

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Radionuklidová vyšetření s ^{67}Ga

Nikola Machalová

Bakalářská práce

2015

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Nikola Machalová**
Osobní číslo: **Z12125**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Radionuklidová vyšetření s 67Ga**
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. KUPKA, K., KUBINYI, J., ŠÁMAL, M. Nukleární medicína. 1. vyd. Praha: P3K, 2007. ISBN 978-809-0358-492
2. MÍKOVÁ, V. Nukleární medicína: průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína. Praha: Galén, 2008. ISBN 978-807-2625-338
3. MYSLIVEČEK, M.. Nukleární medicína I. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007. ISBN 978-802-4417-233
4. KRAFT, O., PEKÁREK, J. Radiofarmaka. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2012. ISBN 978-80-7464-183-1

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Jiří Kulíř**
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: **1. října 2012**
Termín odevzdání bakalářské práce: **7. května 2015**


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 11. března 2015

Prohlášení

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu 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 7. 5. 2015

.....
Nikola Machalová

Poděkování

Tímto bych ráda poděkovala vedoucímu své bakalářské práce, Ing. Jiřímu Kulířovi, za odborné vedení a cenné rady při zpracování této práce. Mé poděkování patří též Oddělení nukleární medicíny Fakultní nemocnice Hradec Králové za pomoc a ochotu během tvorby praktické části této práce.

Anotace

Bakalářská práce nazvaná Radionuklidová vyšetření s ^{67}Ga je zaměřena na galliovou scintigrafii. Tato práce se skládá z teoretické a praktické části. Teoretická část je zaměřena na obecné informace o nukleární medicíně, radiofarmaka, radionuklidové vyšetření, radiační zátěž a radiační ochranu. Praktická část se zabývá přípravou a průběhem vyšetření z pohledu pacienta i radiologického asistenta.

Klíčová slova

gallium, scintigrafie, nukleární medicína, radiofarmaka, radiační ochrana

Annotation

This bachelor thesis titled Radionuclide examinations with ^{67}Ga is focused on gallium scintigraphy. This work consists of theoretical and practical parts. The theoretical part is focused on general information about nuclear medicine, radiopharmaceuticals, radionuclide examinations, radiation dosimetry and radiation protection. The practical part deals with the preparation and examination process from the perspective of the patient and radiology assistant.

Keywords

gallium, scintigraphy, nuclear medicine, radiopharmaceuticals, radiation protection

Obsah

Úvod.....	10
Cíle práce	11
1 Teoretická část	12
1.1 Část obecná	12
1.1.1 Základní fyzikální pojmy	12
1.1.2 Veličiny radiační ochrany	13
1.1.3 Scintigrafické vyšetření	14
1.1.4 Emisní tomografie.....	15
1.2 Nukleární medicína	16
1.3 Radiofarmaka	17
1.3.1 Léčivé látky – přípravky - léky	17
1.3.2 Definice – úvod.....	18
1.3.3 Výroba a příprava radiofarmak.....	18
1.4 Radionuklidové vyšetření s ^{67}Ga	25
1.4.1 Úvod - Historie	25
1.4.2 Vlastnosti ^{67}Ga -citrát	25
1.4.3 Biodistribuce	26
1.4.4 Mechanismus patologické akumulace	27
1.4.5 Indikace.....	28
1.4.6 Kontraindikace.....	36
1.4.7 Zdroje chybné interpretace	37
1.4.8 Radiofarmakum – dávkování, aplikace, použitelnost.....	39
1.4.9 Scintigrafické vyšetření s ^{67}Ga – princip a postup.....	40
1.5 Radiační zátěž	41
1.5.1 Radiační zátěž pacienta – radiační riziko	41

1.5.2	Radiační zátěž personálu – profesní ozáření.....	44
1.6	Radiační ochrana a snižování radiační zátěže.....	45
1.6.1	Radiační ochrana pacientů.....	46
1.6.2	Radiační ochrana pracovníků.....	47
2	Praktická část.....	49
2.1	Metodika vypracování práce.....	49
2.2	Příprava pacienta.....	49
2.3	Příprava a aplikace radiofarmaka.....	50
2.4	Průběh vyšetření s ⁶⁷ Ga.....	52
	Diskuze.....	54
	Závěr.....	56
	Seznam zdrojů.....	58
	Přílohy.....	60

Seznam ilustrací a tabulek

Obrázek 1: Schéma scintilační kamery.....	15
Obrázek 2: Schéma CT a SPECT	16
Obrázek 3: Normální nález, fyziologická akumulace ^{67}Ga	26
Obrázek 4: Muž s Hodgkinovým lymfomem	29
Obrázek 5: Žena s non-Hodgkinovým lymfomem	29
Obrázek 6: Žena s generalizací maligního melanomu	30
Obrázek 7: Muž s primárním bronchogenním karcinomem	31
Obrázek 8: Muž se sarkomem pravé tibie	32
Obrázek 9: Muž s primárním karcinomem hlavy pankreatu	32
Obrázek 10: Muž s aktivní sarkoidózou	33
Obrázek 11: Muž s aktivní plicní tuberkulózou.....	34
Obrázek 12: Muž s těžkou oboustrannou bronchopneumonií	35
Obrázek 13: Polyartritida.....	36
Obrázek 14: Febrilie nejasné etiologie (FUO).....	36
Obrázek 15: Difúzně zvýšená akumulace po chemoterapii.....	38
Obrázek 16: Žena 5 dní po ukončení kojení	39
Obrázek 17: Hliníková objímka, v níž je umístěna injekční lahvička s ^{67}Ga	50
Obrázek 18: Laminární box - aplikační místnost ONM FNHK	51
Obrázek 19: Olověný obal	51
Obrázek 20: Olověný kryt.....	51
Obrázek 21: Olověné kontejnery	52
Obrázek 22: Gamakamera Infinia – vyšetřovací místnost ONM FNHK.....	53
Obrázek 23: Celotělová scintigrafie s ^{67}Ga na gamakameře Infinia.....	53
Obrázek 24: Obrazovka počítače v ovladovně při probíhající celotělové scintigrafii.....	54
Tabulka 1: Dozimetrické údaje podle ICRP 53 pro ^{67}Ga	43
Tabulka 2: Klasifikace typických efektivních dávek ionizujícího záření.....	43

Úvod

Tato bakalářská práce se zabývá radionuklidovým vyšetřením s ^{67}Ga . Jedná se o radiofarmakum využívané pouze k diagnostické metodě na oddělení nukleární medicíny. Radionuklidové vyšetření s ^{67}Ga , nebo také ^{67}Ga -citrátem se používá již řadu let k indikaci jak nádorového, tak i zánětlivého onemocnění. Nukleární medicína je rychle se rozvíjející obor, který neustále zlepšuje možnosti přístrojové techniky a roste počet nově využívaných radiofarmak pro diagnostiku i terapii. Toto téma jsem si vybrala, protože se jedná o vyšetření, které prošlo renesancí užití a i přes nové moderní technologie jako je PET (pozitronová emisní tomografie) si galliová scintigrafie udržuje své místo na oddělení nukleární medicíny.

Cílem této práce je podrobně seznámit čtenáře se zobrazovací technikou, radiofarmakem potřebným k tomuto vyšetření a samotným průběhem vyšetření. Dále se bude věnovat výhodám i nevýhodám tohoto vyšetření.

Práci jsem rozdělila na část teoretickou a praktickou. V úvodu teoretické části se nachází obecné části sloužící k objasnění základů, dále se věnuji nukleární medicíně, radiofarmaku, radionuklidovému vyšetření s ^{67}Ga , radiační zátěži a radiační ochraně. V praktické části jsem se snažila podrobně popsat přípravu a průběh samotného vyšetření, jak z pohledu radiologického asistenta, tak z pohledu pacienta.

Cíle práce

Cílem práce je seznámit čtenáře s radionuklidovým vyšetřením s ^{67}Ga a dále vysvětlit základními pojmy a principy zobrazovací techniky na oddělení nukleární medicíny.

Dalším cílem je obeznámit čtenáře s historií tohoto radiofarmaka, vlastnostmi, mechanismem akumulace, indikací i samotnou galliovou scintigrafií.

Posledním cílem je podrobné seznámení s přípravou a průběhem radionuklidového vyšetření s ^{67}Ga z pohledu pacienta i radiologického asistenta.

1 Teoretická část

1.1 Část obecná

1.1.1 Základní fyzikální pojmy

Atom je nejmenší částice skládající se z atomového jádra a obalu. Těžké atomové jádro obsahuje kladně nabitě částice protony a částice bez náboje neutrony, které souhrnně nazýváme nukleony. Kolem jádra je atomový obal, který je tvořen záporně nabitými částicemi elektrony. Atom je elektricky neutrální, protože počet protonů v atomovém jádře se rovná počtu elektronů v atomovém obalu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Nuklid je množina atomů, které mají stejný počet protonů a neutronů. Charakteristikou každého radionuklidu je protonové (atomové) číslo Z a nukleonové (hmotnostní) číslo A . Za obecné označení nuklidu X považujeme A_ZX , kdy Z určuje chemické vlastnosti prvku. Nuklidy se stejným počtem protonů, ale různým počtem neutronů nazýváme **izotopy**. Pokud je izotop nestabilní, používáme název **radionuklid**. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Radioaktivita je samovolná přeměna nestabilních jader určitého nuklidu (radionuklidu) na jádra jiná (stabilní) za současného vzniku ionizujícího záření. Jedná se o změnu počtu neutronů nebo protonů a změnu (snížení) vazebné energie jádra, která je předána emitovanému typu záření. **Radionuklid** je nuklid podléhající samovolné přeměně svých jader doprovázené emisí částic a je charakterizován typem přeměny, energií záření, aktivitou radionuklidu a poločasem přeměny. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Druhy radioaktivních přeměn:

- **Přeměna α** je radioaktivní přeměna, při níž dochází k emisi částice alfa, která se skládá ze dvou protonů a dvou neutronů (heliové jádro). K emisi alfa částic dochází u radioaktivních izotopů, jejichž protonové číslo (Z) je větší než 82. Dosah alfa záření ve tkáni je několik μm .
- **Přeměna β^-** je radioaktivní přeměna, při níž dochází k emisi elektronu. Zjednodušeně lze emisi vysvětlit jako přebytek neutronu, kdy se neutron rozdělí na proton zůstávající v jádře a elektron, který je emitován z jádra a současně jádro vysílá malou neutrální částici tzv. neutrino. Dosah ve tkáni je několik mm.

- **Přeměna β^+** je radioaktivní přeměna, při níž dochází k emisi kladně nabitého pozitronu (antičástice k elektronu). Zjednodušeně lze emisi vysvětlit jako přebytek protonů, kdy se proton přemění na neutron, kladně nabitý pozitron a neutrino. Neutron zůstává v jádře, zatímco pozitron a neutrino jsou z jádra emitovány. Dosah pozitronu ve tkáni je maximálně 2 mm a poté se spojí s elektronem za vzniku dvou kvant anihilačního záření o energii 511 keV.
- **Elektronový záchyt** nastává u jader s nedostatkem neutronů. Dochází k zachycení elektronu z vnitřní slupky atomového obalu (K nebo L) a spojení s protonem za vzniku neutronu a emise záření gama a neutrina. Prázdné místo po elektronu ve slupce se zaplní elektronem z vyšší slupky, přičemž se uvolní foton rentgenového záření.
- **Přeměna γ** je radioaktivní přeměna, ke které zpravidla dochází při přeměně alfa nebo beta, kdy vzniká dceřiné jádro v energeticky excitovaném stavu. Tento excitovaný stav (též izomerní) přechází za emise elektromagnetického záření – záření gama na základní stav dceřiného jádra. Při přechodu do základního stavu se jádro zbaví přebytečné energie vyzářením. Pokud je přeměna tohoto stavu časově zpožděna, izomerní stav se nazývá metastabilní. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Mysliveček a kol., 2007)

Aktivita udává počet radioaktivních přeměn za jednotku času. Jednotkou aktivity je becquerel (Bq), který se rovná jedné přeměně za jednu sekundu. Aktivity používané pro diagnostické účely v nukleární medicíně se pohybují obvykle ve stovkách MBq. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Poločas přeměny radionuklidu ($T_{1/2}$) exponenciálně poklesá s časem a udává nám dobu, za kterou se rozpadne přesně polovina atomů dané hmoty. Tento čas se liší s každým radionuklidem, v nukleární medicíně je to v rozmezí od několika sekund do několika desítek dnů. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

1.1.2 Veličiny radiační ochrany

Absorbovaná dávka D je energie záření absorbovaná v jednotce hmotnosti ozářené látky v určitém bodě. Jednotkou absorbované dávky je joul na kilogram ($\text{J}\cdot\text{Kg}^{-1}$), pro který byl zaveden název gray (Gy). (Hušák a kol., 2009)

Ekvivalentní dávka H_T je součin střední absorbované dávky v orgánu nebo tkáni D_{TR} a radiačního váhového faktoru W_R . **Radiační váhový faktor W_R** je bezrozměrný a každý druh záření představuje jinou hodnotu dle biologické účinnosti. Jednotkou ekvivalentní dávky je sievert (Sv). (Hušák a kol., 2009)

Efektivní dávka E je součet součinů ekvivalentních dávek H_T a tkáňových váhových faktorů W_T v ozářených tkáních a orgánech. Zohledňuje skutečnost, že člověk je při styku se zdroji ionizujícího záření ozařován nerovnoměrně. Jednotkou efektivní dávky je sievert (Sv). **Tkáňový váhový faktor W_T** vyjadřuje rozdílnou radiosenzitivitu orgánů a tkání z hlediska pravděpodobnosti vzniku stochastických účinků. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Dávkový ekvivalent H je součin absorbované dávky D v určitém bodě tkáně a jakostního činitele Q . **Jakostní činitel Q** vyjadřuje rozdílnou biologickou účinnost různých druhů záření a je pro daný druh záření dohodnut. Jednotkou dávkového ekvivalentu je sievert (Sv). (Hušák a kol., 2009)

1.1.3 Scintigrafické vyšetření

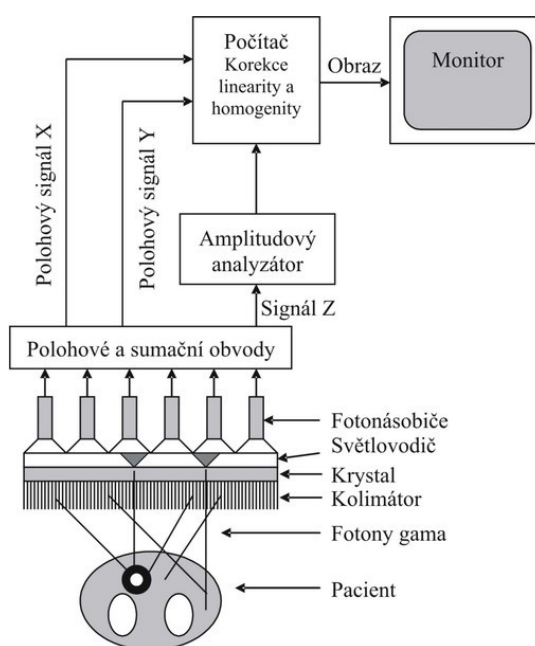
Scintigrafie nebo také gamagrafie je zobrazovací metoda využívaná v nukleární medicíně, která se používá k detekci záření gama pomocí scintilačních detektorů. Metoda se nazývá podle scintilačního detektoru, který tvoří základ klasické scintilační kamery a výraz gamagrafie udává typ záření emitovaného radionuklidu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Scintilační kamery při scintigrafii snímají obrazy prostorového rozložení aplikovaného radiofarmaka ve vyšetřované anatomické oblasti. Základní charakteristikou scintigrafického vyšetření je zobrazení funkce: lokální nahromadění (akumulace) radiofarmaka závisí na funkčním stavu vyšetřované tkáně. Jedná se o metodu, která zobrazuje pouze živou tkáň, zatímco ostatní metody využívané v radiologii zviditelňují především strukturu tkáně.

