

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015

Žaneta Knajfová

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Paliativní léčba bolestivých kostních metastáz pomocí radionuklidů

Žaneta Knajflová

Bakalářská práce

2015

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2012/2013

## **ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Žaneta Knajflová**  
Osobní číslo: **Z11101**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Název tématu: **Paliativní léčba bolestivých kostních metastáz pomocí radionuklidů**  
Zadávací katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

### **Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :**

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 grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

1. VYZULA, R. Výživa při onkologickém onemocnění. 1. vyd. Praha: Galén, 2001. ISBN 80-7262-120-3
2. SEIDL, Z. Radiologie pro studium i praxi. 1. vyd. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-4108-6
3. VORLÍČEK, J., VYZULA, R., ADAM, Z. a kol. Praktická onkologie vybrané kapitoly. 1. vyd. Praha: Grada, 2000. ISBN 80-7169-974-8
4. JAKOUBKOVÁ, J. Paliativní medicína. 1. vyd. Praha: Galén, 1998. ISBN 80-85824-78-7

Vedoucí bakalářské práce:

Ing. Jiří Kulíš


Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: 1. října 2012

Termín odevzdání bakalářské práce: 7. května 2015

  
Ing. Jana Holá, Ph.D.  
děkan

L.S.

  
Ing. Jana Holá, Ph.D.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 16. března 2015

## **Prohlášení autora**

Prohlašuji, že jsem tuto práci vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, 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.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 12. 4. 2015

**Žaneta Knajflová**

## **Poděkování**

Touto cestou bych chtěla poděkovat mému vedoucímu bakalářské práce panu Ing. Jiřímu Kulířovi za vstřícnost, odborné vedení a milý přístup. Také bych chtěla poděkovat své rodině za velkou podporu a toleranci při mém studiu na Fakultě zdravotnických studií v Pardubicích.

## **NÁZEV**

Paliativní léčba bolestivých kostních metastáz pomocí radionuklidů

## **ANOTACE**

Tato bakalářská práce přibližuje postup při léčbě bolestivých kostních metastáz za pomoci radiofarmak  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ,  $^{186}\text{Re-HEDP}$ ,  $^{89}\text{Sr Cl}_2$ ,  $^{223}\text{Ra}$ .

Práce je rozdělena do dvou částí, na část teoretickou a část praktickou. Teoretická část obsahuje obecné informace týkající se problematiky, základní fyzikální pojmy, hlavní zákony (zákon č. 18/1997 Sb. a vyhlášku č. 307/2002 Sb.) a radiační ochrana na pracovištích nukleární medicíny. V praktické části je popsána činnost radiologické asistenta při aplikaci radiofarmaka, pro lepší představu je práce doplněna o několik fotografií.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Radiologický asistent, bolest kostí, metastázy ve skeletu, nukleární medicína, radiační ochrana, radiofarmakum

## **TITLE**

Palliative treatment of painful bone metastases using radionuclide

## **ANNOTATION**

This thesis tends to bring progress in the treatment of painful bone metastases with the help of radiopharmaceuticals  $^{186}\text{Re-HEDP}$ ,  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ,  $^{89}\text{Sr Cl}_2$ ,  $^{223}\text{Ra}$ .

The thesis is divided into two parts, theoretical and practical part.

The theoretical part contains general information about the issue, the basic physical concepts, the main laws (law no. 18/1997 and decree no. 307/2002 Coll.) and radiation protection in nuclear medicine. The practical part describes the work of a radiological assistant during the administration of the radiopharmaceutical, for a better idea is the project supplemented by a few photos.

## **KEYWORDS**

Radiology assistant, bone pain, skeletal metastases, nuclear medicine, radiation protection, radiopharmaceutical

## Obsah

|  |           |
|--|-----------|
| Seznam obrázků.....  | 11        |
| Seznam tabulek.....  | 12        |
| Seznam zkratk.....   | 13        |
| Úvod.....  | 15        |
| Cíle .....   | 16        |
| <b>1 Fyzikální základy.....</b>  | <b>17</b> |
| 1.1 Fyzikální pojmy.....   | 17        |
| 1.2 Druhy záření .....   | 19        |
| <b>2 Nukleární medicína .....</b>  | <b>22</b> |
| 2.1 Kategorizace zdrojů a pracovišť se zdroji ionizující záření .....                          | 22        |
| 2.2 Kontrolovaná a sledovaná pásma .....   | 24        |
| 2.3 Kategorizace radiačních pracovníků .....   | 25        |
| 2.4 Radiologický asistent.....   | 26        |
| 2.4.1 Radiologický asistent na oddělení nukleární medicíny .....                               | 26        |
| <b>3 Národní legislativa České republiky .....</b>   | <b>27</b> |
| 3.1 Atomový zákon .....  | 27        |
| 3.1.1 Požadavky SÚJB při provádění paliativní terapie na pracovištích nukleární medicíny ..... | 27        |
| 3.1.2 Požadavky při aplikaci radiofarmak pro účely paliativní terapie .....                    | 28        |
| 3.1.3 Radioaktivní odpad na oddělení nukleární medicíny .....                                  | 28        |
| 3.2 Vyhláška číslo 307/2002 Sb. ....   | 29        |
| 3.2.1 Radiační ochrana .....   | 30        |
| 3.2.2 Základní principy a fyzikální způsoby zajištění radiační ochrany .....                   | 30        |
| <b>4 Paliativní léčba bolestivých kostních metastáz .....</b>                                  | <b>32</b> |
| 4.1 Bolest.....  | 34        |
| 4.1.1 Škály hodnotící bolest .....   | 35        |
| 4.1.2 Karnofského skóre, index mobility .....  | 36        |
| 4.2 Obecná anatomie kosti.....   | 38        |
| 4.2.1 Stavba kosti .....   | 38        |
| 4.2.2 Dělení kostí podle tvaru.....  | 39        |
| 4.2.3 Růst a vývoj kostí .....   | 40        |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 4.2.4     | Spojení kostí .....   | 40        |
| 4.2.5     | Lokalizace kostních metastáz ve skeletu .....   | 41        |
| <b>5</b>  | <b>Zobrazovací vyšetření pro kostní metastázy .....</b>   | <b>42</b> |
| 5.1       | Rentgenový snímek .....   | 42        |
| 5.2       | Magnetická rezonance .....  | 42        |
| 5.3       | Počítačová tomografie .....   | 43        |
| 5.4       | Scintigrafie .....  | 43        |
| 5.4.1     | Scintigrafie skeletu .....  | 44        |
|           | <b><sup>99m</sup>Tc-bisphosphonát.....</b>  | <b>44</b> |
| <b>6</b>  | <b>Radiofarmaka .....</b>   | <b>47</b> |
| 6.1       | Charakteristiky používaných radionuklidů.....   | 49        |
| 6.2       | Osteotropní terapeutická radiofarmaka emitující β a γ záření .....  | 50        |
| 6.2.1     | <sup>153</sup> Samarium-EDTMP .....   | 50        |
| 6.2.2     | <sup>186</sup> Rhenium-HEDP.....  | 51        |
| 6.2.3     | <sup>153</sup> Samarium-EDTMP, <sup>186</sup> Re-HEDP a jejich kontraindikace u paliativní terapie kostních metastáz..... | 52        |
| 6.2.4     | Kazuistika .....  | 53        |
| 6.3       | Osteotropní terapeutická radiofarmaka emitující β záření .....  | 56        |
| 6.3.1     | <sup>89</sup> Stroncium-chlorid .....   | 56        |
| 6.3.2     | <sup>89</sup> Stroncium a jeho kontraindikace u paliativní terapie kostních metastáz ....                                 | 56        |
| 6.4       | Osteotropní terapeutická radiofarmaka emitující α záření .....  | 57        |
| 6.4.1     | <sup>223</sup> Radium .....   | 57        |
| <b>7</b>  | <b>Praktická část.....</b>  | <b>58</b> |
| 7.1       | Příprava pacienta .....   | 58        |
| 7.2       | Příprava pacienta před aplikací radiofarmaka .....  | 59        |
| 7.3       | Aplikace radiofarmaka .....   | 60        |
| 7.4       | Po aplikaci radiofarmaka .....  | 60        |
|           | <b>Diskuze.....</b>   | <b>61</b> |
|           | <b>Závěr .....</b>  | <b>63</b> |
| <b>8</b>  | <b>Seznam zdrojů literatury .....</b>   | <b>64</b> |
| <b>9</b>  | <b>Seznam zdrojů obrázků .....</b>  | <b>69</b> |
| <b>10</b> | <b>Seznam zdrojů tabulek.....</b>   | <b>70</b> |
| <b>11</b> | <b>Seznam zdrojů příloh .....</b>   | <b>70</b> |

|           |                            |           |
|-----------|----------------------------|-----------|
| <b>12</b> | <b>Seznam příloh .....</b> | <b>71</b> |
| <b>13</b> | <b>Přílohy .....</b>       | <b>72</b> |

## Seznam obrázků

|   |    |
|---|----|
| Obrázek č. 1 – Schéma poločasu rozpadu.....   | 18 |
| Obrázek č. 2 – Osteoblastické kostní metastázy od karcinomu prostaty, scintigrafie skeletu..... | 34 |
| Obrázek č. 3 – Poloha pacienta při scintigrafii skeletu.....                                    | 46 |
| Obrázek č. 4 – Celotělová scintigrafie po $^{99m}\text{Tc}$ -MDP, normální nález.....           | 47 |
| Obrázek č. 5 – Cílená scintigrafie skeletu.....   | 53 |
| Obrázek č. 6 – Celotělová scintigrafie.....   | 54 |
| Obrázek č. 7 – Celotělová scintigrafie za 24 hodin po aplikaci $^{186}\text{Re}$ -HEDP.....     | 55 |

## Seznam tabulek

|  |    |
|--|----|
| Tabulka č. 1 – Hodnotící škála verbální škály bolesti.....   | 35 |
| Tabulka č. 2 – Karnofského skóre, index mobility .....   | 37 |
| Tabulka č. 3 – Vybrané radioizotopy používající se v léčbě bolestivých kostních metastáz<br>I.....   | 49 |
| Tabulka č. 4 – Vybrané radioizotopy používající se v léčbě bolestivých kostních metastáz<br>II. .... | 50 |

## Seznam zkratek

|                   |   |
|-------------------|---|
| ALARA             | as low as reasonably achievable, tak nízké, jak je dosažitelné                                  |
| CT                | computed tomography, počítačová tomografie  |
| EDTMP             | etylen–diamino-tetrametyl fosfonát  |
| FNHK              | Fakultní nemocnice Hradec Králové   |
| IZ                | ionizující záření   |
| ICRP              | International Commission on Radiological Protection,<br>Mezinárodní komise pro radiační ochranu |
| HDP               | hydroxymethan difosfonát  |
| HVLP              | hromadně vyráběný léčivý přípravek  |
| např.             | například   |
| MDP               | methylen difosfonát (medronát)  |
| MeV               | megaelektronvolt  |
| MRI               | magnetic resonance imaging, nukleární magnetická rezonance                                      |
| PET               | pozitronová emisní tomografie   |
| RA                | radiologický asistent   |
| $^{223}\text{Ra}$ | $^{223}\text{Radium}$   |
| $^{186}\text{Re}$ | $^{186}\text{Rhenium}$  |
| RF                | radiofarmakum   |
| RTG               | rentgen(ový)  |
| $^{153}\text{Sm}$ | $^{153}\text{Samarium}$   |
| $^{89}\text{Sr}$  | $^{89}\text{Stroncium}$   |

|          |   |
|----------|---|
| SRE      | Skeletal Related Events, „kostní příhody“   |
| SÚJB     | Státní úřad pro jadernou bezpečnost   |
| SPECT    | single photon emission computed tomography,<br>jednofotonová emisní výpočetní tomografie  |
| SPECT/CT | single photon emission computed tomography/ computed<br>tomography, jednofotonová emisní výpočetní tomografie/<br>počítačová tomografie |
| ZIZ      | zdroj ionizujícího záření   |
| WHO      | Světová zdravotnická organizace   |

## Úvod

Dne 14. října 2014 vydala Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny 4. revizi Evropského kodexu proti rakovině, který má za úkol podpořit prevenci v nádorovém onemocnění dvanácti doporučeními pro zdravější životní styl. Nádorová onemocnění jsou druhou nejčastější příčinou úmrtnosti v České republice. Hlavních rizikových faktorů je několik a současný moderní člověk se s nimi setkává každý den a je jen na něm, jak se s nimi vypořádá. [1]

Tématem mé bakalářské práce je paliativní léčba bolestivých kostních metastáz za pomoci radionuklidů. U některých onkologických pacientů se i přes veškerou dosavadní léčbu v průběhu nemoci objeví kostní metastázy. Tři nejčastější nádory - karcinom prsu, prostaty a plic často metastazují do kostního systému, pravděpodobnost výskytu kostních metastáz ve skeletu u těchto typů nádorů je velmi vysoká. U karcinomu prsu se kostní metastázy objevují přibližně v 60 – 80 % případech a u karcinomu prostaty v 35 – 85 % případů. [2]

Terapie kostních metastáz pomocí radionuklidů je součástí podpůrné terapie pacientů s pokročilým metastatickým onemocněním. Ve vědeckých studiích zaměřených na paliativní léčbu dosáhly dobrých výsledků přípravky s radionuklidy jako 153-samárium, 186-rhenium, 89-stroncium a 223-radionium. Bolestivé kostní metastázy u pacientů zhoršují kvalitu života, pohyblivost a jejich léčba je mnohdy nákladnější než samotná léčba původního onemocnění.

Velmi často jsou komplikovány zlomeninami, které výrazně zhoršují nemocnému prognózu. Patogeneze tohoto procesu zatím není zcela odhalena, proto zatím nejsme schopni rozvoji těchto komplikací úplně předcházet. Komplikace, které metastázy způsobují, mají velký dopad na sociální život pacientů. Část pacientů přestává být schopna se o sebe postarat, začínají být závislími na pomoci okolí a sociálních služeb. [3]

Práce je rozdělena do dvou částí, na část teoretickou a část praktickou. Do části teoretické jsem zahrnula vysvětlení fyzikálních pojmů, druhů záření a radiační ochranu, která je důležitá nejen pro radiologické pracovníky, ale i pro pacienty. Vysvětlila jsem pojem radiofarmakum, uvedla nejdůležitější radionuklidy pro paliativní terapii kostních metastáz. Popsala vyšetřovací způsoby objevování kostních metastáz ve skeletu. Odborné informace jsem čerpala z literatury, odborných článků a internetu - seznam je v práci uveden.

Praktická část popisuje úlohu radiologického asistenta při aplikaci radiofarmaka.

## **Cíle**

Cílem mé práce je seznámit čtenáře s paliativní léčbou metastáz ve skeletu za pomoci uvedených radiofarmak. Podrobně popsat radiofarmaka a jejich kontraindikace. Dále pak popsat zákony České republiky, které se týkají paliativní terapie v nukleární medicíně. A v neposlední řadě bych chtěla čtenáři popsat samotný průběh aplikace radiofarmaka. Práce neobsahuje důvěrné informace o pacientech.

## 2 Fyzikální základy

### 2.1 Fyzikální pojmy

**Radioaktivita** = radioaktivní rozpad, jev

*„Vlastnost některých jader atomů samovolně se rozpadat, přeměňovat se na jádra jednodušší a uvolňovat energii ve formě záření.“<sup>1</sup>*

Tato vlastnost je zcela normální a organizmy na Zemi jsou vystaveny nerovnoměrnému radioaktivnímu pozadí ze zdrojů přírodního ionizačního záření už od vzniku Země. V roce 1896 byla objevená tzv. přírodní radioaktivita Antoinem Henri Becquerelem, který byl za tento objev oceněn Nobelovou cenou za fyziku. V přírodě se setkáváme s přirozeně radioaktivními prvky, které nás ozařují v průběhu života. Jsou to především rozpadové produkty uranu. Pro člověka je nejzávažnější <sup>222</sup>Rn, který se uvolňuje z některých stavebních materiálů v budovách a který se nejvíce podílí na celkové dávce ozáření z přírodních materiálů.

Umělá radioaktivita byla objevena v roce 1934 manželi Frédéricem a Iréne Joliot Curieovými, za kterou o rok později obdrželi Nobelovu cenu za fyziku. [4, 5]

#### **Poločas přeměny $T_{1/2}$**

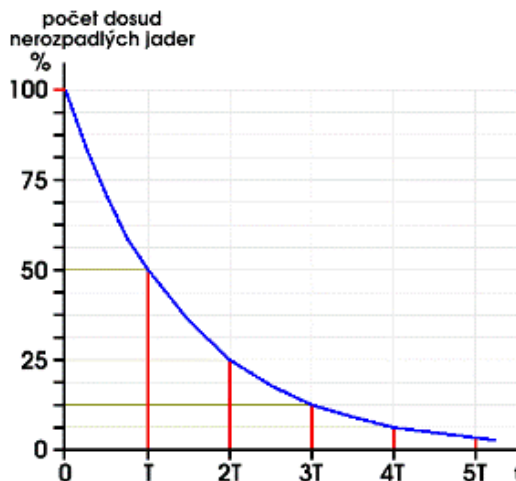
Učebnice fyziky pro střední školu vysvětluje definici jako:

*Doba, za kterou se rozpadne polovina původního počtu jader.<sup>2</sup> Což znamená, že polovina jader, která zbyde, se za další poločas rozpadu rozpadne opět na polovinu, pak zbyde  $\frac{1}{4}$  původního celku a to vše pokračuje (viz obrázek č. 1). Poločas přeměny nelze nijak ovlivnit. Každý konkrétní izotop má svoji rozpadovou konstantu. U radionuklidů, používaných při paliativní terapii osteosarkomu platí, že po uplynutí doby 10 poločasů se radionuklid považuje za rozpadlý, i když stále obsahuje 1 promile původního počtu radioaktivních atomů. [6]*

---

<sup>1</sup> [Citace: [Http://www.surao.cz](http://www.surao.cz). [online]. [cit. 2015-04-21]. Dostupné z: [http://www.surao.cz/cze/Uloziste-radioaktivnich-odpadu/Radioaktivni-odpady/Co-je-radioaktivita\\_](http://www.surao.cz/cze/Uloziste-radioaktivnich-odpadu/Radioaktivni-odpady/Co-je-radioaktivita_)]

<sup>2</sup> [Citace: LANK, Vladimír a Miroslav VONDRA. Fyzika v kostce. 2. vyd. Havlíčkův Brod: Fragment, 1999, 120 s. V kostce (Fragment). ISBN 80-7200-335-6. ]



Obrázek č. 1 – Schéma poločasu rozpadu

### Aktivita

Aktivita, fyzikální veličina, určuje počet radioaktivních přeměn za jednotku času. Jednotkou aktivity je becquerel (Bq), který můžeme popsat jako jednu přeměnu za jednu sekundu. Starší jednotka byla curie ( $1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$ ). [6]

### Biologický poločas

*je doba, za kterou se vyloučí z organismu polovina množství daného radionuklidu.*<sup>3</sup> Tato hodnota je velmi důležitá jako farmakologický parametr. [6]

### Efektivní poločas

Je časový úsek, za který klesne celková aktivita podaného radionuklidu v organismu na polovinu vlivem biologické eliminaci i radioaktivní přeměně. [6]

**Uzavřený zářič** je takový zářič, jehož konstrukční stavba zabezpečuje těsnost a vylučuje únik radioaktivních látek do okolí za předvídaných podmínek použití a opotřebení. V nukleární medicíně jsou uzavřenými zářiči různé etalony pro kalibraci měřících přístrojů. Každý uzavřený zářič musí mít Osvědčení uzavřeného radionuklidového zářiče, ve kterém jsou souhrnné informace o zářiči. [7]

<sup>3</sup> [ Citace: Biologický poločas. In Wikiskripta [online]. [cit. 2015-03-27]. Dostupné z: [http://www.wikiskripta.eu/index.php/Biologick%C3%BD\\_polo%C4%8Das](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Biologick%C3%BD_polo%C4%8Das) ]

**Otevřený zářič** nespĺňuje podmínky, které jsou dané pro uzavřený zářič. Jako příklady si můžeme uvést radioaktivní roztoky, plyny, aerosoly a prášky, které dál můžeme zpracovávat. [7]

Pokud srovnáme oba zářiče, tak u otevřeného zářiče je radiační ochrana náročnější, protože může docházet jak k přímému vnějšmu ozáření ionizujícím zářením, tak k následnému ozáření v důsledku radioaktivní kontaminace (vnějši nebo vnitřní). [7]

## 2.2 Druhy záření

### Radionuklid

Je nuklid, jehož jádra podléhají radioaktivní přeměně, tedy vyzařují ionizující záření. Jsou zaznamenány v Periodické tabulce prvků, která obsahuje 118 známých prvků. Radionuklidů je o mnoho větší počet než stabilních nuklidů, celkem jich je známo asi 2 000. [8]

Radionuklidy dělíme na přirozené a umělé:

Přirodní radionuklidy vznikaly či vznikají pouze přírodními silami bez zásahu člověka. Běžně se vyskytují (nebo vyskytovaly) v přírodě. K nejdůležitějším patří jádra uranu ( $^{235}\text{U}$ ), uranu ( $^{238}\text{U}$ ) a thoria ( $^{232}\text{Th}$ ), která jsou základem původní radioaktivity Země.

