézu nebo genetiku, je doporučeno chodit na pravidelné lékařské prohlídky již od věku 45 let. Tím pádem je snazší onemocnění přecházet. Díky vytvářeným statistikám je pro nás jednodušší pochopit problematiku onemocnění a rizikové faktory, což jsou primární informace sloužící k prevenci karcinomu prostaty. [23]

2.4.3 Rizikové faktory a prevence karcinomu prostaty

Jak již bylo zmíněno, riziko výskytu tohoto onemocnění stoupá s věkem. Dalším významným faktorem je genetika. Pravděpodobnost vzniku je podstatně vyšší v případě příbuzenství prvního stupně s nemocným karcinomem prostaty (například otec s onemocněním a syn). Pro většinu onkologických onemocnění platí, že strava s vysokým obsahem tuků, zvýšená konzumace alkoholu nebo kouření, mohou být aspekty spojené s tímto onemocněním. Za nejednoznačný rizikový faktor také považujeme míru sexuální aktivity a záležitosti s tím spojené (riziko pohlavních chorob). Mužský pohlavní hormon testosteron se totiž může podílet na manifestaci nádoru.

Všeobecně tedy platí, že do prevence nádorového onemocnění spadá strava s vyváženým podílem živin, omezení nadměrné konzumace alkoholu, abstinence kouření a také každodenní fyzická aktivita. Není však dáno, že by člověk, který dodržuje zdravý životní styl, nemohl onemocnět karcinomem prostaty.

Co se týká prevence z lékařského hlediska, se v dnešní době uvažuje o zavedení pravidelného screeningu. Jako se u žen nad 45 let provádí mamografický screening, u mužů by se provádělo vyšetření specifického markeru, kterým je prostatický specifický antigen PSA. Nejprve by se mohl týkat zejména rizikových skupin, které ale zatím nejsou konkrétně definovány. Dále je pak mužům nad 45 let doporučováno pravidelné vyšetření prostaty per rectum. [4, 14]

2.4.4 Příznaky onemocnění

Karcinom prostaty má ve většině případu velmi pomalý asymptomatický průběh a nemusí vyvolávat žádné potíže. Diagnostikovat ho v raném stádiu je tedy téměř nemožné.

Mezi hlavní příznaky, které se často objevují až v pokročilém stádiu onemocnění, patří zejména obtíže s močením. Může se jednat o akutní močovou retenci nebo naopak inkontinenci. Dalšími projevy jsou například časté močení v noci, kratší intervaly mezi močením nebo výjimečně výskyt krve v moči. Dále se uvádí i některé sexuální dysfunkce, jako jsou poruchy erekce nebo bolestivá ejakulace.

Bolesti pohybového aparátu, zejména v oblasti pánve, kyčlí, bederní páteře nebo bolesti končetin, mohou taktéž značit přítomnost tohoto onemocnění, zejména pokud karcinom metastazuje do skeletu. V tomto případě se jedná o pokročilé stádium onemocnění.

Mezi všeobecné příznaky onkologického onemocnění zařazujeme také nechutenství, úbytek na váze, únavu a celkovou slabost nebo vyčerpanost. [2, 4, 14]

2.4.5 Vyšetření karcinomu prostaty

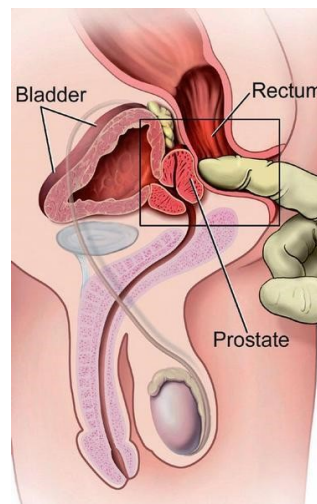
V dnešní době existuje několik způsobů, jak lze karcinom prostaty diagnostikovat. Primární je vyšetření krve. Z krve pacienta **určujeme hodnotu PSA (prostatický specifický antigen)**, což je nejčastěji využívaný parametr v diagnostice KP. Nekontrolovatelný růst nádorových buněk je doprovázen zvýšenou koncentrací PSA v krvi pacienta. Ke zvýšené koncentraci PSA může vést také benigní hyperplazie prostaty nebo iritace prostaty, například při pohlavním styku, zvýšené fyzické aktivitě, močové infekci nebo po zavedení močového katétru.

Tabulka 1 Hodnoty PSA (Lukášková, 2008)

Pravděpodobnost výskytu karcinomu prostaty v závislosti na sérových hodnotách PSA a free PSA		Muži s negativním vyšetřením per rectum, bez ohledu na věk	
PSA	Pravděpodobnost karcinomu	% PSA	Pravděpodobnost karcinomu
2 ng/ml	1%	0-10%	56%
2-4 ng/ml	15%	10-15%	28%
4-10ng/ml	25%	15-20%	20%
> 10 ng/ml	>50%	20-25%	16%
		>25%	8%

Další možností je **využití zobrazovacích metod**. K těmto účelům využíváme metod CT, ultrazvuku a magnetické rezonance. Při podezření na možné metastazování do dalších struktur v těle pacienta je možné provádět ještě doplňující vyšetření jako rentgen plic, ultrazvuk břicha nebo scintigrafii skeletu.

Jedním z dalších diagnostických vyšetření je **DRV**, což je **digitální rektální vyšetření**. Jedná se o vyšetření, které lékař provádí per rectum a díky němu je schopný zhodnotit a posoudit velikost a tvar prostaty, bolestivost, ohraničení, konzistenci a přítomnost uzlů.



Obrázek 7 DRV (Havlová, 2015)

Nedílnou metodou v diagnostice KP je **biopsie prostaty**. Ta je lékařem indikována v případě zvýšené hladiny PSA nebo pozitivního nálezu při DRV. Biopsie prostaty spočívá v odběru vzorku biopsickou jehlou. Odběr se provádí přímo z prostaty, a to přes konečník, popřípadě přes dno pánevní. Vyšetření zpravidla probíhá v lokální anestezii za ultrazvukové kontroly. Na některých pracovištích se biopsie provádí pod navigací pomocí magnetické rezonance. Je důležité, aby pacient před biopsií vysadil léky na ředění krve. Po odběru se vzorek odesílá na histologii, kde je zhodnocen. Při pozitivním nálezu je diagnostikováno onemocnění karcinomem prostaty. [2, 17]

2.4.6 Klasifikace onemocnění

Správná klasifikace a zhodnocení stádia onemocnění je zásadním kritériem při volbě vhodné léčby. U nádorů se stanovuje staging a grading. Staging udává lokalizaci nádoru a grading jeho agresivitu.

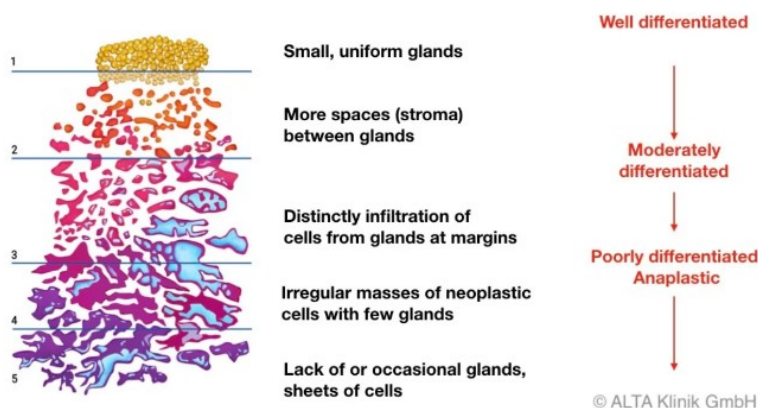
Všeobecně se ke klasifikaci onkologických onemocnění využívá systém TNM (TNM Classification of Malignant Tumors), na základě kterého, se určuje rozsah nádoru a jeho stádium.

Rozlišujeme klinickou klasifikaci TNM a patologickou klasifikaci TNM. Klinická klasifikace se určuje podle klinických vyšetření (DRV, zobrazovací metody) a patologická klasifikace se určuje na základě histologického vyšetření odebraných tkání (biopsie prostaty).

- **T hodnota značí primární tumor.** Hodnota TX slouží k označení nádoru, který nelze hodnotit a hodnota Tis pro karcinom in situ. Hodnoty T0-T4 udávají rozsah a velikost nádoru, kdy 0 značí, že nádor není přítomen a 1-4 pak určují konkrétní stádium.
- **N hodnota značí regionální lymfatické uzliny.** Jako u hodnot T určujeme hodnota NX, která říká, že postižení lymfatických uzlin nelze zhodnotit. Hodnota N0 značí, že uzliny nejsou postiženy nádorem. Hodnoty N1-N3 udávají rozsah a postižení lymfatických uzlin.
- **M hodnota značí vzdálené metastázy.** MX opět značí, že přítomnost metastáz v těle nelze hodnotit. M0 značí, že nejsou přítomny žádné metastázy a hodnota M1 značí přítomnost vzdálených metastáz. Tuto hodnotu je ještě možné doplnit o orgán, ve kterém se metastázy vyskytují.

Hodnoty TNM mohou mít nespočet různých kombinací, a proto se pro zjednodušení onemocnění rozděluje do čtyř stádií. Každý typ nádoru má své specifické rozdělení. Všeobecně platí, že ve IV. Stádiu dochází k rozvoji vzdálených metastáz.

Ke klasifikaci nádorů prostaty se využívá Gleasonovo skóre, které hodnotí stupeň agresivity a diferenciaci nádoru. Gleasonovo skóre zahrnuje pět stupňů (G1-G5). G1 označuje dobře diferenciováný nádor a G5 velmi špatně diferenciováný nádor. Toto skóre posuzuje patolog na základě histologických výsledků z biopsie prostaty. [32, 33]



Obrázek 8 Gleasonovo skóre (Alta klinik, 2021)

2.4.7 Komplikace onemocnění karcinomu prostaty

Jako každé onemocnění má i KP svá možná rizika komplikací. Při tomto onemocnění dochází k metastazování nádoru do okolních měkkých tkání (močový měchýř, semenné vajíčky) i vzdálených struktur v těle pacienta. Mezi vzdálené struktury a orgány do kterých KP

metastazuje nejčastěji patří plíce, ledviny, nadledviny, lymfatický systém, dále krevní cévy a kosti, kde vytváří **osteoplastické metastázy**. Tyto metastázy pacientovi způsobují bolesti, které negativně ovlivňují kvalitu jeho života. Dochází zejména ke zhoršení mobility pacienta a k negativním dopadům na jeho psychiku. [3, 7, 8]

2.4.8 Možnosti léčby

Pro správnou volbu a strategii léčby je, jak již bylo zmíněno, klasifikovat typ nádoru. Je také ale třeba brát v úvahu celkový zdravotní stav pacienta. Cílem je vždy zvolení nejlepší možné varianty nebo kombinace léčby.