Výsledkem scintigrafie je snímek distribuce radiofarmaka v zorném poli scintilační kamery. Zobrazení je založeno na kinetice radiofarmaka v organismu. Velikost lokální akumulace závisí na intenzitě místních metabolických a funkčních dějů, která mnohdy vypovídá o poruchách struktury (patologické děje). Při hodnocení scintigrafických snímků je nezbytná znalost použitého radiofarmaka a jeho základní fyzikální, chemické a farmakokinetické vlastnosti. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Scintilační kamera je zobrazovací zařízení s jedním nebo více scintilačními detektory. Scintilační detektor umožňuje registrovat fotony záření gama z celého zorného pole, převádí

je na impulzy a pomocí nich je vytvořen scintigrafický obraz distribuce radiofarmaka. Detektor scintilační kamery je tvořen scintilačním krystalem, světlovodičem, souborem fotonásobičů a kolimátorem. Kolimátor je olověná clona vymezující směr fotonů dopadající na scintilační detektor a jeho úkolem je provést co nejdokonalejší projekci distribuce radiofarmaka. Kolimátor je deska s mnoha otvory určitého tvaru, velikosti a směru. Na scintilační krystal dopadají bez zeslabení pouze fotony letící ve směru osy kolimátoru. Ostatní fotony jsou absorbovány v olověných přepážkách. Konečná kvalita obrazu závisí na vlastnostech kolimátoru. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)



Obrázek 1: Schéma scintilační kamery (Myslivoček, 2007, s. 33)

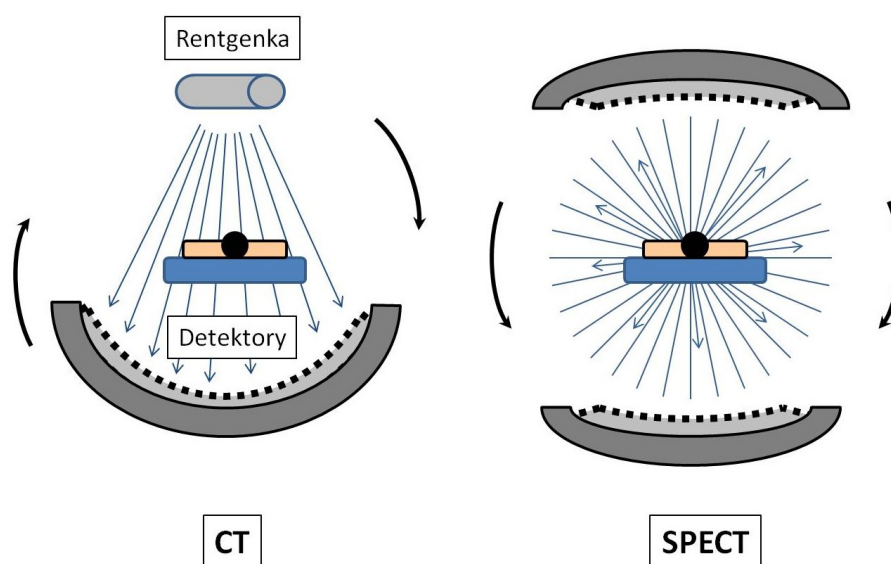
1.1.4 Emisní tomografie

Tato metoda snímá záření emitované ze zdroje uvnitř organismu a zobrazuje třírozměrnou distribuci tohoto zdroje v těle pacienta. Podle druhu použitých radiofarmak a způsobu detekce rozlišujeme emisní tomografii na SPECT a PET. Tomografie je zobrazení řezu. U transmisní tomografie rentgenové (CT) je zdrojem rentgenka. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie (Single-Photon Emission Computed Tomography) je tomografickou variantou běžné planární scintigrafie a je založená na detekci jednotlivých fotonů gama, která zobrazuje distribuci radiofarmaka ve tkáni. SPECT je v klinické praxi tvořen tzv. rotačními scintilačními kamerami, které se během vyšetření otáčejí kolem dlouhé osy pacientova těla. Postupně se tak získává projekce

vyšetřované oblasti v různých úhlech pohledu (0 °-360 °). Počítačovou rekonstrukcí lze ze série planárních obrazů získat celkový trojrozměrný obraz. Oproti planární scintigrafii je u SPECT vyšší kontrast snímků. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

PET – pozitronová emisní tomografie (Positron Emission Tomography) je založená na tzv. koincidenci (současné) detekci dvou anihilačních fotonů gama, vzniklých při anihilaci pozitronu emitovaného zdrojem záření s elektronem v zobrazeném orgánu. Tato metoda zobrazuje distribuci pozitronových zářičů. PET je tvořen tzv. multidetektorovým systémem, který je tvořen prstencovým uspořádáním velkého počtu malých detektorů. V současné době je PET nejdokonalejší metodou pro zobrazení funkčních dějů. Nevýhodou tohoto vyšetření je vysoká cena. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)



Obrázek 2: Schéma CT a SPECT (Kamínek a Koranda, dostupné z <http://pfyziollfup.upol.cz/castwiki2/?p=3243>)

1.2 Nukleární medicína

Nukleární medicína je lékařským oborem zabývajícím se diagnostikou a léčbou pomocí otevřených radioaktivních zářičů (radiofarmak) aplikovaných do organismu. Jedná se tedy o klinický obor, jehož neoddelitelnou součástí je léčebně preventivní péče. Nukleární medicína umožňuje měření a sledování celé řady fyziologických procesů a zcela neinvazivním způsobem hodnotit funkci různých systémů a orgánů. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Míková, 2008; Kraft, Pekárek, 2012)

Nukleární medicína je navázána na další klinické obory. V oblasti diagnostiky jsou to onkologie, kardiologie, neurologie, urologie, gastroenterologie, endokrinologie aj., v oblasti

terapie hlavně onkologie, revmatologie, endokrinologie a ortopedie. Převážná část využívaná v nukleární medicíně se týká zobrazovací diagnostiky, v menší míře pak laboratorní diagnostiky a léčby. Pro diagnostiku je nezbytné záření gama, zatímco v terapii se využívá záření beta k léčbě některých maligních a benigních onemocnění, nebo pro paliativní terapii. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Míková, 2008; Mysliveček a kol., 2007)

V nukleární medicíně se využívá scintigrafické vyšetření, které patří do souboru lékařských zobrazovacích metod. Při vyšetřeních jsou získané informace o tělesných strukturách a funkcích přenášeny ionizujícím zářením. Zatímco u MRI (zobrazování na základě jaderné magnetické rezonance) je nositelem informace vysokofrekvenční záření, u ultrasonografie se jedná o ultrazvukové vlnění. Ve srovnání s jinými diagnostickými metodami je tato metoda podstatně méně vhodná pro zachycení anatomických detailů, ale naopak vyniká schopností poskytovat informace o průběhu fyziologických a patologických jevů. Poskytuje nám informace o funkci orgánů a stejně tak o charakteru tkání. (Mysliveček a kol., 2007)

Díky technickému vývoji mohly vzniknout tzv. hybridní přístroje, ve kterých jsou sjednoceny přístroje nukleární medicíny spolu s přístroji užívanými v klinické radiologii (např. pozitronová emisní tomografie nebo jednofotonová emisní tomografie s výpočetní tomografií, event. s MRI). (Mysliveček a kol., 2007)

Počátek oboru nukleární medicíny leží v 50. letech 20. století a jedná se nadále o dynamicky rozvíjející se obor, který se neustále přizpůsobuje změnám a požadavkům specializovaných medicínských oblastí. V České republice je zatím 49 pracovišť nukleární medicíny, 5 z nich má lůžkovou část pro terapie otevřenými zářiči. (Míková, 2008)

1.3 Radiofarmaka

1.3.1 Léčivé látky – přípravky - léky

Léčivé látky se během průběhu technologických procesů a po smíšení s vhodnými pomocnými látkami stávají léčebnými přípravky. Tyto léčebné přípravky jsou vhodným způsobem uloženy v obalech a ve vhodný okamžik jsou podány a stávají se tak léky, resp. léčivy. Léčiva poté slouží ke zlepšení zdravotního stavu, nebo k diagnóze onemocnění. (Kraft, Pekárek, 2012)

1.3.2 Definice – úvod

Radiofarmaka jsou léky, jejichž hlavní účinnou složkou je radionuklid, který je zdrojem ionizujícího záření a obsahuje chemicky nebo biologicky aktivní látky. (Lázníček, Komárek, 1998)

Základní složkou je léčivý přípravek – farmakum (ve funkci nosiče) a radionuklid (jako účinná látka). Jedná se tedy o skupinu léčiv, u nichž je při výrobě, přípravě, manipulaci a používání nutné plnit zvláštní požadavky, které nejsou obvyklé u jiných léčiv. Farmakum je zvoleno dle specifické distribuce a chování v lidském těle, musí být spjato s daným orgánem či tkání. Zatímco radionuklid je navázán na vhodný nosič (farmakum). Léčivo obsahuje léčivý přípravek s jedním nebo více radionuklidy (radioaktivní izotopy).

Radiofarmaka slouží k diagnostice a v menší míře k terapii a poskytují informace o kinetice, orgánové distribuci metabolismu a vylučování aplikovaných sloučenin. Většina se aplikuje parenterálně, perorálně, inhalačně, případně lokálně. Radionuklid, který tvoří neodmyslitelnou součást radiofarmaka, se vlivem radioaktivní přeměny exponenciálně s časem snižuje. Radiofarmakum je zvoleno záměrně, výběr je ovlivněn potřebou určitého poločasu přeměny, druhem a energií ionizujícího záření. Energie je udávána v elektronvoltech (eV) a pokud se jedná o násobky, pak v keV, MeV. Aktivita nám udává množství radionuklidu a vyjadřuje se v becquerelech (Bq), v praxi se běžně využívají násobky kBq, MBq, GBq. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Kraft, Pekárek, 2012; Lázníček, Komárek, 1998)

Většina používaných radiofarmak je značená radionuklidem s krátkým poločasem přeměny (h, min, s) a vzhledem ke krátké době použitelnosti se musí připravovat přímo v nemocnicích. Zatímco radiofarmaka značená radionuklidem s dlouhým poločasem přeměny (dny, týdny) se vyrábějí hromadně. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

1.3.3 Výroba a příprava radiofarmak

Základem výroby radiofarmak je příprava daného radionuklidu do požadované podoby. Během přípravy dochází k převedení radionuklidu do značené sloučeniny tak, aby její úprava byla vhodná pro přípravu lékové formy. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Technologický proces, který vede k výrobě radiofarmak, se skládá z několika částí:

- 1) výroba a získávání radionuklidu,
- 2) příprava značených sloučenin,
- 3) úprava značené sloučeniny do lékové formy,

4) hodnocení jakosti radiofarmak.

1.3.3.1 Výroba a získávání radionuklidů

Radionuklidy obsažené v radiofarmaceutických přípravcích využívané v nukleární medicíně jsou získávány uměle. Tyto radionuklidy jsou získávány různými jadernými reakcemi, při kterých se mění stavba výchozího atomového jádra za vzniku jiného jádra, radioaktivního. Primární zdroj radioaktivních přípravků je cyklotron nebo jaderný reaktor, zatímco sekundárním zdrojem je radionuklidový generátor, který umožňuje získat tzv. dceřiné radionuklidy. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Mysliveček a kol., 2007; Lázníček, Komárek, 1998)

a) Výroba radionuklidů v cyklotronech

Cyklotron je urychlovač nabitých částic, který umožňuje urychlení kladně nabitých iontů, jako jsou např. protony (p), heliony (α) nebo deutrony (d) pomocí elektrického a magnetického pole. Vlivem elektrického pole dochází k urychlení částic a jejich dráha se zakřivuje magnetickým polem tak, že se pohybují po spirále se zvětšujícím se poloměrem, až narazí na připravený terč specifického složení. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Kraft, Pekárek, 2012; Mysliveček a kol., 2007)

Po dopadu částic vzniká jaderná reakce, při které vzniká požadovaný radionuklid. Tento radionuklid se liší od původního terčového nuklidu, dochází ke změně protonového čísla. Poté je terč rozpuštěn nejčastěji v kyselinách nebo alkalických rozpouštědlech a chemickými metodami se tyto radionuklidy oddělí. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Lázníček, Komárek, 1998)

Ve velkých „produkčních“ cyklotronech se získávají radionuklidy pro hromadnou výrobu radiofarmak, patří sem např. ^{67}Ga , ^{201}Tl , ^{111}In , ^{123}I , ^{81}Rb pro generátorové získávání, $^{81\text{m}}\text{Kr}$ k jednofotonovému zobrazení a ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N a ^{15}O pro pozitronové zobrazovací systémy. (Kraft, Pekárek, 2012)

V malých „lékařských“ cyklotronech se vyrábějí radionuklidy biogenních prvků s velmi krátkým poločasem přeměny. Tyto cyklotrony jsou nejvíce vhodné pro nukleární medicínu, protože k výrobě dochází na zařízeních v místě použití. Nejvíce se používá ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O . (Kraft, Pekárek, 2012)

b) Výroba radionuklidů v jaderném reaktoru

Jaderný reaktor je zařízení, v němž je uskutečňována řízená štěpná reakce. Většinou jaderný reaktor složí k primární výrobě energie, ale lze ho také využít jako zdroj neutronů pro přípravu řady radionuklidů. Jaderným palivem (štěpným materiálem) bývá nejčastěji ^{235}U a ^{239}Pu . V tomto zařízení jsou radionuklidy vyráběny pomocí aktivace neradioaktivních látek neutronovým tokem, nebo separací štěpných produktů uranu (^{235}U). (Kraft, Pekárek, 2012; Lázníček, Komárek, 1998)

Při aktivaci neradioaktivních látek dochází k jaderné reakci s tepelnými neutrony. Tato metoda slouží k získání umělých radionuklidů. Neutrony nemají elektrický náboj a mohou lehce vniknout do jádra, protože nemusejí překonávat potenciálovou bariéru. Při štěpné reakci zachytí jádra reaktivního paliva (terčový radionuklid) tepelný neutron a následně se rozštěpí, tento proces je doprovázen emisí 2 až 3 neutronů a uvolněním obrovského množství energie ve formě záření γ , přitom vzniká radioaktivní izotop stejného prvku. Vzniklý radionuklid je chemicky shodný s ozářeným prvkem a je „zředěný“ stabilními atomy, proto má nízkou měrnou aktivitu. Tímto způsobem se získávají pro klinické použití radionuklidy jako jód (^{131}I , ^{125}I), chrom (^{51}Cr), železo (^{59}Fe), fosfor (^{32}P) aj. Pro generátorový systém lze vyrobit molybden ^{99}Mo reakcí ^{98}Mo . V současné době se výhradně používá separace ^{99}Mo ze štěpných produktů uranu ^{135}U . (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Kraft, Pekárek, 2012; Lázníček, Komárek, 1998)