K nim patří i v menší míře zastoupený draslík ( $^{40}\text{K}$ ) a rubidium ( $^{87}\text{Rb}$ ). V přírodě jsou dále rozšířeny stroncium ( $^{90}\text{Sr}$ ), cesium ( $^{137}\text{Cs}$ ), plutonium ( $^{239}\text{Pu}$ ) z jaderných výbuchů, které se staly homogenním rozšířením po celé planetě také zdrojem vnějšiho ozáření obyvatelstva Země.

Pro potřeby průmyslu, zdravotnictví a dalších odvětví se musejí radionuklidy vyrábět uměle. Ze stabilního jádra můžeme vyrobit jádro radioaktivní, je však nutno změnit počet protonů či neutronů tak, aby byla změněna rovnovážná konfigurace. Tyto radionuklidy se vyrábějí v jaderných reaktorech, urychlovačích nebo v laboratořích. [8, 9, 10, 11]

Radionuklidy mají různé druhy radioaktivních přeměn:

### **Přeměna $\alpha$**

Samovolná emise heliových jader, kdy mateřské jádro vyzáří částici alfa, kterou tvoří dva protony a dva neutrony. Vzniklé dceřiné jádro má o dva protony méně, tak se nuklid posune v Mendělejevě tabulce prvků o dva prvky doleva. Tato přeměna je možná pouze u radioaktivních izotopů prvků s protonovým číslem vyšším než 82. Tok alfa částic se označuje jako záření  $\alpha$ .

Alfa částice je kladná částice, protože je kladně nabitá elektrickým nábojem  $+2$ . Energetické spektrum přeměny  $\alpha$  je čárové. Dosah částic je velmi krátký, protože částice je těžká a nabitá. Ve tkáni je dolet několik  $\mu\text{m}$ . Záření zadrží pouhý list papíru, milimetrová vrstva plastu nebo lidská pokožka. Často není potřeba používat žádné stínění, protože i ve vzduchu je dolet částic a jen několik centimetrů, při vyšších energiích max. desítky centimetrů. Vdechnutí nebo požití zářičů alfa je velmi nebezpečné. [5, 6, 10]

### **Přeměna $\beta^-$**

Při přeměně beta mínus je z mateřského jádra emitován záporně nabitý elektron. Může se tak stát pouze u jader s přebytky neutronu. Neutron se dělí na proton a elektron. Zatímco proton zůstává v jádře, tak elektron společně s antineutrinem vyletí z jádra. Nově vzniklý dceřiný prvek má o jedno protonové číslo více a posune se v periodické soustavě prvků o jedno místo doprava. Záření beta tvoří proud záporně nabitých elektronů. Energetické spektrum přeměny  $\beta^-$  je spojité. Dosah částic ve tkáních je několik mm a v suchém vzduchu až 7 metrů. Tato přeměna je vhodná pro radionuklidovou terapii. [5, 6, 10]

### **Přeměna $\beta^+$**

K rozpadu beta plus dochází emisí kladně nabitých pozitronů. Základním principem je, že proton se mění na neutron za vzniku pozitronu a posléze pozitron s neutrinem jsou společně vyzářeny z jádra. Vzniklý prvek má protonové číslo o číslo menší tudíž je posun v periodické tabulce o jedno místo vlevo. Částice beta proniknou slabou vrstvou vody, ale zachytí je tenká vrstva hliníku nebo plexiskla. Energetické spektrum je spojité, obsahuje tedy částice od nuly až po maximální energii.

Maximální dosah pozitronu ve tkáni je okolo 2 mm a vznikne anihilační záření, které se využívá v pozitronové emisní tomografii. Z toho plyne, že pro terapii nemá přeměna  $\beta^+$  mnoho významu. Její využití je především v diagnostice.

U přeměn  $\beta^-$  a  $\beta^+$  dochází k brzdnému záření, které vzniká zabrzděním pohybujícího se elektronu. [5, 6, 10]

### **Elektronový záchyt**

K tomuto jevu dochází u jádra, které má nedostatek neutronů. Musí se zachytit elektron z valenční vrstvy tedy K-vrstvy. Potom dochází ke spojení protonu v jádře s elektronem za vzniku neutronu. Jeho protonové číslo se zmenší o jedna a posune se o jedno místo doleva v periodické tabulce. Na původní místo elektronu se dostane elektron z vyšší vrstvy a přitom dochází ke vzniku rentgenového záření. [5, 6, 10]

### **Záření $\gamma$**

Francouz Paul Ulrich v roce 1900 při studii radia jako mimoděk objevil elektromagnetické vlny, které později novozélandský vědec Ernest Rutherford pojmenoval gama záření. Toto záření vzniká při přechodu jádra z excitovaného stavu do základního energického stavu. Dochází k vyzáření přebytečné energie za pomoci elektromagnetického záření. Paprsky gama jsou nejpronikavější a pohybují se rychlostí světla. Záření gama není energie šířená prostorem, ale je to elektromagnetické vlnění s velmi krátkou vlnovou délkou, jež vzniká při rozpadu jader s vysokou energií. Je velmi často doprovázeno zářením  $\alpha$  a  $\beta$ . Nejvhodnějšími stínícími materiály jsou látky s velkou hustotou a protonovým číslem což je například olovo, betonová deska. Pro záření  $\gamma$  neexistuje tloušťka stínění, ani bezpečná vzdálenost, kde by jeho intenzita klesla na nulu. Je možné ji snížit, ale není možné záření  $\gamma$  zcela pohltit. [5, 6, 10]

### 3 Nukleární medicína

Nukleární medicína je lékařský obor, který využívá k diagnostice a terapii otevřené radioaktivní zářiče, které jsou speciálně určeny pro lékařské účely a jsou aplikovány do těla pacientů. Podává se tedy určité množství radioaktivní látky podle typu vyšetření. Nejčastější metodou, která zobrazí distribuci radiofarmak v těle pacienta je scintigrafie, při které využíváme scintilační gamakameru či PET. Základem metod v nukleární medicíně je funkční charakter. Zobrazujeme buď děj probíhající v čase, nebo zobrazujeme místa s odlišnou metabolickou aktivitou.

Výhoda metod nukleární medicíny je neinvazivnost a velmi nízká pravděpodobnost alergické reakce. Radiofarmaka je možné podávat parenterální cestou, inhalačně či perorálně, ale nejčastěji se využívá intravenózní forma. Obecně platí, že nukleární medicína nemá absolutní kontraindikaci při vyšetření. Osud podaného radiofarmaka se sleduje měřením *in vivo* nebo se odebírají vzorky tkání, které se dále vyhodnocují v laboratoř – *in vitro*. Nízká radiační zátěž je srovnatelná nebo nižší než u radiodiagnostických metod.

Nukleární medicína využívá i metody nezobrazovací, které jsou ovšem v počtu vyšetřovaných pacientů jen minimem. Příkladem nezobrazovacích metod je stanovení přežívání erytrocytů a stanovení krevního objemu.

Oblast dalšího, ale poněkud menšího zájmu je terapie pomocí otevřených zářičů. Léčebné metody se zaměřují především na terapii hyperfunkce, nádorů štítné žlázy a v neposlední řadě na metastázy v kostech. [10, 12]

#### 3.1 Kategorizace zdrojů a pracovišť se zdroji ionizujícího záření

Pracoviště, kde se vykonávají radiační činnosti, se kromě pracovišť, kde se používají výhradně nevýznamné nebo typově schválené drobné zdroje ionizujícího záření, kategorizují vzestupně podle ohrožení zdraví a životního prostředí ionizujícím zářením na pracoviště I., II., III. a IV. kategorie na základě: [12]

- a) klasifikace zdrojů ionizujícího záření, o nichž se předpokládá, že se s nimi bude na pracovišti nakládat,*
- b) očekávaného běžného provozu pracoviště a související míry možného ozáření pracovníků a obyvatelstva,*

- c) zaměření radiační činnosti a náročnosti na zajištění radiační ochrany a jakosti při této činnosti,*
- d) vybavení a zajištění pracoviště pro bezpečnou práci se zdroji ionizujícího záření, zejména ochrannými pomůckami, izolačními a stínicími zařízeními, provedením ventilace a kanalizace,*
- e) možnosti radioaktivní kontaminace pracoviště nebo jeho okolí radionuklidy,*
- f) možnosti vzniku radioaktivních odpadů a náročnosti jejich zneškodnění,*
- g) potenciálního ohrožení plynoucího z předvídatelných poruch a odchylek od běžného provozu,*
- h) rizika vzniku radiační nehody nebo havárie, závažnosti následků takové události a možnosti zásahů.<sup>4</sup>*

---

<sup>4</sup>[ Citace: Vyhláška 307/2002 Sb. HLAVA VIII, §11 ]

### 3.2 Kontrolovaná a sledovaná pásma

V prostorech, kde se využívá ionizující záření, se musí vymezit sledovaná a kontrolovaná pásma.

Sledované pásmo i jeho rozsah vymezuje provozovatel zařízení. Musí popsat činnosti, které se na oddělení budou provádět. Zdůvodnění rozsahu vymezení oznamuje Státnímu úřadu pro jadernou bezpečnost. K vymezení kontrolovaného pásma je nezbytné znát konkrétní podmínky na pracovišti. Další velmi důležitý parametr je možnost, že by efektivní dávka mohla být vyšší než 1 mSv ročně. Úsek se vymezuje ve všech kategoriích a musí být označen upozorněním „Sledované pásmo se zdroji ionizujícího záření“, případně i znakem radiačního nebezpečí, údaji o charakteru zdrojů. V tomto pásmu se zajišťuje pouze monitorování pracoviště. [7]

Kontrolované pásmo se vymezuje tam, kde je pravděpodobnost, že by velikost ozáření - efektivní dávka - pracovníků mohla být vyšší než 6 mSv nebo ekvivalentní dávka vyšší než 3/10 ročního limitu pro oční čočku, končetin a kůži. Odhad ozáření pracovníků v kontrolovaném pásmu, tj. odhad efektivní dávky, kterou by pracovníci mohli obdržet za 1 rok. Kontrolované pásmo musí být stavebně a dispozičně odděleno, označeno a zabezpečeno před vniknutím nepovolané osoby „Kontrolované pásmo se zdroji ionizujícího záření, vstup nepovolaným osobám zakázán“. Zákaz vstupu platí pro osoby mladší 18 let nebo těhotné ženy, pokud ovšem nejsou pacienty. Návrh na vymezení kontrolovaného pásma schvaluje Státní úřad pro jadernou bezpečnost. Pracovníci, kteří vykonávají činnost v tomto pásmu, jsou zařazeni do kategorie A, což znamená, že je pro ně požadována pravidelná kontrola osobních dávek v intervalu jednoho měsíce a pravidelná preventivní prohlídka za jeden rok. Pracovníci musí být vybaveni osobním dozimetrem umístěným na levé části hrudi, popřípadě prstovým termoluminiscenčním dozimetrem na ruku. Provozovatel musí vést o osobách, které nespádají do kategorie skupiny A, a které vstoupily do kontrolovaného pásma dokumentaci, ve které je jméno osoby popř. rodné číslo a přesná hodina vstupu a odchodu z pracoviště. Tyto údaje se skladují 10 let. Příloha A - Poučení osob vstupujících do kontrolovaných pásem. [7]

### **3.3 Kategorizace radiačních pracovníků**

Radiačním pracovníkem je myšlena osoba, která je vystavená profesnímu ozáření. Zákon č. 18/1997 Sb. dělí radiační pracovníky na dvě skupiny.

#### **Pracovník kategorie A**

Jsou to pracovníci, kteří by mohli obdržet vyšší efektivní dávku než 6 mSv ročně nebo ekvivalentní dávku vyšší než tři desetiny limitu ozáření pro oční čočku, kůži a končetiny. Součet efektivních dávek ze zevního ozáření a úvazků efektivních dávek z vnitřního ozáření musí být menší či roven 50 mSv na kalendářní rok, ale zároveň musí být menší než 100 mSv za dobu pěti let po sobě jdoucích.

Některé povinnosti držitele povolení z hlediska radiační ochrany pro pracovníky kategorie A.

Povinnost držitele povolení je zajistit pracovníkům kategorie A vstupní a výstupní preventivní lékařské prohlídky a periodické preventivní lékařské prohlídky, které musí být jednou ročně. Mimořádnou preventivní lékařskou prohlídku je třeba zajistit po překročení limitu ozáření (náklady za tuto mimořádnou prohlídku platí zaměstnavatel). Zaměstnavatel je také povinen pravidelně vyměňovat a vyhodnocovat osobní dozimetry. Povinností je zachování lékařské dokumentace do věku sedmdesáti pěti let pracovníka nebo alespoň třicet let po ukončení pracovního poměru. [7]

#### **Radiační pracovník kategorie B**

Jsou všichni ostatní radiační pracovníci. [7]

#### **Limity pro učně a studenty**

Výše zmiňovaní ve věku od 16 do 18 let věku mají limit na ozáření 6 mSv na kalendářní rok. [7]

### 3.4 Radiologický asistent

*„Za výkon povolání radiologického asistenta se považuje zejména provádění radiologických zobrazovacích i kvantitativních postupů, léčebné aplikace ionizujícího záření a specifické ošetrovatelské péče poskytované v souvislosti s radiologickými výkony“.<sup>5</sup>*

Radiologický asistent je nelékařský zdravotnický pracovník, který může po dosažení bakalářského vzdělání pracovat na oddělení radioterapie, diagnostiky, nukleární medicíny nebo na pracovištích, kde se vykonávají různá radiologická vyšetření. Je zodpovědný za správný postup vyšetření podle pokynů indikujícího lékaře a za vedení záznamu o jeho vyšetření. Činnost radiologického asistenta je upravena zákonem č. 96/2004 Sb. v platném znění a vyhláškou č.55/2011 Sb. o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků, konkrétně paragraf číslo 7, která vyšla ve Sbírce zákonů dne 14. března 2011 a kterou se zrušuje vyhláška č. 424/2004 Sb. [13]

#### 3.4.1 Radiologický asistent na oddělení nukleární medicíny

Radiologický asistent vždy musí informovat pacienta, zákonného zástupce o budoucím radiologickém vyšetření (o jeho rizicích a přínosech pro pacienta). Ovládá přístrojovou techniku a zná průběh konkrétních vyšetření. Rovněž zodpovídá za rozpoznání případných poruch a je poučen o postupech při vzniku mimořádné události.

Radiologický asistent spolupracuje s ostatními zdravotnickými pracovníky a lékaři vždy ve prospěch pacienta a předává informace o lékařské dokumentaci. Pracovník provádí vyšetření dle indikujícího lékaře a nese za správné provedení zodpovědnost, může poskytovat ošetrovatelskou praxi v rámci radiologických výkonů. Radiologický asistent by měl rozpoznat poruchy či chyby na přístrojích mu svěřených. Pracovník musí dodržovat provozní řád pracoviště. Jeho chování by mělo být příjemné, jak k pacientům, tak i ke svým kolegům na pracovišti. [13]

---

<sup>5</sup>[ ČESKO. Zákon č. 96/2004 o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů In: Sbírka zákonů České republiky. 2008, s. 5211. Dostupný také z: <http://www.mvcr.cz/soubor/sb109-08-pdf.asp>

## 4 Národní legislativa České republiky

### 4.1 Atomový zákon

*„ZÁKON č. 18/1997 Sb. ze dne 24. ledna 1997 o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření a o změně a doplnění některých zákonů“<sup>6</sup>*

Základním legislativním rámcem pro práci s ionizujícím zářením je v současné době tzv. “Atomový zákon” a související normy a předpisy. Tento zákon byl přijat v roce 1997 a jako první shrnul právo zabývající se jadernou energií, radiačními odpady a stanovil působnost Státního úřadu pro jadernou bezpečnost. Poslední změna proběhla v roce 2011 sbírkou č. 375.

Tato norma upravuje systém ochrany osob a životního prostředí před nežádoucími účinky ionizujícího záření. Také stanovuje nejobecnější pravidla pro práci se zdroji ionizujícího záření, zejména jsou důležité cíle radiační ochrany. Ochrana před ionizujícím zářením vychází z poznatků o biologických účincích IZ a jejich vlivu na zdraví člověka. Atomový zákon zřizuje Státní ústav jaderné bezpečnosti pro dohled a koordinaci celého opatření a pro bezpečné používání zdrojů ionizujícího záření. [14]

#### 4.1.1 Požadavky SÚJB při provádění paliativní terapie na pracovištích nukleární medicíny

Na oddělení nukleární medicíny je prováděna paliativní terapie jako součást lékařského ozáření. Zejména při aplikaci vybraných radionuklidů navázaných na vhodné látky k léčbě kostních metastáz u pacientů, kteří mají především nádor prostaty a prsu. Státní úřad pro jadernou bezpečnost vydal doporučení, které má sloužit jako pomoc držiteli povolení s nakládáním s otevřenými radionuklidovými zářiči na pracovištích nukleární medicíny, kde by měla probíhat paliativní terapie.

Léčebné aplikace radionuklidů se provádějí v lůžkových částech zařízení speciálně upravených tak, aby splňovaly požadavky na pracoviště s otevřenými zářiči. Obejít toto nařízení je však možné podle ustanovení § 34 odstavce 11 vyhlášky SÚJB č.184/1997 Sb., kde je možné provádět ambulantní léčebné aplikace radionuklidů. Důležité u ambulantní

---

<sup>6</sup> [ Citace: NOVÁK, Ivan. Atomový zákon s komentářem. Vyd. 1. Praha: Codex Bohemia, 1997, 133 s. ISBN 80-85963-28-0.]

léčby je nepřekročení limitů pro osoby, které dobrovolně pečují nebo navštěvují pacienta. Limity jsou 1 mSv u osob mladších a 5 mSv u dospělých osob. Limity se nesmí přesáhnout za dobu léčení. Musí se zjistit předchozí významné aplikace radionuklidů, aby nebyly překročeny limity po dobu celé léčby. [15]

#### **4.1.2 Požadavky při aplikaci radiofarmak pro účely paliativní terapie**

Pokud se dodrží následující čtyři podmínky je aplikace radiofarmak možná ambulantně na pracovištích nukleární medicíny.

- Pracoviště musí mít platné povolení Státního úřadu pro jadernou bezpečnost k nakládání ze zdroji ionizujícího záření, zvláště k používání uvedeného radionuklidu
- Pacient musí být prokazatelně informován a poučen o nutnosti dodržování zvláštních hygienických požadavků a chování vůči druhým osobám (velmi důležité pokud se stýká s dětmi či těhotnými ženami). Pacient musí podepsat příslušný informační dokument a souhlas s léčbou
- Aplikace radiofarmak se nesmí provádět u inkontinentních pacientů nebo u osob, které nejsou schopné dodržovat základní hygienická pravidla
- Použitá radiofarmaka musí být registrována Státním ústavem pro kontrolu léčiv

[15]

#### **4.1.3 Radioaktivní odpad na oddělení nukleární medicíny**

Nakládání s radioaktivními odpady na oddělení nukleární medicíny je složitým procesem, kdy je třeba, aby byla dodržena celá řada zákonných předpisů, které jsou postaveny na základě fyzikálních a chemických vlastností jednotlivých radionuklidových záříčů.