- **Léčba karcinomu lokalizovaného na prostatu**

V tomto případě je cílem pacienta zcela vyléčit a zamezit metastazování karcinomu do těla. Tato léčba je založena na takzvané radikální prostatektomii, což je chirurgický zákrok, při kterém je pacientovi odstraněna prostata a žlázy, které jsou k ní přilehlé. Tento zákrok samozřejmě není vhodný pro každého pacienta a záleží tedy na zhodnocení a posudku lékaře. Mezi nežádoucí účinky tohoto zákroku patří krvácení po operaci nebo potíže s močením.

Další možností léčby tohoto typu karcinomu je radioterapie. Ta spočívá v ozařování oblasti prostaty. Paprsky jsou cíleny tak, aby docházelo k minimálnímu poškození okolní tkáně. Maligní buňky po ozáření ztrácí svou schopnost regenerace a tím pádem umírají. Tato léčba je však časově náročná. Ozařovací plán trvá zpravidla kolem sedmi týdnů a pacient dochází na ozáření každý všední den vždy ve stejnou dobu. Každé ozáření trvá zhruba 15 minut. Komplikace doprovázející tuto léčbu mohou být zvýšená únava, problémy s močením (inkontinence, nucení na močení, pálení), průjem nebo problémy s erekcí. Tyto vedlejší účinky však mizí po několika týdnech od ukončení léčby.

- **Léčba lokálně pokročilého karcinomu prostaty**

U lokálně pokročilého karcinomu lze taktéž uvažovat o orchiektomii, což je také možnost hormonální léčby. Ve většině případů je ale zvolena kombinace farmaceutické hormonální léčby s radioterapií. Hormonální terapie ADT (androgen deprivační terapie) má za úkol pomocí farmaceutických přípravků zastavit produkci testosteronu a tím pádem i zastavit produkci nádorových buněk. Úkolem radioterapie je již vzniklé nádorové buňky usmrtit.

- **Léčba metastatického karcinomu prostaty**

Karcinom prostaty nejčastěji metastazuje do kostí. Hlavním cílem léčby je zpomalit nebo zastavit růst nádoru a metastáz. Nejčastějším způsobem léčby je ADT terapie. Ta může být buď farmakologická nebo chirurgická (bilaterální orchiektomie). Chirurgická možnost je zvažována

u pacientů s malým počtem metastáz. V každém případě je ještě navíc doplněna o farmakoterapii a radioterapii.

- **Léčba kastrálně rezistentního karcinomu prostaty**

Pokud již v případě metastatického KP není hormonální terapie účinná, můžeme ho označit jako kastrálně rezistentní. To značí i rostoucí hodnoty PSA v krvi. Pomocí zobrazovacích metod také sledujeme růst metastáz. V tomto případě je i nadále doporučena farmakologická léčba, a to z důvodu udržení nízké hladiny testosteronu v krvi. Další možností postupu je systémová chemoterapie, popřípadě ARTA (androgen-receptor target agents). U těchto možností je velmi důležité zvážení klinického stavu pacienta.

- **Léčba kostních metastáz**

V případě, že KP metastazoval do kostí, není cílem pacienta vyléčit, ale pouze mu ulevit od bolestí, které metastázy způsobují a tím pádem udržet kvalitu života na dobré úrovni. Pro léčbu těchto bolestivých kostních metastáz využíváme v současné době několika různých možností. První z nich je předepsání analgetických opioidních léčivých přípravků. Tato metoda s sebou však přináší i řadu negativních vedlejších účinků, jako je například nechutenství, nespavost nebo zácpa. Další dvě využívané možnosti spočívají v aplikaci ionizujícího záření. První z nich je zevní ozáření cílového objemu. To může být buď velkoplošné, nebo lokální. Druhou možností je **systémová léčba**, která spočívá v intravenózní aplikaci terapeutických osteotropních radiofarmak. Mezi nejčastěji využívaná radiofarmaka tohoto typu patří například ²²³Radium-dichlorid, ¹⁵³Samarium, nebo ¹⁸⁶Rhenium – HEDP. [2, 7, 8, 15]

2.5 Léčba kostních metastáz pomocí ²²³Radium – dichloridu

Hlavním důvodem k využívání ²²³Radium – dichloridu je jeho schopnost se vázat do lemu zvýšené osteoblastické aktivity v okolí kostních metastáz a tím pádem je ozařovat. Jedná se o α zářič s energií 5,75 MeV a poločasem přeměny $T_{1/2}$ 11,4 dne.

2.5.1 Indikace a kritéria léčby

Pacient, který by měl podstoupit tento typ léčby musí splňovat určitá kritéria. Základním předpokladem k indikaci této léčby je pacient s kastrálně rezistentním karcinomem prostaty se symptomatickými kostními metastázemi, který nemá známé žádné viscerální metastázy nebo maligní lymfadenopatii. Dalším kritériem je výkonnostní stav pacienta. Ten se určuje pomocí ECOG škály, která je schválena WHO. Pacient na ní musí dosáhnout skóre 0-2, to značí, že tráví na lůžku méně než 50 % času. Posledním z předpokladů, které je třeba splňovat, jsou výsledky z předchozí léčby. Pokud udávají, že byla předchozí léčba neúčinná nebo nevhodná

a pacient splňuje i ostatní kritéria, může podstoupit léčbu bolestivých kostních metastáz pomocí $^{223}\text{Radium}$ – dichloridu ($^{\text{®}}$ Xofigo).

2.5.2 Scintigrafie skeletu

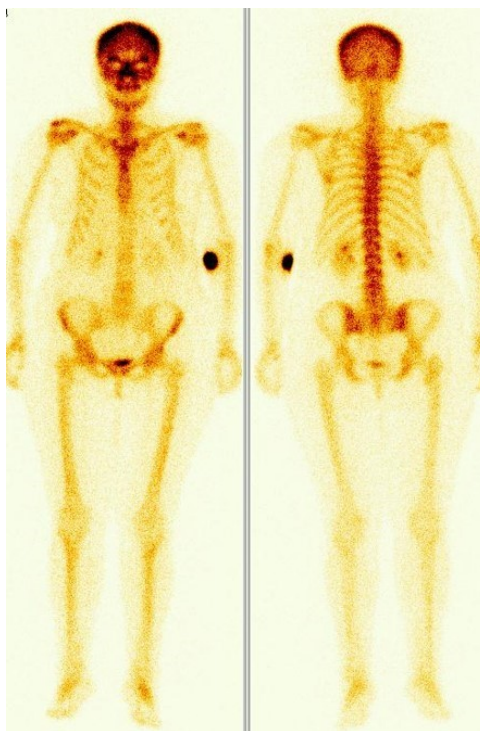
Scintigrafie skeletu je nejčastěji prováděné vyšetření, které můžeme vidět na každém oddělení nukleární medicíny. Díky této metodě jsme schopni indikovat patologické procesy (např. kostní metastázy) kostní tkáně již na metabolické úrovni. Princip spočívá v detekci rozdílné distribuce radiofarmaka ve skeletu pacienta pomocí scintilační kamery.

Jako radiofarmakum se zde využívá $^{99\text{m}}\text{Tc}$, γ zářič s $T_{1/2}$ 6 hodin o aktivitě 800 MBq a energii emitovaného záření 140 keV. Nejčastěji jej používáme ve formě osteotropních bifosfonátů, což jsou zejména $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – HDP (hydroxymethylendifosfonát – oxidronát) a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – MDP (metylendofosfonát). Intenzita akumulace radiofarmaka ve skeletu závisí na vaskularitě dané tkáně a na aktivitě osteoblastů.

Příprava pacienta před scintigrafií skeletu není žádná. Je mu pouze doporučeno, aby byl dostatečně zavodněn. Před aplikací je třeba doplnit anamnézu. V případě zlomenin nebo větších úrazů či operací by se v těchto místech mohla projevit zvýšená akumulace radiofarmaka. Celotělová scintigrafie se pak provádí v časovém odstupu dvou hodin od aplikace RF.

Těsně před zahájením scanu pacienta požádáme, aby si došel na toaletu, kde se vymočí. Radiofarmakum, které se nezabuduje do kostí, se vylučuje v moči a mohlo by tvořit nežádoucí artefakty. Nyní již pacienta požádáme, aby si odložil vše kovové (pásky, piercingy, hodinky apod.), boty a kalhoty a uložíme ho na vyšetřovací stůl na záda, nohama směrem do gantry. V počítači nastavíme vhodný protokol určený pro celotělovou scintigrafii skeletu a zahájíme scan. Pacienta snímáme z přední a zadní projekce. Ložiska zvýšené akumulace RF na snímcích pak mohou značit přítomnost metastáz nebo jiných patologických procesů. Toto vyšetření můžeme doplnit ještě o SPECT nebo SPECT/CT.

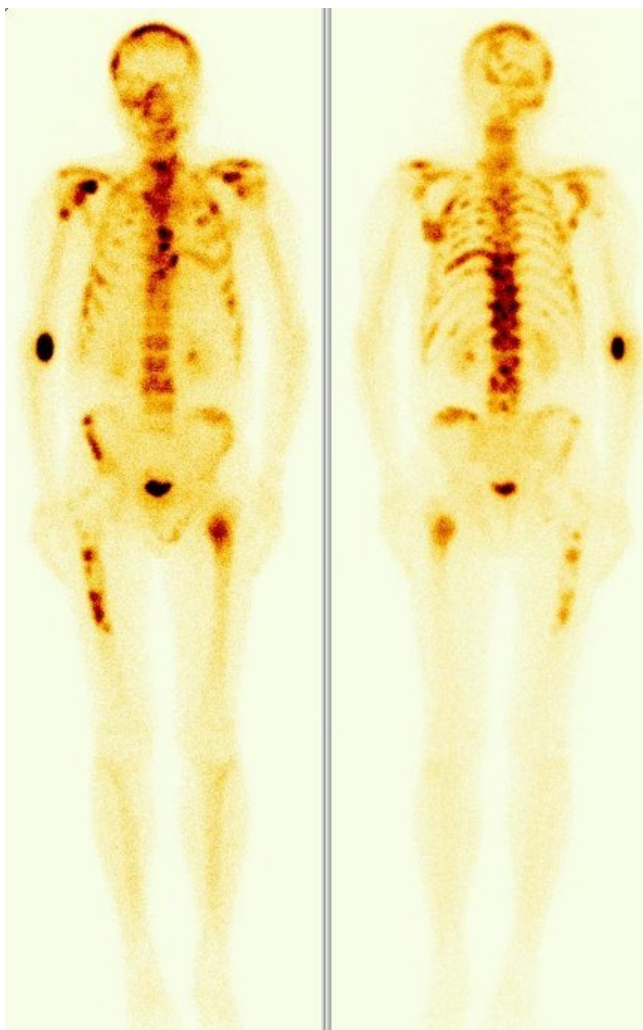
V některých případech můžeme provádět takzvanou třífázovou scintigrafii skeletu, která kombinuje dynamickou a statickou scintigrafii. Pacienta si opět položíme na stůl a v počítači zvolíme protokol určený na třífázovou scintigrafii skeletu. První fáze začíná bezprostředně po intravenózní aplikaci RF. Pacient již tedy leží na vyšetřovacím stole a ihned po podání se spouští scan. První fáze zobrazuje okamžitý průtok radiofarmaka krevním řečištěm. Druhá fáze je snímána ihned po první a zachycuje přemístění RF z krve do extracelulárního prostoru, měkkých tkání a kostí. Třetí fáze pak probíhá po dvou hodinách od aplikace stejným způsobem jako celotělová scintigrafie skeletu. [19, 21]