Jaderný reaktor může dále sloužit jako zdroj radionuklidů ze štěpných produktů. Při tomto procesu dochází k ozáření obohaceného uranu (^{235}U) a ze štěpných produktů se izolují radionuklidy pro lékařské účely. Tyto radionuklidy mají vysoké štěpné výtěžky s přiměřeným poločasem přeměny, dle účelu použití. Tento způsob získávání radionuklidů má vyšší měrnou aktivitu než při aktivaci tokem neutronů. Pro lékařské účely jsou nejdůležitější radionuklidy ^{99}Mo (mateřský radionuklid pro $^{99\text{m}}\text{Tc}$, který vzniká v generátoru), dále ^{131}I a ^{90}Sr (mateřský radionuklid pro ^{90}Y , který vzniká v generátoru a je významným zdrojem β záření). (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Lázníček, Komárek, 1998)

c) Získávání radionuklidů z generátorů

Český lékopis definuje radionuklidový generátor jako systém obsahující vázaný mateřský radionuklid, z něhož vzniká dceřiný radionuklid, který se odděluje elucí nebo jiným způsobem a používá se k přípravě radiofarmak. (Kraft, Pekárek, 2012)

System radionuklidových generátorů je založen na excitaci dvojice radioaktivních prvků v genetické souvislosti, při které se mateřský radionuklid s poměrně dlouhým poločasem přeměny, radioaktivní přeměnou β^- nebo elektronovým záchytem mění na dceřiný radionuklid s kratším poločasem přeměny. Chemické vlastnosti mateřského a dceřiného prvku jsou odlišné, lze je tedy za použití vhodných technik od sebe oddělit. Dceřiný radionuklid získaný separací z mateřského radionuklidu chemickým nebo fyzikálním postupem lze transportovat do větších vzdáleností od místa výroby. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Kraft, Pekárek, 2012; Lázníček, Komárek, 1998)

Podle konstrukce se generátory dělí na chromatografické, sublimační a extrakční. Nejrozšířenější typem je chromatografický (eluční), díky svým malým rozměrům a nejmenší náročnosti na obsluhu. Příkladem tohoto typu je generátor $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ jako nejpoužívanější generátor, dále generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$ a v neposlední řadě $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Kraft, Pekárek, 2012)

d) Generátor molybden ^{99}Mo / technecium $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Základem výroby dceřiného produktu je kolona obsahující vysoce čistý oxid hlinitý s absorbovaným mateřským radionuklidem ve formě molybdenu sodného (^{99}Mo), který je umístěn v olověném stínění. Díky oxidu hlinitému dochází k přeměně mateřského produktu (^{99}Mo) s poločasem přeměny 66,2 hod. na dceřiný produkt ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) s poločasem přeměny 6,02 hod., který je vymýván (elucí) sterilním roztokem chloridu sodného do stíněné sterilní evakuované lékovky. Principem vymytí je schopnost slabé vazby technecia na oxid hlinitý. Z kolony se tedy nevymývá a přeměnou poskytuje opakovaně další technecium $^{99\text{m}}\text{Tc}$. V nukleární medicíně je tento způsob přípravy velmi výhodný díky schopnosti opakovaně produkovat radionuklidy s krátkým poločasem přeměny. Tyto radionuklidy způsobují pouze minimální radiační zátěž a umožňují vynikající kvalitu zobrazení. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Kraft, Pekárek, 2012; Lázníček, Komárek, 1998)

e) Generátor rubidium ^{81}Rb / krypton $^{81\text{m}}\text{Kr}$

Generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$ je nejrozšířenější radionuklidový generátor, který umožňuje získávání radionuklidů s velmi krátkým poločasem přeměny. Jedná se o generátor $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$, který slouží jako zdroj radioaktivního interního plynu kryptonu $^{81\text{m}}\text{Kr}$ pro zobrazení distribuce plicní ventilace. V olověném stínění je umístěno ^{81}Rb , které je vázané na

membránu generátoru s poločasem přeměny 4,6 hod. se přeměňuje na ^{81m}Kr s poločasem přeměny 13 sec. Generátor je umístěn přímo u pacienta a dochází k vymývání plynného ^{81m}Kr proudem vzduchu. Rozložení aktivity v plicích se po inhalaci zobrazuje gamakamerou. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Kraft, Pekárek, 2012)

f) Generátor germanium ^{68}Ge / gallium ^{68}Ga

Generátor $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, umožňuje získávání radionuklidů emitujících pozitronové záření. Využívá se v klinické praxi pro diagnostiku nádorového onemocnění zobrazením pozitronovou emisní tomografií (PET) tam, kde není dostupný cyklotronový zdroj těchto radionuklidů. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Kraft, Pekárek, 2012)

1.3.3.2 Příprava značených sloučenin

Většina radiofarmak jsou látky organické a biologické povahy značené vhodným radionuklidem. V organických sloučeninách, jako je radiofarmakum, je atom nebo skupina atomů nahrazena radioaktivním atomem tak, aby výsledná vazba radionuklidu v organické sloučenině byla dostatečně stabilní a označení bylo specifické. K přípravě značených sloučenin jsou používány základní radiochemické metody, a to výměnná reakce, klasická chemická syntéza a biochemická syntéza. Žádná z těchto metod není univerzální, každá má své výhody a nevýhody. Volba metody je ovlivněna jak chemickou strukturou výchozí látky, tak i povahou zvoleného radionuklidu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Kraft, Pekárek, 2012; Lázníček, Komárek, 1998)

1.3.3.3 Úprava značené sloučeniny do lékové formy

Základem výroby a přípravy radiofarmak je příprava radionuklidu, jeho převedení do podoby značené sloučeniny a úprava této sloučeniny do patřičné lékové formy. Příprava potřebné aplikační formy hromadně vyráběného radiofarmaka probíhá za stejných podmínek jako při výrobě jiných léků s tím, že musí být dodrženy všechny předpisy a požadavky pro manipulaci s radioaktivními látkami. Záměrně volíme vhodný radionuklid a farmaka jako jeho nosič. Specifická farmakokinetika daného farmaka předurčuje k účasti v příslušné fyziologické funkci, anebo přednostnímu hromadění v daném orgánu. Tímto lze hodnotit fyziologickou funkci anebo funkčně morfologickou stavbu daného orgánu či systému.

Nejobvyklejšími aplikačními metodami jsou parenterální, perorální, inhalační a topické podání. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Kraft, Pekárek, 2012)

Parenterální podání je v klinické praxi nejčastější. Podle fyzikálních struktur jsou podány pravé roztoky, koloidní disperze a suspenze. Podávají se nejčastěji intravenózně, subkutánně, intralumbálně, pro terapii intraperitoneálně a intraartikulárně. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Perorálním podáním radiofarmak lze aplikovat roztoky i tuhé látky. Roztoky se svými vlastnostmi podobají vodným parenterálním roztokům. Mohou obsahovat antioxidanty a bakteriostatika (stabilizátory). Tuhé látky jsou podávány v želatinových tobolkách (^{131}I , ^{57}Co). (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Inhalačně se podává radioaktivní plyn, nebo dispergovaný roztok s obsahem radionuklidu. Příkladem je inhalace $^{81\text{m}}\text{Kr}$ pomocí generátorového systému $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$, ze kterého je radioaktivní krypton získáván proudem vzduchu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

K lokální aplikaci radiofarmak slouží například folie vysycená fosforem (^{32}P) pro místní léčbu hemangiomu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

1.3.3.4 Hodnocení jakosti radiofarmak

Na radiofarmaka jsou kladeny stejné požadavky jako na jakákoliv léčiva, ale navíc musí podstoupit kontrolní metody k hodnocení vlastností dle přítomnosti radioaktivního prvku. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Kraft, Pekárek, 2012)

Fyzikální a chemické metody hodnocení

Mezi základní metody hodnocení jakosti radiofarmak patří **stanovení radioaktivity**. Radioaktivita je veličina, která charakterizuje radioaktivní přípravek. Její hodnota se stanovuje měřičem aktivity pomocí detektoru. Převážně využívaný detektor k měření aktivity je studnová ionizační komora. Při měření velmi nízkých aktivit se využívá scintilační detektor. Radioaktivita se smí pohybovat v rozmezí 90-100 % deklarované hodnoty. (Kraft, Pekárek, 2012)

Radionuklidová čistota je podíl aktivity deklarovaného radionuklidu a celkové radioaktivity radiofarmaka vyjádřená v procentech. U většiny radiofarmak je radionuklidová čistota vysoká, např. vyšší než 99 %, zbytek je tvořen nežádoucími radionuklidy (např. ^{99}Mo)

v ^{99m}Tc). Tyto nežádoucí radionuklidy zbytečně zvyšují radiační zátěž vyšetřované osoby, nebo mohou znehodnotit vyšetření díky emitaci záření o jiné energii. Kontrola obsahu se provádí měřením pomocí scintilačního nebo polovodičového spektra záření emitovaného radiofarmakem. (Myslivoček a kol., 2007)

Radiochemická čistota vyjadřuje podíl radioaktivity deklarované radiochemické formy a celkové radioaktivity radionuklidu vyjádřené v procentech. Při výrobě radiofarmak není výtěžek stoprocentní a z tohoto důvodu se v nich vyskytuje malé množství nežádoucích složek. Tyto nežádoucí složky mohou nepříznivě ovlivnit výsledky vyšetření v nukleární medicíně, jelikož jejich biokinetika je odlišná od biokinetiky deklarovaného radionuklidu a mohou zvyšovat radiační zátěž organismu. K hodnocení radiochemické čistoty se používá radiochromatografická metoda. (Kraft, Pekárek, 2012; Mysliveček a kol., 2007)

Biologické metody hodnocení

Biologické kontrolní metody zahrnují především zkoušky na sterilitu a bezpyrogenost parenterálních radiofarmak, případně jejich toxicitu, orgánovou distribuci, rychlost akumulace a vylučování. (Kraft, Pekárek, 2012)

Sterilita radiofarmak vylučuje mikrobiální znečištění. Hromadnou výrobu radiofarmaceutických přípravků deklaruje výrobce, zatímco radiofarmaka s obsahem krátkodobých (generátorových) radionuklidů se mohou zkoušet na sterilitu v příslušných zdravotnických zařízeních. (Kraft, Pekárek, 2012)

Pyrogenní látky se u parenterálních radiofarmak hodnotí pomocí zkoušky na bakteriální endotoxin (LAL-test). U radiofarmak je žádaná nepřítomnost pyrogenních látek tzv. apyrogenita. (Kraft, Pekárek, 2012)

1.4 Radionuklidové vyšetření s ^{67}Ga

1.4.1 Úvod - Historie

První zmínky o galliové scintigrafii uveřejnili v roce 1969 Edwards a Hayes. Ve své práci se věnovali akumulaci ^{67}Ga -citrátu v nádorově postižených lymfatických uzlinách u pacientů s Hodgkinovou nemocí. V následujících letech probíhalo zkoušení tohoto radiofarmaka k zobrazení dalších typů nádorů a některých zánětů. Od té doby byly uveřejněny další články o využití ^{67}Ga -citrátu v diagnostickém zobrazování. Během několika následujících let došlo k rozvoji dalších diagnostických metod a to nejen v nukleární medicíně. S vývojem nukleární medicíny se částečně změnilo spektrum používaných radiofarmak a jejich zastoupení. Průměrná aplikovaná aktivita se u většiny radiofarmak zvýšila o 20 až 80 % a postupem času došlo k ustálení aplikovaných aktivit a jejich rozmezí na jednotlivých pracovištích. Příčinou růstu aplikované aktivity je především jednofotonová emisní tomografie (SPECT), u níž zvýšené aplikované aktivity vyplývají ze snahy zamezit delší době vyšetření související s principem této zobrazovací modalitě. K zamezení dalšího růstu aplikované aktivity radiofarmak slouží diagnostické referenční úrovně, které jsou vodítkem pro optimalizaci aplikované aktivity. Došlo také ke změně názorů na význam galliové scintigrafie a její indikace. Galliová senzitivita a specifická se ukázala v některých případech jako nedostatečná a v některých případech byl zjištěn větší výnos ostatních zobrazovacích metod. I přesto si gallium u řady diagnóz zachovalo svůj prioritní význam díky schopnosti zobrazit životaschopné nádorové buňky a aktivitu zánětů. Význam hraje i neinvazivnost, dostupnost, poměr ceny a přínosu vyšetření. Scintigrafie s ^{67}Ga -citrátem je používána především k stagingu nádorového onemocnění a ke kontrole efektivity léčby. (Míková, 2008; Vižďa, Urbanová, 2001; Hušák a kol., 1999)

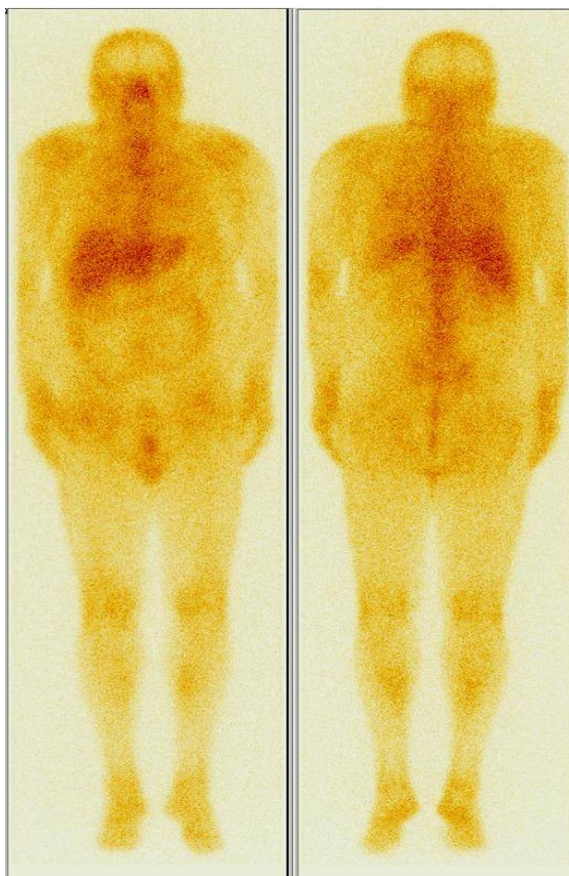
1.4.2 Vlastnosti ^{67}Ga -citrát

Gallium citrát je připravován v cyklotronu, kdy dochází k bombardování stabilních izotopů zinku protony s následnou radioaktivní přeměnou. Přeměňuje se elektronovým záchytem s poločasem přeměny 78,3 hodin (3,3 dne) na stabilní zinek za emise záření gama o hlavních energiích 93 keV, 185 keV, 300 keV a 394 keV. Při zobrazování pomocí scintilační kamery se využívají jen fotopíky ve scintilačním spektru odpovídající prvním třem energiím. Toto radiofarmakum se využívá v beznosičové formě a není doprovázeno emisí záření beta. (Vižďa, Urbanová, 2001; SUKL, 2008)

1.4.3 Biodistribuce

^{67}Ga se chová jako analog iontů železa, které se aplikuje do vaskulárního systému. Po intravenózní aplikaci se více než 90 % gallia váže na proteiny vázající železo, jako je transferin, feritin a laktoferin. Následně dochází k transportu k buněčným receptorům. (Míková, 2008; Vižďa, Urbanová, 2001)