Radioaktivní odpad dělíme podle skupenství na pevné, kapalné a plynné:

- Radioaktivní odpady, které mají pevné skupenství, se shromažďují v lednicích a olověných trezorech v závislosti na tom, zda se jedná o odpad biologický nebo nebiologický.

- Kapaln  odpady na odd len  nukleární medicíny se ve většině p r pad  se likvidují řed n m, kdy dochází k poklesu jejich objemov  aktivity pod stanoven  limity a n sledn  se vypouštějí do kanalizace.
- Odpady plynného skupenství tvo r  velmi malou složku radioaktivních odpad , tud z nakládání s nimi není ve většině p r pad  podrobněji řešeno.

Ať je radioaktivní odpad v jak mkoli skupenství, proces jejich likvidace m  společn c l, kter m je snížit aktivitu těchto odpad  pod stanoven  limity (uvolňovací  rovn ), kdy odpad může být bez větších rizik expozice přemístěn či uvolněn a zlikvidován jako neradioaktivn  odpad. [13]

## **4.2 Vyhláška  slo 307/2002 Sb.**

Státní  rad pro jadernou bezpečnost je oprávněn vydávat r zn  předpisy formou vyhlášek, které upravují zájmy a požadavky o radiační ochraně a jadern  bezpečnosti. Tato vyhláška je vydána na základě „Atomového zákona“  . 18/1997 Sb.   47 odst. 7.

Vyhláška upravuje způsob a podmínky vyu z v n  ionizujícího záření a jadern  energie p r ci na pracovištích, především zajištění radiační ochrany. Vymezuje, označuje a definuje pojmy a limity z radiačních a jaderných technologií. Tato legislativa upravuje nakládání s radioaktivními odpady jako celku a p střednictv m p r loh se zabývá jíž konkrétními radionuklidy. Je tedy nutné, aby byla dodr zena, ať už se jedná o radioaktivní odpady vznikl  p r  samotn  výrobě radionuklidů nebo p r  jejich aplikaci pro  cely diagnostiky a terapie. Legislativa upravuje nakládání s radioaktivními odpady jako celku a p střednictv m p r loh se zabývá konkrétními radionuklidy. Je tedy nutné, aby byla dodr zena, jak p r  výrobě radionuklidů, tak i jejich aplikaci v diagnostice nebo terapii. [13]

### 4.2.1 Radiační ochrana

Použití ionizujícího záření a radioaktivních látek pro jakékoli účely je kontrolováno a regulováno na vládní úrovni všech zemí na celém světě zejména Mezinárodní komisí pro radiační ochranu (ICRP). Konkrétně v České republice je to tzv. „Atomový zákon“ s celou řadou prováděcích vyhlášek (vyhláška č. 307/2002 Sb.).

*„Hlavním cílem radiační ochrany je zabránit vzniku deterministických účinků a omezit na přijatelnou úroveň účinky stochastické tedy na míru přijatelnou, jak pro jedince, tak i pro společnost.“<sup>7</sup>*

Radiační ochrana se zabývá ochranou zdraví a životního prostředí před nepříznivými účinky ionizujícího záření. Každý pracovník na radiologické klinice se musí řídit pravidly a dodržovat zásady radiační ochrany, aby nepoškodil svoje nebo pacientovo zdraví. Dohled nad radiologickými pracovišti má Státní úřad pro jadernou bezpečnost (SÚJB). Pokud pracoviště má vlastní zdroje a chce s nimi manipulovat, musí mít povolení právě od tohoto úřadu, který je přímo podřízen vládě České republiky.

Důležité je zmínit, že lékařské ozáření nepodléhá žádným limitům, ale byly pro něj stanoveny diagnostické referenční úrovně, u kterých se předpokládá, že při běžných vyšetřeních by neměly být překračovány. Pokud by se tak stalo opakovaně, tak se provede vyšetřování. Zákon nařizuje radiologickým asistentům, pracovat tak, aby jejich ozáření neporušovalo zásady radiační ochrany. [12, 17]

### 4.2.2 Základní principy a fyzikální způsoby zajištění radiační ochrany

#### Základní principy radiační ochrany

- Zdůvodnění činnosti zdrojů IZ

Pracovníci se zdroji ionizujícího záření musí dbát na to, aby odůvodněním pro pacienta vždy bylo, že přínos lékařského ionizujícího záření musí být vyšší než potenciační riziko.

---

<sup>7</sup> [ Citace: Česká republika. Vyhláška Státního úřadu pro jadernou bezpečnost č.307/2002Sb, změna: 499/2005 Sb. Ze dne 13. června 2002 o radiační ochraně In: Sbírka zákonů České republiky. Dostupný také z: [https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/legislativa/vyhlasky/307\\_po\\_novele.pdf](https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/legislativa/vyhlasky/307_po_novele.pdf)]

- Optimalizace

Platí princip ALARA, musí se dodržovat taková úroveň radiační ochrany, aby byly co nejmenší dávky a počet osob vystavených záření.

- Limity dávek

Vyhláška č. 307/2002 Sb. velmi jasně stanoví limity neboli mezní hodnoty ozáření, které nesmí být překročeny. Funkcí limitů obecně je zamezení vzniku deterministických účinků a snížení rizika rozvoje stochastických účinků ozáření. Do limitů nespadá lékařské ozáření, havarijní ozáření a ozáření z přírodního pozadí.

- Zajištění bezpečnosti zdrojů

Pracovníci musí zajistit bezchybnost technického stavu přístrojů a zamezit případnému zneužití nepovolanou osobou.

[5, 17]

### **Fyzikální způsoby zajištění radiační ochrany**

Existují tři principy ochrany vůči účinkům vnějšího ozáření:

- Čas – obdržená dávka je přímo úměrná době expozice, proto se pracovník v blízkosti zdroje ionizujícího záření bude zdržovat, co nejméně.
- Vzdálenost – jedním z faktorů, který ovlivňuje velikost dávky je dávkový příkon, který se snižuje se vzdáleností. Záření vycházející z bodového zdroje se bude snižovat se čtvercem vzdálenosti.
- Stínění – společnou ochranou před zářením ze zdrojů je odstínění vhodným materiálem. Optimální tloušťka stínění závisí na druhu a energii záření.

[12, 17]

## 5 Paliativní léčba bolestivých kostních metastáz

Léčba je velmi ovlivněna místem a typem nádorového onemocnění, ze kterého metastázy pocházejí, celkovým stavem pacienta a předcházející léčbou. Vhodná léčba se vždy volí podle individuálního stavu pacienta.

Základní paliativní léčbu bolesti u kostních metastáz můžeme rozdělit na kauzální a symptomatickou.

Kauzální léčba se snaží najít vhodné protinádorové léky, postupy a možnosti. Příkladem jsou různé chirurgické výkony, radioterapie nebo systémová onkologická léčba (hormonální terapii, chemoterapii, imunologii) a léčba bisfosfonáty.

Symptomatická léčba je na zmírnění příznaků bolesti. Jedním poddruhem symptomatické léčby je léčba analgetiky (utišení bolesti). „Podle doporučení České onkologické společnosti (rok 2011) u mírné bolesti podáváme neopioidní analgetika v kombinaci s koanalgetiky; je-li vhodné, u středně silné bolesti pak lze kombinovat slabý opioid a neopioidní analgetika, U silné bolesti dominuje podání silných opioidů s eventuálním podáním neopioidních analgetik. Při bolestech u mnohočetného postižení skeletu se mohou kromě výše popsaných analgetik a bisfosfonátů v léčbě bolesti uplatnit také kortikosteroidy.“<sup>8</sup> Léčba analgetiky není podle posledních studií vždy účinná.

Léčba opiáty je vyhovující, ale má mnoho nežádoucích účinků – zácpa, nechutenství, nespavost.

Dalšími možnostmi léčby, jak redukovat bolest či ji zcela odstranit, je aplikace ionizujícího záření přímo do místa metastáz. V současné době medicína disponuje dvojnásobnou možností aplikace záření na předem lokalizovaná místa.

První je zevní radioterapie, která nepatří mezi oblíbené postupy, protože je spojena s akutní toxicitou (nevolnost, zvracení, průjem, myelosuprese<sup>9</sup>).

Druhá možnost, terapie radionuklidem je indikována u mnohočetných skeletárních metastáz s lemem osteoblastické aktivity (viz obrázek č. 2).

Velká většina kostních metastáz je smíšená, obsahují osteolytickou i osteoplastickou složku, tak u nich můžeme použít aplikaci osteotropního terapeutického radiofarmaka žilně - <sup>153</sup>Sm-EDTMP, <sup>186</sup>Re-HEDP, <sup>89</sup>Sr-chlorid, <sup>223</sup>Ra-chlorid.

<sup>8</sup> [PAULÍKOVÁ, MUDr. Simona, Prof. MUDr. Jiří PETERA, PH. D. a MUDr. Adam PAULÍK. Metastatické postižení kostí. Metastatické postižení kostí[online]. 2011, č. 461279 [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/metastaticke-postizeni-kosti-461279>.]

<sup>9</sup> potlačení funkce krvetvorné kostní dřeně

Radiofarmaka se koncentrují v kostní tkáni, kde je zvýšená metabolická aktivita. Navážou se na minerální složku kosti, kde dojde k rozpadu radionuklidu a k ozáření okolní tkáně.

*„Efekt ionizačního záření v případě metastatického postižení skeletu je dán především vyřazením vlastních nádorových buněk a populace osteoklastů, zodpovědných za zvýšenou resorpci kostní tkáně, z funkce.“<sup>10</sup>*

Odeznění tížené bolesti, lze očekávat asi za 2 - 3 týdny po aplikaci (maximální efekt 6 týdnů od aplikace). [19] Jako negativní účinky může pacient vnímat po aplikaci několikadenní zvýšené bolesti tzv. „flare syndrom“ – tato bolest je považována lékařskými pracovníky za předznamenání dobrého terapeutického výsledku. Po přechodnou dobu je nutné zvýšit dávku analgetik. [16]

Není zcela jasné, proč kost po ozáření přestává bolet. Pravděpodobných je několik vysvětlení:

- a) „jsou ovlivněna nervová zakončení, která procházejí vrstvou osteoblastů,
- b) dochází ke změně pH
- c) je ovlivněna nervová aferentace periostu, která je rozhodující pro registraci bolesti
- d) edukce masy nádoru s následným snížením intraoseálního tlaku a rozpináním endostu
- e) snížená tvorba cytokinů a dalších chemických mediátorů v místech nádorové invaze“

11

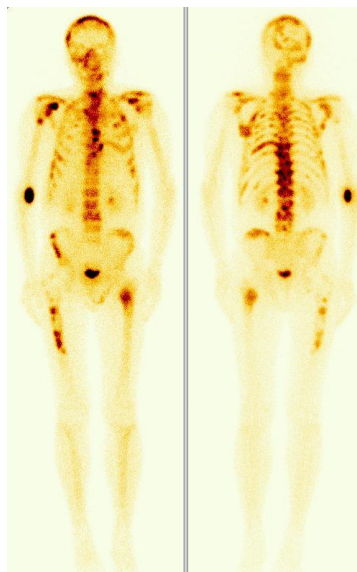
Dalšími velmi obecnými doporučeními jsou přiměřená pohybová aktivita, omezení konzumace kávy, alkoholu, ukončení kouření, užívání potravinových doplňků - vitamínu D, Ca.

[3, 18,19, 20, 21]

---

<sup>10</sup>[ Citace: DOLEŽAL, PH. D., Doc. MUDr. Jiří. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz 186 Rheniem-HEDP. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz 186 Rheniem-HEDP [online]. Onkologie 2011, 5(1), č. 1, 34–39 [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/01/08.pdf> ]

<sup>11</sup> [ Citace: ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK. Paliativní medicína. Vyd. 1. Praha: Grada, 1998, 480 s., [8] s. barevných obrazových příloh. ISBN 80-7169-437-1.]



Obrázek č. 2 – Osteoblastické kostní metastázy od karcinomu prostaty, scintigrafie skeletu

## 5.1 Bolest

Pojem bolest je vysvětlen jako nepříjemný subjektivní pocit, který každý člověk prožívá individuálně. Intenzita bolesti může ovlivnit člověka po psychické a fyzické stránce jeho života. Tato emoce je důležitá a užitečná, protože pacient se bude snažit nalézt způsoby, jak ji zmírnit nebo úplně odstranit.

Paliativní medicína je celková léčba a péče o nemocné, protože nemoc nereaguje na léčbu kurativní. Cílem paliativní léčby je úleva od bolesti a udržení vysoké kvality života. Většina pacientů je chronicky nemocných nebo se jedná o nemocné v terminální fázi života. U pacientů s maligním onemocněním metastazující do skeletu je problémem bolest, která vzniká růstem metastáz do kostí. Typickými zástupci jsou karcinomy prostaty a prsu. Bolestivé kostní metastázy ovlivňují mobilitu, kvalitu života a působí někdy až nesnesitelné bolesti, které vedou ke vzniku patologických zlomenin. To znamená, že stačí ke zlomení kosti jen minimální síla anebo se kost láme samovolně. Tyto důvody mají za následek imobilitu pacienta, který je tak odkázán na své okolí. Bolest kostních metastáz má často typický průběh.

Dlouhotrvající tupá nebo krátkodobá vystřelující bolest, která má často pozvolný nástup, nejdříve se objevuje pouze při zátěži. Při následném vyšším počtu a objemovém růstu metastáz se bolest objevuje i v klidu. Nejčastěji se objevuje v noci, proto nemocný nemá kvalitní spánek. Signálem pro kostní metastázy může být zduření kosti a lokálně zvýšená tělesná teplota. Pacient má celkovou slabost, hubne, potí se a ztrácí chuť k jídlu.

Množství kostních metastáz je nepřímo úměrné prognóze nemocného.

Faktory ovlivňující bolest jsou například uvolňování chemických mediátorů, vzestup nitrokostního tlaku, mikrofraktury, roztažení periostu, svalová křeč či infiltrace nebo komprese nervových vláken. [3, 22, 23, 24, 25]

### 5.1.1 Škály hodnotící bolest

Pravidelné hodnocení intenzity bolesti je jedním z faktorů, které ovlivňují způsob dané léčby. Intenzita bolesti určuje, s jakou naléhavostí se musí zahájit diagnostika a léčba. Neexistuje objektivní měření bolesti, protože bolest je subjektivní – záleží na vnímavosti jedince. Proto byly vytvořeny škály k měření intenzity bolesti, které se snaží subjektivní prožitek kvantifikovat. U bolesti, která je dlouhotrvající je důležité zaznamenávat bolest pravidelně, monitorovat účinnost analgetik, pečlivě pozorovat nemocného a jeho projevy. Z pravidelného zaznamenávání hodnot zjistíme celkovou intenzitu bolesti, která je pro lékaře důležitým poznatkem o časovém průběhu nemoci a efektu dosavadní léčby. [27, 28]

Existuje několik metod, které měří intenzitu bolesti („Jak moc to bolí?“):

**Vizuální analogová stupnice** – křivka dlouhá 100 mm se stupnicí 0 – 10 nebo 0 – 100. Pacient může vyjádřit stupeň nebo procento bolesti, kdy 0 znamená žádná bolest a 10 nebo 100 je bolest, kterou si pacient dokáže představit. Takto získaná hodnota je intenzita bolesti, která se zaznamená do „deníku bolesti“ během dne. [28, 29]

**Verbální škála bolesti** – Pacient sám hodnotí intenzitu bolesti za pomoci nabídnuté škály (viz tabulka č. 1).

**Tabulka č. 1 – Hodnotící škála verbální škály bolesti**

|   |                     |
|---|---------------------|
| 0 | žádná bolest        |
| 1 | malá bolest         |
| 2 | střední bolest      |
| 3 | silná bolest        |
| 4 | nesnesitelná bolest |

Metoda předpokládá, že pacient bude jednotlivým pojmům rozumět a používat je jako zdravotník. [28, 29, 30]

### **Obličejová škála**

Tato škála je vhodná jak pro děti tak pro pacienty, kteří mají problémy s komunikací. Pacient vybere jeden ze série šesti obličejů, kde jsou nakresleny změny mimiky podle intenzity bolesti (od pohody až po nesnesitelnou bolest). [28, 29, 30]

### **Číselná hodnotící škála**

Metoda zobrazuje číselnou řadu od 0 (znamenající „žádná bolest“) do 10 (znamenající „nejhorší představitelná bolest“). Pacient řekne nebo vyznačí číslo, které vyjadřuje současnou bolest. [27, 32]

### **Záznam sebemonitorace bolesti**

Pacient s chronickou bolestí přesně vypisuje do formuláře, kdy se bolest projevuje, jak je silná, jaký postup zvolil pro zvládnutí bolesti a jaký byl jeho výsledek. [27]

### **Monitorování účinnosti analgetik**

Pacient, který užívá perorální analgetika, zaznamenává intenzitu bolesti před tím, než si vezme lék a pak jednu až dvě hodiny poté. [27, 28]

## **5.1.2 Karnofského skóre, index mobility**

Podle WHO je nejčastěji používané měřítko, podle něhož se hodnotí celkový stav a kvalita života nemocného.

Využívá se pro onkologicky dospělé pacienty během léčby, rozsah Karnofského skóre je od 0 (znamená smrt) do 100 (perfektní stav). V tabulce č. 2 jsou uvedeny přesné hodnoty pro zařazení. Skóre nese jméno po americkém doktorovi Davidu A. Karnofském, který společně s doktorem Josephem H. Burchenalem popsal hodnoty v roce 1949. [33, 34]

**Tabulka č. 2 – Karnofského skóre, index mobility**

|      |   |
|------|---|
| 100% | normální stav, bez obtíží, bez známek onemocnění                                  |
| 90%  | schopen normální aktivity, velmi málo symptomů                                    |
| 80%  | schopen normální aktivity s mírnými obtížemi, symptomy                            |
| 70%  | soběstačný, neschopen normálních aktivit či práce                                 |
| 60%  | občas vyžaduje pomoc, zvládá většinu osobních potřeb                              |
| 50%  | často potřebuje pomoc, často vyžaduje lékařskou léči                              |
| 40%  | invalidita, vyžaduje speciální péči a pomoc                                       |
| 30%  | těžká invalidita, indikace k přijetí do nemocnice                                 |
| 20%  | těžce nemocný, potřeba urgentní hospitalizace, vyžaduje podpurná opatření a léčbu |
| 10%  | moribundní, rychle progradující fatální onemocnění                                |
| 0    | smrt  |

## 5.2 Obecná anatomie kosti

Soustava kosterní a svalová tvoří dohromady tzv. pohybový aparát či systém. Kost je pasivní složka, protože svalstvo pohybuje celým systémem. Soubor kostí se nazývá kostra, která tvoří podpůrný aparát svalstva. Kostra se skládá z kostí, které jsou různého tvaru a různé stavby, bude vysvětleno níže.

Kost (latinsky os) je pevný, tvrdý a plastický orgán tvořený pojivovou tkání – buňkami, osteocyty, kolagenovými vlákny a mineralizovanou mezibuněčnou hmotou. Kostní tkáň můžeme rozdělit podle uspořádání vláken na dvě formy: kost vláknitá a kost vrstevnatá. Kost vláknitá neboli fibrilární se vyskytuje většinou za ortogeneze. Během věku jedince je kost vláknitá nahrazována druhým typem, tedy kostí vrstevnatou (lamelózní) a posléze tvoří většinu kostí dospělého jedince.

Lamelózní kosti se dělí na dvě formy. Na kostní tkáň hutnou (kompakta), která tvoří plášť kosti a kostní tkáň houbovitou či spongiózu, která je uvnitř kosti.

Spongióza je stavěna tak, aby dosahovala maximální mechanické odolnosti při tahu a tlaku. U každého jedince se liší během života. Kostní tkáň hutná je schopna se přizpůsobit aktuálnímu rozložení sil. [35, 36]

### 5.2.1 Stavba kosti

Zdravá lidská kost je nehomogenní, anizotropní biomateriál žlutobílé barvy. Stavbu kosti můžeme rozdělit podle vrstev na okostici (periost), kostní tkáň (substantia ossea), endost (endosteum) a kostní dřev (medulla ossium).