Obrázek 9 Scintigrafie skeletu, normální nález (Doležal, 2017)

2.5.3 Kostní metastázy

Řada pacientů s maligním nádorem trpí také komplikacemi, které s sebou toto onemocnění přináší. Jak již bylo zmíněno, mezi nejčastější komplikace patří takzvané metastázy, které se šíří zejména do ledvin, nadledvin, plic a kostí. Metastatické onemocnění postihuje hlavně pacienty s karcinomem prostaty, prsu nebo plic. Tyto metastázy jsme schopni diagnostikovat pomocí zobrazovacích metod. Nejčastěji využívanou metodou je celotělová **scintigrafie skeletu**. V našem případě se bavíme o léčbě kostních metastáz, které působí pacientovi značné komplikace. Jedná se zejména o bolesti, patologické zlomeniny, hyperkalcémii a v některých případech i o kompresi míchy. Hlavní snahou je tedy ulevit pacientovi od těchto problémů, snížit jejich důsledky a udržet kvalitu života pacienta na dobré úrovni. V dnešní době je léčba kostních metastáz multimodální. Využívá zejména radioterapie, systémové léčby, popřípadě léčby chirurgické. Systémová léčba zahrnuje chemoterapii, hormonální léčbu a léčbu bifosfonáty, které jsou zvláště účinné na tlumení bolestí kostí a snižují aktivitu osteoklastů. [2]



Obrázek 10 Osteoblastické metastázy (Doležal, 2017)

Na obrázku č. 10 (celotělová scintigrafie z přední a zadní projekce) můžeme vidět mnohočetná ložiska zvýšené akumulace radiofarmaka, která značí přítomnost osteoblastických kostních metastáz.

2.5.4 Léčivý přípravek [®]Xofigo

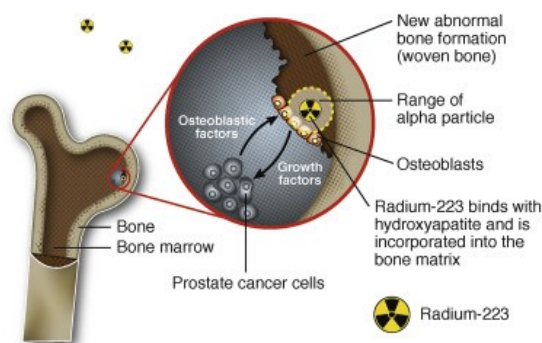
Léčivý přípravek [®]Xofigo je čirý, izotonický, bezbarvý roztok s hodnotou pH 6,0-8,0, určený pro léčbu dospělých mužů trpících kastročně rezistentním karcinomem prostaty se symptomatickými kostními metastázemi bez známých viscerálních metastáz. Pacientům je podáván v šesti dávkách ve čtyřtýdenních intervalech o aktivitě 55 kBq na kilogram tělesné váhy. [®]Xofigo je určeno k intravenózní aplikaci pomalou injekcí. Před a po aplikaci musí být zavedená kanyla propláchnuta fyziologickým roztokem pro intravenózní podání. [26]



Obrázek 11 Logo léčivého přípravku Xofigo (xofigo-us.com)

2.5.5 Mechanismus účinku na kostní metastázy

Aktivní složka léčivého přípravku Xofigo, $^{223}\text{Radium}$ – dichlorid, je látka schopná imitovat vápník. Po intravenózní aplikaci se velmi rychle eliminuje z krve a ukládá se primárně v kostech a kostních metastázách, kde vytvoří komplex s minerálem hydroxyapatitem. Sekundárně se pak vylučuje do střeva. Díky vysokému lineárnímu přenosu α částic dochází v nádorových buňkách k řadě dvojitych zlomů ve šroubovici DNA. Ty mají za následek silný cytotoxický účinek, což způsobuje smrt nádorových buněk. Dosah α částic je menší než 100 mikrometrů, proto tedy dochází jen k minimálnímu poškození okolních tkání. [3, 26, 36]



Obrázek 12 Mechanismus účinku (Journal of the Formosan Medical Association, 2017)

2.5.6 Nežádoucí účinky

Stejně tak jako je tomu u jiných léčivých přípravků, může i aplikace ^{223}Ra Xofiga způsobovat určité nežádoucí účinky. Oproti β^- zářičům je však například poškození okolních tkání mnohem nižší. Nežádoucí účinky jsou rozdělovány podle tříd orgánových systémů. Klasifikace nežádoucích účinků je dána podle frekvence jejich výskytu na velmi časté, časté a méně časté. Mezi velmi často pozorované nežádoucí účinky patří zejména nevolnost, zvracení a průjmy a dále také trombocytopenie (snížení počtu trombocytů v krvi). Mezi časté nežádoucí účinky můžeme zařadit leukopenii (snížení počtu leukocytů v krvi), neutropenii (pokles absolutního počtu neutrofilů), pancytopenii (souhrnný název pro anemii trombocytopenii, lymfopenii, neutropenii

a leukopenii) a hlavně také reakce v místě aplikace (zarudnutí, otok, iritace). Mezi méně časté nežádoucí účinky pak patří lymfopenie.

Většina těchto nežádoucích účinků je však reverzibilní a nevyžadují tedy další intervence. Bylo také prokázáno, že je léčivý přípravek[®] Xofigo jen minimálně nefrotoxický a není tedy třeba nijak upravovat dávkování v ohledu renálních funkcí. [26]

3 PRAKTICKÁ ČÁST

Úkolem praktické části je, jak již bylo zmíněno, vytvoření funkčního manuálu pro tento postup léčby, který by mohl sloužit jako pomůcka pro radiologické asistenty.

3.1 Indikace

Na oddělení nukleární medicíny přichází pacient, kterému byl diagnostikován kastročně rezistentní karcinom prostaty, který metastazoval do kostí. Základními podmínkami pro tuto léčbu jsou tedy hormonálně rezistentní karcinom prostaty a mnohočetné bolestivé kostní metastázy, na které již nezabírá terapie pomocí analgetik ani taxanů. Dále také důležitý průkaz osteoblastické aktivity v okolí kostních metastáz pomocí scintigrafie skeletu maximálně osm týdnů před zahájením léčby a vyloučení viscerálních metastáz v lymfatických uzlinách. Ty nesmějí být větší než 25 mm. K vyloučení těchto viscerálních metastáz provádíme CT pánve maximálně čtyři týdny před zahájením terapie.

Terapie pomocí léčivého přípravku [®]Xofigo probíhá ambulantně na oddělení nukleární medicíny.

3.2 Kontraindikace

Léčba pomocí otevřených zářičů má i určité kontraindikace, které by ji pacientovi neumožňovaly podstoupit. **Mezi absolutní kontraindikace patří těhotenství a kojení.** To se týká pacientek s onemocněním karcinomu prsu.

Mezi **relativní** kontraindikace, kdy lze léčbu u pacienta ještě zvažovat, patří **suprese kostní dřeně**, která se u některých pacientů po podání ²²³Radium – dichloridu projevila. Jednalo se zejména o trombocytopenii, pancytopenii, neutropenii a leukopenii. Proto se před začátkem terapie a před každou další aplikací kontrolují hodnoty krevního obrazu. Před prvním podáním by měl být absolutní počet neutrofilů $\geq 1,5 \times 10^9/l$, počet trombocytů $\geq 100 \times 10^9/l$ a hemoglobin ≥ 100 g/l. Před další aplikací by mělo dojít k obnovení těchto hodnot. Pokud tomu tak není, zvažujeme u pacienta další podání v poměru risku ku přínosu. Zvýšené opatrnosti dbáme u pacientů po předcházející chemoterapii, radioterapii, nebo u pacientů s difúzní infiltrací kostí, z důvodu možného poškození rezervy kostní dřeně.

Další relativní indikace jsou **komprese míchy** a **fraktury kostí**. U fraktur kostí je důležité před zahájením léčby zajistit jejich ortopedickou stabilizaci. U komprese míchy by měla být ukončena její léčba před zahájením léčby pomocí ²²³Radium – dichloridu.

Crohnova choroba také spadá mezi relativní kontraindikace. $^{223}\text{Radium}$ – dichlorid se totiž ve velké míře vylučuje zejména stolicí. To může způsobovat zhoršení tohoto zánětlivého onemocnění. Opět se u pacienta pečlivě zvažuje riziko ku přínosu.

Mezi další relativní kontraindikace patří **osteonekróza čelisti, předpokládaná doba přežití pacienta kratší než tři měsíce, nespolupráce pacienta, močová inkontinence, předchozí chemoterapie** nebo **současná aplikace bifosfonátů**.

Léčba pomocí otevřených zářičů by neměla probíhat bezprostředně po ukončené chemoterapii nebo radioterapii. Časový interval mezi ukončením chemoterapie a začátkem léčby by měl být minimálně čtyři týdny. Interval mezi ukončením radioterapie a začátkem léčby by měl být minimálně dva měsíce.

3.3 Scintigrafie skeletu

Pacient přichází na oddělení s žádankou na celotělovou scintigrafii skeletu, díky které prokážeme, zda je v okolí metastáz patrná osteoblastická aktivita. Scintigrafie skeletu musí být v tomto případě provedena maximálně 4 týdny před samotnou aplikací radiofarmaka. Zpravidla však bývá prováděna zhruba týden pře aplikací. Pacient je současně objednan na oddělení klinické onkologie, kde se provede odběr krve, abychom zjistili hodnoty krevního obrazu.