Orgány s fyziologickou akumulací jsou játra, méně pak slezina, ledviny, aktivní kostní dřeň, kosti, nasofaryng, slzné a slinné žlázy a mléčná žláza (obzvláště při laktaci). Později je gallium vylučováno sliznicí tlustého střeva, částečně i bilaterální extrakcí. U dětí je navíc gallium akumulováno v thymu, a v dlouhých kostech. (Vižďa, Urbanová, 2001)



Obrázek 3: Normální nález, fyziologická akumulace ^{67}Ga v játrech, slezině, kolon, nasofaryngu a kostní dřeni (Doležal)

Po aplikaci ^{67}Ga je 15-25 % podané látky během prvních 24 hodin vyloučeno močí. Zbytek aktivity je vylučován zažívacím traktem s poločasem 25 dní. Hlavní cestou vylučování radiofarmaka je sliznice tlustého střeva. Fyziologická koncentrace v abdominální oblasti znesnadňuje detekci zde lokalizovaných nádorů. Proto se doporučuje před vyšetřením

podat pacientovi laxativa nebo klyzmata, což snižuje aktivitu radiofarmaka ve střevě. (Vižďa, Urbanová, 2001; SUKL, 2008)

Může dojít k ovlivnění normální biodistribuce vlivem předcházející nebo probíhající aktinoterapie, chemoterapie, při těžkém poškození funkce jater a ledvin, nebo podáním gadolinia (kontrast při MRI) či železa (léky měnící hladinu železa v krvi, opakované transfuze). Gadolinium či železo nasatí receptory, což vede ke zvýšenému vylučování ^{67}Ga ledvinami a snížené akumulaci v játrech a kostní dřeni. Scintigrafie by mohla být falešně negativní. Dále je tato problematika více rozebrána v kapitole Zdroje chybné interpretace. (Míková, 2008; Vižďa, Urbanová, 2001; SUKL, 2008)

1.4.4 Mechanismus patologické akumulace

Mechanismus vycytávání ^{67}Ga není dosud jednoznačně vysvětlen. Předpokládá se, že mechanismus záchytu v tumorózní tkáni nebo v zánětlivých ložiscích spočívá v podobných vlastnostech gallia a železa. Inkorporace gallia byla potvrzena u in vivo do transferinu, feritinu a laktoferinu a in vitro do laktoferinu. Proces akumulace radiogallia je nespecifický. (Vižďa, Urbanová, 2001; SUKL, 2008)

Možnosti mechanismu záchytu a jejich kombinace:

1) Nádory

a) Vazba na transferin a transferinové receptory

V krevním řečišti se ^{67}Ga váže na transferin a společně jsou zachytávány transferinovými receptory na povrchu buněk maligních nádorů.

b) Laktoferinová teorie

Souvztažnost mezi vzestupem proliferační aktivity, koncentrací laktoferinu a záchytem ^{67}Ga v nádorové tkáni.

c) Kompetice ^{67}Ga na Ca^{2+} a Mg^{2+} kanálech nádorových buněk.

d) Teorie membránové difuze

V případě nenavázání ^{67}Ga na železo váže proteiny a zvýšeně vstupuje do nádorových buněk díky změně permeability buněčných membrán.

2) Záněty

- a) Akumulace ^{67}Ga v zánětlivých lézích díky zvýšené permeabilitě stěn cév.
- b) Leukocyty s vysokou koncentrací laktoferinu akumulují ^{67}Ga , následně dochází k chemotaxi v zánětech.
- c) Bakterie žijící v prostředí s nízkou koncentrací železa produkují siderofory a mají podobné vazební vlastnosti jako feritin, zachytávají ^{67}Ga .
- d) V intercelulárním prostoru zánětlivých lézí se nachází keratin-polyfosfát, který na sebe váže ^{67}Ga . (Vižďa, Urbanová, 2001)

1.4.5 Indikace

Gallium citrát (^{67}Ga) je radiofarmakum určené pouze k diagnostickým účelům. Scintigrafie s ^{67}Ga -citrátem slouží k zobrazení **viabilní tumorózní tkáně nebo zánětlivého ložiska**, ke zjištění stadia onemocnění ("staging"), posouzení eventuální progrese choroby a časné detekci relapsů po terapii. (Vižďa, Urbanová, 2001; SUKL, 2008)

Hlavní indikací jsou onkologická onemocnění, a to především Hodgkinův lymfom, non-Hodgkinův lymfom a maligní melanom. Mezi méně časté indikace patří některé další malignity, horečky nejasného původu a sarkoidóza. (Míková, 2008)

Lékař na nukleární medicíně hodnotí aviditu (která koreluje s typem nádorových buněk) a rychlost proliferace patologického ložiska. (Bombardieri a kol., 2003)

1.4.5.1 Indikace v onkologii

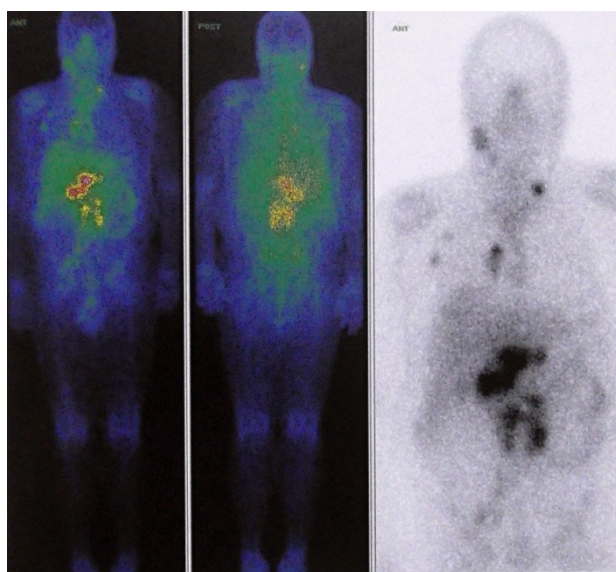
V onkologické diagnostice je scintigrafie s ^{67}Ga úspěšně používána již od roku 1969. Během následujících let byla scintigrafie s ^{67}Ga vyzkoušena u celé řady nádorů (hlavy, krku, měkkých tkání, břicha, pánve a prsu) a byla zjištěna poměrně nízká senzitivita. Galliová scintigrafie vykazuje vysokou senzitivitu v maligních nádorech a jejich metastázách. Při scintigrafii se projeví jako „horké“ ložisko. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Míková, 2008)

Maligní lymfom

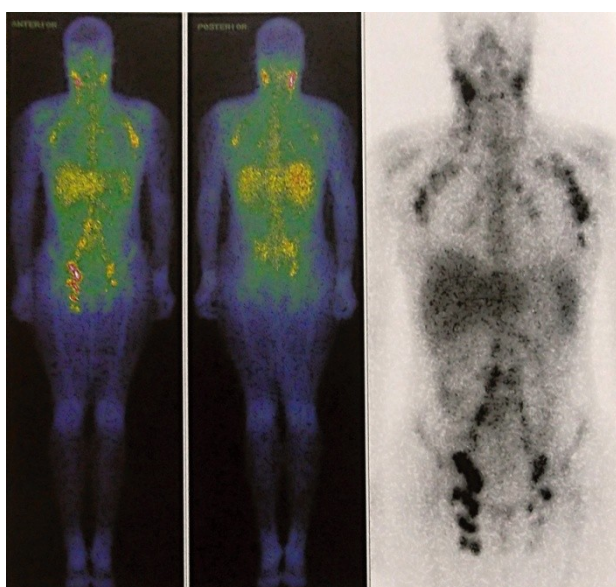
Vysoký záchyt gallia umožňuje zobrazit jak nodulární, tak viscelární postižení u Hodgkinovy choroby i u non-Hodgkinových lymfomů různého typu. Senzitivita

vyšetření je uváděna 80-95 % (záleží na histologickém typu a velikosti léze), specificita 90-99 %. (Vižďa, Urbanová, 2001, s. 6)

Nedetekovatelné léze jsou menší než 1 cm. Výhodou scintigrafie s ^{67}Ga je schopnost určit stadium onemocnění a jeho rozsah, ukázat i postižení málo zvětšených či nezvětšených uzlin. U zvětšených uzlin rozlišit nádorové onemocnění od lymfadenopatie a jiné etiologie (fibrotický či nekrotická tkáň po terapii, pozánětlivé změny). Záchyt gallia umožňuje sledovat úspěšnost léčby (chemoterapie, aktinoterapie) a odhalovat recidivy. (Vižďa, Urbanová, 2001)



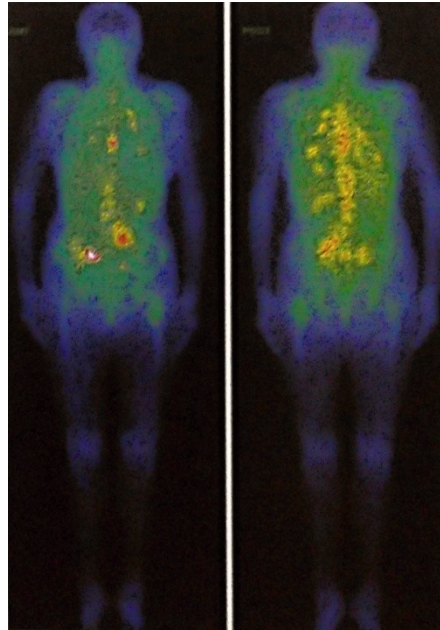
Obrázek 4: Muž s Hodgkinovým lymfomem – postižení lymfatických uzlin na krku, v mediastinu, v pravé axila a v epigastriu, paraaortálních uzlin a parailických uzlin vpravo (Vižďa, 2001, s. 19)



Obrázek 5: Žena s non-Hodgkinovým lymfomem – postižení krčních, axilárních, hilových, paraaortálních a inguinálních uzlin bilat. (Vižďa, 2001, s. 20)

Maligní melanom

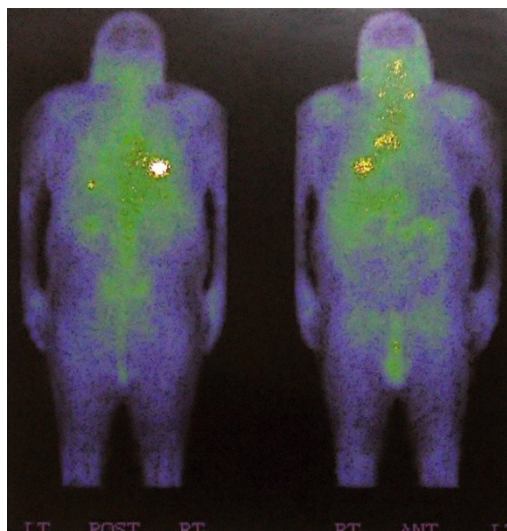
Většina maligních melanomů a jejich metastáz je zobrazitelná pomocí galliové scintigrafie. Senzitivita vyšetření se uvádí 82-99 %. Vyšetření je velice přínosné pro včasné odhalení metastatického rozsevu a sledování úspěšnosti chemoterapie či imunoterapie. (Vižďa, Urbanová, 2001, s. 6)



Obrázek 6: Žena s generalizací maligního melanomu, zvýšená záchyt gallia v lymfatických uzlinách, plicích a skeletu – metastázy (Vižďa, 2001, s. 34)

Karcinom plic

Všechny histologické typy, včetně metastáz, vykazují zvýšený záchyt gallia o různé intenzitě. Senzitivita se pohybuje od 85-95 %. Významným přínosem galliové scintigrafie je schopnost detekovat lokální i vzdálené metastázy a hodnocení terapie. (Vižďa, Urbanová, 2001, s. 6)



Obrázek 7: Muž s primárním bronchogenním karcinomem v levé plicí dorsálně. Vícečetné metastázy v mediastinu, na krku a drobná v pravém dolním plicním poli.

Mesotheliom

Nádor též vykazuje záchyt gallia. Vyšetření může být prospěšné při diferenciální dg. mezi maligním mesotheliomem a benigním ztluštěním pleury, event. při hledání metastáz. (Vižďa, Urbanová, 2001, s. 7)

Hepatom

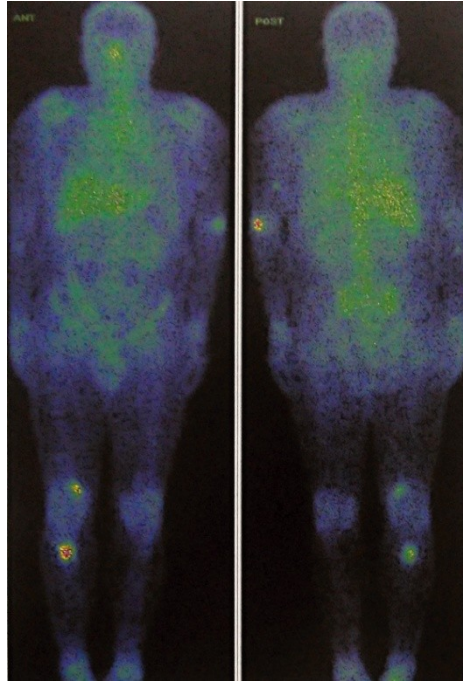
Galliová scintigrafie může být užitečná při rozlišování hepatomů a pseudotumorů jater (např. při cirhose). Senzitivita scintigrafie je zde 88 %, ale jen 63 % hepatomů akumuluje gallium více než okolní jaterní tkáň. (Vižďa, Urbanová, 2001, s. 7)

Nádory hlavy a krku

U těchto nádorů byla zjištěna nízká senzitivita 56-86 %. Toto vyšetření může sloužit jako pomocná metoda při odhalování metastáz a recidiv. (Vižďa, Urbanová, 2001)

Sarkomy

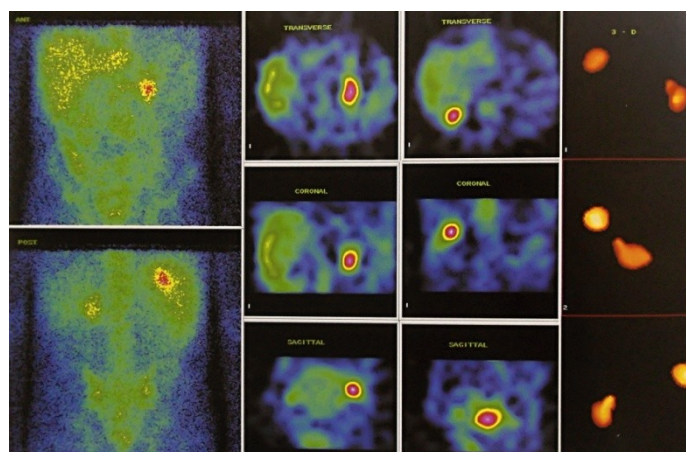
Zvýšenou akumulaci gallia vykazuje většina sarkomů měkkých tkání. Scintigrafie je dobře použitelná pro zobrazení primárních nádorů, lokálních recidiv i metastáz se senzitivitou 84-88 %, kromě jater, kde je senzitivita jen 56 %. Sarkomy kostí lze zobrazit se senzitivitou nad 90 %. (Vižďa, Urbanová, 2001, s. 7)



Obrázek 8: Muž se sarkomem pravé tibie a metastázou v pravém femuru (Vižďa, 2001, s.46)