Okostice je jemná, vazivová a bělavá blána, která je bohatě prokrvena vlasečnicemi a nervy, čímž zprostředkovává vedení tzv. kostní bolesti. Periost má velmi důležitý význam pro výživu kostí.

Z okostice roste kost do šířky. Jako vnější obal kosti se nachází na vnějším povrchu všech typů kostí, kromě míst, kde dochází k úponu svalů a pak ve styčných plochách kloubů, kde je chrupavka.

Pod periostem je kostní tkáň rozdělena na vrstvu kompakty a spongiózy (viz. Obecná anatomie kosti). Endosteum je stavbou velmi podobné okostici. Funkcí této vazivové blány je vystýlat dřevnou dutinu (cavum medullare) a dále je velmi důležitá pro tvarování kostí a při procesech hojení. Kostní dřev je orgán, kde je tvorba všech druhů krevních elementů. Medulla ossium, měkká tuková tkáň vyplňující dřevnou dutinu kostí, má hned 3 druhy

kostní dřeni. Prvním typem je červená kostní dřev (medulla ossium rubra), která se v průběhu ortogeneze mění na nažloutlou kostní dřev (medulla ossium flava), tvořenou tukovou tkání. Okolo 20. roku jedince je rozdíl mezi červenou a žlutou kostní dřev vyrovnán. Ve vysokém věku a při ztrátě tuku vzniká šedá kostní dřev (medulla ossium grisea), která má tzv. „želatinovou“ konzistenci. [35, 36]

### 5.2.2 Dělení kostí podle tvaru

Kosti lidského těla rozdělujeme podle tvaru na kosti dlouhé (os longum), ploché (os planum), krátké (os breve), nepravidelné (os irregulare) a kost sezamská (os sesamoideum).

#### Kosti dlouhé

Tento typ kostí tvoří nejpohyblivější část těla, jako jsou horní a dolní končetiny, kde na principu páky jsou uváděny do pohybu tahem svalů.(2). Jako příklad si můžeme uvést kost pažní, kost stehenní nebo kůstky tvořící články prstů. Na těchto kostech popisujeme diafýzu, epifýzu. Diafýza (diaphysis) je střední část kosti a kloubní konec dlouhých kostí je označován jako epifýza (epiphysis). V růstovém období je tělo a hlavice odděleno růstovými plotýnkami, díky kterým může kost růst do délky.

#### Kosti ploché

Celkový vzhled těchto tenkých kostí je uzpůsoben jejich funkcemi v lidském těle, které jsou přednostně ochranného a krycího typu, jako v případě lebečních kostí. Ploché kosti mají dvě tenké vrstvy - hutné kosti a uvnitř spongiózu zvanou diploe. Příkladem jsou, jak už bylo zmíněno kosti klenby lební tak i lopatka.

#### Kosti krátké

Krátké kosti mají stejné složení jako dlouhé kosti. Tyto kosti (jsou typické svým nepravidelným vzhledem, který je tvořen tenkým pláštěm kostní hutné tkáně, která kryje tkáň vláknitou. Kostí se vyskytují v lidském těle ve větších celcích. Jejich vzájemná kloubní spojení umožňují vysokou pohyblivost v daném místě kostry bez toho, že by došlo ke ztrátě pevnosti. Příkladem pro krátké kosti jsou kosti zápěstní, zánártní nebo obratle.

## Kosti nepravidelné

Jak už název sám napovídá, tak tyto kosti jsou nepravidelné a složité tvarem, jejich funkce je hlavně ochranná a podpůrná. Příkladem je horní i dolní čelist, kost pánevní.

## Kost sezamská

Tvarem připomínají sezamové semínko. Vznikají nejčastěji z kostnatěním části šlachy nebo vazů v místech, kde je šlacha mechanicky namáhána. Největší sezamovou kostí je česka (patella) v kolenním kloubu.

Jedinečnou skupinu kostí jsou tzv. kosti pneumatizované (ossa pneumatica), jejichž hlavním znakem je, že kost obsahuje jednu nebo víc dutin vystlaných sliznicí a vyplněnou vzduchem. Na těle jsou pouze v obličejové a mozkové části. Příkladem pro tuto skupinu kostí může být horní čelist. [35, 36]

### 5.2.3 Růst a vývoj kostí

Kostnatění nebo-li osifikace je proces, při kterém se přeměňuje chrupavka, vaz na kost a probíhá při růstovém vývoji nebo při hojení zlomeniny. Pokud se kost vytváří ve vazivu označujeme osifikaci za desmogenní (endesmální), která produkuje kostní tkáň – osteocit. Příkladem pro tuto formu jsou kosti klenby lebni. Když kostnatění vychází z chrupavčitého základu budoucí kosti, označuje se jako osifikace enchondrální (chondrogenní). Začíná již před narozením jedince a při procesu vznikají nové buňky - osteoblasty. Postupem času se celá chrupavka změní na kost, zůstane jen na kloubních koncích, kde roste až do ukončení růstu a posléze zaniká. S ukončením růstového období také zaniká množení chrupavkových buněk. Růst do šířky kostí zajistí buňky osteoblasty, uložené na vnitřní straně okostice. Chondrogeně osifikují např. kosti končetin. Můžeme určit tzv. biologický (kostní) věk právě díky stupni osifikace u jedince. [35, 36]

### 5.2.4 Spojení kostí

Obor, který se zabývá spojováním kostí, se jmenuje arthrologie. Celá kostra je tvořena separovanými kostmi, které nemohou vykonávat pohyb, dokud se pohyblivě nespojí. Tyto spoje musí mít různý stupeň pohyblivé volnosti. Spojení kostí je tedy dvojitě – plynulá (synarthrosis) a kloubní (articulatio).

Spojení plynulá označuje spoje, které jsou tvořeny pojivovou tkání – vazivem (například loketní kosti), chrupavkou (například meziobratlové destičky) a kostí (například kost pánevní). Druhé spojení je za pomoci kloubu. V tomto ohebném místě se stýkají dvě nebo více kostí (uvnitř se dotýkají plochami s chrupavkou). Kloub se skládá z hlavice a jamky, které jsou spojeny kloubním pouzdem. [35, 36]

### **5.2.5 Lokalizace kostních metastáz ve skeletu**

Bolestivé metastázy ve skeletu se mohou najít v jakékoliv kosti z již zmíněných primárních karcinomů. Ovšem některé lokalizace patří mezi častější a to hlavně díky většímu krevnímu zásobení.

Nejčastěji se vyskytují v osovém skeletu, kde metastázy zasahují hrudní páteř, lumbosakrální krajinu a krční obratle.

Nejvíce nebezpečné kostní metastázy jsou pro pacienta právě kostní metastázy v blízkosti páteřních obratlů, kdy se nádor může rozšířit a stlačit míchu. Tento stav růstu je provázen různými příznaky.

- bolest v zádech, která může pronikat do jedné nebo do obou dolních končetin
- ztrátou citlivosti a síly v dolních končetinách
- problém s močením či stolicí, který může skončit až inkontinencí moči, stolice

Zbylé kostní metastázy můžeme nalézt v pánevních kostech, žebrech, lebce, pažních a stehenních kostech.

„Kostní příhoda“ (SRE) – pod tímto pojmem je označován stav, který se může onkologickému pacientovi přihodit. Příklady pro tento patologický proces jsou patologická zlomenina (ke zlomení kosti stačí minimální síla nebo se kost láme samovolně), komprese míchy a míšních nervů, kompresní zlomenina obratle, hyperkalcémie<sup>12</sup> a další komplikace. [10, 12, 22, 36, 37]

---

<sup>12</sup> zvýšená koncentrace vápníku v krvi

## 6 Zobrazovací vyšetření pro kostní metastázy

Při včasném objevení jakéhokoli typu rakoviny se snižuje pravděpodobnost metastazování do skeletu. Pokud je pacientovi diagnostikován karcinom, nasadí se pro něho nejlépe vyhovující léčba a je sledován, právě kvůli možnosti kostních metastáz. Záludnost kostních metastáz tkví v tom, že často nemají žádné specifické příznaky ihned po objevení se na kosti a pokud nemocný nebude pociťovat žádné změny na svém zdravotním stavu od primárního karcinomu. Může se stát, že objevení kostních metastáz bude první známka, že pacient je onkologicky nemocný. [37]

### 6.1 Rentgenový snímek

Ve vyšetřování kostí má kvalitní nativní rentgenový snímek zásadní význam, protože právě na skiagramu by měl lékař, který zhodnocuje snímky, rozpoznat abnormalitu. Kvalitní rentgenový snímek by měl umožnit detekci léze, odhadnout rozsah, lokalizaci, zjistit přítomnost kostních reakcí, kalcifikací a osifikací.

Nevýhoda je, že přestavba kosti je zachycena až v pokročilém stadiu, protože postižení spongiozy je viditelné až od 1 cm a více. Na nativním snímku rozeznáváme ložiska osteolytická, osteoplastická, osteopenii a fraktury. Skiografie je nejlevnější zobrazovací metodou. [5, 38]

### 6.2 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance je nejvíce spolehlivá metoda k posouzení kostních metastáz v kostní dřeni, protože rakovinné buňky mají větší obsah vody, než dřevná tkáň. Posuzuje intraosální<sup>13</sup> a extraosální<sup>14</sup> části nádoru, infiltruje okolní anatomické struktury. Magnetická rezonance nevyužívá absorpci rentgenového ani jiného záření, ale princip MR je založen na velmi silném magnetickém poli, do kterého je pacient uložen a do jeho těla je vyslán krátký radiofrekvenční impuls. Pak se snímá signál, který je vytvořen jádrem atomu vodíku v těle pacienta. Výsledný signál se měří a je používán k rekonstrukci obrazu. [38, 39]

---

<sup>13</sup> vnitřní

<sup>14</sup> vnější

### 6.3 Počítačová tomografie

CT není časté zobrazovací vyšetření pro diagnostiku kostních metastáz, ale má řadu pozitiv. Výpočetní tomografie výborně zobrazuje denzní kostní struktury, ale má problém s rozdíly mezi různými měkkými tkáněmi. Lékařský pracovník může lépe rozlišit hemangiom od metastáz ve skeletu, posoudit stav kortikalis a zjistit stabilitu skeletu podle CT - rekonstrukce. [5, 38]

### 6.4 Scintigrafie

Základní metoda zobrazování pro nukleární medicínu je scintigrafie. Název vznikl z latinského slova scintilla, které můžeme přeložit jako jiskra. Nejčastější přístroje v nukleární medicíně jsou scintilační kamery, které detekují ionizující záření. Princip metody je založen na scintilačních detektorech, ve kterých dochází k absorpci fotonů záření gama. To vyvolává světelné záblesky tzv. scintilace, které se ve fotonásobiči mění na elektrické impulzy.

Tyto impulzy jsou vzápětí analyzovány elektrickou vyhodnocovací aparaturou. Výsledné scintigrafické snímky zobrazují rozložení impulzů registrovaných nad vyšetřovanou oblastí do dvojrozměrných obrazů.

Tomografické zobrazení neboli emisní tomografie je získávání informací z RTG řezů s možností rekonstrukce objektu do trojrozměrného. Principem tohoto zobrazení je detekce záření emitovaného ze zdroje uvnitř organismu. Emisní tomografii dělíme na jednofotonovou tedy SPECT a dvoufotonovou, které jinak říkáme PET (pozitronová emisní tomografie).

V současné době se nejčastěji používají scintilační kamery tzv. Angerova typu. Většinou mají 2 detektory s velkým zorným polem. Mohou provádět jak celotělová, tak tomografická vyšetření. Detektory se otáčejí v nastaveném režimu kolem vyšetřované části těla a registrují četnost a rozložení elektrických impulzů při každé posunu.

Scintigrafie má dvě metody, které dělíme dle času.

- Scintigrafii statickou můžeme přirovnat k fotografiím po sobě jdoucích. Zobrazuje rozložení radiofarmaka ve tkáni.

- Dynamická scintigrafie má podobnost s filmem, tedy s dějem plynulým. Tato scintigrafie zaznamenává děj kontinuálně v čase. Pomocí ní se vytvářejí dynamické grafy a křivky, podle kterých můžeme stanovit funkčnost orgánů.

[5, 10]

### 6.4.1 Scintigrafie skeletu

Scintigrafické vyšetření skeletu patří mezi základní kameny nukleární medicíny. Tato diagnostická metoda slouží k detekci a zobrazování změn v kostní přestavbě. Metoda je v některých klinických případech lepší oproti RTG vyšetření, dokáže lépe zobrazit patologické procesy, především kostní metastázy a posléze posoudit efekt jejich terapie. Indikací ke kostní scintigrafii je nejčastěji právě průkaz metastáz do skeletu při maligních tumorech (také maligních nádorů skeletu) prsu, prostaty, plic a dalších. Dalšími možnostmi jsou stadia osteomyelitidy, trauma kostí, avaskulární nekrózy, artritidy či identifikace metabolické aktivity (například v okolí endoprotéz nebo odlišení čerstvých změn od starých) a další. Vyšetření je vhodné i pro děti, kde je podezření na týrání.

#### **<sup>99m</sup>Tc-bisphosphonát**

Nejčastější osteotropní radiofarmakum se používá fosfátový komplex značený izotopem technecia, tedy <sup>99m</sup>Tc-bisphosphonátu (medronát - MDP<sup>15</sup>, oxydronát - HDP), který je aplikován o aktivitě 500 - 800 MBq. Tato optimální aktivita je vypočítaná na sedmdesáti kilovéhoho dospělého pacienta. Pokud je hmotnost vyšetřované osoby vyšší, pak se aktivita musí změnit. Fyzikální poločas rozpadu u <sup>99m</sup>Tc je 6 hodin.

Radiofarmakum má velkou afinitu k nově vytvořené kostní tkáni a shromažďuje se v chemicky absorpčních místech zvýšené kostní aktivity, způsobené přestavbou a váže se na nově vznikající krystaly hydroxyapatitu.

#### **Příprava pacienta**

Indikující lékař seznámí pacienta s průběhem vyšetření. Radiologický asistent před zahájením vyšetření předá pacientovi k podpisu souhlas k provedení vyšetření (Příloha B - Souhlas pacienta/tky – zákonného zástupce s aplikací radiofarmaka a následným vyšetřením na gamakameře).

---

<sup>15</sup> Kontraindikace MDP - akumulován nespecificky v místech ze zvýšenou osteoblastickou aktivitou

Potom pacientovi znovu vysvětlí, jakým způsobem bude vyšetření probíhat, kolik času stráví na vyšetřovacím stole a jaký význam pro něj scintigrafie skeletu bude mít. Další povinnost radiologického asistenta je v zajištění čistoty vyšetřovaného lůžka.

Vyšetření nepotřebuje žádné velké přípravy ze strany pacienta, pouze se doporučuje zvýšit příjem tekutin (dospělá osoba 0,5 l) v období ihned po i. v. podání příslušného radiofarmaka. Radiofarmakum se vpravuje do těla venepunkcí, přístupem do žíly vpichem do periferního nebo centrálního krevního řečiště. Vhodné místo na aplikaci jsou velké žíly na nedominantní horní končetině, na pohmat měkké a rovné. Po i. v. aplikaci je velmi rychlý přechod radiofarmaka z intravaskulárního do extravaskulárního prostoru. Pacientovi je dále po aplikaci doporučeno časté močení kvůli snížení radiační zátěže. Radiologický asistent vyzve pacienta bezprostředně před vyšetřením na toaletu, které je prováděno 2 až 5 hodin po aplikaci RF. Poloha pacienta pro zhotovení snímků je vleže na zádech (viz obrázek č. 2). Celý proces zhotovení snímků trvá asi 30-45 minut, kdy pacient musí ležet v klidu a nehýbat se. Vždy se provádí celotělový sken na dvoudetektorové gamakamaře, za použití paralelních kolimátorů s vysokým rozlišením.

Při nejednoznačném skenu můžeme doplnit o SPECT z důvodu zlepšení senzitivity, specificity a prostorového rozlišení nebo v kombinaci s CT v rámci hybridního zobrazení SPECT/CT. Tento přístroj je velmi přínosný, protože napomůže v lokalizaci léze, kde jsou drobné kůstky či klouby, ale také je možné použít jednoděrový kolimátor pinhole.

Třífázová scintigrafie má za úkol posoudit změny perfuze kosti a blízkých měkkých tkání.

**Perfuzní („flow“)** fáze je dynamická scintigrafie, která se odehrává 1-2 minuty po i.v. aplikaci RF. Vyšetřovaná část těla musí být pod gamakamerou.

**Tkáňová fáze („blood pool“)** je statický scintigram v období 3 až 5 minut od aplikace RF.

**Pozdní** nebo **skeletární fázi** je statický scintigram zaměřený na vyšetřovanou oblast nebo celotělový scintigram (viz obrázek č. 3), který se odehrává za 2 až 4 hodiny. Maligní nádory mají většinou zvýšenou akumulaci ve všech třech fázích kostní scintigrafie.

V některých případech může být přínosné pro pacienta i zobrazení za 24 hodin tzv. čtvrtá fáze, protože se zvýší poměr záchytu mezi normální kostí a patologickou lézí.

Radiologický asistent se řídí podle pokynů vyšetřujícího lékaře. Pokud lékař uzná za vhodné, tak se provádějí cílené pozdní scintigramy za 6 až 24 hodin po aplikaci RF nebo boční projekce. Při scintigrafii kostí se nezobrazují přímo metastázy, ale rozdíl mezi

normální kostní tkáň a kostní tkáň v blízkosti metastázy. Osteoplastické a smíšené metastázy mají intenzivní kostní novotvorbu, podle toho je poznáme na scintigrafii.

U velmi agresivních tumorů může reakce kosti chybět. Kontrolní vyšetření se provádí vždy při změně klinických potíží nebo paraklinických testů. Scintigrafie skeletu není vhodná pro určování objemu či velikosti nádoru, neboť nahromadění radiofarmaka může přesáhnout radiograficky rozsah postižení.

Artefakty ovlivňující interpretaci nálezů jsou velmi různorodé. Jako příklad uvedu základní možnosti - kontaminace močí, radiofarmakem, paravenózní aplikace, aktivita plného močového měchýře, začátek snímání, který je zahájen příliš brzy od aplikace radiofarmaka, kdy je ještě vysoká aktivita v měkkých tkáních, prsní protézy, endoprotézy, kardiostimulátory, kovové předměty a pohyb pacienta. [5, 9, 10, 40, 41]



**Obrázek č. 3 – Poloha pacienta při scintigrafii skeletu**



Obrázek č. 4 – Celotělová scintigrafie po  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP, normální nález

## 7 Radiofarmaka

Nukleární medicína pracuje s uměle vyrobenými radionuklidy, jež musí splňovat jisté fyzikální požadavky. Radionuklidy, které se využívají, musí vyhovovat svými fyzikálními charakteristikami. Energie záření gama by měla být v rozmezí od 30 keV do 511 keV. Poločas rozpadu je u každého radionuklidu přesně daný. Některé radioaktivní prvky mají sekundy, minuty, hodiny, až několik desítek dnů.

Přesná definice podle Českého lékopisu 2009 zní:

*„Radiofarmakum je jakýkoliv léčivý přípravek, který obsahuje jeden nebo více radionuklidů (radioaktivních izotopů) včleněných pro lékařské účely.“<sup>16</sup>*

<sup>16</sup> [ Citace: Český lékopis 2009 [online]. Praha: Grada, 2009, 1 CD-ROM. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/farmaceuticky-prumysl/obsah-ceskeho-lekopisu-2009> ]

Každé radiofarmakum je složené ze dvou základních složek – farmakum (což plní funkci nosiče) a radionuklid (účinná složka), jehož aktivita se vlivem radioaktivní přeměny s časem exponenciálně snižuje.

Na nosič je navázán vhodný radionuklid, který indikující lékař vybírá podle specifické distribuce a chování v lidském těle. Radiofarmakum je po podání pacientovi přiváděno do cílové vyšetřované oblasti. V těle pacienta dochází k emisi ionizujícího záření z radiofarmaka. Záření je zachyceno detektorem gama kamery, která je blízko pacientova těla. Výsledek vyšetření ukazuje fyziologickou funkci dané tkáně či orgánu nebo patologické změny. Radiofarmakum se poté vylučuje z těla močí, stolicí, potem, případně jinak.