Pacient se tedy dostaví na pracoviště v předem objednanou dobu se žádankou na celotělovou scintigrafii skeletu. Nejprve je provedena aktivní identifikace a následně je pacientovi založen účet. Poté je potřeba, aby podepsal informovaný souhlas s vyšetřením a následně je edukován o samotném průběhu. Pacient z pokynů, které obdržel včas před vyšetřením ví, že není potřeba, aby podstupoval žádnou speciální přípravu. Může tedy normálně jíst i pít. Je velmi důležité od pacienta předem zjistit, zda netrpí klaustrofobií, protože při scintigrafickém vyšetření se kolimátory těsně přibližují k tělu pacienta. Pokud si není jistý, že by toto vyšetření bez problému absolvoval, můžeme vyzkoušet průjezd gama kamerou bez aplikace radiofarmaka, abychom mu nezpůsobovali zbytečnou radiační zátěž. Pokud se pacient cítil komfortně a ujistil personál, že vyšetření pro něj nebude problém, můžeme přistoupit k aplikaci radiofarmaka. Pacienta si pozveme na aplikační místnost, kde máme předem připravené radiofarmakum. To následně lékař pacientovi naaplikuje intravenózně. Ve chvíli, kdy je pacient naaplikován, může odejít do čekárny, kde by se měl alespoň 30 minut zdržet z důvodu možné alergické reakce. Po uplynutí této doby si může pacient z oddělení odejít a vrátí se až po dvou hodinách od aplikace. Po návratu na oddělení se posadí v čekárně a počká, než si ho zavoláme na gamakameru. Před tím, než si pacienta pozveme dál, si v počítači zvolíme protokol určený k celotělové scintigrafii

skeletu a nastavíme správné parametry. Tím pádem máme vše nachystané. Těsně před vyšetřením ještě pacienta poprosíme, aby si došel na toaletu. To děláme z důvodu, aby se vyprázdnil močový měchýř, který je naplněn radioaktivní močí a tvořil by artefakty. Poté už si pacienta pozveme dál. Instruujeme ho, aby si sundal boty a kalhoty, odložil veškeré kovové předměty jako jsou hodinky, brýle, šperky apod. Nyní si pacienta uložíme na stůl na záda, nohama směrem do gantry. Pod hlavu mu dáme polštářek a ruce fixujeme pásem na suchý zip dlaněmi k tělu. Poté, co je pacient uložen, mu ještě připomeneme, jak bude vyšetření probíhat a můžeme spustit předem nastavený protokol k celotělové scintigrafii skeletu. Celkový průjezd trvá zhruba 12 minut. Během vyšetření pacienta vizuálně monitorujeme, aby nedošlo k žádným problémům. Po konci vyšetření pacienta poučíme, jak se má chovat. Je potřeba, aby dostatečně pil (radiofarmakum se bude z těla rychleji vyplavovat) a také aby dodržoval dostatečný odstup od těhotných žen a malých dětí. Poté může pacient odejít domů. Výsledky ze scintigrafie jsou zhodnoceny a popsány lékařem z oddělení nukleární medicíny a následně odeslány indikujícímu lékaři nebo oddělení. V tomto případě na oddělení klinické onkologie FNHK.

Pokud na snímcích ze scintigrafie skeletu není patrné zhoršení a hodnoty krevního obrazu jsou v normě, pacient je objednan na oddělení nukleární medicíny k aplikaci první dávky léčivého přípravku [®]Xofigo.

3.4 Aplikace léčivého přípravku [®]Xofigo

Léčivý přípravek [®]Xofigo se pacientovi podává celkem v šesti dávkách, vždy jednou za čtyři týdny. Na oddělení nukleární medicíny ve FNHK se tato aplikace provádí vždy ve čtvrtek v 11 hodin. Mezi jednotlivými dávkami je třeba pacienta kontrolovat i z onkologického hlediska a také sledovat stav krevního obrazu. Proto je vždy po dvou týdnech od aplikace [®]Xofiga objednan na oddělení klinické onkologie, kde se provádí odběr krve a kontrola hodnot krevního obrazu. Pokud jsou hodnoty v normě, může pacient obdržet další dávku radiofarmaka. Pokud ne, léčba je ukončena. Za předpokladu, že je vše v pořádku, proběhnou celkem tři aplikace a následuje kontrolní scintigrafie skeletu. Ta probíhá stejně jako scintigrafie před samotným zahájením léčby. Tato scintigrafie je velmi důležitá pro další průběh léčby. Pokud by se na snímcích prokázalo, že se metastatické onemocnění rozšířilo nebo zhoršilo, znamená to, že bude léčba ukončena. Pokud je ale naopak snímek srovnatelný s původním, nebo je dokonce zřetelné potlačení kostních metastáz, může pacient i nadále pokračovat s léčbou. Opět se střídá aplikace s kontrolou na onkologii. Po dokončení dalších tří cyklů je opět provedena celotělová scintigrafie skeletu a všechny snímky jsou následně porovnány. Po ukončení léčby je pacient i nadále sledován jak na onkologii, tak na oddělení

nukleární medicíny, kam dochází na pravidelné kontrolní scintigrafie skeletu. Cílem této léčby není pacienta zcela vyléčit, ale ulevit mu od bolesti, kterou tyto metastázy způsobují.

3.4.1 Příprava pacienta před aplikací

Zásadní, před aplikací léčivého přípravku [®]Xofigo, je průkaz osteoblastické aktivity v okolí kostních metastáz pomocí scintigrafie skeletu a vyloučení výskytu viscerálních metastáz v lymfatických uzlinách. Jak již bylo zmíněno, léčba pomocí tohoto přípravku by neměla být prováděna bezprostředně po léčbě chemoterapií nebo radioterapií. Také by měla být u pacienta pozastavena léčba pomocí neradioaktivních bifosfonátů. Velice důležité je, aby pacient přišel na oddělení dostatečně hydratován. Udává se, že by měl několik hodin před aplikací vypít minimálně 2 – 3 litry vody. Užívané radiofarmakum se v malé míře vylučuje i močí, proto je důležitá i následná hydratace po aplikaci.

3.4.2 Informovaný souhlas a edukace pacienta před výkonem

Po příchodu pacienta na oddělení vždy provádíme aktivní identifikaci cíleným dotazem na jméno a datum narození, aby nedošlo k záměně. Pacient se dále prokazuje pomocí kartičky pojištěnce.

V případě, že by se jednalo o ženu ve fertilním věku, je důležité si ověřit, zda by nemohla být těhotná. Opět vznášíme cílený dotaz. Tuto skutečnost zapíšeme do dokumentace. Pokud pacientka nemůže těhotenství vyloučit, je třeba provést těhotenský test.

Následně pak před každou aplikací radiofarmaka pacient vyplňuje a podepisuje takzvaný informovaný souhlas s vyšetřením. Informovaný souhlas vyplňuje pacient před každou aplikací vždy dvakrát. Jeden si nechává oddělení a druhý slouží pro pacienta. Ke každému vyšetření je vždy speciální souhlas, ve kterém pacient nalezne veškeré potřebné informace. V našem případě se jedná o **Souhlas pacienta s nitrožilní terapeutickou aplikací radiofarmaka ²²³Radium-dichloridu**. V tomto dokumentu pacient vždy vyplní své jméno, příjmení a titul, pokud nějaký má. Dále své rodné číslo, číslo zdravotní pojišťovny, informace o zákonném zástupci (pokud není plnoletý), popřípadě informace o doprovázející osobě, pokud je pacient hospitalizován v jiném zdravotnickém zařízení.

Dále souhlas obsahuje informace o vyšetření, které jsou určené pro pacienta. Dočte se zde o tom, co obnáší léčba ²²³Radiumem, jaké jsou indikace k této léčbě, jaké jsou případné alternativy léčby, o kontraindikacích a jaká je příprava před vyšetřením. Poté už je v souhlasu popsán průběh výkonu, možná rizika a komplikace léčby a také instrukce pro pacienta, jak se chovat po aplikaci radiofarmaka.

Na konci první části souhlasu, kterou vyplňuje pacient už jen doplní datum, hodinu a svůj podpis.

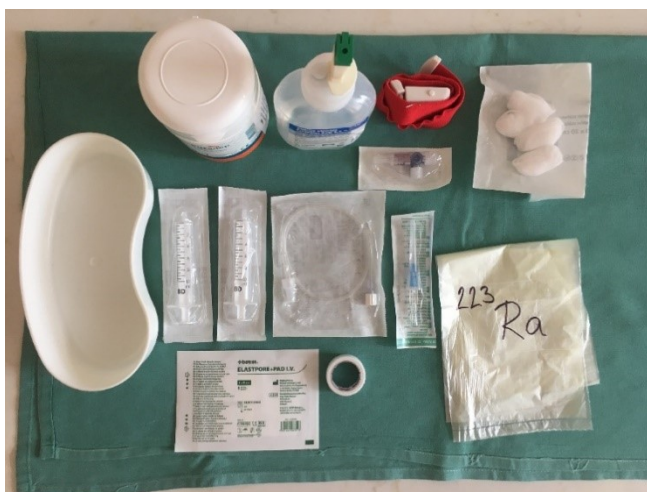
Druhou část souhlasu vyplňuje lékař, který aplikaci provádí. Uvádí zde do jakého místa byla zavedena kanyla, doplňující anamnestické údaje a záznamy o případných alergiích. Na závěr dokumentu lékař přidá razítko a podpis.

Tím pádem je celý informovaný souhlas vyplněný. Pokud by byla jakákoliv část souhlasu pro pacienta nesrozumitelná, lékař, popřípadě radiologický asistent, mu zodpoví veškeré dotazy. Pokud máme tedy ve všem jasno, můžeme přistoupit k edukaci pacienta o výkonu, kdy mu popíšeme, jak přesně bude aplikace probíhat. Případné dotazy mu budou samozřejmě opět zodpovězeny.

3.4.3 Zavedení kanyly

Než si pacienta pozveme na aplikační místnost, připravíme si pomůcky k zavedení kanyly a také pomůcky k aplikaci [®]Xofiga. Těmi jsou dezinfekce, fyziologický roztok sloužící k proplachu, injekční stříkačky, náplast, emitní miska, zaškrcovadlo, kanyla, hadička, buničina a předem označený sáček na radioaktivní odpad.

V případě, že máme vše připravené, pozveme si pacienta dál. Pokud chce, může si s sebou vzít dovnitř i svůj doprovod. V tuto chvíli zavedeme pacientovi kanylu do vhodného místa. Ve většině případů se zavádí do kubitální žíly. Po zavedení kanyly provedeme ještě odběr krve přes přechodník. Poté provedeme proplach fyziologickým roztokem.