Ostatní malignity

I některé další malignity zachytávají gallium. Tyto malignity mají nižší senzitivitu, patří sem např. metastazující seminomy, metastazující karcinom z embryonálních buněk, ca prsu, ca žaludku, testikulární teratom, ca pankreatu. Pro nízkou senzitivitu gynekologických malignit se ^{67}Ga nepoužívá. (Vižďa, Urbanová, 2001)



Obrázek 9: Muž s primárním karcinomem hlavy pankreatu a solitární metastázou při horním okraji pravého laloku jater dorsálně. Vpravo tomografické řezy a 3D rekonstrukce z předního, bočního a zadního pohledu (Vižďa, 2001, s. 44)

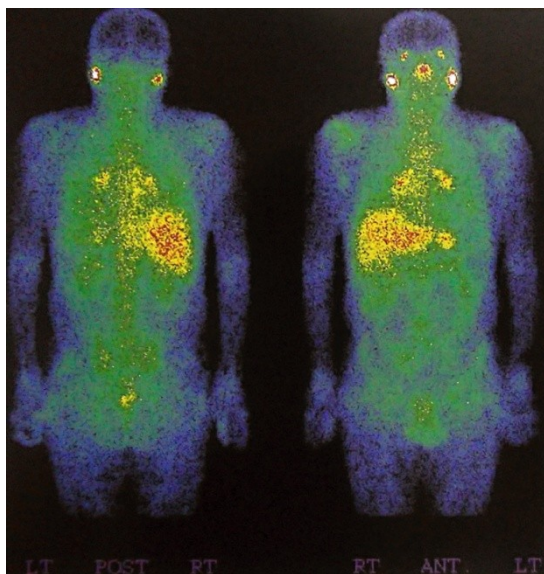
1.4.5.2 Indikace u zánětů a infekce

Gallium citrát je v diagnostice zánětů nejdéle používaným radiofarmakem (již od roku 1971). Toto radiofarmakum má vysokou senzitivitu pro chronické záněty, o něco nižší pro záněty akutní. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Sarkoidóza

Sarkoidóza je multifunkční granulomatózní onemocnění nejasné etiologie projevující se vysokou akumulací gallia v aktivní fázi. Dochází k zobrazení onemocnění jak v případech plicní manifestace, tak při postižení lymfatických uzlin v těle, slinných a slzných žláz, srdce, kosterní svaloviny, kůže apod. (Vižďa, Urbanová, 2001)

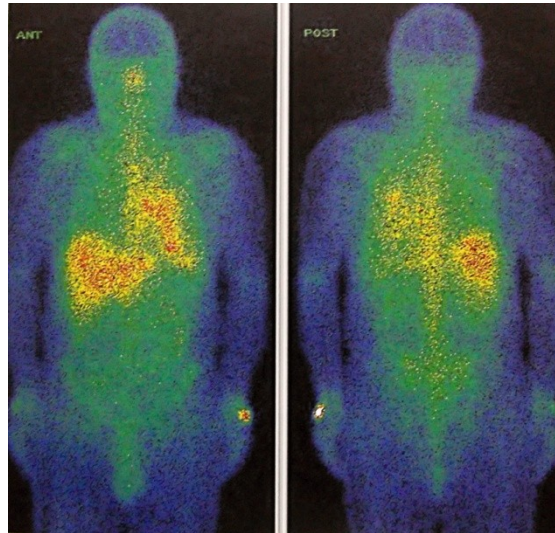
Záchyt může mít ložiskový charakter (postižení uzlin) nebo difusní charakter (miliární rozsev či fibrosa v plicích). Pokud dojde k remisí onemocnění, pak akumulace gallia mizí. To umožňuje diagnostikovat aktivní sarkoidosu se senzitivitou 94 %, určovat stadium onemocnění, extrathorakální postižení a sledovat úspěšnost léčby. (Vižďa, Urbanová, 2001, s. 7)



Obrázek 10: Muž s aktivní sarkoidózou - zvýšený záchyt gallia v uzlinách plicních hilů tzv. znamení lambda a průšních slinných a slzných žláz bilaterálně tzv. znamení panda (Vižďa, 2001, s. 47)

Tuberkulóza

Aktivní TBC má pozitivní záchyt gallia, senzitivita scintigrafie bývá uváděna 95 %. Obdobně zvýšený záchyt gallia bývá u extrapulmonálních lokalizací aktivní TBC. (Vižďa, Urbanová, 2001, s. 7)



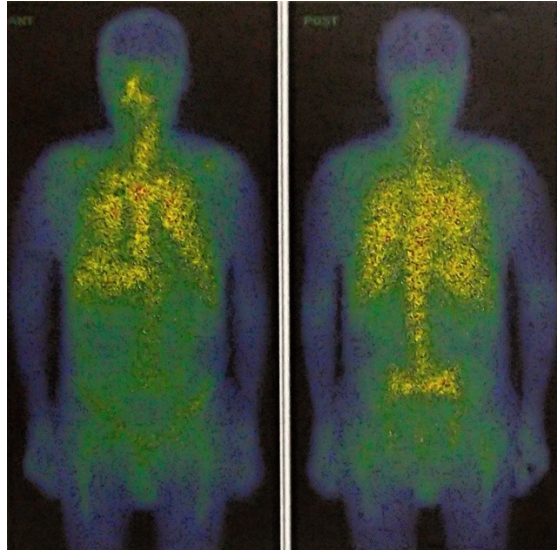
Obrázek 11: Muž s aktivní plicní tuberkulózou – zvýšený záchyt gallia v dolním laloku levé plíce (Vižďa, 2001, s. 55)

AIDS

*Galliová scintigrafie umožňuje zobrazit projevy některých oportunních infekcí způsobených *Pneumocystis carinii*, cytomegaloviry a mykobakteriemi s citlivostí větší než umožňují jiné zobrazovací metody. (Vižďa, Urbanová, 2001, s. 7)*

Ostatní infekční onemocnění

Aktivní hnisavé záněty jako jsou abscesy, flegmóny, osteomyelitidy a pyelonefritidy jsou odhaleny díky vysokému záchytu gallia. V aktivní fázi těchto diagnóz je senzitivita 60-100 %, specificita 75-100 %. Dále scintigrafie s ^{67}Ga může detekovat některé mykotické infekce, stanovit aktivitu lepry, bakteriální pneumonii (senzitivita 91 % v akutní fázi), myokarditidu, perikarditidu apod. (Vižďa, Urbanová, 2001)



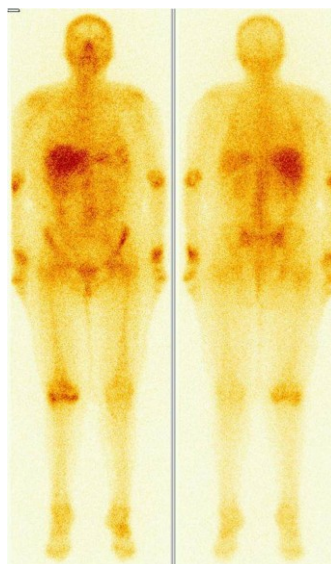
Obrázek 12: Muž s těžkou oboustrannou bronchopneumonií (Vižďa, 2001, s. 57)

Intersticiální plicní onemocnění

Vysoký záchyt gallia je pozorován pouze v aktivní fázi, při přechodu do chronicity nebo v remisi se záchyt výrazně snižuje, eventuálně zcela zmizí. Patří sem onemocnění jako idiopatická plicní fibróza, exogenní alergická alveolitida, pneumokoniózy a jiné. Hlavním významem scintigrafie je určení aktivity procesu, rozsahu postižení a diferenciální diagnostiky. (Vižďa, Urbanová, 2001)

Ostatní neinfekční záněty

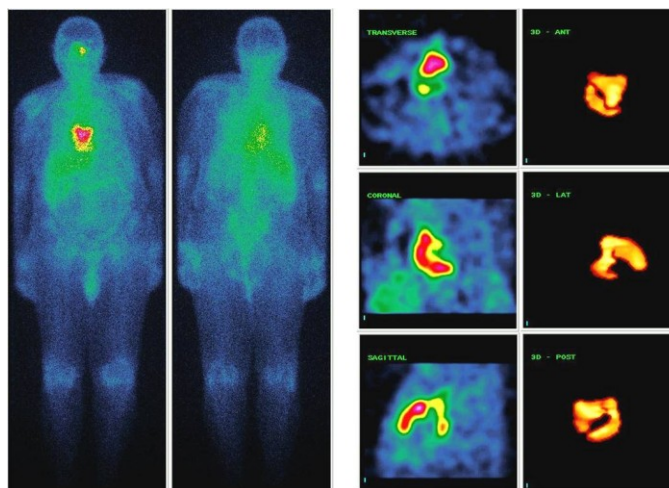
Difusně zvýšený záchyt gallia bývá pozorován u kardiomyopatií, neinfekčních perikarditid, polékových intersticiálních nefritid, dermatomyositidy, těžkých artritid atd., opět v závislosti na aktivitě procesu. (Vižďa, Urbanová, 2001, s. 7)



Obrázek 13: Polyartritida (Doležal)

Febrilie nejasné etiologie

Galliová scintigrafie může pomoci v objasnění příčin déle trvající horečky nebo subfebrilie doprovázené vysokou sedimentací. Příčinou může být zánětlivá léze či nádorové onemocnění. (Vižďa, Urbanová, 2001)



Obrázek 14: Febrilie nejasné etiologie (FUO) - perikarditida, vpravo tomografické řezy a 3D rekonstrukce (Doležal)

1.4.6 Kontraindikace

Mezi absolutní kontraindikace patří gravidita a laktace. Pokud je toto vyšetření nezbytně nutné u žen v reprodukčním věku, je zapotřebí pátrat po možném těhotenství. Pokud si pacientka není jistá, je zapotřebí minimalizovat radiační zátěž při zachování klinického

přínosu vyšetření. Dále je nutno zvážit možnost volby vyšetření bez ionizujícího záření. Radiofarmakum způsobuje radiační zátěž nejenom těhotným ženám, ale také plodu. ^{67}Ga se dostává přes placentu do fetálního krevního oběhu. Pro vývoj plodu je riziková absorbovaná dávka již od 0,5 mGy (při aplikaci 185MBq ^{67}Ga u pacientky s hmotností 70kg, je absorbovaná dávka pro dělohu asi 19 mGy). Při kojení gallium přechází do mateřského mléka. Nutné je zvážit odložení vyšetření. Dle ICRP (Mezinárodní komise pro radiologickou ochranu) je zapotřebí po aplikaci ^{67}Ga kojení zastavit. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Vižďa, Urbanová, 2001; SUKL, 2008)

Mezi relativní kontraindikace patří věk dítěte. Vyšetření se neprovádí u dětí mladších 14 let, pokud není jasně potvrzeno maligní onemocnění. Zkušenosti s podáním ^{67}Ga jsou omezené a provádí se pouze tehdy, pokud nejsou k dispozici jiné metodiky bez ionizujícího záření. Aplikace je možná pouze po úpravě dávkování dle hmotnosti dítěte (1,85 MBq/kg). Dále není vhodné provést vyšetření krátce po krevní transfuzi, po hemolytických stavech a po podání gadolinia při vyšetření MRI. (SUKL, 2008; Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR, 2011)

1.4.7 Zdroje chybné interpretace

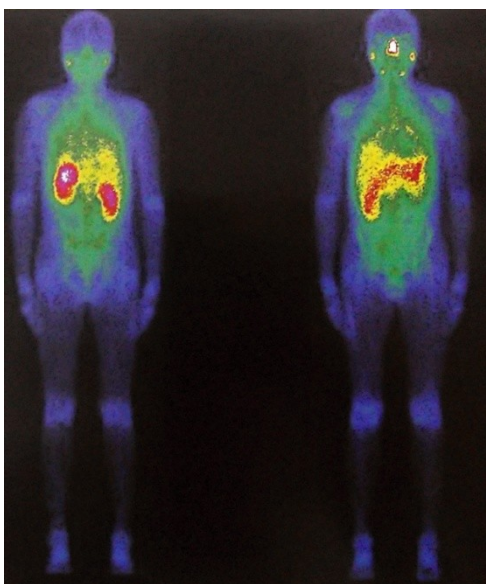
Významným faktorem, při správném hodnocení scintigrafického obrazu, je nutnost znalosti anamnézy pacienta. Zejména údaje o provedených operacích a diagnostických výkonech, předchozí a současná léčba. Vhodnou vyšetřovací technikou před a po scintigrafickém vyšetření je fyzikální vyšetření (inspekce, palpce). (Vižďa, Urbanová, 2001)

Nejčastějším zdrojem chybné interpretace je zbytková aktivita střev, způsobená nedostatečným vyprázdněním tlustého střeva. Gallium je vylučováno z jater do střeva žlučí, může tedy dojít k snížené schopnosti diagnostikovat intra-abdominální oblast. Rozlišit zbytky stolice od patologické léze pomůže opakovaná scintigrafie za dalších 24 hodin, posun či vymizení ložiska vypovídá pro aktivitu ve stolici. Přínosné je podání laxativa předcházející aplikaci. Dále bychom měli věnovat pozornost divertikulům močového měchýře či hydronefróze. (Vižďa, Urbanová, 2001; Palestro et al., 2004)

Zvýšený záchyt gallia vykazují jizvy nebo hojící se oblasti pooperační či posttraumatické po dobu 2-4 týdnů. Dalším možným zdrojem drobného akumulárního ložiska je stav po intramuskulární injekci, sternální punkci či jiném odběru kostní dřeně. (Vižďa, Urbanová, 2001)

Lehce zvýšený záchyt gallia bez patologie často vykazují lymfatické uzliny plicních hilů (chronické zánětlivé procesy, u kuřáků apod.) (Vižďa, Urbanová, 2001)

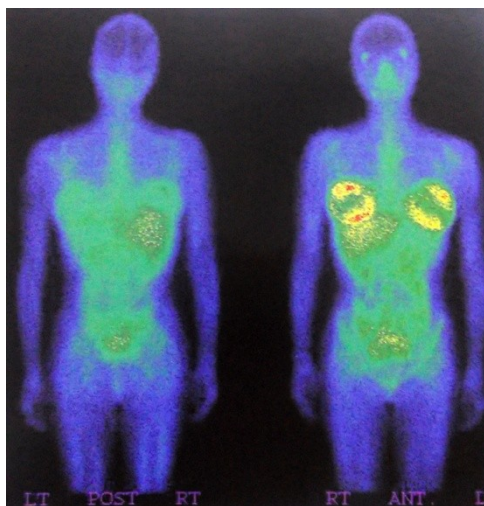
Ke sníženému záchytu gallia v patologických procesech může dojít po chemoterapii nebo aktinoterapii po dobu 3-6 týdnů, nebo naopak ke zvýšené akumulaci v některých parenchymatózních orgánech. Zvýšený záchyt ve slinných žlázách po aktinoterapii může přetrvávat i v oblasti hlavy a krku několik let. U dětí a dospívajících může být viděna zvýšená akumulace v hyperplazii thymu po chemoterapii. Do 2 let dítěte je zvýšená akumulace v thymu fyziologická. (Vižďa, Urbanová, 2001; Palestro et al., 2004; SUKL, 2008)



Obrázek 15: Difúzně zvýšená akumulace odpovídající toxickému poškození po chemoterapii – ledviny, slinné žlázy, plíce (Vižďa, 2001, s. 64)