Pro výrobu klinických radiofarmak se používají radionuklidy s krátkým poločasem rozpadu, aby radiační zátěž byla co nejmenší při zachování optimální kvality obrazu. Jejich příprava probíhá přímo na pracovišti nukleární medicíny.

Při léčbě pomocí radiofarmak je snaha o nejvyšší radiační účinek na léčené oblasti. Terapeutická radiofarmaka mají delší poločas přeměny (dny až týdny). Jsou vyráběna jako HVLP.

V této práci je popsána paliativní terapie kostních metastáz. Při této léčbě se používají následující radionuklidy:

Rhenium značený etidronát ( $^{186}\text{Re-HEDP}$ )

Samarium značený sesquioxid ( $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ )

Chlorid radnatý ( $^{223}\text{RaCl}_2$ )

Chlorid strontnatý ( $^{89}\text{Sr Cl}_2$ )

Lutetiem značený etylendiamin - tetra (kyselina methyl fosforečná) ( $^{177}\text{Lu-EDTMP}$ )

Všechna radiofarmaka, léčivé přípravky, musí být uchovávána ve vzduchotěsných obalech a na místě, které je dostatečně odstíněné, aby byla zajištěna radiační ochrana pracujících osob před primárním i sekundárním zářením. [5, 9, 12, 19, 40, 41, 42]

## 7.1 Charakteristiky používaných radionuklidů

V tabulce číslo 3, 4 jsou uvedeny charakteristiky vybraných radionuklidů, které se používají v léčbě bolestivých metastáz ve skeletu. V tabulkách č. 3 nalezneme atomová čísla radionuklidů, typ rozpadu a energii záření. V tabulce č. 4 je u každého radionuklidu uveden konkrétní poločas rozpadu, vedlejší účinky radiofarmaka, maximální dolet ve tkáni a sloučenina, která se podává intravenózně do těla pacienta.

**Tabulka č. 3 – Vybrané radioizotopy používající se v léčbě bolestivých kostních metastáz I.**

| Izotop            | Atomová hmota | Typ rozpadu | Energie částic MeV                      | Energie fotonů MeV  |
|-------------------|---------------|-------------|---|---|
| <sup>186</sup> Re | 185,954       | beta –      | 1,08 (73%)<br>0,93 (23%)                | 0,137 (23%)<br>0,12 (2%)<br>0,64 (0,4%)<br>0,77 (0,3%)              |
| <sup>153</sup> Sm | 152,921       | beta –      | 0,064 (40%)<br>0,70 (38%)<br>0,80 (22%) | 0,103 (78%)<br>0,07 (40%)   |
| <sup>177</sup> Lu | 176,942       | beta –      | 0,50 (90%)<br>0,38 (3%)<br>0,176 (7%)   | 0,208<br>0,113<br>0,072 – 0,321                                     |
| <sup>89</sup> Sr  | 88,907        | beta –      | 1,492                                   |   |
| <sup>223</sup> Ra | 223,02        | alfa        | 5,71 (50%)<br>5,60 (24%)<br>5,33 – 5,87 | 0,154 (18%)<br>0,27 (21,4%)<br>0,122 (11%)<br>0,338<br>0,031 – 0,58 |

Tabulka č. 4 – Vybrané radioizotopy používající se v léčbě bolestivých kostních metastáz II.

| Izotop            | Poločas rozpadu | Vedlejší účinky | Maximální dosah ve tkáni | Podávaná látka                   |
|-------------------|-----------------|-----------------|--------------------------|----------------------------------|
| <sup>186</sup> Re | 89,3 h          | minimální       | 5 mm                     | <sup>186</sup> Re-HEDP           |
| <sup>153</sup> Sm | 46,7 h          | minimální       | 3 mm                     | <sup>153</sup> Sm-EDTMP          |
| <sup>177</sup> Lu | 6,75 d          | minimální       | 1,8 mm                   | <sup>177</sup> Lu-EDTMP          |
| <sup>89</sup> Sr  | 54 d            | minimální       | 8 mm                     | <sup>89</sup> SrCl <sub>2</sub>  |
| <sup>223</sup> Ra | 11,7 d          | minimální       | 100 μm                   | <sup>223</sup> RaCl <sub>2</sub> |

## 7.2 Osteotropní terapeutická radiofarmaka emitující β a γ záření

### 7.2.1 <sup>153</sup>Samarium-EDTMP

Osteotropní terapeutické radiofarmakum se v nukleární medicíně používá k paliativní terapii bolestivých kostních metastáz nejčastěji u karcinomu prsu a prostaty. Tento uměle připravovaný radionuklid je kombinovaný zářič. Emituje β a γ záření. Terapeutický účinek má beta záření, jehož dosah je 1,7mm v kostech a v měkkých tkáních až 3,1mm. Po aplikaci <sup>153</sup>Sm-EDTM můžeme zobrazit distribuci do kostních metastáz díky záření gama.

1:1 je poměr mezi samariem a bifosfonátem (etylen–diamino-tetrametyl fosfonátem, který zkráceně označujeme EDTM). EDTM má několik podobností s diagnostickým radiofarmakem pro kostní scintigrafii, příkladem může být <sup>99m</sup>Tc medronát. Obě tato radiofarmaka mají velmi podobnou biodistribuci, a to jak v těle normálním tak metastazovaném. <sup>153</sup>Samarium-EDTMP se koncentruje kolem kostní metastázy tedy v oblastech se zvýšenou osteoblastickou aktivitou. Radioaktivní roztok se ve velmi krátké době zachycuje v této vrstvě (s minimálním záchytem v měkkých tkáních). Pokud se zmíněné radiofarmakum nenaváže do skeletu, tak se vyloučí močí během 6 hodin.

Záchyt sloučeniny s radioaktivním izotopem velice závisí na velikosti a počtu metastáz. Fyzikální poločas je 46,3 hodin, díky tomu může být aplikována vysoká aktivita. Obvyklá podávaná aktivita je 37 MBq/kg. Roztok <sup>153</sup>Samarium-EDTMP je podán pacientovi pomocí injekce.

Vedlejším účinkem léčby  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP je přechodná myelosuprese.

Léčba probíhá ambulantně a může se opakovat za 3 až 6 měsíců po jednorázové aplikaci radionuklidu, pokud pacient na léčbu reagoval pozitivně. Nejčastější značka na trhu je Quadramet. [5, 19, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48]

### 7.2.2 $^{186}\text{Rhenium}$ -HEDP

Radiofarmakum je vyrobeno pro paliativní terapii bolestivých kostních metastáz. Tento uměle připravovaný radionuklid je kombinovaný zářič. Emituje záření beta s nejvyšší energií 1,07 MeV, gama záření má energii 137 keV. Při využití gama záření je možné provést scintigrafické zobrazení, zatímco beta záření má účel léčebný, jehož nejvyšší dosah je 5 mm v měkké tkáni a průměrný dosah v kosti je 0,64 mm. Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělého pacienta bez ohledu na jeho hmotnost je 1295 MBq.

*„ $^{186}\text{Rhenium}$  není primárně osteotropní prvek a tuto vlastnost získává spojením s bisfosfonátem, v tomto případě s 1,1- hydroxy-etyli-din difosfonátem (HEDP). Komplex  $^{186}\text{Re}$ -HEDP se selektivně váže na nově vznikající krystaly hydroxyapatitu v lemu zvýšené osteoblastické aktivity v okolí kostních metastáz u karcinomu prsu a prostaty.“<sup>17</sup>*

Pokud kostní metastáza nemá v okolí zvýšenou vrstvu osteoblastické aktivity, pak toto radiofarmakum je nevyhovující. Princip mechanismu chemiadsorpce je identický s diagnostickou scintografií skeletu. Za 72 hodin po injekci je močí vyloučeno velké množství nezachyceného radiofarmaka. Léčba probíhá ambulantně a může se opakovat za 3 až 6 měsíců po jednorázové aplikaci radionuklidu, pokud pacient na léčbu reagoval pozitivně. [5, 44, 48, 50]

---

<sup>17</sup> DOLEŽAL, PH. D., Doc. MUDr. Jiří. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz  $^{186}\text{Rhenium}$ -HEDP. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz  $^{186}\text{Rhenium}$ -HEDP [online]. Onkologie 2011, 5(1), č. 1, 34–39 [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/01/08.pdf>

### 7.2.3 $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP, $^{186}\text{Re}$ -HEDP a jejich kontraindikace u paliativní terapie kostních metastáz

U terapeutických aplikací je vyloučeno podat radiofarmakum těhotné či kojící. Žena by neměla otěhotnět po dobu léčby, omezení se vztahuje i na dobu po skončení léčby.

Další absolutní kontraindikace pro terapii kostních metastáz:

- nenalezení kostních metastáz při vyšetření kostní scintigrafii s  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP
- útlak míchy lokální metastázou v centrálním nervovém systému
- renální insuficience, kreatinin
- současně probíhající chemoterapie nebo radioterapie
- těžká myelosuprese  
(používání tohoto radiofarmaka se nedoporučuje onkologickým pacientům, kterým byl prokázán útlum kostní dřeně (nízký počet neutrofilů, krevních destiček))
- předpoklad kratšího přežití pacienta než 3 měsíce
- Karnofsky index mobility méně než 40
- anemie
- léčba neaktivními fosfonáty v minulých 3-6 týdnech
- možná zlomenina kyčelního kloubu
- možná fraktura nosných kostí (po stabilizaci lze podat radiofarmakum)

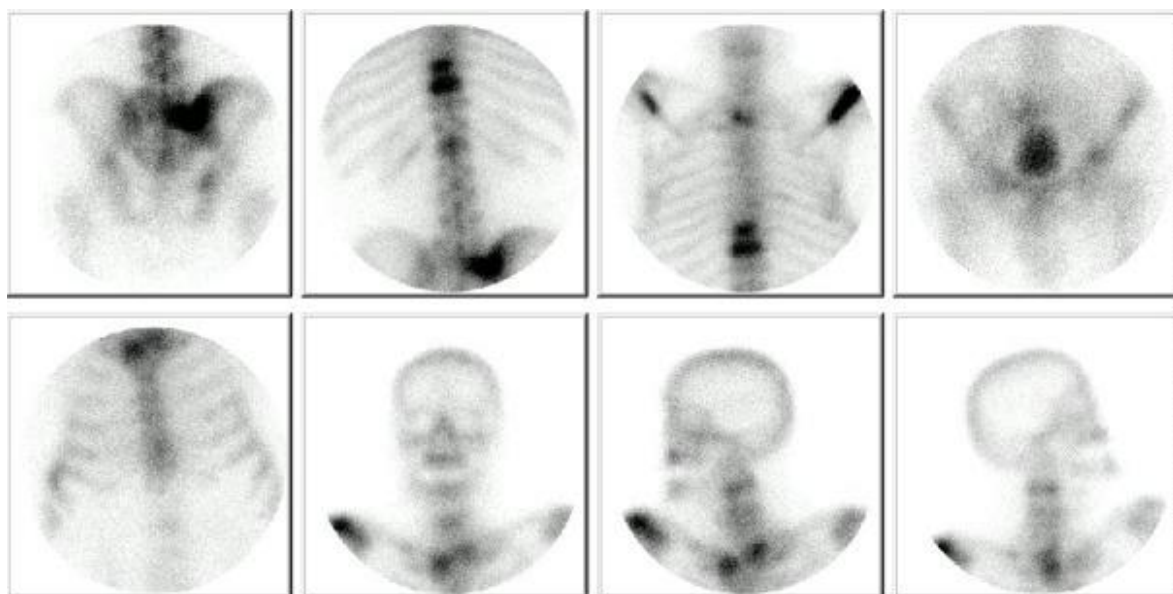
Mezi relativní kontraindikace pro terapii kostních metastáz:

- inkontinence
- nespolupráce pacienta

[9, 44, 48, 50]

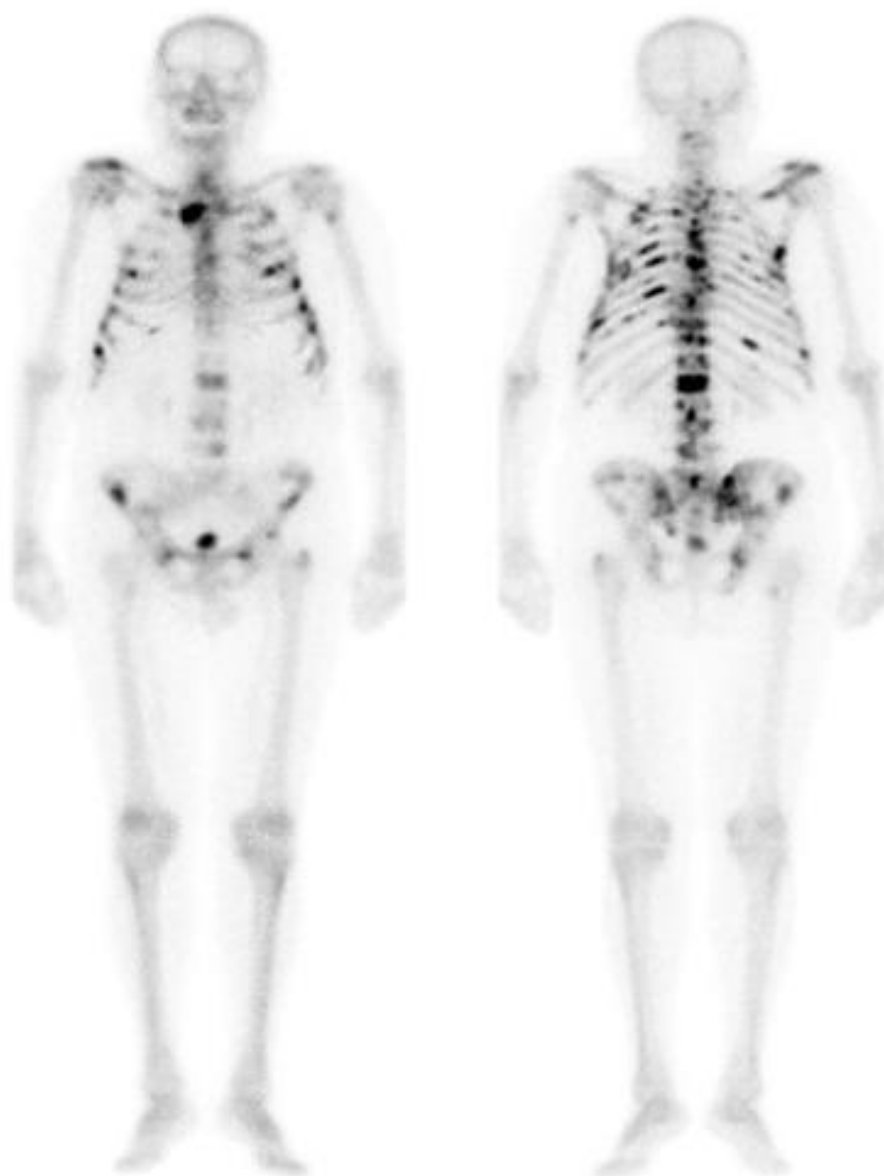
#### 7.2.4 Kazuistika

Sedmdesáti-šesti letému pacientu byl diagnostikován karcinom prostaty. Na oddělení nukleární medicíny byla provedena cílená scintigrafie skeletu, která byla provedena po i.v. aplikaci 700 MBq  $^{99m}\text{Tc}$  oxidronátu za 2 hodiny. Jednotlivé snímky se snímaly po dobu 3 minut. Cílená scintigrafie objevila několik patologických ložisek, kde byla zvýšená osteoblastická aktivita. Ložiska se nacházely v obratli th 9-10, L1, v os sacrum, pravé kyčli kyčelní, pravém a levém ramenním kloubu, 12. žebře vlevo. Závěr z vyšetření byla diagnostika vícečetných kostních metastáz (viz obrázek č. 5).



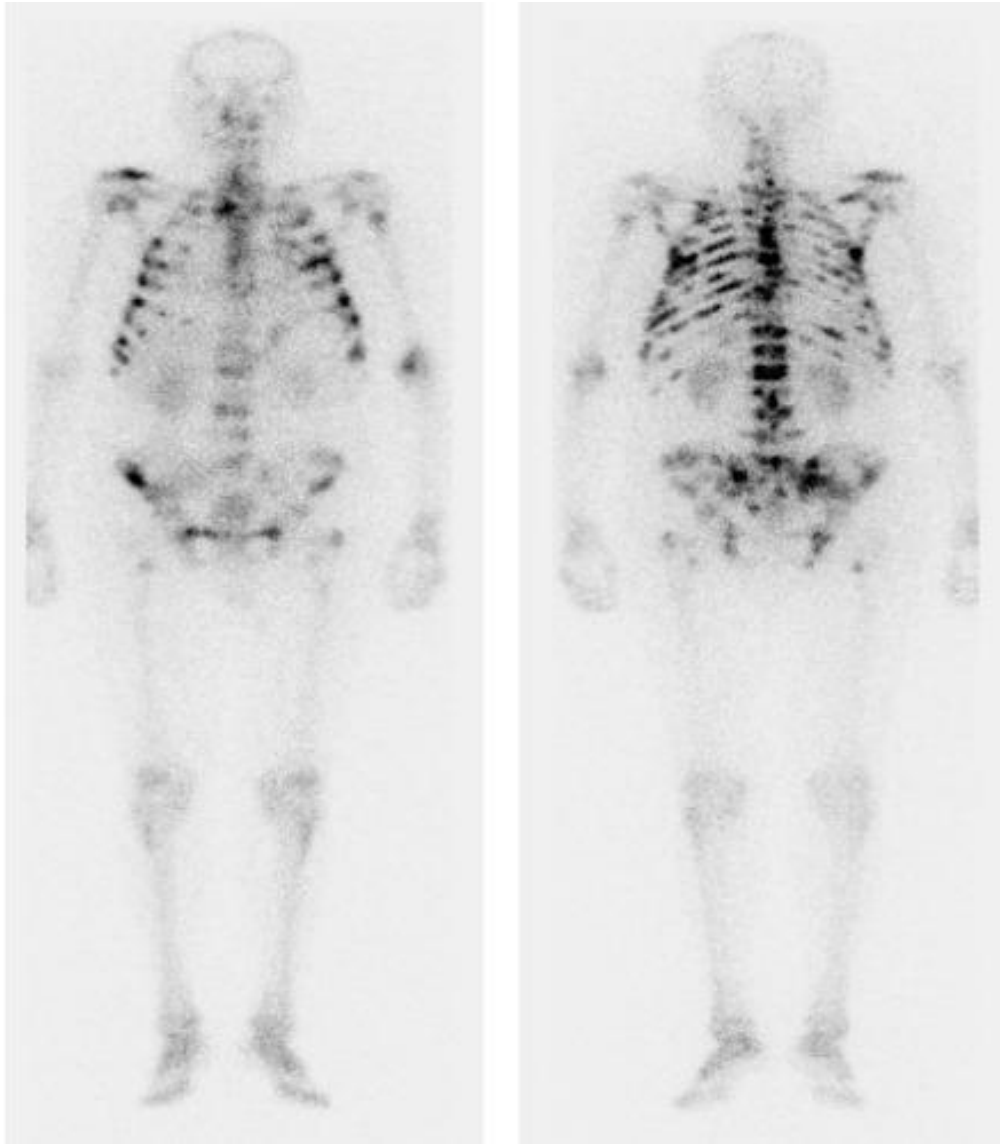
Obrázek č. 5 – Cílená scintigrafie skeletu

Za dva roky poté byla provedena kontrolní celotělová scintigrafie po stejné radioaktivní látce se stejnou aktivitou (viz obrázek č. 6). Obrázky byly střádány po dobu 13 minut. Množství patologických ložisek se zvětšilo a zasáhlo více kostí. Akumulace radiofarmaka byla prokázána v C, th, L páteři, žebrech, pánvi, levé kosti pažní, pravé lopatce a stronoklavikulárním skloubení.