Obrázek 13 Pomůcky k aplikaci a zavedení kanyly (autor)

3.4.4 Vyplnění dotazníku bolesti

Nyní přichází do aplikační místnosti lékař, který bude aplikaci provádět. Ještě před samotnou aplikací s pacientem lékař vyplní dotazník bolesti. Dotazník opět obsahuje jméno a příjmení, rodné číslo a datum podání radiofarmaka. Dále se zde uvádí o kolikátou dávku se jedná, jaká je aplikovaná aktivita, hmotnost pacienta, výška pacienta, druh analgetika, analgetické skóre dle WHO, ECOG skóre dle WHO a index bolesti na škále 0-9, kdy 0 je bez bolesti a 9 je maximální bolest. Na závěr dotazníku doplní aplikující lékař své razítko a podpis.

Mimo vyplnění dotazníku bolesti proběhne ještě rozhovor lékaře s pacientem, kdy se lékař pacienta dotazuje na další otázky týkající se jeho zdravotního stavu. Například jestli má pocit nechutenství, jestli pociťuje únavu a vyčerpání a podobně. Tento rozhovor je velmi důležitý, protože díky němu dokáže lékař posoudit fyzický, ale i psychický stav člověka, který je při tomto typu léčby důležitý.

3.4.5 Aplikace radiofarmaka

Pokud jsou splněny veškeré předchozí náležitosti, přichází na řadu samotná aplikace léčivého přípravku [®]Xofigo. To nám je dopraveno z farmaceutické laboratoře. Je již předem připraveno ve stříkačkách, ze kterých se bude aplikovat přímo do těla pacienta. Obě stříkačky jsou stíněné plexisklovým krytem, aby nedocházelo ke zvýšené radiační zátěži personálu. K radiofarmaku je přidán průvodní list, který nese veškeré důležité informace. Uvádí se zde datum, o jaký izotop se jedná, obchodní název radiofarmaka, číslo šarže, čas přípravy a čas expirace, způsob podání a uchovávání, celková aktivita, celkový objem, objemová aktivita, záznam o provedení kontroly a podpis farmaceuta, který radiofarmakum připravil. Měření aktivity si provádí a ověřuje farmaceutický laborant sám, a to za pomoci kalibrátoru.

Nyní lékař přes připravenou kanylu aplikuje radiofarmakum do těla pacienta. Aplikace se provádí pomalou injekcí (1 minuta) venosním katétrem, aby nedocházelo k paravenosní aplikaci. Po aplikaci ještě provede dva proplachy kanyly fyziologickým roztokem. To se provádí proto, aby byla pacientovi podána veškerá aktivita.

Průvodní list otevřeného radionuklidového zářiče ONM FNHK			
Datum: 18.3.2021	Izotop: ^{223}Ra	Název radiofarmaka: Xofigo	Šarže: ETM6163H
Čas přípravy: 1605	Oddělení nukleární medicíny. FN Hradec Králové 4,889 [MBq] ID=Xofigo Ra-223 Typ: Zkumavka Stínění: Pb Datum: 18.03.2021 10:04:28	Celková aktivita [MBq] :	
Expirace: 1600		Celkový objem [ml] :	
Způsob podání: i.v.		Objemová aktivita [MBq/ml] :	
Uchovávání: K			1030
Kontrola: ⊕	Připravil: [Podpis]	Převzal:	
Přípravek je určen do rukou lékaře!			

Obrázek 14 Průvodní list (autor)

3.4.6 Pokyny pro pacienta po aplikaci $^{223}\text{Radium}$ – dichloridu

Jak již bylo zmíněno, $^{223}\text{Radium}$ je α zářič. Dávka, aplikovaná pacientovi, je sice velmi nízká, ale i tak je třeba striktně dodržovat určitá pravidla. Těmito pravidly se zabývá dokument s názvem **Závazné pokyny pro pacienta po terapeutické aplikaci $^{223}\text{Radium}$ – dichloridu**. V těchto pokynech je uvedeno, jak se má pacient v následujících dvou týdnech od aplikace chovat. Je třeba, aby striktně dodržoval pravidla týkající se hygieny. Preparát se z těla vylučuje stolici i močí, je tedy nutné udržovat toaletu čistou a vždy dvakrát spláchnout. Dále je nezbytné, aby pacient dodržoval zásady osobní hygieny, důkladné mytí rukou, každodenní očista (sprchování) a používání vlastních hygienických pomůcek denní potřeby (ručníky apod.).

Dále je zde zmíněno, že pokud by měl pacient v blízké době od aplikace odcestovat do zahraničí, je třeba na tento fakt upozornit lékaře. Na hranicích jsou totiž instalovány detektory citlivé na záření a mohlo by tedy dojít ke komplikacím. Proto lékař pacientovi vystaví potvrzení o aplikaci zářiče.

Poslední část tohoto dokumentu uvádí, že u léčivého přípravku $^{\text{®}}\text{Xofigo}$ nejsou známy nežádoucí vlivy na schopnost řízení nebo obsluhování strojů.

Na závěr je uvedeno datum a dokument je podepsán pacientem a lékařem, který edukaci prováděl.

3.4.7 Péče o pacienta po aplikaci

Průběžná péče o pacienta je zajištěna pomocí pravidelných lékařských kontrol. V intervalech 2 – 4 týdnů před každou další aplikací jsou pacientovi hlídány hodnoty krevního obrazu z důvodu možné myelosuprese. Tyto kontroly může provádět například onkolog či praktický lékař.

Tím pádem je pacient poučen a informován o dalším postupu a v tuto chvíli může odejít domů.

3.4.8 Nakládání s radioaktivním odpadem a radiační ochrana

Veškeré materiály použité při aplikaci se umístí do předem označeného igelitového sáčku, na kterém je uvedeno, o jaké se jedná radiofarmakum a datum kdy bylo aplikováno. Následně se s nimi nakládá podle všeobecných zásad nakládání s radioaktivním odpadem. Uloží se do vymíracího skřípku, kde bude skladován po dobu deseti poločasů rozpadu.

Po celou dobu manipulace s radiofarmakem je důležité dbát na zásady práce s otevřenými zářiči a používat ochranné pomůcky. Zjednodušeně se musíme řídit základními pravidly ochrany před ionizujícím zářením, kterými jsou ochrana časem, vzdáleností a stíněním.

3.4.9 Záznam do dokumentace

Záznam o prováděné terapii obsahuje administrativní informace o pacientovi, klinické informace, popis o terapii a klinický závěr. Popis o terapii zahrnuje informace o použitém radiofarmaku, záznam o podání jiných radiofarmak, záznam o provedení dalších intervencí a také informace o případných komplikacích, pokud by k nějakým došlo.

Klinický závěr uvádí vztah k indikaci, se kterou byl pacient odeslán na vyšetření a také diferenciálně diagnostické rozvahy. Může být doplněn o komentář, který uvádí případné doporučení a limitace pro další léčbu.

4 DISKUZE

Jak již bylo v této práci několikrát zmíněno, cílem této terapeutické metody není pacienta zcela vyléčit, ale pouze mu ulevit od bolestí, které doprovází toto onemocnění a udržet tak kvalitu jeho života na dobré úrovni po značnou dobu.

Nukleární medicína, tak jak ji známe dnes, nabízí několik možností terapie, kterými lze tyto vzniklé komplikace řešit. Mezi hlavní z nich patří užívání opioidních analgetických přípravků, paliativní radioterapeutické ozáření, buď lokální, nebo plošné anebo tedy systémová léčba kostních metastáz, která spočívá v aplikaci radiofarmaka přímo do těla pacienta.

Primárně je pacientovi téměř vždy předepsána farmakologická léčba pomocí opiátů. Tento způsob léčby s sebou však nese i mnohé vedlejší účinky, jako je například nechutenství, zácpa nebo insomnie. Je tedy důležité zhodnotit, zda je přínos větší než tyto nežádoucí účinky.

Další z možností je tedy zevní radioterapie. Kostní metastázy jsou jednou z nejčastějších indikací k tomuto typu léčby. Radioterapeutické ozáření má cytotoxický účinek na buňky a schopnost inhibovat humorální faktory, které způsobují bolest. Existuje několik možností, jak se dá ozáření provádět. Závisí zejména na celkovém počtu metastáz. Mnohočetné metastázy nejčastěji řešíme pomocí polotělového, nebo celotělového velkoobjemového ozáření. V případě menšího počtu kostních metastáz se využívá fracionovaná radioterapie. Vodvářka (2001) udává, že toto paliativní ozáření má analgetický účinek v průměru na 80 % pacientů a u dalších 15 % případů jsou bolesti alespoň částečně potlačovány, bez ohledu na použitou metodu ozáření.

Jako i ostatní typy léčby má i zevní radioterapie určité nežádoucí účinky. Zejména velkoplošné ozáření způsobuje vysokou akutní toxicitu, která způsobuje myelosupresi, průjmy, nechutenství a zvracení, říká Doležal (2011). Ve srovnání s léčbou pomocí opiátů však tyto nežádoucí účinky po několika týdnech od ozáření zcela vymizí.

V každém případě je ale snahou minimalizovat veškeré nežádoucí účinky, a proto se v dnešní době začalo využívat systémové léčby kostních metastáz pomocí otevřených zářičů. Tento typ léčby totiž pacientovi nezpůsobuje tak vysokou akutní toxicitu a má vyšší toleranci než zevní ozáření. Na druhou stranu však není vhodná pro všechny pacienty. Ti musí splňovat určitá kritéria, pokud by ji měli podstoupit. U pacienta je zásadní zjistit, jestli je v okolí kostní léze vrstva, která ještě umožňuje přestavbu kosti. Právě v této vrstvě se totiž vycytává radiofarmakum a může tedy ozařovat cílový objem z bezprostřední blízkosti, říká

Vodvářka (2001). Proč má tento způsob ozáření analgetický účinek na bolesti kostí není zcela jasné. Teorie podle Doležala (2011) říká, že mohou být ovlivněna nervová zakončení procházející vrstvou, kde se nachází osteoblasty. Tím pádem dochází ke změně pH a je ovlivněna nervová aferentace z periostu. Ta je zásadní pro registraci bolesti. Díky zmíněnému ovlivnění aferentace dochází k redukci nádorové masy, která má za následek snížení intraoseálních tlaků a rozpínání endostu. Údajně také dochází k snížené tvorbě cytokinů a některých dalších chemických mediátorů v místech metastatických lézí.

Vodvářka (2001) také udává, že od jednoho do tří dnů po aplikaci se může zdát, že se bolest zhoršuje, ta se však po uplynutí této doby zmírní nebo dokonce zcela vymizí. Uvádí se, že doba trvání tohoto efektu jsou minimálně tři měsíce a může trvat i mnohokrát déle. Farmakoekonomické studie navíc prokázaly, že systémová léčba je ve výsledku méně finančně náročná než podávání analgetických farmaceutických přípravků.