Mírně zvýšená nepatologická akumulace může postihnout pacienty po aplikaci rentgenové kontrastní látky pro provedení lymfangiografie. Naopak může dojít ke snížené akumulaci gallia při podání gadolinia (kontrastní látka při MRI) 24 hodin před vyšetřením s ^{67}Ga . (Bombardieri a kol., 2003; SUKL, 2008)

Akumulace v prsech je pozorována u žen v reprodukčním věku, obvykle je symetrická a závisí na fázi menstruačního cyklu. Výrazná akumulace je pozorována bezprostředně po skončení kojení (viz. Obrázek 16). Pro snížení radiační zátěže prsní žlázy se doporučuje 2 týdny před vyšetřením přerušit kojení. (Vižďa, Urbanová, 2001; Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR, 2011)



Obrázek 16: Žena 5 dní po ukončení kojení (Vižďa, 2001, s. 18)

Změny v kinetice a ve vychytávání můžou být ovlivněny zvýšeným příjmem železa (opakované transfuze, hemolýza, preparáty železa). (Vižďa, Urbanová, 2001)

Negativně pozitivní nález můžeme získat při kontaminaci prádla a kůže močí či stolicí, nebo vlivem zeslabení gama záření kovovým materiálem (šperky, knoflíky, spony atd.). (Vižďa, Urbanová, 2001; Palestro et al., 2004)

1.4.8 Radiofarmakum – dávkování, aplikace, použitelnost

^{67}Ga ve formě gallium citrátu je sterilní apyrogenní bezbarvý roztok, který se aplikuje i.v. Při detekci zánětů je aktivita aplikovaného radiofarmaka přibližně 100 MBq, zatímco při detekci tumorů je to 100-300 MBq. Diagnostická referenční úroveň (hodnota aktivity platná pro pacienta o hmotnosti 70 kg), při detekci zánětů 150 MBq a při detekci tumorů 300 MBq. U pacientů s vyšší hmotností než 70 kg se aktivita radiofarmaka přepočítává. Při volbě vhodné aplikované aktivity je nutné brát v potaz hmotnost, tělesnou konstituci, věk, rozdílnou citlivost aparatury a důvod vyšetření. (Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR, 2011)

V případě nutnosti vyšetřit dítě je aktivita přepočítávána dle hmotnosti 1,85 MBq/kg. Nutné je zvážit možnost jiného vyšetření bez radiační zátěže. (SUKL, 2008)

Použitelnost ^{67}Ga je 10 dní od data kalibrace. Na štítku kontejneru a původních dokladech je uvedena kalibrace i expirace (datum, hodina). Použitelnost radiofarmaka po otevření je 8 hodin, při aplikaci pro více pacientů je nutné každou dávku radiofarmaka odebrat zvlášť za aseptických podmínek. (SUKL, 2008)

1.4.9 Scintigrafické vyšetření s ^{67}Ga – princip a postup

Před samotným vyšetřením s ^{67}Ga není potřeba speciální přípravy pacienta, kromě vyprázdnění tlustého střeva. Pacientovi je potřeba velmi důkladně pročistit střeva laxantivy, případně klyzmaty, aby došlo k odstranění radiofarmaka vyloučeného do střev a nedošlo k rušení hodnocení nálezů v abdominální oblasti. (Blažek a kol., 1998; Vižďa, Urbanová, 2001)

Pacientovi je dle věku a hmotnosti i.v. aplikováno radiofarmakum, optimální aktivita je 160-220 MBq pro dospělého (70 kg). Pro diagnostiku zánětů stačí nižší aktivita než u diagnostiky nádorů. Celotělovou scintigrafii provádíme po aplikaci za 24-48 hodin u zánětů a 48-96 hodin u nádorů. V případě nedostatečného vyprázdnění tlustého střeva či nejasných nálezech je nutné opakovat scan za dalších 24 hodin. (Vižďa, Urbanová, 2001)

Scintigrafii provádíme pomocí dvouhlavé rotační gamakamery s možností celotělového scanu. K přesnější lokalizaci a objasnění nálezu je nezbytné užití emisní tomografie (SPECT). Scintilační kamera by měla být vybavena detektorem s velkým zorným polem (průměr minimálně 40 cm). Kvalitního zobrazení a zkrácení doby scanu docílíme díky současnému snímání dat ve 2-energetických oknech. Doporučují se energie a šíře oken 93 keV (20 %), 184 keV (20 %), 296 keV (15 %). Detektory jsou osazeny kolimátory pro střední energie (do 300 keV) s paralelními otvory. (Vižďa, Urbanová, 2001)

Galliovou scintigrafii provádíme jako sérii planárních scanů (256x256 pixelů) z přední a zadní projekce, případně bočné (minimálně 500-700 tisíc impulsů na obrázek). Celotělový scan se dělá ze dvou projekcí v režimu "step and shoot" po 5-6 minutách, popřípadě kontinuálně přibližně 6 cm za minutu. Obraz distribuce (akumulace) radiofarmaka v celém těle je nezbytný pro správnou diagnostiku mnoha onemocnění. SPECT se provádí z několika směrů v rovině tomografického řezu (360 °), doporučovány jsou parametry po 3-5 ° po 30-45 sekundách/ matrice 64x64, lépe 128x128 pixelů. (Vižďa, Urbanová, 2001)

1.5 Radiační zátěž

1.5.1 Radiační zátěž pacienta – radiační riziko

V nukleární medicíně se používají radiofarmaka obsahující chemicky nebo biologicky aktivní látky, jejichž účinnou složkou je radionuklid, který je zdrojem ionizujícího záření. Používání ionizujícího záření je spojeno s radiační zátěží pacienta a radiačním rizikem vzniku stochastických účinků. (Míková, 2008)

Radiační zátěž pacienta vyšetřovaného pomocí radiofarmaka je charakterizována **souborem absorbovaných dávek D_T** v jednotlivých orgánech a tkáních (vyjadřující se v Gy, běžněji používanou jednotkou v nukleární medicíně mGy) a **efektivní dávkou E** (jednotkou je Sv, běžněji se užívá mSv), vztaženou k danému radiofarmaku, které se řídí dle vztahu $E = \sum w_T \cdot D_T$. Efektivní dávka závisí na biokinetice radiofarmaka v těle. Absorbovaná dávka D_T závisí dle radiofarmaka na fyzikálním charakteru radionuklidu (druhu emitovaného záření a jeho energii, poločasu přeměny), anatomických poměrech (hmotnost těla, orgánů a jejich poloze) a na biokinetice radiofarmaka (akumulace, vylučování). Tkáňový váhový faktor w_T vyjadřuje radiosenzitivitu jednotlivých orgánů a tkání z hlediska vzniku stochastických účinků záření. Radiační zátěž se doporučuje vyjadřovat oběma zmíněnými položkami, jak souborem v orgánech a tkáních (zpravidla v jednom až třech s nejvyššími dávkami), tak i efektivní dávkou. (Mysliveček a kol., 2007; Hušák a kol., 2009; Hušák a kol., 1999)

V běžné klinické praxi se stanovuje radiační zátěž pacienta pomocí tabelovaných hodnot dávek v orgánech a efektivních dávek z používaných radiofarmak, vztažených na jednotkou aplikované aktivity obvykle vyjádřených v mGy/MBq, v případě efektivní dávky v mSv/MBq. Soubor publikací ICRP (Mezinárodní komise pro radiologickou ochranu) v současné době poskytuje nejspolehlivější údaje o dávkách v jednotlivých orgánech a o efektivní dávce z radiofarmaka vztažených na 1 MBq aplikované aktivity. Tabelované hodnoty dávek v jednotlivých orgánech a efektivních dávek se opírají o modely distribuce a kinetiky radiofarmak u zdravých osob (referenční dospělý člověk, dítě). Tyto modely jsou sestaveny na základě průměrných údajů publikované v odborné literatuře. Výpočet pomocí tabelovaných hodnot má pouze orientační cenu vzhledem k možné odlišné anatomii a biokinetice radiofarmaka u vyšetřovaného pacienta od modelu referenčního člověka. **Radiační zátěž lze stanovit pomocí vynásobení tabelovaných hodnot (viz. Tabulka 1) a aktivity aplikovaného radiofarmaka pacientovi.** Například po aplikaci 185 MBq je efektivní dávkový ekvivalent pro 70 kg dospělého pacienta asi 22 mSv (185 vynásobíme

0,12). Absorbovaná dávka pro povrch kostí se pohybuje v hodnotách okolo 109 mGy (185 vynásobíme 0,59). S klesajícím věkem výrazně roste absorbovaná dávka v jednotlivých orgánech. Hušák (2009) ve svém přehledu aplikovaných aktivit radiofarmak uvedl, že při vyšetření s ^{67}Ga je efektivní dávka vztažená na 1 MBq aplikované aktivity 0,099 (mSv/MBq). Například po aplikaci 185 MBq pacientovi, je efektivní dávka asi 18 mSv (185 vynásobíme 0,099). Obecně platí, že efektivní dávka je vždy menší než dávka v nejvíce zatíženém orgánu. Efektivní dávkový ekvivalent je pro výpočet radiační zátěž využíván méně, jedná se o předchůdce efektivní dávky. Platí, že efektivní dávka je nižší než efektivní dávkový ekvivalent. (Míková, 2008; Mysliveček a kol., 2007; Hušák a kol., 1999)

Lékařské ozáření v diagnostice je hlavním zdrojem radiační expozice populace z umělých zdrojů přispívající k celkovému ozáření člověka asi jednou šestinou dávky záření z přírodního pozadí. V České republice je udáván průměr efektivní dávky z přírodního pozadí přibližně 3,5 mSv/rok (nejvíce přispívá k této hodnotě inhalace ^{222}Rn a jeho dceřiných produktů). Průměrná roční efektivní dávka na jednoho obyvatele z lékařského ozáření pochází nejvíce z diagnostiky, podstatně menší je z nukleární medicíny a radioterapie. Pro srovnání jsem uvedla tabulku 2, kde jsou vyšetření rozdělena dle efektivní dávky a jsou uvedeny i příklady. (Hušák a kol., 2009; Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR, 2003)

ICRP udává následující hodnoty celoživotního rizika stochastických účinků vztaženého na 1 Sv efektivní dávky (jde o průměrné hodnoty pro celou populaci bez ohledu na pohlaví a věk):

- Fatální zhoubné nádory $5 \cdot 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$, vztaženo na 1 mSv 1 : 20 000
- Nefatální nádory $1 \cdot 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$, vztaženo na 1 mSv 1 : 100 000
- Závažné genetické účinky $1,3 \cdot 10^{-2} \text{Sv}^{-1}$, vztaženo na 1 mSv 1 : 77 000

Celkové celoživotní riziko stochastických účinků je 7,3 % na 1 Sv efektivní dávky. Nejvýznamnějším účinkem je riziko vzniku fatálního zhoubného onemocnění, tj. 5 % na 1 Sv efektivní dávky neboli 1 : 20 000 na 1 mSv. (Míková, 2008)

Celoživotní radiační riziko spojené s vyšetřením odhadneme tak, že průměrné riziko vztažené na 1 Sv násobíme efektivní dávkou vztaženou k tomuto vyšetření. Riziko takto vypočtené se doporučuje u dětí dále násobit faktorem 2 a u starších osob nad 70 let dělit 5. (Myslivoček a kol., 2007)

1.5.2 Radiační zátěž personálu – profesní ozáření

Personál pracující se zdroji ionizujícího záření je vystaven profesnímu ozáření. Jedná se o pracovníky v lékařství (nukleární medicína, radiodiagnostika a radioterapie) a v průmyslu (pracovník se zařízením pro defektoskopii, personál v jaderných elektrárnách, horníci uranových dolů atd.). (Hušák a kol., 2009)

K profesionální expozici může dojít několika způsoby. Patří sem **zevní ozáření**, kdy zdrojem může být rentgenka, radioaktivní látky, urychlovače, jaderný reaktor a další, nebo **vnitřní ozáření** z radioaktivních látek, tzv. otevřené zářiče, které se mohou dostat do těla vnitřní kontaminací. V lékařství jsou takto ohroženi zejména pracovníci nukleární medicíny, dále ve výzkumných laboratořích, specializovaná pracoviště v průmyslu atd.

Profesionální expozice je zpravidla rozložena na dlouhá časová období (od nástupu na rizikové pracoviště až po odchod do důchodu). Důsledkem plánovaného užití zdrojů záření jsou **stochastické účinky** (nádory a genetické změny). Při radiační nehodě dojde k nekontrolovanému úniku radioaktivních látek nebo ionizujícího záření, kdy dojde k nepřijatelnému ozáření, které vede ke vzniku **deterministických účinků** (např. akutní nemoc z ozáření, akutní lokální změny aj.).

Na celém světě v lékařských oborech je profesionální roční průměrná efektivní dávka pracovníků 0,47 mSv (pracovníci radiodiagnostika, nukleární medicína, radioterapie, stomatologie), celkový počet pracovníků činí 9,2 milionu.

V České republice je průměrná roční **efektivní dávka** u pracovníků v radiodiagnostice 1 mSv, **v nukleární medicíně 0,9 mSv** a v radioterapii 0,5 mSv. Z toho téměř 40 % registrovaných pracovníků v lékařství vykazuje nulové roční dávky. Podle SÚJB (Státní úřad pro jadernou bezpečnost) je ročně šetřeno 20 až 30 případů, kdy efektivní dávka byla vyšší než 20 mSv nebo je podezření, že tato dávka bude překročena.