**Obrázek č. 6 – Celotělová scintigrafie**

Pacient si stěžoval na bolest u kostních metastáz, proto onkolog navrhl paliativní léčbu kostních metastáz. Čtyři týdny před terapií byly vysazeny kontraindikační léky a byla provedena aplikace i.v. 1420 MBq  $^{186}\text{Re}$ -HEDP. Celotělová scintigrafie byla provedena za 24 hodin po aplikaci (viz obrázek č. 7). Akumulace radiofarmaka na místech, kde byla zjištěna patologická ložiska metastáz. Scintigrafie proběhla měsíc a půl od první kontrolní scintigrafie. Bylo prokázáno zvětšení kostních metastáz ve skeletu.



**Obrázek č. 7 – Celotělová scintigrafie za 24 hodin po aplikaci  $^{186}\text{Re}$ -HEDP**

Pacient byl po léčbě propuštěn do domácího ošetřování. Po kontrole za 1 a za 2 měsíce se cítil lépe. Paliativní léčba bolestivých kostních metastáz byla zhodnocena jako pozitivní léčba s efektivním účinkem.

[31]

## 7.3 Osteotropní terapeutická radiofarmaka emitující $\beta$ záření

### 7.3.1 $^{89}\text{Sr}$ Stroncium-chlorid

Isotop  $^{89}\text{Sr}$  ve formě chloridu se využívá pro paliativní terapii bolestivých metastáz ve skeletu. Stroncium 89 je čistý beta zářič, tím se liší od  $^{153}\text{Sm}$  a  $^{189}\text{Re}$ , které jsou smíšené zářiče beta a gama. Záchyt iontů  $^{89}\text{Sr}$  v kostních metastázách může být zobrazen pomocí scintigrafického zobrazení brzdného záření.

Průměrný dosah  $\beta$  záření v kosti je 1.4 mm. Princip terapie je, že ionty stroncia se chovají jako ionty vápníku, a proto se cíleně vychytávají v osteoplastických lézích. Tudíž je důležité vysadit léky s přítomností vápníků nejméně jeden týden před aplikací. Poměr koncentrace radiofarmaka mezi osteoplastickou lézí a okolním prostředím je 10:1. Doporučuje se aktivita v rozsahu 148 - 400 MBq. Nejčastější značka na trhu je Metastrom.

Léčba probíhá ambulantně a může se opakovat za 3 až 6 měsíců po jednorázové aplikaci, pokud pacient na léčbu reagoval pozitivně. Žádné vážnější vedlejší reakce nejsou zaznamenány, ale může se objevit i „*flare syndrom*“ (viz Paliativní léčba bolestivých kostních metastáz). [5, 12, 37]

### 7.3.2 $^{89}\text{Sr}$ Stroncium a jeho kontraindikace u paliativní terapie kostních metastáz

Stejně jako u předešlých radiofarmak je vyloučeno podat radiofarmakum těhotné, kojící ženě. Pacientka by neměla otěhotnět po celou dobu léčby a omezení se vztahuje i na doporučenou dobu po skončení léčby.

Další absolutní kontraindikací pro terapii kostních metastáz:

- používání tohoto radiofarmaka se nedoporučuje onkologickým pacientům, kterým byl prokázán útlum kostní dřeně (nízký počet neutrofilů, krevních destiček)
- těžká tromboytopenie a leukopenie
- předpokládaná doba přežití 2 a až 3 měsíce
- komprese míchy lokální metastázou
- renální selhání
- možná fraktura nosných kostí (po stabilizaci lze podat radiofarmakum)

Mezi relativními kontraindikacemi pro terapii kostních metastáz patří:

- inkontinence
- nespolupráce pacienta

[9]

## 7.4 Osteotropní terapeutická radiofarmaka emitující $\alpha$ záření

### 7.4.1 $^{223}\text{Ra}$ Radium

Radium 223 se nalézá v přírodě jako člen rozpadové řady uranu ( $^{235}\text{U}$ ). Pro praktické využití se připravuje ozařováním  $^{226}\text{Ra}$  neutrony podle schématu:



Uměle vyráběný osteotropní radionuklid, který při přeměně emituje částici alfa a gama. Chemicky patří radium mezi žíravé prvky a má podobné vlastnosti jako vápník, baryum a stroncium. Jeho kritickým orgánem je kost, kde může vstupovat do krystalické mřížky fosforečnanu vápenatého a hydroxyapatitu. Biologický poločas radia deponovaného do skeletu se pohybuje u člověka v desítkách let.

Dosah alfa částic v normální tkáni je velmi malý okolo 100 $\mu\text{m}$ , což je mezní vzdálenost možného poškození zdravé tkáně, tedy dochází k minimálnímu útlumu krvevotvorby v kostní dřeni. Laboratorní příprava radia 223 je velmi podobná jako široce využívaného nuklidu technecium – 99m. Podává se i.v. v roztoku s chloridem sodným o měrné aktivitě 1000 kBq  $^{223}\text{Ra}/\text{ml}$ .

Záření gama není důležité pro paliativní terapii kostních metastáz, ale může se využít při následné scintigrafii.

Způsob léčby radiem 223 je odlišný od ostatních radiofarmak, která se používají na bolestivé kostní metastázy. Odlišuje se hlavně v počtech aplikací, může se podávat až 6 injekcí, které mohou opakovat po 4 týdnech. [56] Léčba probíhá ambulantně.

Vedlejší účinky, které se mohou objevit po aplikaci radiofarmaka, například jsou průjem, zvracení, nevolnost, ale vyskytují se opravdu jen zřídka. Další možností je myelosuprese v době několika týdnů po aplikaci, což může vést ke zvýšenému riziku infekce, anémie a vzniků více modřin. Může se objevit i „*flare syndrom*“ (viz Paliativní léčba bolestivých kostních metastáz). Nejčastější značka na trhu je Xofigo (dříve Alpharadin). [11, 16, 51]

## 8 Praktická část

Praktická část této práce je zaměřena na postup a úlohu radiologického asistenta při aplikaci radiofarmaka. V této části jsem vycházela a zpracovávala postupy prováděné na oddělení nukleární medicíny v FNHK, kde se toto vyšetření v minulosti provádělo. Práce neobsahuje důvěrné informace o pacientech.

### 8.1 Příprava pacienta

Lékař onkolog, který indikuje tuto paliativní léčbu, vysvětlí pacientovi s kostními metastázemi důvod, princip a postup a možné nežádoucí účinky, které by léčbu mohly provázet. Vystaví pacientovi řádně vyplněnou žádanku díky, které může proběhnout celé vyšetření a pošle ji na oddělení nukleární medicíny.

Řádně vyplněná žádanka musí obsahovat:

- identifikaci pacienta (jméno a příjmení, rodné číslo, zdravotní pojišťovnu, trvalé bydliště)
- výšku a váhu pacienta, (u žen možná gravidita)
- základní a případně vedlejší diagnózy (vč. kódu MKN)
- důvod a očekávaný přínos vyšetření
- identifikace odesílajícího zařízení (jméno lékaře - razítko, IČO a číslo odbornosti)
- přesnou specifikaci požadované metody
- u některých vyšetření je nutno uvést další doplňující údaje (například medikace)

Radiologičtí asistenti zařadí pacienta na seznam a objednájí požadované radiofarmakum. Pak pacienta kontaktují a sdělí mu datum, čas aplikace radioaktivního nuklidu.

Indikující lékař může změnit směr paliativní léčby a rozhodne se vyšetření zrušit. Tuto změnu musí co nejrychleji oznámit v nemocnici na daném oddělení nukleární medicíny, neboť mohou termín obsadit jiným pacientem a nedojde k ekonomickým ztrátám. Před jednorázovou aplikací radiofarmaka je provedena kontrolní celotělová scintigrafie

skeletu s  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP (podrobně popsáno v kapitole Scintigrafie skeletu), kde je zhodnocen rozsah a druh metastáz (osteoblastické versus osteolytické). Dále je důležitá normální renální funkce kvůli eliminaci RF ledvinami.

Musí být odebrán krevní obraz, který nesmí být starší než 14 dní před aplikací, kde se stanoví sérová hladina kreatininu, která musí být menší než 130 mmol/l. Podrobné absolutní a relativní kontraindikace jsou rozepsány u jednotlivých radiofarmak.

## 8.2 Příprava pacienta před aplikací radiofarmaka

Po příchodu na oddělení nukleární medicíny se pacient hlásí na recepci. Recepční ověří totožnost pacienta podle občanského průkazu nebo jiného dokladu totožnosti. Pacient obdrží tiskopis na „Souhlas pacienta s aplikací radiofarmaka“ (viz příloha C – Informativní souhlas s radionuklidovou paliativní léčbou bolesti z Oblastní nemocnice Trutnov, a.s.; příloha D – Souhlas pacienta/tky s aplikací radiofarmaka a následným vyšetřením na gamakameře z Oddělení nukleární medicíny Fakultní nemocnice Hradec Králové; příloha E – Informovaný souhlas pacienta s výkonem Paliativní terapie kostních metastáz pomocí radiofarmak z oddělení Zobrazovacích metod nemocnice Jihlava). Tento souhlas pacient pečlivě přečte a vyplní. V tiskopisu jsou stručně uvedeny nežádoucí vedlejší účinky, rizika a radiofarmakum, které bude aplikováno do těla.

Poté je pacient radiologickým asistentem pozván do aplikační místnosti, kde znovu zkontroluje identitu, shodu údajů na žádance a možné alergie. Pacientky v reprodukčním věku se zeptá na graviditu, laktaci. V aplikační místnosti lékař nebo radiologický asistent znovu vysvětlí zásady chování a hygieny kvůli tomu, že po aplikaci se pacient stává zdrojem záření:

- vyšší pitný režim kvůli vylučování radioaktivní látky z těla
- dodržení bezpečné vzdálenosti od jiných osob (zejména dětí a těhotných žen)
- při poranění důkladně opláchnout krev z potřísněných povrchů
- toaleta se musí splachovat dvakrát
- pokud toaletu sdílí s ostatními lidmi, otřít záchodové prkénko po použití
- po toaletě si musí důkladně omýt ruce

- znečištěné prádlo prát odděleně od ostatních oděvů
- pomocný personál při úklidu musí používat gumové rukavice
- použité gumové rukavice skladujte v igelitovém pytli po dobu 23 dnů na místě, které běžně nepoužíváte, teprve poté vyhod'te do komunálního odpadu

[54]

### 8.3 Aplikace radiofarmaka

Radiologický asistent si připraví potřebné pomůcky k aplikaci radiofarmaka, mezi které patří jednorázové rukavice, dezinfekce, škrtdlo, náplast, sterilní čtvereček, kanyla a stříkačka s radiofarmakem, která musí být vložena do plastového krytu (pouze pro  $^{89}\text{SrCl}_2$ ) nebo do olověného krytu (pro smíšené zářiče  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ,  $^{186}\text{Re-HEDP}$ ). Při přesunu z digestoře, která je vyrobena ze stínícího materiálu, do aplikační místnosti se používají kryty pro stříkačky (odstínění záleží na použití daného radiofarmaka).

Radiologický asistent pokyne pacientovi, který se usadí do aplikačního křesla. Následně lékař vytvoří nitrožilní vstup, kterým pomalu zavede radiofarmakum do těla pacienta. Nitrožilní vstup pak pročistí 20 ml fyziologického roztoku. Pacient se stává zdrojem ionizujícího záření. Radiologický asistent zapíše do informovaného souhlasu čas aplikace, místo a způsob vpichu.

### 8.4 Po aplikaci radiofarmaka

Za 4-24 hodin po jednorázové aplikaci radiofarmaka a po vykonání tělesné potřeby v prostorách kontrolovaného pásma je provedena kontrolní celotělová scintigrafie skeletu, kde se hodnotí biodistribuce radiofarmaka ve skeletu. Využívá se scintigrafická detekovatelnost záření gama z emitovaného radiofarmaka ( $^{186}\text{Re-HEDP}$ ,  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ) k ověření vazby do lemu zvýšené osteoblastické aktivity v okolí kostních metastáz.

Pacienti jsou ambulantně kontrolováni za 1 a 3 měsíce, kdy se jim odebere krev na krevní obraz, protože vedlejší účinek léčby je útlum krvetvorby, který je nejvyšší za 1 měsíc po aplikaci a mizí do 3 měsíců od podání osteotropního radiofarmaka. Efekt většinou přetrvává 3–6 měsíců, poté lze léčbu opakovat. [37]

## Diskuze

Metastatické onemocnění skeletu je spojeno vždy s několika negativními komplikacemi, mezi které patří především bolest, patologické zlomeniny a míšní komprese, která vyžaduje chirurgický zásah. Celkový stav pacienta vede ke zhoršení kvality života jak po fyzické, tak po psychické stránce. Nejčastěji je diagnóza bolestivých kostních metastáz zaznamenána u solidních karcinomů prsu, prostaty a plic. Cílem paliativní léčby je odstranění nebo snížení bolesti, zachování nebo zlepšení kvality života pacienta, oddálení vzniku dalších komplikací či kostních příhod.

Standardní metodou paliativní léčby je podávání vitamínu D a biofosfonátů, které snižují riziko kostních příhod a prodlužují interval do jejich vzniku. Další možnost odstranění bolesti je teleterapie – lokální či velkoobjemová. Velikost dávky se liší podle ozářeného objemu a technických možností pracoviště. Může se jednorázově aplikovat cca 7-10 Gy nebo frakcionovaně 5-6krát 4 Gy. V praxi se nejvíce využívá ozáření dávkou 30 Gy v 10 frakcích. Jednorázová dávka má většinou kratší terapeutický efekt.[55] Léčba bolesti opioidními analgetiky může být u terminálních pacientů také efektivní, ale je spojena s nepříjemnými vedlejšími účinky - zácpa, ztráta chuti a nespavost. Další variantou léčby bolestivých kostních metastáz je intravenosní aplikace osteotropních terapeutických radiofarmak -  $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ ,  $^{186}\text{Re-HEDP}$ ,  $^{89}\text{SrCl}_2$ ,  $^{223}\text{Ra}$  a dalších, které se deponují v místech se zvýšenou osteoblastickou aktivitou.

Výhoda osteotropní léčby je jednoznačně v jednorázovém způsobu aplikování popsaných radionuklidu kromě  $^{223}\text{Ra}$ , který se podává v 6 cyklech minimálně po 4 týdnech od podání. Zásadní výhodou pro pacientovu psychickou pohodu je, že se pacient léčí doma a do nemocničního zařízení chodí pouze na kontroly po aplikaci radionuklidu. V porovnání s jinými způsoby utlumení bolesti je vychytávání osteotropních terapeutických radiofarmak v těle terminálního pacienta bez větších vedlejších účinků, které pokud se objeví, tak postupem času odezní. V případě pozitivní léčby lze léčbu otevřených zářičů opakovat. Nevýhodou této léčby je radiační zátěž personálu, pacienta a pacientova okolí, i když je minimální. Možná největší nevýhodou paliativní osteotropní léčby je ekonomická stránka. Cena komerčně vyráběných radiofarmak je vysoká.

V roce 2013 byl schválen přípravek Xofigo (dříve Alpharadin) pro léčbu kastročně rezistentního karcinomu prostaty s postižením skeletu. [55] Podle výrobce 6 léčebných cyklů stojí 69 000 dolarů. [56] Možná díky ceně radiofarmak léčba bolestivých kostních

metastáz není příliš častá v porovnání s ostatními způsoby léčby.

Jednotlivé zářiče se liší svým poločasem rozpadu a emitovanou energií. Pokud zobecníme předchozí větu, tak platí, že čím vyšší energie otevřených zářičů, tak tím vyšší pronikavost ve tkáni, čímž vzniká vyšší utlumení krvev tvorby ve tkáni. Poločas rozpadu je velmi důležitý z hlediska radiační ochrany. Nejnižší poločas rozpadu z vybraných radionuklidů má  $^{153}\text{Sm}$ .

Léčba bolestivých kostních metastáz za pomoci popsaných radiofarmak se na různých odděleních nukleární medicíny odlišuje pouze minimálně a to v provádění scintigrafie po aplikaci radiofarmaka. Radiologický asistent má úlohu většinou pomocnou při léčbě bolestivých kostních metastáz, záleží na zvycích daného oddělení nukleární medicíny.

Ve FNHK aplikuje každé radiofarmakum lékař a radiologický asistent v případě potřeby nebo požádání pomůže. RA má na starosti hlavně funkci diagnostickou a kontrolní, protože samostatně provádí scintigrafii kostí.

## Závěr

Tato práce přibližuje léčbu bolestivých kostních metastáz radiofarmaky, která byla podrobně a jednotlivě popsána. Cílem bylo seznámit čtenáře s tímto druhem terapie v nukleární medicíně, která není moc známá a popularizovaná. Bakalářská práce byla popsána z pohledu radiologického asistenta, který provází pacienta od diagnostiky až po následné kontroly po aplikaci radionuklidu. Radiologický asistent musí pracovat podle obecně známých postupů a dbát na radiační ochranu před ozářením, pokud je pacient už zdrojem ionizujícího záření.

Na začátku práce byly vysvětleny fyzikální základy pro lepší pochopení následného textu. Dále byly vysvětleny pojmy jako obor nukleární medicína, kategorizace zdrojů a radiační pracovníci a byl uveden podrobný popis činnosti radiologického asistenta na oddělení nukleární medicíny. Byla popsána národní legislativa obecně, pak i se zaměřením na požadavky paliativní terapie. Byly uvedeny i jiné možnosti léčby bolestivých kostních metastáz. Podrobně vypsány jsou i používané hodnotící škály, z nichž zdravotní personál zjišťuje intenzitu pacientovi bolesti. Další kapitoly byly věnovány anatomii kostí a dalším možným způsobům diagnostiky bolestivých kostních metastáz. V závěru teoretické části bakalářské práce byla rozepsána jednotlivá radiofarmaka a jejich vedlejší účinky.

V praktické části byl popsán průběh aplikace osteotropních radiofarmak u terminálních pacientů.

Při psaní této práce byla využívána česká i zahraniční literatura a to především odborné knihy, články, studie a dále poznatky zdravotnického personálu ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové.

## 9 Seznam zdrojů literatury

- [1] European Code Against Cancer. International Agency for Research on Cancer [online]. 2014 [cit.2015-04-21]. Dostupné z: <http://cancer-code-europe.iarc.fr>
- [2] Saarto T, Janes R, Tenhunen M, Kouri M. Palliative Radiotherapy in the Treatment of Skeletal Metastases. Eur J of Pain 2002; 6(5): 323-330
- [3] ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK. Paliativní medicína. Vyd. 1. Praha: Grada, 1998, 480 s., [8] s. barevných obrazových příloh. ISBN 80-7169-437-1
- [4] LANK, Vladimír a Miroslav VONDRA. Fyzika v kostce. 2. vyd. Havlíčkův Brod: Fragment, 1999, 120 s. V kostce (Fragment). ISBN 80-7200-335-6.
- [5] SEIDL, Zdeněk. Radiologie pro studium i praxi. Vyd. 1. Praha: Grada, 2012, 368 s., iv s. obr. příl. ISBN 978-80-247-4108-6.
- [6] BENEŠ, Jiří, Jaroslava KYMPLOVÁ a František VÍTEK. Základy fyziky pro lékařské a zdravotnické obory: pro studium i praxi. 1. vyd. Praha: Grada, 2015, 224 s., [4] s. obr. příl. ISBN 978-80-247-4712-5.
- [7] Česká republika. Vyhláška Státního úřadu pro jadernou bezpečnost č.307/2002Sb, změna: 499/2005 Sb. . Ze dne 13. června 2002 o radiační ochraně. HLAVA I, §20, §21 §29, §30 In: Sbírka zákonů České republiky. Dostupný také z: [https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/legislativa/vyhlasky/307\\_po\\_novele.pdf](https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/legislativa/vyhlasky/307_po_novele.pdf)
- [8] JANČÁŘ, Luděk. Periodická soustava prvků. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2013, 154 s. ISBN 978-80-210-6621-2.
- [9] KRAFT, Otakar a Jan PEKÁREK. Radiofarmaka. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012, 97 s. ISBN 978-80-7464-183-1.
- [10] KORANDA, Pavel. Nukleární medicína. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014, 201 s. ISBN 978-80-244-4031-6.
- [11] JAKEŠ, Dušan. Jaderně chemické tabulky. 1. vyd. Praha: Státní nakladatelství technické literatury, 1964, 445 s.