V dnešní době je k této terapii využíváno několik různých otevřených zářičů. Patří mezi ně $^{153}\text{Samarium} - \text{EDTMP}$, $^{186}\text{Rhenium} - \text{HEDP}$ a $^{223}\text{Radium} - \text{dichlorid}$.

Léčbu pomocí $^{153}\text{Samarium} - \text{EDTMP}$ popisuje ve své studii Doležal (2008). V případě ^{153}Sm se jedná o kombinovaný zářič, který emituje 71 % záření β a 29 % záření γ , kdy s sebou terapeutický účinek nese β záření. Dosah tohoto záření ve tkáních je 3,1 mm (pro měkké tkáně) a 1,7 mm (pro kost). Emitované γ záření umožňuje scintigrafické zobrazení distribuce ^{153}Sm v kostních metastázách. Poločas rozpadu ^{153}Sm je 46,3 hodin a pacientovi je podáváno intravenózně o aktivitě 37 – 55 MBq na kilogram tělesné váhy.

Zmíněné studie se účastnilo celkem 38 pacientů s onemocněním karcinomu prostaty a bolestivými kostními metastázami. Před aplikací byla všem pacientům provedena celotělová scintigrafie skeletu z důvodu zhodnocení rozsahu a charakteru metastáz a také u nich byl vyšetřen krevní obraz a stanoven index bolesti, mobility a analgetické skóre. Pacient byl následně hospitalizován na oddělení nukleární medicíny na speciálním jednolůžkovém pokoji a stěnami odstíněnými barytem a toaletou připojenou na samostatnou jímku. Po hospitalizaci bylo pacientovi naaplikováno $^{153}\text{Samarium} - \text{EDTMP}$ průměrnou dávkou 40 MBq na kilogram tělesné hmotnosti. Před i po aplikaci byl pacient dostatečně hydratován, aby nedocházelo ke zvýšené radiační zátěži močového měchýře. RF, které se nezachytilo ve skeletu se během šesti hodin z těla vyloučilo. Den po aplikaci byla provedena celotělová scintigrafie skeletu, kde byla díky γ složce $^{153}\text{Samarium} - \text{EDTMP}$ detekována jeho distribuce. Za jeden a tři měsíce po aplikaci byla prováděna kontrola kdy byl vyšetřován krevní obraz a opět byl stanovován index bolesti

a mobility a celkový analgetický efekt. Dále byla také opět provedena celotělová scintigrafie skeletu, z důvodu určení přestavby kostních metastáz. Výsledky říkají, že jeden měsíc po aplikaci byl u 13 % pacientů prokázán celkový analgetický efekt, významný efekt u 32 % pacientů, efekt částečný u 32 % a u 23 % pacientů se žádný efekt nedostavil. Tři měsíce od aplikace byl pak kompletní analgetický efekt prokázán u 8 % pacientů, významný efekt u 32 % pacientů, částečný u 30 % a bez efektu zůstalo 30 % pacientů. Závěrem bylo tedy řečeno, že se významný analgetický efekt dostavil u 70 % všech pacientů, a který dále přetrvával po dobu tří měsíců, a to pouze s mírnou a přechodnou hematologickou toxicitou.

Mezi další ze zmíněných otevřených zářičů patří zmíněné $^{186}\text{Rhenium} - \text{HEDP}$. Tomuto RF se věnuje Doležal (2011) ve své další studii. $^{186}\text{Rhenium}$ je stejně jako $^{153}\text{Samarium}$ kombinovaný zářič. Oproti ^{153}Sm však emituje pouze malou část γ záření, a to pouhých 9 %. Jeho poločas rozpadu je 3,8 dne a podávaná aktivita se pohybuje v rozmezí 1295 – 2405 MBq. Terapeutický účinek opět zajišťuje β složka záření s dosahem ve tkáních maximálně 5 mm, v kosti je pak dosah tohoto záření 0,64 mm.

Studie byla v tomto případě prováděna celkem u 34 pacientů. Z toho jich bylo 18 s hormonálně rezistentním KP a 16 s karcinomem prsu. Jako u ^{153}Sm byla v případě $^{186}\text{Rhenia} - \text{HEDP}$ před jeho aplikací provedena celotělová scintigrafie skeletu pomocí $^{99\text{m}}\text{Technecia} - \text{MDP}$, aby bylo možné zhodnotit charakter a rozsah metastáz. Dále byl hodnocen krevní obraz, index mobility a bolesti a analgetické skóre podle WHO. Následně bylo pacientům jednorázově naaplikováno 1426 MBq $^{186}\text{Rhenia} - \text{HEDP}$ intravenózně, které se na trhu vyskytuje pod obchodním názvem Re-Bone[®]. Tato aktivita byla naaplikována každému z nich bez ohledu na jejich tělesnou hmotnost. Před aplikací byli pacienti dostatečně hydratováni per os. V rozmezí 4 – 24 hodin po aplikaci byla prováděna celotělová scintigrafie skeletu, aby byla zjištěna distribuce radiofarmaka v lemu zvýšené ostaoblastické aktivity v okolí kostních metastáz. Detekce je možná díky zmíněné malé části γ záření, které je toto RF schopné emitovat. Kontroly krevního obrazu, indexu bolesti a mobility a analgetického skóre se prováděly opět po jednom a třech měsících od intravenózní aplikace léčivého přípravku Re-Bone[®]. Výsledky po jednom měsíci prokázaly, že se celkový analgetický efekt dostavil u 21 % pacientů, významný analgetický efekt u 23 % pacientů, u 21 % se dostavil alespoň efekt částečný a 35 % zbývajících pacientů bylo bez jakéhokoliv efektu. Po třech měsících vykazovalo celkový analgetický efekt už jen 6 % pacientů, významný efekt 24 % z nich, částečný 29 % a zbývajících 41 % pacientů bylo bez efektu. Celkově měla aplikace léčivého přípravku Re-Bone[®] vliv na zlepšení mobility

a poklesem dávky užívaných analgetik. Jedná se tedy o další možnost efektivní léčby bolestivých kostních metastáz. Toxicita doprovázející tuto léčbu je taktéž mírná a přechodná.

Dalším z využívaných terapeutických zářičů je $^{223}\text{Radium}$ – dichlorid, který lze na trhu nalézt pod obchodním názvem $^{\text{®}}\text{Xofigo}$. Na rozdíl od ^{186}Re a ^{153}Sm se jedná o α zářič s poločasem rozpadu 11,4 dní a energií 5,75 MeV. Dalším rozdílem je odlišné dávkování. Oproti zmíněným radiofarmakům se totiž $^{223}\text{Radium}$ – dichlorid aplikuje pacientovi v šesti dávkách ve čtyřtýdenních intervalech o aktivitě 55 kBq na kilogram tělesné váhy. Terapii konkrétně pomocí léčivého přípravku $^{\text{®}}\text{Xofigo}$ se věnuje studie ALSYMPCA (Alpharadin in Symptomatic Prostate Cancer Patients), které se zúčastnilo celkem 921 pacientů. Podmínkou pro pacienty, kteří se účastnili této studie bylo onemocnění kastračně rezistentním karcinomem prostaty s nejméně dvěma metastázemi, bez známých viscerálních metastáz. Dalším kritériem byla hladina PSA vyšší než 5 ng/ml s biochemickou progresí a také užívání analgetických léčivých přípravků nebo předchozí terapie zevním ozářením. Zásadní byly také laboratorní výsledky a dobrý výkonnostní stav pacienta. 57 % pacientů bylo předléčeno doxetacemem. U 58 % pacientů bylo podáno celkem všech šest dávek placebo nebo $^{\text{®}}\text{Xofiga}$. Průběžné analýzy prokázaly, že se celková doba přežití zlepšila u těch, kterým bylo podáno $^{\text{®}}\text{Xofigo}$ oproti těm, kterým bylo podáno pouze placebo. Průměrný medián přežití u pacientů, kterým byl podán léčivý přípravek $^{\text{®}}\text{Xofigo}$ byl 14,9 měsíců, kdežto u pacientů, kterým bylo podáno placebo 11,3 měsíců. Nežádoucí účinky se projevily taktéž v menší míře u pacientů, kterým bylo podáno $^{\text{®}}\text{Xofigo}$, říká Čapoun (2011) a Parker et al. (2013).

Čapoun (2011) pak v jedné z českých prezentovaných studií, které se účastnilo celkem 25 pacientů s onemocněním karcinomu prostaty nebo prsu, u kterých byly prokázány kostní metastázy udává, že u 56 % pacientů se projevil přetrvávající analgetický účinek až na dobu 8 týdnů po aplikaci. Druhé fáze se pak účastnilo celkem 64 pacientů s kastračně rezistentním karcinomem prostaty, u kterých bylo randomizováno podání $^{\text{®}}\text{Xofiga}$ nebo placebo. Všichni pacienti byli nejdříve léčeni zevním ozářením. Střední doba přežití byla u pacientů, kterým bylo podáno $^{\text{®}}\text{Xofigo}$ byla 65,3 týdnů oproti placebo, kde byla střední doba přežití pouze 46,4 týdnů. Mezi nejčastější nežádoucí účinky byla neutropenie, která se projevila u 4 % pacientů a anémie, která se projevila u 3 % pacientů.

V celkovém srovnání lze tedy říct, že kompletní analgetický účinek na bolest po třech měsících od aplikace je v případě léčby pomocí $^{153}\text{Samaria}$ – EDTMP a $^{186}\text{Rhenia}$ – HEDP téměř srovnatelný. Liší se pouze o 2 % ve prospěch $^{153}\text{Samaria}$ – EDTMP. Zásadní rozdíl pak ale

přichází v léčbě pomocí $^{223}\text{Radium}$ – dichloridu, kdy je oproti zmíněným radiofarmakům podáváno celkem šest dávek, a ne pouze jedna. Analgetický účinek tedy přetrvává po celou dobu léčby a u 56 % pacientů přetrvává ještě osm týdnů od poslední aplikace. Další výhodou terapie pomocí $^{223}\text{Radium}$ – dichloridu oproti $^{153}\text{Samarium}$ – EDTMP je, že u pacienta není nutná hospitalizace, pacient dochází na aplikace pouze ambulantně. Jednou z posledních výhod je, že se jedná o α zářič, který má oproti β a γ zářičům nižší pronikavost ve tkáních. Dochází tedy k maximálnímu ozáření cílového objemu s minimálním poškozením okolních tkání.

Podle dosavadních získaných výsledků z různých nezávislých studií lze tedy říct, že se systémová léčba pomocí $^{223}\text{Radium}$ – dichloridu jeví jako velice účinná, která přináší pacientovi maximální terapeutický efekt a minimální vedlejší účinky.