1.6 Radiační ochrana a snižování radiační zátěže

Nukleární medicína je lékařský obor, který se zabývá aplikacemi radiofarmak pro diagnostiku a léčbu. Práce na tomto oddělení vyžaduje dodržování zásad v oblasti radiační ochrany, jelikož se jedná o pracoviště se zdrojem ionizujícího záření. (Hušák a kol., 2009)

Radiační ochrana je řízena zásadami v souladu se zákonem č. 18/1997 Sb. o mírovém využití jaderné energie a ionizujícího záření (atomový zákon) a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů. V tomto zákoně se definuje radiační ochrana jako systém technických a organizačních opatření k omezení ozáření fyzických osob a k ochraně životního prostředí. Dále je radiační ochrana řízena vyhláškou č. 307/2002 Sb. o radiační ochraně, ve znění pozdějších předpisů. (Mysliveček a kol., 2007)

V České republice je hlavní institucí odpovídající za jadernou bezpečnost, radiační ochranu a havarijní připravenost SÚJB, jehož odbornou a výzkumnou základnou je SÚRO (Státní ústav radiační ochrany). Radiační ochrana se uskutečňuje pomocí držitelů povolení k činnostem souvisejícím s využíváním zdrojů ionizujícího záření. Vybrané osoby s osvědčením SÚJB o odborné způsobilosti jsou pověřeny soustavným dohledem nad radiační ochranou. (Hušák a kol., 2009)

Cílem radiační ochrany je zcela vyloučit deterministické účinky ionizujícího záření a omezit pravděpodobnost vzniku stochastických účinků na míru přijatelnou pro jednotlivce a společnost. (Mysliveček a kol., 2007, s. 59)

Každý, kdo provádí činnost vedoucí k ozáření, musí dbát na dodržování principů zdůvodnění, optimalizace a nepřekročení limitů, které jsou popsány níže. (Mysliveček a kol., 2007)

1.6.1 Radiační ochrana pacientů

Pacienti během lékařského ozáření jsou vystaveni ionizujícímu záření v rámci diagnostiky a léčby. Lékařské ozáření je podřízeno principům odůvodnění, optimalizace a smí být provedeno jen na základě lékařské indikace. (Hušák a kol., 2009)

Princip odůvodnění – lékařské ozáření se odůvodňuje očekávaným individuálním prospěchem pacienta, který převažuje nad riziky, jež při těchto činnostech vznikají nebo mohou vzniknout. Do procesu odůvodnění lékařského ozáření je zapojen indikující lékař a aplikující odborník. Měly by být zváženy účinky, přínosy a rizika dostupných alternativních metod, dále bychom měli zjistit předchozí významné aplikace radionuklidů a ionizujícího záření, možnost gravidity nebo kojení. Lékařskému ozáření mohou být těhotné ženy vystaveny pouze v neodkladných případech nebo z důvodu porodnické indikace. (Mysliveček a kol., 2007; Hušák a kol., 2009)

Princip optimalizace - při lékařském ozáření je lékař a aplikující odborník povinen dodržovat takovou úroveň radiační ochrany, aby dávky ozáření osob a riziko ohrožení života, zdraví a životního prostředí byly tak nízké, jak lze rozumně dosáhnout se zohledněním hospodářských a společenských faktorů. Cílem v diagnostické nukleární medicíně je aplikace pouze nezbytného množství radioaktivní látky požadované čistoty a aktivity, která zaručuje dostatečnou diagnostickou informaci při co nejnižší radiační zátěži pacienta. V radioterapeutických výkonech je ozáření cílového objemu v nezbytném rozsahu k dosažení požadovaného účinku, přičemž ozáření ostatní tkáně je tak nízké, jak lze uskutečnit bez léčebného omezení. (Mysliveček a kol., 2007; Hušák a kol., 2009)

Diagnostické referenční úrovně jsou vodítkem pro optimalizaci lékařského ozáření v radiodiagnostice a nukleární medicíně (v radioterapii DRL neexistují). Nejedná se o limity, jsou jen prostředkem. Jedná se o úrovně dávek, případně úrovně aplikované aktivity radiofarmak, jejichž překročení se při vyšetření dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg při použití standardních postupů a správné praxe neočekává. DRL by neměly být v praxi rutinně překračovány. (Hušák a kol., 2009)

Na lékařské ozáření se nevztahují limity, nelze tedy použít princip **nepřekročení limitů**. Důvodem je omezení v získání diagnostických informací, které potřebujeme pro stanovení diagnózy a volbě následného léčebného postupu. (Mysliveček a kol., 2007)

1.6.2 Radiační ochrana pracovníků

V radiační ochraně pracovníků v nukleární medicíně (ale i v radioterapii, nebo radiodiagnostice) se využívají základní tři metody: ochrana vzdáleností, časem a stíněním. Jedná se o zásady ochrany pracovníků, jak před zevním ozáření, tak i opatření zabráňující vnitřní kontaminaci. (Myslivoček a kol., 2007; Hušák a kol., 2009)

Ochrana vzdáleností je založena na faktu, že množství záření klesá s druhou mocninou vzdálenosti od zdroje. Pracovníci se musí snažit, aby při práci byli od zdroje (naaplikovaný pacient, radiofarmakum) co nejdále. Za tímto cílem se využívají různé ochranné pomůcky, např. lahvičky s radiofarmaky se přenášejí pomocí nástrojů (pinzet), jež mají dlouhé rukojeti. Ochrana vzdáleností je někdy obtížná, může vzniknout omezení vlivem nedostatečného prostoru nebo potřeba přítomnosti personálu v těsné blízkosti nepohyblivého či nespolupracujícího pacienta. (Myslivoček a kol., 2007; Hušák a kol., 2009)

Ochrana časem se zakládá na skutečnosti, že dávka pracovníka roste s dobou, po kterou pobývá v blízkosti zdroje záření. Kvalifikace, zkušenosti a dovednosti pracovníků umožňují snížit čas potřebný k manipulaci s radiofarmaky. Do ochrany časem náleží střídání pracovníků provádějící úkony, při nichž je vyšší expozice ionizujícímu záření. (Myslivoček a kol., 2007; Hušák a kol., 2009)

Ochrana stíněním je realizována díky stínící vrstvě, která se vkládá mezi zdroj záření a pracovníka. Stínící vrstva v případě rentgenového a gama záření je tvořena vhodným materiálem, nejčastěji olovem, který výrazně zeslabuje svazek záření. Jako příklad lze uvést přenášení radioaktivních látek v olověných kontejnerech, olověný ochranný stínící kryt na injekční stříkačce aj. Pro odstínění záření beta lze použít lehké materiály (plexisklo, hliník aj.). Ochrana stíněním je velice účinná, i když ve srovnání s ostatními metodami často bývá dosti nákladná, někdy ji nelze použít nebo dokonce ztěžuje práci, což působí kontraproduktivně. (Myslivoček a kol., 2007; Hušák a kol., 2009)

Posouzení účinnosti a finančních nákladů patří k nesnadným úkolům radiační ochrany. V praxi často dochází ke kombinaci dvou nebo tří uvedených metod. (Myslivoček a kol., 2007)

Kromě ochrany před zevním ozáření musí být na oddělení nukleární medicíny také zajištěna ochrana před vnitřní kontaminací. Důraz se klade zejména na souhrn ochranných opatření. Pracovníci na oddělení nukleární medicíny se převlékají do pracovního oděvu, používají osobní ochranné prostředky (gumové rukavice, zástěry). Otevřené zářiče se neberou do ruky a používají se odpovídající ochranné pracovní pomůcky (pinzety, stínící ochranné

obaly, kontejnery apod.). Činnosti, při kterých hrozí únik radioaktivní látky, se vykonávají v digestoři. Na nukleární medicíně v kontrolovaném pásmu není dovoleno jíst, pít a kouřit. (Myslivoček a kol., 2007; Hušák a kol., 2009)

V rámci radiační ochrany je personál pracující s ionizujícím zářením pod lékařským dohledem. Lékařský dohled je vykonáván během preventivní péče, kdy je sledována zdravotní způsobilost a vývoj zdravotního stavu. Tuto péči zahrnují lékařské prohlídky vstupní, periodické, mimořádné a výstupní. (Myslivoček a kol., 2007)

2 Praktická část

2.1 Metodika vypracování práce

Pro vypracování praktické části bakalářské práce jsem zvolila metodiku pozorování a popis průběhu scintigrafického vyšetření s ^{67}Ga -citrátem. Při zpracování této části jsem vycházela z postupů prováděné v klinické praxi na Oddělení nukleární medicíny.

Praktickou část jsem vypracovala během praxe ve Fakultní nemocnici Hradec Králové, kde mi bylo umožněno vše nafotit a získat potřebné informace a materiály ke zpracování. Pacient souhlasil se zveřejněním fotografií.

Cílem této části bakalářské práce je popsat praktické provedení výkonu, plnění principů radiační ochrany, způsob informování pacienta o výkonu apod.

2.2 Příprava pacienta

K vyšetření musí být pacient předem objednáán. Pacient se dostaví na Oddělení nukleární medicíny dva dny před samotným vyšetřením s ^{67}Ga -citrátem.

Po příchodu se hlásí pacient v kartotéce, kde jsou zkontrolovány osobní údaje pacienta na žádosti o provedení vyšetření (žádanka), dále je seznámen s postupem vyšetření a obdrží informovaný souhlas, který si může v klidu přečíst a podepsat v čekárně. Tento souhlas, tzv. Souhlas pacienta/tky – zákonného zástupce s aplikací radiofarmaka a následným vyšetřením na gamakameře, je součástí přílohy práce (Příloha č. 1). V souhlasu je srozumitelně popsán důvod, průběh vyšetření, možné nežádoucí účinky a kontraindikace. Dále jsou zde pokyny, jak by se měl pacient chovat v následujících 4 dnech, aby snížil radiační zátěž svého okolí.

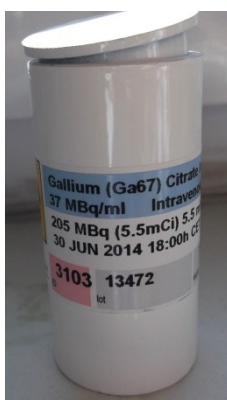
Pacient dále obdrží tiskopis s potřebnými informacemi týkající se přípravy, tento tiskopis je také součástí přílohy (Příloha č. 2) - Příprava před vyšetřením s ^{67}Ga -citrátem. V rámci přípravy před samotným vyšetřením je zapotřebí vyprázdnění tlustého střeva pomocí projímavých solí či klyzmatu. Den před vyšetřením pacient může snídat, lehce obědvat, ale nesmí večeřet. Dále v den před vyšetřením v 15 h a ve 20 h vypije obsah lahvičky laxativa rozředěným horkou tekutinou o stejném objemu. Ráno v den vyšetření pacient nesmí jíst, může však pít jakoukoliv tekutinu v dostatečném množství.

Po podepsání informovaného souhlasu je pacient pozván do aplikační místnosti, kde mu později bude aplikováno radiofarmakum. Zde mu lékař nebo ostatní zdravotnický

personál odpoví na případné dotazy. Opět bude tázán, zda nemá nějakou alergii, v případě žen v reprodukčním věku se optají na graviditu a kojení. Pacient je upozorněn na dostatečný pitný režim, a aby se nezdržoval v blízkosti dětí a těhotných žen alespoň 4 dny od aplikace.

2.3 Příprava a aplikace radiofarmaka

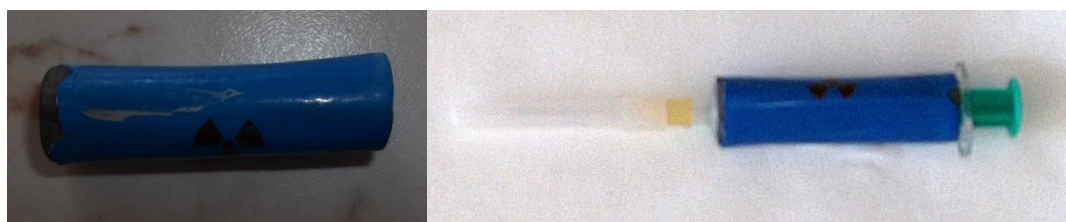
Radiofarmakum je vyráběno v cyklotronu a následně dodáváno firmou s příslušným povolením k distribuci. Před aplikací se ^{67}Ga -citrát připravuje na laboratorním úseku, kde je zkontrolován a rozdělen pro klinickou aplikaci. Samotná příprava probíhá ve sterilním laminárním boxu vyrobeném ze stínícího materiálu se studnovou ionizační komorou pro měření aktivity. Osoba připravující radiofarmakum stojí celým tělem v zákrytu stěny boxu a pouze ruce má umístěné v příslušných otvorech určených k manipulaci. Množství radiofarmaka musí být přesné a připravené v co nejkratším čase, aby nedocházelo zbytečně k ozáření manipulující osoby. Radiofarmakum se natáhne do injekční stříkačky, na kterou navlékne připravující osoba olověné stínění (obal) a stříkačku i se stíněním vloží do olověného krytu. Přípravek je použit pro více aplikací, každou dávku je nutné odebrat za aseptických podmínek a obsah lahvičky spotřebovat během jediného pracovního dne.



Obrázek 17: Hliníková objímka, v níž je umístěna injekční lahvička s ^{67}Ga (autor)



Obrázek 18: Laminární box - aplikační místnost ONM FNHK (autor)



Obrázek 19: Olověný obal, vpravo olověný obal s radiofarmakem v injekční stříkačce (autor)



Obrázek 20: Olověný kryt

K aplikaci radiofarmaka je zapotřebí připravit stůl s pomůckami pro lékaře. Mezi tyto pomůcky patří radiofarmakum v olověném obalu uložené v olověném krytu, rukavice, škrtidlo, jehly, stříkačka s fyziologickým roztokem, náplasti, vatové tampóny, desinfekční roztok nebo alkoholové utěrky. Při aplikaci radiofarmaka asistuje lékaři radiologický asistent.

Aplikace ^{67}Ga -citrátu se provádí intravenózně, nejčastěji do kubitální žíly nebo na dorsu ruky. Aplikovaná aktivita činí 170 MBq. Po aplikaci lékař zapíše na druhou stranu informovaného souhlasu (Příloha č. 3) čas aplikace, způsob podání a přesné místo aplikace, např. kubitální žíla vpravo. Nutné je poznamenat i neúspěšné vpichy. Následně se lékař

podepíše, a tím stvrzuje, že pacient byl poučen, naaplikován a schválil lékařské ozáření. Požitá jehly, stříkačky a zdravotnický materiál se vyhazují do speciálních olověných kontejnerů.



Obrázek 21: Olověné kontejnery (autor)

2.4 Průběh vyšetření s ^{67}Ga

Vyšetření se provádí za 48 hodin po aplikaci radiofarmaka a po přípravě pacienta, která je popsána výše.

Těsně před vyšetřením pošleme pacienta na toaletu, nejen z důvodu délky vyšetření, ale i pro lepší zobrazení abdominální oblasti a snížení radiační zátěže. Mezitím si radiologický asistent zadá vyšetřovaného do systému v počítači (jméno, příjmení a rodné číslo), vybere vhodný protokol (GA 67). V počítači gamakamery jsou nastaveny tři energie, a to 93 keV, 185 keV a 300 keV s energetickým oknem 10 %. Rychlost posunu vyšetřovacího stolu s pacientem mezi detekčními hlavami je 7 cm za minutu. Dále radiologický asistent připraví vyšetřovací stůl (potáhne jednorázovou papírovou podložkou). Detektory jsou osazeny paralelními kolimátory pro střední energie.

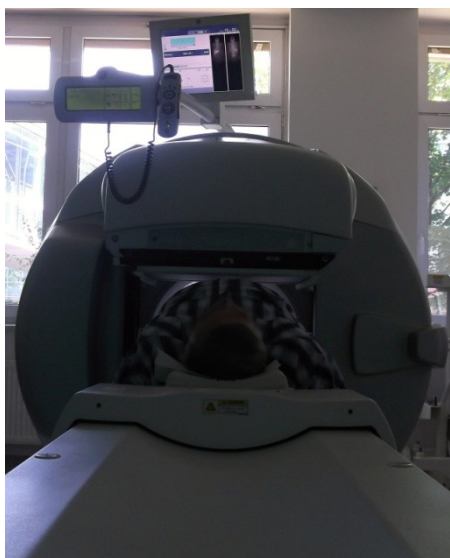
Poté je pacient pozván na vyšetřovnu a pro kontrolu se radiologický asistent táže na jméno a rok narození. Pacient je vyzván, ať svlékne veškeré části oděvu, které obsahují kov, poté odstraní ze svého těla a z kapes všechny kovové předměty, např. řetízky, mince, sponky ve vlasech apod. Dojde tak k zabránění nechtěných artefaktů či zkreslení výsledku. Dále se pacient pohodlně položí záda na stůl s hlavou ven (nohy směrem ke gamakameře) s rukama podél těla a nataženýma nohama. Součástí stolu gamakamery je pás, díky kterému lze stáhnout ruce k tělu a zabránit tak nechtěným pohybům těla. Pacient je informován, aby nadále zůstal

v nastavené poloze. Radiologický asistent informuje pacienta o průběhu vyšetření ve znění např. „Během vyšetření s Vámi zajede vyšetřovací stůl pod hlavice gamakamery, ty se k Vám přiblíží, ale nedotknou se Vás. Vyšetření bude trvat zhruba půl hodiny. Pokud si lékař bude přát, provedeme ještě podrobnější zobrazení určité oblasti, při němž by se detektory otáčely kolem Vás.“ Pracovník se snaží nastavit polohu pacienta co nejrychleji a setrvat v největší možné vzdálenosti. Při snímání pobývá pouze v ovladovně.