- [12] KUPKA, K., KUBINYI a M. ŠÁMAL. A KOL. Nukleární medicína. Praha: Nakladatelství P3K, 2007, 185 s. ISBN 978-80-903584-9-2
- [13] Česká republika. Vyhláška Státního úřadu pro jadernou bezpečnost č.307/2002Sb, změna: 499/2005 Sb. . Ze dne 13.června 2002 o radiační ochraně. HLAVA I, §1 In: Sbíрка zákonů České republiky. Dostupný také z:  
[https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/legislativa/vyhlasky/307\\_po\\_novele.pdf](https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/legislativa/vyhlasky/307_po_novele.pdf)
- [14] Česká republika. Zákon č. 18/1997 Sb. Ze dne 24.ledna 1997 o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření (atomový zákon) a o změně a doplnění některých zákonů. Změna: 375/2011 Sb..§ HLAVA I, §1: (Sbíрка zákonů České republiky. Dostupný také z :  
[https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/legislativa/zakony/Atomovy\\_zakon\\_20120103.pdf](https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/legislativa/zakony/Atomovy_zakon_20120103.pdf)
- [15] Sujb.cz: Požadavky SÚJB při provádění paliativní terapie na pracovištích nukleární medicíny. SÚJB: radiační ochrana [online]. Praha, únor 1999 [cit. 2015-04-27]. Dostupné z: [https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/dokumenty/publikace/14\\_paliativni\\_terapie.pdf](https://www.sujb.cz/fileadmin/sujb/docs/dokumenty/publikace/14_paliativni_terapie.pdf)
- [16] Poršová M, Porš J, Kolombo I, Pabišta R. Současná léčba kostních metastáz. Urolog. Pro Praxi, 2007; 8(6): 272–280.
- [17] HUŠÁK, Václav. Radiační ochrana pro radiologické asistenty. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, 138 s. ISBN 978-80-244-2350-0.
- [18] NESTÁVAL, Antonín, Vladimír ROSENDORF a Aleš CHODACKI. Atlas samariové terapie: paliativní analgetická terapie generalizace metastatického procesu skeletu. 1. vyd. Praha: Agentura Pankrác, 2002, 64 s. ISBN 80-902873-4-4.
- [19] DVOŘÁČEK, Jan a Marko BABJUK. Onkourologie. 1. vyd. Praha: Galén, c2005, xxiv, 589 s. ISBN 80-7262-349-4.
- [20] VORLÍČEK, Jiří, Zdeněk ADAM a Rostislav VYZULA. Praktická onkologie: vybrané kapitoly. 1. vyd. Praha: Grada, 2000, 339 s. ISBN 80-7169-974-8.
- [21] JAKOUBKOVÁ, Jaroslava. Paliativní medicína. 1. vyd. Praha: Galén, 1998, 125 s. Trendy soudobé onkologie. ISBN 80-85824-78-7.

- [22] ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, c2007, xviii s., 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
- [23] VAŇÁSEK, Jaroslav, Kateřina ČERMÁKOVÁ a Iveta KOLÁŘOVÁ. Paliativní péče v onkologii. Vyd. 1. Pardubice: Univerzita Pardubice, 2013, 61 s. ISBN 978-80-7395-586-1.
- [24] MIKŠOVÁ, Zdeňka. Kapitoly z ošetrovatelské péče. Aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2006, 248 s. Sestra (Grada). ISBN 80-247-1442-6
- [25] Seibel MJ, Robins SP, Bilezikian JP. Dynamics of Bone and Cartilage Metabolism. 2nd ed. London: Academic Press, 2006. 920 s. ISBN-10: 0-12-088562-X, ISBN-13: 978-0-12-088562-6. Chapter 48: Body J-J. Metastatic Bone Disease, s. 793 - 806.
- [26] VAŇÁSEK, Jaroslav, Kateřina ČERMÁKOVÁ a Iveta KOLÁŘOVÁ. Bolest v ošetrovatelství. Vyd. 1. Pardubice: Univerzita Pardubice, 2014, 55 s. ISBN 978-80-7395-769-8.
- [27] Vše o léčbě bolesti: příručka pro sestry. 1. vyd. Praha: Grada, 2006, 355 s. Sestra (Grada). ISBN 80-247-1720-4.
- [28] SLÁMA, Ondřej, Ladislav KABELKA a Jiří VORLÍČEK. Paliativní medicína pro praxi. 2., nezměn. vyd. Praha: Galén, c2011, 363 s. ISBN 978-80-7262-849-0.
- [29] STOKLASOVÁ, Radka. Hodnocení bolesti u seniorů z pohledu zdravotní sestry. 2009, 103 l. Praha : 2010, 20, 7-8, s. 54-57. ISSN 1210-040
- [30] VLASÁKOVÁ, D. E – Univerzita @ : Bolest z mnoha úhlů.[online]. 2008 [cit. 2011-04-07]. Dostupné z <http://kurzy.euniverzita.eu/course/view.php?id=11>.
- [31] KRAFT, PH. D., MUDr. Otakar. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz karcinomu prostaty pomocí 186Re-HEDP[online]. [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: [http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka\\_kapitola/ter/ter-4/ter-4-text.htm](http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka_kapitola/ter/ter-4/ter-4-text.htm)
- [32] VLASÁKOVÁ, D. E-Univerzita @ : Hodnotící a měřící techniky v ošetrovatelské praxi.[online]. 2008 [cit. 2014-12-17].Dostupné z <http://kurzy.euniverzita.eu/>
- [33] MAREK, Vlastimil. Cancerprogress. <Http://www.cancerprogress.net/> [online]. [cit. 2015-04-22]. Dostupné z: <http://www.cancerprogress.net/node/2031>

- [34] Cancerres: Joseph H. Burchenal: In Memoriam [online]. [cit. 2015-04-27]. Dostupné z: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/66/24/12037.full>
- [35] FIALA, Pavel, Jiří VALENTA a Lada EBERLOVÁ. Anatomie pro bakalářské studium zdravotnických oborů. 2. vyd. Praha: Karolinum, 2008, 173 s. ISBN 978-80-246-1491-5.
- [36] ČIHÁK, Radomír. Anatomie. 3., upr. a dopl. vyd. Editor Miloš Grim, Oldřich Fejfar. Praha: Grada, 2011-, sv. ISBN 978-80-247-3817-8.
- [37] PAULÍKOVÁ, MUDr. Simona, Prof. MUDr. Jiří PETERA, PH. D. a MUDr. Adam PAULÍK. Metastatické postižení kostí. Metastatické postižení kostí[online]. 2011, č. 461279 [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/metastaticke-postizeni-kosti-461279>
- [38] VOMÁČKA, Jaroslav, Josef NEKULA a Jiří KOZÁK. Zobrazovací metody pro radiologické asistenty. 1. vyd. V Olomouci: Univerzita Palackého, 2012, 153 s. ISBN 978-80-244-3126-0.
- [39] NEKULA, Josef a Jana CHMELOVÁ. Základy zobrazování magnetickou rezonancí. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Zdravotně sociální fakulta, 2007, 67 s. ISBN 978-80-7368-335-1.
- [40] Nukleární medicína: Průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína. Editor Vlasta Míková. Praha: Galén, c2008, 118 s. Care. ISBN 978-80-7262-533-8.
- [41] DOHNÁLEK, Josef a Marie STÁRKOVÁ. Radiofarmaka - příprava a použití v nukleární medicíně. 1. vyd. Brno: Ústav pro další vzdělávání středních zdravotnických pracovníků, 1980, 55 s.
- [42] FELTL, David a Jakub CVEK. Klinická radiobiologie. 1. vyd. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008, 105 s. ISBN 978-80-7311-103-8.
- [43] DOLEŽAL, PH. D., Doc. MUDr. Jiří Léčba bolesti ionizujícím zářením u pacientů s karcinomem prsu a kostními metastázemi. [online]. Onkologie 2010, 4(3), č. 1, 172–176 [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/03/09.pdf>

- [44] Chovanec J., Dostálová Z, Navrátilová J, Biofosfáty v terapii kostních metastáz karcinomu prsu. Praktická gynekologie 2007; 11(2): 77-80
- [45] Serafini AN. Systemic metabolic radiotherapy with samarium-153 EDTMP for the treatment of painful bone metastasis. Q J Nucl Med 2001; 45: 91-99
- [46] Holmes R. 153Sm-EDTMP: a potential therapy for bone cancer pain. Semin Nucl Med 1992; 22: 41-45 Poršová M, Porš J, Kolombo I, Pabišta R. Současná léčba kostních metastáz. Urolog. Pro Praxi, 2007; 8(6): 272–280.
- [47] DOLEŽAL, PH. D., Doc. MUDr. Jiří. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz samariem -153-EDTMP u pacientů s hormonálně refrakterním karcinomem prostaty [online]. Ces Urol. 2008, 12(1), č. 1, 21–30 [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: <http://www.czechurolog.cz/pdfs/cur/2008/01/04.pdf>
- [48] Han SH, De Klerk MH, et al. 186 Re-Etidronate – efficacy of palliative radionuclide therapy for painful bone metastases. Q J Nucl Med 2001;45:84-90
- [49] VYZULA, Rostislav. Výživa při onkologickém onemocnění. 1. vyd. Praha: Galén, c2001, 122 s. Trápí vás-- (Galén). ISBN 80-7262-120-3.
- [50] DOLEŽAL, PH. D., Doc. MUDr. Jiří. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz 186 Rheniem-HEDP. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz 186 Rheniem-HEDP [online]. Onkologie 2011, 5(1), č. 1, 34–39 [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/01/08.pdf>
- [51] Cancer Research UK: Radioactive strontium therapy [online]. [cit. 2015-04-17]. Dostupné z: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/treatment/radiotherapy/internal/types/radioactive-strontium-therapy>
- [52] ULLMANN, Vojtěch. AstroNuklFyzika: Radionuklidy[online]. [cit. 2015-04-24]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika4.htm>
- [53] Cancer Research UK: Radium 223 therapy [online]. [cit. 2015-04-17]. Dostupné z: <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/treatment/radiotherapy/internal/types/radium-223>

[54] Fakultní Nemocnice Motol: Informace pro pacinety [online]. [cit. 2015-04-17]. Dostupné z: <http://www.fnmotol.cz/kliniky-a-oddeleni/cast-pro-dospele/klinika-nuklearni-mediciny-a-endokrinologie-uk-2-1/ambulance/informace-pro-pacienty-scintigraficka-vysetreni/>

[55] KOLÁŘOVÁ, Ph. D., MUDr. Iveta, VAŇÁSEK doc., CSc, MUDr. Jaroslav. Léčba kostních metastáz [online]. [cit. 2015-04-17]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/lecba-kostnich-metastaz-474645>

[56] READLER, PhD, RPh. Lisa A. The First Alpha Particle–Emitting Radioactive Agent for the Treatment of Castration-Resistant Prostate Cancer with Symptomatic Bone Metastases: [online]. [cit. 2015-04-17]. Dostupné z: <http://www.ahdbonline.com/select-drug-updates/1431-article-1431>

## 10 Seznam zdrojů obrázků

**Obrázek 1** – Čez.cz : Vyzkum a-vzdelavani/ [online]. [cit. 2015-04-24]. Dostupné z: <http://www.cez.cz/cs/vyzkum-a-vzdelavani/pro-pedagogy/klub-svet-energie/clenove-klubu.html>

**Obrázek 2** – Fakultní nemocnice Hradec Králové

**Obrázek 3** – autorka

**Obrázek 4** – Fakultní nemocnice Hradec Králové

**Obrázek 5** – KRAFT, PH. D., MUDr. Otakar. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz karcinomu prostaty pomocí 186Re-HEDP[online]. [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: [http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka\\_kapitola/ter/ter-4/ter-4-text.htm](http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka_kapitola/ter/ter-4/ter-4-text.htm)

**Obrázek 6** – KRAFT, PH. D., MUDr. Otakar. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz karcinomu prostaty pomocí 186Re-HEDP[online]. [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: [http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka\\_kapitola/ter/ter-4/ter-4-text.htm](http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka_kapitola/ter/ter-4/ter-4-text.htm)

**Obrázek 7** – KRAFT, PH. D., MUDr. Otakar. Paliativní analgetická terapie kostních metastáz karcinomu prostaty pomocí 186Re-HEDP[online]. [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: [http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka\\_kapitola/ter/ter-4/ter-4-text.htm](http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka_kapitola/ter/ter-4/ter-4-text.htm)

## 11 Seznam zdrojů tabulek

**Tabulka 1** - Hodnotící škála verbální škály bolesti: STOKLASOVÁ, Radka. Hodnocení bolesti u seniorů z pohledu zdravotní sestry. 2009, 103 l. Praha : 2010, 20, 7-8, s. 54-57. ISSN 1210-040

**Tabulka 2** - Karnofského skóre, index mobility: MedicinaPrakticky: Karnofského skóre [online]. [cit. 2015-04-27].

Dostupné z: <http://medicinaprakticky.blogspot.cz/2009/02/karnofskeho-skore.html>

**Tabulka 3** - Vybrané radioizotopy používající se v léčbě bolestivých kostních metastáz: JAKEŠ, Dušan. Jaderně chemické tabulky. 1. vyd. Praha: Státní nakladatelství technické literatury, 1964, 445 s.

**Tabulka 4** - Vybrané radioizotopy používající se v léčbě bolestivých kostních metastáz: JAKEŠ, Dušan. Jaderně chemické tabulky. 1. vyd. Praha: Státní nakladatelství technické literatury, 1964, 445 s.

Nukleární medicína: Průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína. Editor Vlasta Míková. Praha: Galén, c2008, 118 s. Care. ISBN 978-80-7262-533-8.

## 12 Seznam zdrojů příloh

Příloha A – Fakultní nemocnice Hradec Králové

Příloha B – Fakultní nemocnice Hradec Králové

Příloha C – Oblastní nemocnice Trutnov, a.s., Oddělení nukleární medicíny: Informativní souhlas s radionuklidovou paliativní léčbou bolesti [online]. [cit. 2015-03-17]. Dostupné z: [http://www.nemtru.cz/sites/default/files/pracoviste/files/informativni\\_souhlas\\_s\\_radionuklidovou\\_paliativni\\_lecbou\\_bolesti\\_0.pdf](http://www.nemtru.cz/sites/default/files/pracoviste/files/informativni_souhlas_s_radionuklidovou_paliativni_lecbou_bolesti_0.pdf)

Příloha D – Fakultní nemocnice Hradec Králové

Příloha E – Nemocnice Jihlava

## 13 Seznam příloh

|  |    |
|--|----|
| <b>Přílohy</b> .....   | 72 |
| <b>Příloha A</b> –Poučení osob vstupujících do kontrolovaných pásem.....   | 72 |
| <b>Příloha B</b> – Souhlas pacienta/tky – zákonného zástupce s aplikací radiofarmaka a následným vyšetřením na gamakameře.....                           | 73 |
| <b>Příloha C</b> – Informativní souhlas s radionuklidovou paliativní léčbou bolesti – Oblastní nemocnice Trutnov, a.s., Oddělení nukleární medicíny..... | 75 |
| <b>Příloha D</b> – Informovaný souhlas pacienta s výkonem FNHK pro libovolné radiofarmakum.....  | 77 |
| <b>Příloha E</b> - Informovaný souhlas pacienta s výkonem – Nemocnice Jihlava, příspěvková organizace příspěvková organizace.....                        | 79 |

## 14 Přílohy

### Příloha A – Poučení osob vstupujících do kontrolovaných pásem

|   |                                 |
|---|---------------------------------|
| Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  |                                 |
| RDG pracoviště  | Poučení osob vstupujících do KP |
| název dokumentu   |                                 |
| <b>Poučení osob vstupujících<br/>do kontrolovaných pásem</b><br>(podle § 30 odst. 4 vyhlášky SÚJB č. 307/2002 Sb., ve znění vyhlášky č. 499/2005 Sb.) |                                 |

Kontrolovaná pásma se obecně vymezují tam, kde by roční efektivní dávka mohla být vyšší než přibližně dvojnásobek průměrné radiační zátěže osob z přírodního prostředí.

Dle vyhlášky o radiační ochraně nesmí do kontrolovaného pásma vstupovat těhotné ženy a osoby mladší 18 let, kromě pacientů, kteří se na těchto pracovištích mají podrobit lékařskému ozáření a osob, které na těchto pracovištích pracují nebo se připravují na výkon povolání se zdroji ionizujícího záření.

Do kontrolovaného pásma mohou vstupovat jen osoby poučené o tom, jak se tam mají chovat, aby neohrozily zdraví své ani zdraví ostatních osob.

Veškerá manipulace s rentgenovými přístroji je povolena výhradně osobám odborně způsobilým a proškoleným k obsluze těchto zařízení. Neodborná manipulace je zakázána a může vést nejen k poškození přístroje, ale i k nezdůvodněné expozici a ohrožení zdraví osob.

Přestože jsou dávky záření, kterým můžete být v souvislosti s radiodiagnostickými výkony vystaveni, obecně velmi nízké, negativní vliv na Vaše zdraví nelze nikdy zcela jednoznačně vyloučit.

Kontrolovaná pásma jsou proto vybavena ochrannými pomůckami proti vlivu rentgenového záření a je jednou ze základních povinností obsluhy, Vám tyto poskytnout. Při použití běžné ochranné zástěry je dávka záření snížena na zanedbatelnou mez, tvořící zpravidla pouhých několik tisícín z celkové průměrné roční efektivní dávky z přírodního prostředí.

## Příloha B – Souhlas pacienta/ky – zákonného zástupce s aplikací radiofarmaka a následným vyšetřením na gamakameře



Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové - Nový Hradec Králové  
Tel.: 495 831 111 IČO: 00179906  
Oddělení nukleární medicíny - 6681  
Tel.: 495 832 337

### Souhlas pacienta/ky – zákonného zástupce s aplikací radiofarmaka a následným vyšetřením na gamakameře

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: **Scintigrafie skeletu**

Radiofarmakum: **<sup>99m</sup>Tc-medronát**

Vážená paní, vážený pane,

na základě Vašeho zdravotního stavu doporučil Vás ošetřující lékař scintigrafické vyšetření na našem oddělení. Vyšetření se provádí na gamakameře po předchozí aplikaci radiofarmaka (léku označeného radioaktivním izotopem), obvykle nitrožilní. Zobrazení záchytu radiofarmaka umožňuje posoudit stav orgánů, přítomnost patologických ložisek apod. Dle potřeby je scintigrafie doplněna nízkodávkovým CT. Interval mezi aplikací a vyšetřením závisí na typu výkonu. Vyšetření způsobuje nevelkou radiační zátěž organismu.

Nežádoucí vedlejší účinky (alergické reakce) se po aplikaci radiofarmak vyskytují zcela ojediněle. Pokud by se objevily po odchodu z našeho oddělení, obraťte se na svého ošetřujícího lékaře nebo pohotovost v místě bydliště, event. na Oddělení urgentní medicíny FN HK (495834120 nebo 495834130).

Před vyšetřením sdělte případně alergie v minulosti, u žen v reprodukčním věku těhotenství, podezření na těhotenství, kojení.

V den vyšetření je doporučen zvýšený příjem tekutin. Po vyšetření není nutné omezení obvyklého způsobu života, nedochází ke změně pracovní způsobilosti, není třeba měnit Váš léčebný režim. Po celý den vyšetření, je třeba omezit kontakt s malými dětmi a těhotnými ženami.

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

**Byl/a jsem srozumitelně seznámen/a s průběhem vyšetření. Byly mi zodpovězeny všechny mé otázky, a to srozumitelně, včetně všech rizik či komplikací.**

**Prohlašuji, že jsem lékařům nezamířel/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.**

Souhlasím s plánovaným vyšetřením dne: ..... v ..... hodin

Podpis: .....

**Aplikace radiofarmaka**

**Čas:**

**Způsob:**       i.v.       s.c.       jiný: .....

**Místo:** kubitální žíla       vpravo       vlevo

         předloktí       vpravo       vlevo

         dorsum ruky       vpravo       vlevo

         dorsum nohy       vpravo       vlevo

         jiné .....

Dle anamnestických údajů:      Gravidita: ANO    NE      Kojení: ANO    NE

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

– jmenovka a podpis: .....

## Příloha C – Informativní souhlas s radionuklidovou paliativní léčbou bolesti – Oblastní nemocnice Trutnov, a.s., Oddělení nukleární medicíny

Oblastní nemocnice Trutnov, a.s., Oddělení nukleární medicíny

### POUČENÍ A SOUHLAS PACIENTA S PALIATIVNÍ LÉČBOU BOLESTI pomocí stroncia 89 – $^{89}\text{SrCl}_2$ – přípravek Metastron nebo samaria 153 – $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ – přípravek Quadramet

Jméno pacienta: \_\_\_\_\_ rodné číslo \_\_\_\_\_

Použití radiofarmakum: \_\_\_\_\_ aktivita \_\_\_\_\_

Vážený pane/pani,

aplikaci radiofarmaka pro paliativní léčbu kostních metastáz v podobě jednorázové nitrožilní injekce doporučil na základě Vašeho zdravotního stavu Vaš ošetřující lékař-onkolog. Tento postup se upřednostňuje v případě přítomnosti vícečetných bolestivých metastáz ve skeletu, které nedostatečně reagují na předchozí analgetickou nebo jinou léčbu (např. cílené analgetické ozaření, chemoterapii a hormonální léčbu), jako doplněk a alternativa terapie ozařováním z vnějšího zdroje.

Metastron nebo Quadramet se nepodává osobám mladším 18 let, v době těhotenství a kojení, při těžké poruše krve tvorby, těžším ledviněm selháváním a močové inkontinencí, při kompresi provazce míšního vyvolané metastázami v páteři, při předchozím podání analgetického radiofarmaka v období kratším než tři měsíce. Není vhodná současně probíhající chemoterapie nebo radioterapie; nejméně dva týdny před podáním vysadit léčbu vápníkem, bifosfonáty... Před vlastním podáním injekce se doporučuje zvýšit příjem tekutin.

#### Možné nežádoucí účinky:

- bolest, pálení v místě nitrožilního podání,
- bolesti hlavy, pocení,
- průjem,
- přechodný pocit na zvracení nebo kovová pachuť v ústech,
- zimnice, zvýšená teplota,
- přechodné zvýraznění bolesti v pohybovém aparátu – udává se po dobu max. 72 hodin,
- kopřivka a alergické reakce – vyskytují se minimálně,
- výjimečné krvácivé projevy nebo vážnější alergické reakce.

Pokud by se nežádoucí vedlejší účinky projevíly po odchodu z našeho oddělení, obraťte se na svého ošetřujícího lékaře, odesílající onkologickou ambulanci nebo lékařskou pohotovost v místě bydliště. Plánovanou kontrolu za 1-2 týdny po podání analgetického radiofarmaka provádí odesílající lékař onkologického oddělení, spolu s pravidelným monitorováním hematologických hodnot, po dobu 8 týdnů.

**Radiahygienická opatření.** Po podání radiofarmaka dochází k jeho vyhuštění především močí, vna k tomu množství i stolici, proto musíte minimalizovat radiační zátěž členů rodiny a ostatní veřejnosti. Maximum aplikované látky se vybučí v prvních 24 hodinách po injekci. Několik dní po podání léku je Vaše moč a stolice radioaktivní. Toaleta se má splachovat dvakrát, zbytky rozlité moči je třeba utírat savým papírem a ten splachovat. Pomocný personál při dopomoci s toaletou a úklidem použije gumové rukavice. Znečištěné oblečení je třeba ihned vyprat zvlášť od ostatních oděvů.

**SOUHLAS: Dnešního dne jsem byl/a lékařem srozumitelně seznámen/a s průběhem navrhované léčby a zdravotního výkonu, který mi má být proveden i s jeho možným vývojem. Byly mi zodpovězeny všechny mé otázky, a to srozumitelně, včetně všech možných komplikací. Poučení bylo provedeno ústní i písemnou formou.**

Prohlašuji, že jsem lékařům nezamlčel/a žádné údaje o svém zdravotním stavu, které by mohly nepříznivě ovlivnit uvedenou léčbu.

Souhlasím s provedením navrhované léčby a s nitrožilním podáním analgetického radioaktivního přípravku.

Dne \_\_\_\_\_

---

**podpis pacienta**

---

podpis lékaře, který provedl poučení a pomalou nitrožilní aplikaci radiofarmaka do periferní kanyly

## Příloha D – Informovaný souhlas pacienta s výkonem FNHK pro libovolné radiofarmakum



Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové - Nový Hradec Králové  
Tel.: 495 831 111 IČO: 00179906  
Oddělení nukleární medicíny - 6681  
Tel.: 495 832 337

### Souhlas pacienta/ky – zákonného zástupce s aplikací radiofarmaka a následným vyšetřením na gamakameře

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, zřízomec)

Plánovaný výkon: .....

Radiofarmakum: .....

Vážená paní, vážený pane,

na základě Vašeho zdravotního stavu doporučil Váš ošetřující lékař scintigrafické vyšetření na našem oddělení. Vyšetření se provádí na gamakameře po předchozí aplikaci radiofarmaka (léku označeného radioaktivním izotopem), obvykle nitrožilní. Zobrazení zachytu radiofarmaka umožňuje posoudit stav orgánů, přítomnost patologických ložisek apod.. Dle potřeby je scintigrafie doplněna nízkodávkovým CT. Interval mezi aplikací a vyšetřením závisí na typu výkonu. Vyšetření způsobuje nevelkou radiační zátěž organismu.

Nežádoucí vedlejší účinky (alergické reakce) se po aplikaci radiofarmak vyskytují zcela ojediněle. Pokud by se objevily po odchodu z našeho oddělení, obraťte se na svého ošetřujícího lékaře nebo pohotovost v místě bydliště, event. na Oddělení urgentní medicíny FN HK (495834120 nebo 495834130).

Před vyšetřením sdělte případné alergie v minulosti, u žen v reprodukčním věku těhotenství, podezření na těhotenství, kojení.

V den vyšetření je doporučen zvýšený příjem tekutin. Po vyšetření není nutné omezení obvyklého způsobu života, nedochází ke změně pracovní způsobilosti, není třeba měnit Váš léčebný režim. Po celý den vyšetření, je třeba omezit kontakt s malými dětmi a těhotnými ženami.

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

**Byl/a jsem srozumitelně seznámen/a s průběhem vyšetření. Byly mi zodpovězeny všechny mé otázky, a to srozumitelně, včetně všech rizik či komplikací.**

**Prohlašuji, že jsem lékařům nezaměřel/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.**

Souhlasím s plánovaným vyšetřením dne: ..... v ..... hodin

Podpis: .....

**Aplikace radiofarmaka**

**Čas:**

**Způsob:**         i.v.             s.c.             jiný: .....

**Místo:** kubitální žíla     vpravo         vlevo

          předloktí         vpravo         vlevo

          dorsum ruky        vpravo         vlevo

          dorsum nohy       vpravo         vlevo

          jiné .....

Gravidita:    ANO    NE

Kojení:       ANO    NE

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

– jmenovka a podpis: .....

# Příloha E - Informovaný souhlas pacienta s výkonem – Nemocnice Jihlava, příspěvková organizace



Nemocnice Jihlava, příspěvková organizace, Vrchlického 59, 586 33 Jihlava  
Oddělení zobrazovacích metod  
MUDr. Jiří Neubauer, primář

## INFORMOVANÝ SOUHLAS PACIENTA S VÝKONEM Paliativní terapie kostních metastáz pomocí radiofarmak

### 1. Účel :

Účelem tohoto standardu je doporučení postupů ve výběru, provedení a hodnocení radionuklidové paliativní terapie kostní bolesti způsobené osteoblastickými metastázami.

### 2. Informace, definice:

Metastázy do kostí jsou jedním z nejčastějších míst šíření metastáz u karcinomu prostaty, prsu a plic. Převážně se jedná o metastázy osteoblastické, znamenající zvýšenou akumulaci radiofarmaka při kostní skintigrafii, která je způsobena reakcí kostí na tumor. Mnoho osteoblastických metastáz je provázeno výraznou bolestí v místech metastáz. Bolest se v některých případech stává intenzivní až ochromuje pacienta a snižuje tak významně kvalitu jeho života, která by bez těchto potíží byla uspokojivá. Analgetická běžná léčba se stává neúčinnou. Řádu let je znám analgetický účinek lokálního ozáření místa bolesti. V případě mnohobodných metastáz je lokální externí ozáření prakticky nemožné. Byl však zjištěn významný analgetický efekt vnitřního lokálního ozáření všech postižených míst pomocí vhodného in vivo podaného radiofarmaka. Toto se akumuluje významněji v osteoblastických metastázách než v normální kostní tkáni a jeho značení radionuklidem vyzařujícím β záření vhodné energie má za výsledek selektivní ozáření postižených míst. Bylo zjištěno, že vlastní terapeutický vliv tohoto ozáření na metastázy je minimální, dominuje déletrvajícím analgetickým účinkem jehož mechanismus není v současnosti přesně znám.

### 3. Kdo může provádět:

Radionuklidovou terapií může provádět pouze oddělení nukleární medicíny splňující odpovídající podmínky pro svou činnost (viz standardy - doporučení pro nukleární medicínské terapeutické výkony in vivo). Provádí se za krátkodobé hospitalizace a při vhodných radiohygienických podmínkách ambulantně.

### 4. Kdo může využívat:

Metoda je součástí komplexní terapie u onkologické pacienty postižené kostními metastázami provázenými výraznými algickými potížemi, a proto ji mohou využívat lékaři odborností zajišťujících tuto komplexní léčbu, zpravidla se jedná o klinické onkology resp. radioterapeuty, internisty, urology, gynekology resp. chirurgy s příslušným zaměřením.

### 5. Technické a personální požadavky

- jsou dány navazujícími standardy (doporučeními) oboru nukleární medicína jejichž odkazy budou doplněny.

### 6. Obvyklé indikace :

Vychází ze splnění dvou základních podmínek = prokázaná přítomnost osteoblastických metastáz provázených bolestmi neovládnutelnými jinými (i ekonomicky výhodnějšími) analgetickými postupy. Podmínky indikace jsou:

6.1. Pacient má karcinom se skintigraficky pozitivními metastázami do skeletu (bez ohledu na rtg nálezy).

6.2. Životní prognóza je alespoň 3 měsíce.

6.3. Pacient má bolest následujícího charakteru:

6.3.1. mnohočetná lokalizace

6.3.2. migrující bolesti

6.3.3. bolesti ve více než 1 lokalizaci, kdy u nejsilněji bolestivé lokalizace by přicházela v

úvahu zevní radioterapie

6.3.4. bolest recidivující v ozářeném poli

6.3.5. bolest recidivující vně již ozářeného pole.

Konečné rozhodnutí o provedení terapeutického zásahu (včetně výběru radiofarmaka) přísluší odbornému lékaři nukleární medicíny.

### 7. Stručný postup při vyšetření:

**7.1. Příprava pacienta** - vysazení myelosupresivní chemoterapie s dlouhým účinkem (např. nitrosurea) na 6-8 týdnů, vysazení plně dávky jiné formy myelosupresivní terapie resp. systémová radioterapie 4 týdny před a 8-12 týdnů po aplikaci radiofarmaka. Pokud možné je na delší dobu vhodné vysazení příp. terapie osteotropními farmaky (fosfonáty apod.).

tel.: +420 567 157 711  
gsrcc: +420 808 617 298

e-mail: neubauerj@necj.cz  
web: www.necj.cz

IČO: 00090638  
DIČ: CZ00090638



bankovní spojení: Komerční banka  
číslo účtu: 16739681 / 0100



Nemocnice Jihlava, příspěvková organizace, Vrchlického 50, 586 33 Jihlava

Oddělení zobrazovacích metod

MUDr. Jiří Neubauer, primář

#### 7.2. Informace nutné ke správnému provedení metody:

Anamnesa, posouzení stavu a prognózy pacienta, předchozí terapie zejména analgetická a vztážená k primárnímu onemocnění (ozáření atd.), scintigrafická verifikace metastáz do kostí (stará do 4-8 týdnů) aktuální krevní obraz (ne starší 7 dnů, zejména trombocyty), posouzení renálních funkcí, kontinence moči, schopnost dodržení radiohygienických pokynů (vořba ambulantního postupu), vyloučení komprese míchy.

#### 7.3. Příprava pacienta krátce před vyšetřením:

Zajištění přiměřené hydratace, důležité je úplné poučení pacienta o metodě a nutnosti dodržení pokynů souvisejících s požadavky radiační ochrany, měl by být informován o možném zvýšení bolesti do 21 dnů s trváním cca 2-5 dnů (flare fenomén), o možném vlivu na snížení trombocytů a leukocytů.

#### 7.4. Radiofarmaka:

##### 7.4.1.

<sup>89</sup>Sr chlorid - aplikovaná aktivita kol 2 MBq/kg - obvyklá dávka u nás max. 150MBq

Účinek pozvolný, ale déletrvající (nástup do 2-4 týdnů, trvání až 1 rok)

Radiační zátěž: efektivní dávka = 3,1 mSv/MBq

kritický orgán: povrchy kostí = 17 mGy/MBq

červ.kostní dřeň = 11 mGy/MBq

dolní část tlustého střeva = 4,7 mGy/MBq

##### 7.4.2.

<sup>186</sup>Re - HEDP - aplikovaná aktivita 20MBq/kg - obvyklá dávka u nás max. 2000 MBq

Radiační zátěž: efektivní dávka = 0,34 mSv/MBq

kritický orgán: povrchy kostí = 1,4 mGy/MBq

červ.kostní dřeň = 1,3 mGy/MBq

stěna močového měchýře = 0,54 mGy/MBq

##### 7.4.3.

<sup>153</sup>Sm - EDTMP aplikovaná aktivita kolem 30 MBq/kg - obvyklá dávka u nás

max.3000 MBq

Radiační zátěž: efektivní dávka = 0,28 mSv/MBq

kritický orgán: povrchy kostí = 6,76 mGy/MBq

červ.kostní dřeň = 1,54 mGy/MBq

stěna močového měchýře = 0,97 mGy/MBq

#### 7.5. Stručný popis vlastního provedení:

7.5.1. Výpočet a příprava radiofarmaka podle daného stavu pacienta.

7.5.2. Informace pacientovi jak výše zmíněno, nejde písemně (zejména při ambulantním provedení).

7.5.3. Přísne i.v. pomalá aplikace RAF s následným propláchnutím fyziologickým

roztokem.

7.5.4. Dokumentace výkonu, sledování pacienta, hydratace - diureta, před odchodem z

oddělení nukleární medicíny (při ambulantním provedení) se pacient vymočí (za cca 4-6 hod.)

7.5.5. Následné 1-2 týdenní kontroly krevního obrazu a klinického stavu po dobu 1-4 měsíců (dle použitého

radiofarmaka). Za cca 3-6 měsíců kontrola scintigrafie skeletu, fakultativně hladina PSA.

#### 7.6. Intervence v průběhu výkonu

- nejsou potřebné, mimo ty co vyžádá klinická situace.

#### 8. Klinická interpretace:

Podle použitého radiofarmaka se za různé dlouhou dobu objevuje tzv. flare fenomén přechodného zhoršení obtíží (153 Sm-EDTMP a 186 Re-HEDP za cca 24-48 hod., u 89SrCl za 2-4 týdny s trváním cca 2-5 dnů). Rovněž nástup analgetického účinku je u <sup>186</sup>Re-HEDP a 153 Sm-EDTMP do 1 týdne ( u vyšších dávek <sup>153</sup>Sm někdy do 24 hodin), u <sup>89</sup>SrCl až po 2-4 týdnech. Zlepšení bolesti je pravděpodobně u 75-85 % nemocných, kompletní remise je méně častá. Reziduální bolesti reagují dobře na běžná analgetika, zlepši se celkový somatický i psychický stav včetně indexu mobility. Délka trvání efektu je individuální u <sup>186</sup>Re a <sup>153</sup>Sm kratší (obvykle 8-12 týdnů), u <sup>89</sup>Sr řadu měsíců až 1 rok. Při relapsu bolesti lze terapii opakovat, za cca 12 týdnů ovšem v rámci nového celkového posouzení stavu nemocného a průběhu předchozího terapeutického zákroku.

#### 9. Kontroly kvality:

Doporučení kontroly kvality (radiofarmaka, aplikované aktivity, přístrojové techniky, radiační ochrany, pracovních postupů atd.) jsou předmětem standardních operačních postupů v nukleární medicíně. Jejich zajištění je podmínkou standardního provedení a ve svém výsledku standardní kvality výsledku tohoto standardu.

tel.: +420 567 157 711  
gsm: +420 608 617 236

e-mail: neubauerj@nemj.cz  
web: www.nemj.cz

IČO: 00660638  
DIČ: C20060638



bankovní spojení: Komerční banka  
číslo účtu: 18736881 / 0100



#### 10. Možná rizika, kontraindikace:

10.1. Terapie radiofarmaky má myelosupresivní efekt, který se projeví poklesem trombocytů s max. ve 4. týdnu a méně i poklesem leukocytů s max. v 6. týdnu. Pokles není klinicky významný, má přechodný charakter. Při nízké základní hladině krevních elementů může mít terapeutický výkon zvýšené riziko infekcí a krvácení.

#### 10.2. Kontraindikace:

- 10.2.1. Trombocyty pod  $100 \times 10^9/l$  (relativní kontraindikace)
- 10.2.2. Trombocyty pod  $60 \times 10^9/l$  (absolutní kontraindikace)
- 10.2.3. Leukocyty pod  $2,5 \times 10^9/l$
- 10.2.4. Rychle klesající počet erytrocytů
- 10.2.5. Renální insuficience
- 10.2.6. Klinické známky diseminované intravaskulární koagulopatie
- 10.2.7. Hrozící patologická fraktura resp. míšní komprese
- 10.2.8. Aplikace před plánovanou myelosupresivní chemoterapií
- 10.2.9. Rozsáhlé metastázy do měkkých tkání resp. v jiných lokalitách
- 10.2.10. Životní prognóza kratší 2 měsíci
- 10.2.11. Těhotenství resp. laktace
- 10.2.12. Relativní kontraindikací je i inkontinence moči nezacévkovaného pacienta

#### 11. Zdroje případných chyb:

Vyplyvá především z nesprávné indikace a podcenění klinického stavu. Případně paravenózní aplikaci je možné zabránit pomalou aplikací přes žilní kanylu.

#### 12. Klinický význam:

Paliativní terapie nevede k vyléčení a prodloužení života, její význam spočívá v tom, že u vysokého procenta (kol 80 %) pacientů zásadně zlepšuje kvalitu života, po přijatelnou dobu mnoha měsíců (při opakované terapii i let) a tím nahrazuje relativně vysoké ekonomické náklady s ní spojené.

#### 13. Prognostický význam:

Nemá vliv na prognózu základního onemocnění ani na délku přežívání podle současných znalostí.

#### 14. Socioekonomický dopad:

Použití metody se vyznačuje relativně vysokými náklady, které jsou vyváženy převážně v rovině etické, neboť jediným výsledkem výkonu je pozitivní vliv na kvalitu života převážně nevyléčitelně nemocného. Svým vlivem somatickým i psychickým působí synergisticky a podpůrně na průběh ostatních druhů terapie.

#### 15. Možnosti zařazení do diagnostického a terapeutického algoritmu:

Jedná se o doplňkovou a podpůrnou terapii, která při správné indikaci a použití zásadně přispívá ke zlepšení kvality života nemocného.

#### Souhlas nemocného s výkonem:

Prohlašuji, že jsem byl lékařem úplně a srozumitelně poučen o povaze svého onemocnění a plánovaném výkonu. Byl jsem poučen i o alternativách léčby a možných důsledcích v případě neprovedení tohoto výkonu. Během poučení jsem měl možnost klást lékaři doplňující otázky, a pokud tomu tak bylo, byly mi úplně a srozumitelně zodpovězeny. Jsem si vědom všech rizik i komplikací spojených s tímto výkonem. Poučení jsem rozuměl a s výkonem souhlasím.

Jméno a příjmení pacienta: .....

Rodné číslo pacienta: .....

V Jihlavě dne: ..... Podpis pacienta: .....

Podpis lékaře: .....