V každém případě je třeba pacientovi vybrat takový způsob léčby nebo jejich kombinaci, která mu bude nejvíce vyhovovat a bude pro něj mít maximální přínos. [3, 7, 8, 37, 38]

5 ZÁVĚR

Kostní metastázy nejsou zásadním problémem pouze u onemocnění karcinomu prostaty, ale i u mnoha dalších onkologických onemocnění. Metastatické onemocnění pacientům značnou mírou ovlivňuje kvalitu života zejména z důvodu bolestí, které jim způsobují. Díky tomu může docházet ke zhoršování jejich mobility nebo k patologickým frakturám skeletu. Ve většině případů metastatického onemocnění se již jedná pouze o paliativní způsob léčby. V dnešní době je neustálá snaha o vyvíjení nových metod léčby, které by měly maximální terapeutický účinek a přínos pro pacienta a minimální vedlejší účinky.

Mezi nejnovější léčebné metody patří právě systémová léčba bolestivých kostních metastáz, které byla věnována tako bakalářská práce. Dosavadní studie prozatím prokazují, že terapeutický účinek léčivého přípravku [®]Xofigo má zásadní analgetický vliv na bolest kostí, který má navíc dlouhodobý efekt působení. Kvalitu života pacienta lze tedy udržet na dobré úrovni po značnou dobu.

Tato práce měla čtenářům přiblížit obor nukleární medicíny jako takové, také onemocnění a komplikace u pacientů s onemocněním kastračně rezistentního karcinomu prostaty, ale zejména přiblížit úlohu radiologického asistenta při systémové léčbě bolestivých kostních metastáz, které toto onemocnění způsobuje. Zásadní pro úspěch léčby je její správná volba a také spolupráce radiologického asistenta s lékařem po celou její dobu.

Teoretická část byla věnována základním informacím, které bylo nezbytné zmínit pro pochopení problematiky této práce, dále také anatomii, fyziologii prostaty, samotnému karcinomu prostaty a možnostem jeho léčby. Důležitou je v teoretické části kapitola věnovaná systémové léčbě kostních metastáz, kde uvádím informace o indikaci a kritériích k léčbě, léčivém přípravku [®]Xofigo a jeho mechanismu působení na kostní metastázy.

Hlavním cílem praktické části bylo vytvoření funkčního manuálu, který by sloužil jako pomůcka pro radiologické asistenty. Informace k sestavení tohoto manuálu jsem čerpala z odborné literatury, ale zejména z poznatků z oddělení Nukleární medicíny ve FNHK a také z oddělení Nukleární medicíny v oblastní nemocnici Trutnov.

Ve své práci jsem usilovala o ucelený, smysluplný projev, který by poskytl informace jak odborníkům z oboru zdravotnictví, tak i laické veřejnosti.

6 POUŽITÁ LITERATURA

1. ALBIN, Richard J. a Malcolm D. MASON. *Metastasis of Prostate Cancer*. 1. Springer, 2007. ISBN 9781402058462.
2. CULIG, Zoran a Louis DENIS. Prostate cancer. *Eau Patient Information* [online]. The Netherlands, 1973, 2020 [cit. 2021-04-03]. Dostupné z: <https://patients.uroweb.org/cancers/prostate-cancer/>
3. ČAPOUN, Otakar. Systémová radioterapie metastatického karcinomu prostaty s kostním postižením. *Urologie pro praxi*. 2016, **17**(3), 111-116.
4. ČAPOUN, Otakar, Milan KRÁL, Ivo MINÁRIK, Vojtěch NOVÁK, Hana SEDLÁČKOVÁ a Štěpán VESELÝ. Karcinom prostaty. *Česká urologická společnost ČSL JEP* [online]. ČR, 2016, 2020 [cit. 2021-04-08]. Dostupné z: <https://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/karcinom-prostaty/>
5. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 1*. 3. Praha: Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-3817-8.
6. DESHAYES, Emmanuel a Mathieu ROUMIGUIE. Radium 223 dichloride for prostate cancer treatment. *Drugs Des Devel Ther*. 2017, **6**(11), 2643-2651. Dostupné z: doi:10.2147/DDDT.S122417
7. DOLEŽAL, Jiří. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz 186 Rheniem-HEDP. *Onkologie*. 2011, **5**(1), 34-39.
8. DOLEŽAL, Jiří. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz Samariem 153-EDTMP u pacientů s hormonálně refrakterním karcinomem prostaty. *Česká urologie*. 2008, **12**(1), 21-30.
9. FÍNEK, Jindřich. XOFIGO® (radium-223 dichlorid) v léčbě metastatického kastračně rezistentního karcinomu prostaty. *Klinická onkologie*. 2013, **26**(6), 440-441.
10. GÄRTNER, Harald. *Kompendium chemie : vzorce, pravidla a principy - úlohy a jejich řešení - periodická soustava prvků - výkladový slovník*. 1. Praha: Euromedia Group - Knižní klub, 2007. ISBN 978-80-242-2012-3.
11. HANSEN, John T. *Netterův vybarvovací anatomický atlas*. 1. Praha: CPRESS, 2013. ISBN 978-80-264-0187-2.
12. HORA, Milan, Marko BABJUK a Radim KOČVARA. Role urologa u kastračně rezistentního karcinomu prostaty v České republice. *Česká urologie*. 2013, **17**(1), 11-17. ISSN 2336-5692.
13. Informace pro pacienty PET/CT. *Všeobecná fakultní nemocnice v Praze* [online]. Praha, 2019 [cit. 2021-04-08]. Dostupné z: <https://www.vfn.cz/pacienti/kliniky-ustavy/ustav-nuklearni-mediciny/pet-ct-zakladni-informace-pro-pacienty/>
14. Karcinom prostaty. *Vipharm Partner lékařů i pacientů* [online]. Praha, 2016 [cit. 2021-04-08]. Dostupné z: <https://vipharm.cz/karcinom-prostaty>
15. KATOLICKÁ, Jana. Hormonální léčba karcinomu prostaty. *Onkologie*. 2014, **8**(5), 228-230.
16. KELNER, P. KOSTNÍ METASTÁZY. PATOGENEZE, DIAGNOSTIKA A LÉČBA. *Klinická onkologie*. 2004, **17**(1), 29-32.
17. KOLOMBO, Ivan, Martina PORŠOVÁ, Iva ZEMANOVÁ, et al. PROSTATICKÝ SPECIFICKÝ ANTIGEN ROSTATICKÝ SPECIFICKÝ ANTIGEN (PSA) – SITUACE V ROCE 2007. *Onkologie*. 2008, **2**(1), 39-42.
18. KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. 1. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.

19. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K, 2015. ISBN 978-80-87343-54-8.
20. LESLIE, William D. a I. David GREENBERG. *Nuclear Medicine*. 1. Landes Bioscience, 2003. ISBN 9780585445120.
21. MÍKOVÁ, Vlasta. *Nukleární medicína. Průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*. 1. Praha: Galén, 2008. ISBN 9788072625338.
22. NAVRÁTIL, Leoš a Josef ROSINA. *Medicínská biofyzika*. 1. Praha: Grada Publishing, 2005. ISBN 80-247-1152-4.
23. RAWLA, Prashanth. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol*. 2019, **10**(2), 63-89. Dostupné z: doi:10.14740/wjon1191
24. PARKER a NILSSON. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *The New England journal of medicine*. 2013, **369**(3), 213-223. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1213755
25. PORŠOVÁ, Martina, Jaroslav PORŠ, Ivan KOLOMBO a Richard PABIŠTA. Současná léčba kostních metastáz. *Urologie pro praxi*. 2007, **8**(6), 272-280.
26. Příloha I souhrn údajů o přípravku. *Evropská komise* [online]. 2021 [cit. 2021-04-20]. Dostupné z: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170403137509/anx_137509_cs.pdf
27. Radiologický asistent. *Národní soustava povolání* [online]. 2017 [cit. 2021-04-20]. Dostupné z: <https://nsp.cz/jednotka-prace/radiologicky-asistent-dc83>
28. ŘEZÁČOVÁ, Martina a Jiřina VÁVROVÁ. *Molekulární mechanismy účinku ionizujícího záření*. 1. Hradec Králové: Nucleus HK, 2011. ISBN 978-80-87009-82-6.
29. SHARP, Peter F., Howard G. GEMMELL a Alison D. MURRAY. *Practical Nuclear Medicine*. 3. Springer, 2005. ISBN 9781852338756.
30. SOUDNÝ, Zdeněk. Lab. vyšetření – základ úspěšné léčby rakoviny prostaty. *SYNLABIANER* [online]. 2017, **18**(1), 7-8 [cit. 2021-04-08]. Dostupné z: <https://synlabianer.cz/clanek/laboratorni-vysetreni-jako-zaklad-uspesne-lecby-rakoviny-prostaty/>
31. ŠABATA, Ladislav. *Nukleární medicína - technické základy: přístrojová a výpočetní technika v nukleární medicíně, základy radiofarmak a specifika radiační ochrany v nukleární medicíně*. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, 2019. ISBN 978-80-7394-734-7.
32. TNM klasifikace zhoubných novotvarů. *ÚZIS ČR* [online]. Praha, 1960 [cit. 2021-04-08]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--klasifikace--tnm-klasifikace-zhoubnych-novotvaru>
33. TNM klasifikace. *Linkos* [online]. nevedeno: nevedeno, nevedeno [cit. 2021-04-08]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/slovnicek/tnm-system-tnm-klasifikace/>
34. VOGELZANG, Nicholas J. Radium-223 dichloride for the treatment of castration-resistant prostate cancer with symptomatic bone metastases. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017, **10**(8), 809-819. Dostupné z: doi:10.1080/17512433.2017.1345624
35. WINTER, B. M., F.-C. VON RUNDSTEDT a M.-O. GRIMM. Alpharadin-Therapie bei Patienten mit metastasiertem kastrationsrefraktärem Prostatakarzinom. *Der Urologe*. 2017, **56**(11), 1453-1439. Dostupné z: doi:10.1007/s00120-017-0514-1
36. WONG, Sok Kuan. Prostate Cancer and Bone Metastases: The Underlying Mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2019, **20**(10). Dostupné z: doi:10.3390/ijms20102587

37. C, Parker. *Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer.* , 213-223. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1213755
38. VODVÁŘKA, Pavel. Paliativní radioterapie. *Zdraví.euro.cz* [online]. 2001 [cit. 2021-4-25]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/paliativni-radioterapie-134570>

7 ZDROJE OBRÁZKŮ

1. NEUVEDEN. *ALTA Klinik Innovation in diagnostics & therapy* [online]. [cit. 14.4.2021]. Dostupný na WWW: <https://www.altaklinik.com/prostate/prostate-cancer/gleason-score/ázky>
2. NEUVEDEN. *Xofigo Radium ra 223 dichloride injection* [online]. [cit. 14.4.2021]. Dostupný na WWW: <https://www.xofigo-us.com/>
3. CHA, Tai-Lung a kol. *Optimal usage of radium-223 in metastatic castration-resistant prostate cancer* [online]. [cit. 14.4.2021]. Dostupný na WWW: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929664616302492#fig1>
4. NEUVEDEN. *Intimní poradna* [online]. [cit. 14.4.2021]. Dostupný na WWW: <http://www.intimniporadna.cz/prostata/>
5. HAVLOVÁ, Květa. *zdraví.euro.cz* [online]. [cit. 14.4.2021]. Dostupný na WWW: <https://zdravi.euro.cz/denni-zpravy/profesni-aktuality/prostata-pod-parou-479434>

8 PŘÍLOHY

Příloha 1 Informovaný souhlas, strana první (Nukleární medicína FNHK).....	59
Příloha 2 Informovaný souhlas, strana druhá (Nukleární medicína FNHK)	60
Příloha 3 Dotazník bolesti (Nukleární medicína FNHK)	61
Příloha 4 Pokyny po aplikaci (Nukleární medicína FNHK).....	62

Příloha 1 Informovaný souhlas, strana první (Nukleární medicína FNHK)



Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Tel.: 495 831 111 IČO: 00179906
Oddělení nukleární medicíny - 6681
tel./fax.: 49 583 2337

Souhlas pacienta/ky – zákonného zástupce
s nitrožilní terapeutickou aplikací radiofarmaka ²²³Radium-dichloridu

Pacient/ka:
příjmení jméno titul

Rodné číslo: **Pojišťovna:**

Zákonný zástupce:
(otec, matka) příjmení jméno titul

Doprovod hospitalizovaného v jiném zdravotnickém zařízení:

.....
příjmení jméno titul pracovní zařazení
(zdravotní sestra, zřízenec)

Plánovaný výkon: **nitrožilní terapeutická aplikace radiofarmaka**

Radiofarmakum: **²²³Radium-dichloridu**

Vážená paní, vážený pane,
na základě Vašeho zdravotního stavu doporučil Váš ošetřující lékař terapeutickou nitrožilní aplikaci ²²³Radium-dichloridu na našem oddělení.

Co je léčba ²²³Radiumem:

Radioaktivní izotop radia ²²³Radium je vychytáván v lemu zvýšené kostní přestavbové aktivity v okolí kostních metastáz u karcinomu prostaty, popř. prsu. Tento radionuklid emituje ionizující záření alfa, které ozáří cílovou tkáň kostních metastáz s minimálním ozářením okolních zdravých tkání. (dolet alfa částic je menší než 100 mikrometrů). Aplikovaná dávka záření je velmi nízká ve srovnání s aktivitou jiných aplikovaných zářičů při diagnostice i terapii. Po aplikaci radioaktivního radia proto budete moci bezprostředně opustit Oddělení nukleární medicíny a bez omezení se pohybovat mezi ostatními lidmi.

Indikace léčby:

K léčbě je indikován pacient s kastročně rezistentním karcinomem prostaty, symptomatickými metastázami v kostech a bez známých viscerálních metastáz či maligní lymfadenopatie větší než 3 cm, ve výkonostním stavu ECOG 0-2 (tj. tráví na lůžku méně než 50 % času), u kterého předchází léčba taxany byla neúčinná nebo nevhodná.

Alternativa léčby:

Alternativou léčby pomocí ²²³Radium-dichloridu je podání léčivých přípravků, které snižují tvorbu mužského pohlavního hormonu testosteronu u karcinomu prostaty a ženského pohlavního hormonu estrogeneru u karcinomu prsu.

Kontraindikace podání:

Pokročilá difúzní infiltrace skeletu metastatickým procesem (superscan), Crohnova choroba a ulcerózní kolitida, fraktury (musí být ortopedická stabilizace před podáním ²²³Radium-dichloridu), komprese míchy, hladina hemoglobinu v krvi nižší než 100 g/l, nízká hladina bílých krvinek a krevních destiček v krvi.

Příprava před podáním ²²³Radium-dichloridu

Žádná.

Popis výkonu:

Do žíly Vám bude zavedena kanyla (hadička), během zavádění můžete pocítit mírnou bolest obdobně jako při odběru krve. Podání radiofarmaka ²²³Radium-dichloridu se provede do zavedené kanyly a není spojeno s nežádoucími účinky či bolestí.

Příloha 2 Informovaný souhlas, strana druhá (Nukleární medicína FNHK)

Možné komplikace a rizika

Dávky radioaktivního radia podávané ambulantně jsou velmi malé, a proto se nemusíte obávat výraznějších vedlejších účinků, v menší míře se může objevit průjem, nevolnost, zvracení. Také může přechodně dojít ke zvýšení bolesti v kostech, Váš onkolog Vám může po tuto dobu zvýšit dávkování léků proti bolesti. Pokud by se přesto vyskytly některé z těchto příznaků v míře, která by se Vám zdála těžko tolerovatelná, můžete v pracovní době kontaktovat svého ošetřujícího onkologa, mimo pracovní dobu lékaře lůžkového oddělení Kliniky onkologie a radioterapie, FNHK, kde je nepřetržitá služba. Za 2-3 týdny po podání preparátu se může objevit lehčí snížení hladiny krevních destiček a bílých krvinek (leukopenie, neutropenie), krevní obraz Vám zkontroluje onkolog.

Omezení vedlejších účinků léčby:

I když je dávka ²²³Radia nízká, dodržujte zde uvedené hygienické pokyny po dobu nejméně **dvou týdnů** od podání preparátu: úzkostlivě dodržujte osobní hygienu při použití WC (přebytečný preparát se vylučuje stolicí a v malé míře i močí), udržujte čistotu WC, pečlivě si myjte ruce mýdlem, sprchujte se denně, používejte svůj ručník (může se prát s ostatními), po použití WC 2x spláchněte.

Upozorněte lékaře, pokud v krátké době po léčbě máte v úmyslu odcestovat do zahraničí. Na hranicích jsou instalovány velmi citlivé detektory záření, proto budete potřebovat potvrzení o aplikaci záříče, abyste předešli komplikacím. Nejsou k dispozici žádné důkazy, že léčivý přípravek ²²³Radium-dichlorid mělo mít vliv na schopnost řídit či obsluhovat stroje.

Podrobnější dotazy Vám ochotně zodpoví lékař aplikující radiofarmakum nebo jiný lékař oddělení.

Byl/a jsem srozumitelně seznámen/a s průběhem terapie. Byly mi zodpovězeny všechny mé otázky, a to srozumitelně, včetně všech rizik či komplikací. Souhlasím s léčbou radioaktivním radiem a budu se řídit zde uvedenými pokyny.

Prohlašuji, že jsem lékařům nezamlčel/a žádné údaje o svém zdravotním stavu (včetně alergií), mně známé, které by mohly nepříznivě ovlivnit průběh vyšetření. Současně prohlašuji, že v případě výskytu neočekávaných komplikací, vyžadujících neodkladné provedení dalších zákroků nutných k záchraně mého života nebo zdraví souhlasím s tím, aby byly provedeny veškeré další potřebné a neodkladné výkony nutné k záchraně mého života nebo zdraví.

dne: v hodin

Podpis:

Místo aplikace radiofarmaka a kontrastní látky:

kanyla i.v. zavedena

kanyla i.v. ex

kubitální žíla vpravo vlevo

předloktí vpravo vlevo

dorsum ruky vpravo vlevo

flexila vpravo vlevo

jiné

Dle anamnestických údajů:

Alergie:

Lékař/ka provádějící poučení a aplikaci radiofarmaka. Lékařské ozáření schválil/a lékař/ka:

jmenovka a podpis:

Vyšetření provedl/a:

Příloha 3 Dotazník bolesti (Nukleární medicína FNHK)



Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

Oddělení nukleární medicíny

IČO: 00179906, tel.: 49 583 2337, fax.: 495 834 542

pacient – jméno a příjmení:

rodné číslo:

datum podání ^{223}Ra -dichloridu:

dávka (1., 2., 3., 4., 5., 6.)

datum podání:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

aplikovaná aktivita ^{223}Ra -dichlorid (kBq/kg)

--	--	--

hmotnost pacienta (kg):

--	--	--

výška pacienta (cm):

--	--	--

analgetikum:

analgetické skóre (dle WHO 0, 1 – NSAID, 2 – mild opiát, 3 – strong opiát)

ECOG (WHO 0-5) – viz příloha níže

index bolesti (numerická škála 0 – 9; 0 - bez bolesti, 9 – maximální bolest)

.....
lékař/ka provádějící aplikaci radiofarmaka
(razítko a podpis)

Příloha 4 Pokyny po aplikaci (Nukleární medicína FNHK)



Oddělení nukleární medicíny
Fakultní nemocnice, 500 05 Hradec Králové
tel.: 495832337, fax: 495834512
IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906

Závazné pokyny pro pacienta po terapeutické aplikaci 223 Radium-dichlorid

Jméno pacienta:

Rodné číslo:

Vážená paní, vážený pane,

Váš ošetřující onkolog pro Vás indikoval terapii bolestivých kostních metastáz intravenózně aplikovaným 223 Radium-dichloridem. Toto radiofarmakum se koncentruje v oblasti kostních osteoblastických metastáz a emituje záření alfa.

223 Radium-dichloridem je jednorázově aplikován do žíly, ambulantně, což může být spojeno s bolestivostí stejnou jako při odběru krve ze žíly.

I když je dávka 223 Radia nízká, dodržujte zde uvedené hygienické pokyny po dobu nejméně **dvou týdnů** od podání preparátu: úzkostlivě dodržujte osobní hygienu při použití WC (přebytečný preparát se vylučuje stolicí a v malé míře i močí), udržujte čistotu WC, pečlivě si myjte ruce mýdlem, sprchujte se denně, používejte svůj ručník (může se prát s ostatními), po použití WC 2x spláchněte.

Upozorněte lékaře, pokud v krátké době po léčbě máte v úmyslu odcestovat do zahraničí. Na hranicích jsou instalovány velmi citlivé detektory záření, proto budete potřebovat potvrzení o aplikaci zářiče, abyste předešli komplikacím.

Nejsou k dispozici žádné důkazy, že léčivý přípravek 223 Radium-dichlorid mělo mít vliv na schopnost řídit či obsluhovat stroje.

Prohlašuji, že výše uvedené pokyny jsem pochopil(a) a považuji je za závazné, což potvrzují svým podpisem.

Datum:

.....
podpis pacienta

.....
podpis a jmenovka lékaře
provádějícího poučení pacienta