Obrázek 22: Gamakamera Infinia – vyšetřovací místnost ONM FNHK (autor)

Následně je prováděna celotělová scintigrafie pomocí dvouhlavé digitální rotační gamakamery. Dále lze doplnit vyšetření podle potřeby o SPECT dutiny břišní a hrudní.



Obrázek 23: Celotělová scintigrafie s ^{67}Ga na gamakameře Infinia (autor)

Po ukončení vyšetření je pacient informován o omezení kontaktu s dětmi a těhotnými ženami po dobu alespoň 2 dnů a o zvýšené hydrataci. Vyšetřovací protokol je automaticky

odeslán do vyhodnocovacího počítače Xpert-Pro a do PACSu. Obrazové protokoly tiskne lékař na barevné laserové tiskárně. Lékař na nukleární medicíně hodnotí rozsah a rychlost akumulaci radiofarmaka. Poté odchází pacient domů a výsledky budou zaslány ošetřujícímu lékaři.



Obrázek 24: Obrazovka počítače v ovladovně při probíhající celotělové scintigrafii (autor)

Každé pracoviště na základě národních radiologických standardů vypracuje dle svých potřeb místní radiologické standardy, dle kterých se řídí.

Diskuze

Má práce je zaměřena na radionuklidové vyšetření s ^{67}Ga . Toto radiofarmakum se používá pouze k diagnostické metodě nádorového a zánětlivého onemocnění na oddělení nukleární medicíny. V této části bakalářské práce se zmiňuji o významu tohoto vyšetření, dále o hlavních indikacích, indikace nejčastěji prováděné na NUMHK, výhodám a nevýhodám tohoto radiofarmaka apod.

Scintigrafie s ^{67}Ga je v onkologické diagnostice a zobrazování zánětů používaná již řadu let (od 70. let minulého století). Hromadění radiogallia poukazuje na nespecifičnost a jeho mechanismus není zcela objasněn. V 90. letech minulého století přišel nový rozkvět užívání ^{67}Ga -citrátu u některých malignit. Díky zachytu gallia ve viabilních nádorových buňkách metoda umožňuje sledovat úspěšnost a kontrolu efektu léčby. Scintigrafie má vysokou senzitivitu pro Hodgkinovu chorobu, non-Hodkinův lymfom, maligní melanom, hepatocelulární karcinom, karcinom plic a sarkomy měkkých tkání. V zobrazování zánětů má

^{67}Ga -citrát vysokou senzitivitu zejména pro chronické záněty, o něco nižší pro záněty akutní. Nevýhodou je nízká specifická.

Vyšetření s ^{67}Ga v nukleární medicíně je spjato s radiační zátěží. Nevýhodou scintigrafie s galliem, jsou fyzikální vlastnosti tohoto radiofarmaka (dlouhý poločas rozpadu, vysoká energie). Výsledek vyšetření je k dispozici nejdříve za 24, spíše za 48-72 hodin. Aplikovaná aktivita radiofarmaka se pohybuje okolo 150-300 MBq, závisí na hmotnosti, věku a indikaci vyšetření. Na Oddělení nukleární medicíny FNHK se běžně aplikuje aktivita 170 MBq. Pacient je vystaven poměrně vysoké radiační zátěži. Efektivní dávka při radionuklidovém vyšetření s ^{67}Ga u dospělého člověka je 0,099 mSv na MBq aplikované aktivity. Při průměrné aplikované aktivitě 170 MBq je efektivní dávka 16,8 mSv. Ionizujícímu záření na oddělení nukleární medicíny jsou vystavováni nejen pacienti, ale i personál. Důležité je tedy dodržovat zásady radiační ochrany. Obecně je radiační zátěž z nukleárně medicínských vyšetření mnohdy srovnatelná s radiodiagnostickými vyšetřeními, ale u radionuklidového vyšetření s ^{67}Ga je radiační zátěž vyšší. Jakékoliv vyšetření pomocí ionizujícího záření je možné provést jen tehdy, převažuje-li očekávaný zdravotní prospěch pro pacienta významně radiační riziko. Přehnané obavy z radiačního rizika by neměly vést k zamítnutí vyšetření. Mohla by vzniknout následná závažná zdravotní újma pro pacienta.

Velkou výhodou scintigrafie je možnost zobrazit celé tělo při stejné radiační zátěži, ne pouze vybranou oblast, což je velice užitečné v případě zobrazení neznámého ložiska. Toto vyšetření má velký význam díky neinvazivní detekci. SPECT umožňuje zvýšit senzitivitu vyšetření a upřesnit prostorovou lokalizaci. V klinické praxi nelze spoléhat na jedinou metodu, která by byla vhodná pro každou situaci. Nutné je ke každému pacientovi přistupovat individuálně. V některých případech jsou vyšetřovací metody bez ionizujícího záření nedostačující. U scintigrafie lze diagnostikovat funkční poruchy za fyziologických podmínek, na rozdíl od jiných metod, které poskytují jen obraz anatomický.

Digitální rotační gamakamery umožňují provádět jednofotonovou emisní výpočetní tomografii (SPECT), která vede ke zvýšené specifitě, senzitivitě a upřesnění lokalizace patologických ložisek ve srovnání s planární scintigrafií. V případě potřeby přesnější lokalizace či objasnění nálezu je možné doplnit planární scintigrafii o SPECT. Indikace galliové scintigrafie jsou již prakticky ustálené a řada studií potvrdila význam tohoto vyšetření. Nukleární medicína je stále se rozvíjející medicínský obor, který mění spektrum vyšetření a používaných radiofarmak. V posledních letech se stala pozitronová emisní tomografie (PET) velmi oblíbenou. Možnosti pozitronové emisní tomografie jsou vzhledem

k vysoké ceně a k její dostupnosti omezené. Jednoznačnou výhodou PET je velká diagnostická přesnost, vyšší detekční účinnost (zejména díky absenci kolimátorů) a menší radiační zátěži pacienta než u SPECT vyšetření s ^{67}Ga . Nevýhodou je technická náročnost a s tím i pořizovací cena přístroje. V současné době při zvyšující se dostupnosti FDG-PET/CT (ve FNHK od roku 2009) význam ^{67}Ga -citrátu v diagnostice klesá, ale i nadále je neodmyslitelnou součástí nukleární medicíny.

Na Oddělení nukleární medicíny Fakultní nemocnice v Hradci Králové je ^{67}Ga -citrát používán především u Hodgkinova lymfomu, non-Hodgkinova lymfomu a maligního melanomu. Méně častými indikacemi jsou některé další malignity, horečky nejasného původu a sarkoidóza. Průběh vyšetření probíhá podle místních radiologických standardů, které si každé pracoviště vytváří. Proto se mohou nepatrně lišit od národních radiologických standardů.

Scintigrafické vyšetření pomocí ^{67}Ga -citrátu je jednoduchá, zcela neinvazivní a bezpečná diagnostická metoda s přijatelnou cenou a radiační zátěží, která při správné indikaci může významně přispět k diagnostice řady nádorových i zánětlivých onemocnění a je významným pomocníkem při stagingu, restagingu a při kontrole efektivity léčby pacientů.

Během praxe jsem zjistila, že radiologický asistent hraje důležitou roli při provedení vyšetření, kdy musí postupovat nejen podle radiologických standardů, ale rovněž musí spolupracovat s lékaři, aby vyhověl jejich požadavkům a provedl kvalitní snímky. Práce radiologického asistenta je zaměřena nejen na práci s moderní zdravotnickou technikou, ale především na pacienty. Pacient má mnohdy obavy před vyšetřením a naším úkolem je pacienta dostatečně informovat a poučit. Radiologický asistent přistupuje ke své práci profesionálně a odpovědně dbá na svou i pacientovu ochranu před ionizujícím zářením a dodržuje tak zásady radiační ochrany.

Závěr

Úkolem mé bakalářské práce bylo blíže přiblížit scintigrafické vyšetření s ^{67}Ga . K vypracování této práce jsem z velké části využila literaturu, poznatky z praxe a rady zdravotnického personálu. Práci jsem rozdělila na část teoretickou a praktickou.

V teoretické části se věnuji obecné části pro objasnění základů, dále nukleární medicíně, radiofarmaku, radionuklidovému vyšetření s ^{67}Ga , radiační zátěži a radiační ochraně. Pro přehlednost a srozumitelnost se v úvodu věnuji obecné části, kde se opírám o

základní fyzikální pojmy, veličiny radiační ochrany, scintigrafické vyšetření a emisní tomografii. V další kapitole se zabývám nukleární medicínou, kde zhruba představím tento obor čtenáři. Dále se věnuji radiofarmaku, kde definuji tento název a shrnuji informace o výrobě, přípravě a o metodách hodnocení radiofarmak. Klíčovou částí bakalářské práce je radionuklidové vyšetření s ^{67}Ga , kde se věnuji historii tohoto radiofarmaka, vlastnostem, biodistribuci, mechanismu patologické akumulace, indikacím i kontraindikacím tohoto vyšetření, možným chybným interpretacím výsledků a samotnému vyšetření. Následující kapitola je zaměřena na radiační zátěž pacienta, výpočet a srovnání efektivní dávky ionizujícího záření, a radiační zátěž personálu (profesní ozáření). V poslední kapitole jsem se zaměřila na zásady a principy radiační ochrany pacientů a pracovníků s ionizujícím zářením.

V praktické části jsem se snažila podrobně popsat přípravu a průběh samotného vyšetření, jak z pohledu radiologického asistenta, tak z pohledu pacienta. Radiologický asistent je zdravotnický pracovník, který provádí praktickou činnost radiologických zobrazovacích postupů a poskytuje specifickou ošetrovatelskou péči. Tento pracovník se společně s lékařem podílí na diagnostické a léčebné péči a přistupuje ke své práci profesionálně a odpovědně. Uvědomuje si rizika plynoucí z ozáření. Práce radiologického asistenta nezahrnuje jen práci s přístrojovou technikou, ale především práci s pacienty.

Domnívám se, že má práce je srozumitelná a bude mít přínos nejen pro radiologické asistenty budoucí i současné, ale také pro širokou veřejnost. Tato práce má seznámit s problematikou diagnostiky nádorového a zánětlivého onemocnění s radionuklidovým vyšetřením s ^{67}Ga .

Seznam zdrojů

Použitá literatura

1. BLAŽEK, Oskar et al. *Radiologie a nukleární medicína: učebnice pro lékařské fakulty*. Vyd. 1. Praha: Avicenum, 1989, 424 s. ISBN 08-060-89
2. HUŠÁK, Václav et al. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. Vyd. 1. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, 138 s. ISBN 978-80-244-2350-0
3. HUŠÁK, Václav, PETROVÁ K., MASOPUST J. a MYSLIVEČEK M.. *Aplikované aktivity radiofarmak, radiační zátěž a radiační riziko vyšetřovacích postupů v nukleární medicíně*. Časopis Lékařů Českých, 1999,138: 323-328
4. KRAFT, Otakar a Jan PEKÁREK. *Radiofarmaka*. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012, 97 s. ISBN 978-80-7464-183-1
5. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL, et al. *Nukleární medicína*. Vyd. 1. Praha: P3K, 2007, 185 s. ISBN 978-80-903584-9-2
6. LÁZNÍČEK, Milan a Pavel KOMÁREK. *Základy radiofarmacie*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 1998, 106 s. ISBN 80-7184-781-X
7. MÍKOVÁ, Vlasta, Pořadatelka. *Nukleární medicína: průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*. Praha: Galén, 2008, 118 s. ISBN 978-80-7262-533-8
8. MYSLIVEČEK, Miroslav, Milan KAMÍNEK, Pavel KORANDA a Václav HUŠÁK, *Nukleární medicína I*. Vyd. 1. Olomouc: Univerzita Palackého, 2007, 131 s. ISBN 978-80-244-1723-3
9. VIŽŤA, Jaroslav a Elen URBANOVÁ. *Atlas galiové scintigrafie*. Vyd. 1. Praha: Agentura Pankrác, 2001, 64 s. ISBN 80-9028-732-8

Elektronické zdroje

1. BOMBARDIERI Emilio et al. *⁶⁷Ga Scintigraphy procedure guidelines for tumor imaging*. [online]. 2003 [cit. 2015-03-13], dostupné z: http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_onco_gascin.pdf
2. DOLEŽAL, Jiří. RN vyšetření zánětů [online]. 2014, 29. 9. 2014 [cit. 2015-03-13]. Dostupné z: <https://portal.upce.cz/portal/moje-studium/materialy.html>
3. KAMÍNEK, Milan a Pavel KORANDA, Radionuklidová vyšetření plic. Tvorba a ověřování e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FZV UP Olomouc [online]. Olomouc, 2012 [cit. 2015-03-13]. Dostupné z: <http://pfyziollfup.upol.cz/castwiki2/?p=3243>
4. PALESTRO Christopher J. et al. *Society of nuclear medicine procedure guideline for gallium scintigraphy in inflammation* [online]. 2004 [cit. 2015-03-13], dostupné z: http://snmmi.files.cms-plus.com/docs/Gallium_Scintigraphy_in_Inflammation_v3.pdf
5. SUKL, *Souhrn údajů o přípravku*. Evropská léková agentura [online]. 2008 [cit. 2015-01-03], dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0066439&tab=texts>
6. Věstník MZČR. Praha: Ministerstva zdravotnictví ČR, ročník 2011, číslo 9. [online] [cit. 2015-02-03]. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c9/2011_5340_2162_11.html
7. Věstník MZČR. Praha: Ministerstva zdravotnictví ČR, ročník 2003, číslo 11. [online] [cit. 2015-02-03]. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik_3662_1782_11.html

Přílohy

Příloha č. 1: *Informovaný souhlas pacienta*

Příloha č. 2: *Příprava před vyšetřením*

Příloha č. 3: *Aplikace radiofarmaka*



FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

Tel.: 495 831 111 IČO: 00179906

Oddělení nukleární medicíny - 6681

Tel.: 49 583 2337

**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: **Galliová scintigrafie**

Radiofarmakum: ^{67}Ga

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 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 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. Alespoň 4 dny od aplikace radiofarmaka, 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:

PŘÍPRAVA PŘED VYŠETŘENÍM S ⁶⁷GA CITRÁT:

Den před vyšetřením můžete normálně snídat a lehce poobědvat, ale **nevečeřet**. Celý den pijte dostatečné množství jakýchkoliv tekutin.

V **15⁰⁰** hod si obsah první lahvičky rozřeďte stejným objemem jakékoliv horké tekutiny a vypijte.

Ve **20⁰⁰** hod vypijte stejným způsobem připravený obsah druhé lahvičky.

V den vyšetření ráno nejzte, můžete však pít jakékoliv tekutiny a dostavte se v určenou dobu na oddělení nukleární medicíny k vyšetření.

Upozornění: v případě, že máte doma děti, omezte blízký kontakt s nimi (dodržovat vzdálenost přibližně jednoho metru) alespoň na 4 dny od aplikace radiofarmaka.

Na vyšetření se dostavte dne v hodin

Příloha č. 3

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: