

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2017

  
Hana Vaňourková

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií

Radiační zátěž pacientů při vyšetření metodami nukleární medicíny a jejich  
srovnání s ostatními metodami využívajícími ionizující záření

Hana Vaňourková

Bakalářská práce  
2017

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2015/2016

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Hana Vaňourková**  
Osobní číslo: **Z14143**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Název tématu: **Radiační zátěž pacientů při vyšetření metodami nukleární medicíny a jejich srovnání s ostatními metodami využívajícími ionizující záření**  
Zadávající 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. HUŠÁK, Václav. Radiační ochrana pro radiologické asistenty. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, ISBN 978-80-244-2350-0.
2. KORANDA, Pavel. Nukleární medicína. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.
3. KRAFT, Otakar a Jan PEKÁREK. Radiofarmaka. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012. ISBN 978-80-7464-183-1.
4. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. Nukleární medicína. 6. vydání. V Praze: P3K, 2015. ISBN 978-80-87343-54-8.

Vedoucí bakalářské práce:

Ing. Jiří Kulíš

Katedra informatiky, managementu a radiologie

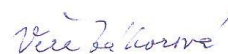
Datum zadání bakalářské práce: 1. prosince 2015

Termín odevzdání bakalářské práce: 9. května 2017



prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.  
děkan

L.S.



Věra Záhorová, Ph.D.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 27. února 2017

## Prohlášení autora

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

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 1. 5. 2017

HanaVaňourková

## **PODĚKOVÁNÍ**

Touto cestou bych chtěla poděkovat vedoucímu bakalářské práce Ing. Jiřímu Kulířovi za odborné vedení, připomínky, cenné rady a velkou trpělivost.

Dále bych chtěla hlavně poděkovat své rodině za psychickou a finanční podporu při studiu a hlavně za možnosti vzdělávat se. Za „pevnou ruku“, kterou nade mnou po celou dobu studia drželi a zároveň za naděje, které do mě vkládali.

## **ANOTACE**

Nukleární medicína je lékařský obor zabývající se jak diagnostikou, tak terapií chorob pomocí radioaktivních izotopů v otevřené formě (radiofarmaka), aplikovaných do těla pacienta. K medicínským účelům se tento typ izotopů začal používat v 50. letech 20. století. Právě kvůli radiofarmakům se nukleární medicína liší od metod využívajících ionizující záření. Díky těmto vlivům na pacienta působí určitá radiační zátěž a tak je kladena velká pozornost i radiační ochrana jak pacientů, tak pracovníků.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Nukleární medicína, radiofarmaka, radiační zátěž, vyšetřovací metody, radiační ochrana, ionizující záření

## **TITLE**

Radiation burden of patients during examination methods in nuclear medicine and their comparison with other methods using ionizing radiation. It is because of radiopharmaceuticals that nuclear medicine differs from those using ionizing radiation.

## **ANNOTATION**

Nuclear Medicine is a medicine discipline dealing with the diagnosis and therapeutic use of radioactive isotopes in the open form (radiopharmaceuticals) applied to the patient's body. For medical purposes, this type of isotopes was used in the 1950's. Because of these effects, the patient has a certain radiation burden and it is dedicated to radiation protection for patients and workers.

## **KEYWORDS**

nuclearmedicine, radiopharmaceuticals, radiationburden, methodsofinvestigation, radiationprotection, ionizingradiation

# OBSAH

0. ÚVOD .....	12
TEORETICKÁ ČÁST .....	13
1. NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA .....	13
2. RADIONUKLIDY A IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ .....	15
2.1 Radionuklidy .....	15
2.1.1 Druhy radionuklidů a poločas přeměny .....	15
2.1.2 Výroba a získávání radionuklidů .....	16
2.1.3 Nosiče radionuklidů .....	17
2.2 Ionizující záření .....	19
2.2.1 Přímý a nepřímý účinek ionizujícího záření .....	20
2.2.2 Stochastické a deterministické účinky ionizujícího záření .....	20
2.2.3 Nemoc z ozáření .....	21
2.2.4 Ionizující záření v praxi .....	23
3. RADIOFARMAKA .....	26
3.1 Základní složky radiofarmak .....	26
3.2 Složení radiofarmak .....	27
3.3 Rozdělení radiofarmak podle aplikační formy .....	27
3.4 Biologické chování radiofarmak .....	28
3.5 Příprava radiofarmak na pracovišti nukleární medicíny .....	28
3.6 Použití radiofarmak .....	29
4. RADIAČNÍ OCHRANA .....	31
4.1 Historie radiační ochrany .....	31
4.2 Princip radiační ochrany .....	33
4.3 Radiační ochrana na pracovištích nukleární medicíny .....	34
4.3.1 Radiační limity a uspořádání pracovišť .....	35
4.3.2 Radiační ochrana pracovníků .....	36



4.3.3	Radiační ochrana pacientů .....	37
4.4	Radiační riziko .....	38
5.	VYŠETŘOVACÍ METODY .....	40
5.1	Vyšetřovací metody v nukleární medicíně.....	40
5.1.1	Scintilační kamery .....	40
5.1.2	SPECT .....	41
5.1.3	PET .....	41
5.2	Vyšetřovací metody využívající ionizující záření – pomocí RTG.....	42
5.2.1	RTG projekce.....	42
5.2.2	CT .....	44
6.	VÝPOČET DÁVEK V NUKLEÁRNÍ MEDICÍNĚ .....	45
6.1	Veličiny záření .....	45
	PRAKTICKÁ ČÁST .....	47
7.	SROVNÁNÍ RADIAČNÍ ZÁTĚŽE .....	47
7.1	Jednotlivá vyšetření.....	47
7.1.1	Vyšetření ledvin.....	48
7.1.2	Vyšetření plic.....	49
7.1.3	Vyšetření mozku .....	51
7.2	Diskuse.....	52
8.	ZÁVĚR.....	53
9.	Použitá literatura .....	54

## SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázek č. 1 Celosvětové rozdělení radiační zátěže.....	19
Obrázek č. 2 Schématické znázornění aplikace radiofarmak, distribuce a eliminace z těla.....	28
Obrázek č. 3 Fotografie W. C. Röntgena.....	31
Obrázek č. 4 Rentgenová trubice.....	43
Obrázek č. 5 Schéma transmisní a emisní výpočetní tomografie.....	44
Tabulka č. 1 Přehled druh ionizujícího záření.....	20
Tabulka č. 2 Přehled nejčastěji používaných radiofarmak v diagnostice a terapii.....	30
Tabulka č. 3 Klasifikace radiačního rizika.....	39
Tabulka č. 4 Vybraná vyšetření pro srovnání.....	47
Tabulka č. 5 Vyšetření ledvin.....	48
Tabulka č. 6 Vyšetření plic.....	50
Tabulka č. 7 Vyšetření mozku.....	51
Graf č. 1 Radiační zátěž - ledviny.....	48
Graf č. 2 Radiační zátěž - plíce.....	50
Graf č. 3 Radiační zátěž - mozek.....	51

## SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

SPECT	Jednofotonová emisní výpočetní tomografie
PET	Pozitronová emisní tomografie
CT	Výpočetní tomografie
MRI	Magnetická rezonance
HVLP	Hromadně vyráběný léčivý přípravek
IPLP	Individuálně připravovaný léčebný přípravek
Sv	Sievert- jednotka ekvivalentní dávky ionizujícího záření
Bq	Becquerel–jednotka intenzity záření zdroje radioaktivního záření
Gy	Gray - jednotka absorbované dávky záření
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
ALARA	As Low As Reasonably Achievable
eV	Elektronvolt - jednotka práce a energie mimo soustavu SI
IVU	Intravenózní vylučovací urografie
KL	Kontrastní látka
DRÚ	Diagnostická referenční úroveň

## 0. ÚVOD

Radiační zátěž je nedílnou součástí našeho každodenního života. V této práci ji však budu pozorovat z oblasti lékařství. Zaměřím se na srovnání metod využívaných v nukleární medicíně a porovnáám s metodami využívající ionizující záření.

Práce má dvě části. V první, teoretické části seznámím čtenáře s problematikou nukleární medicíny. Jak s oborem samotným, tak úkony s ním nezbytně souvisejícími. Podstatnou částí bude i ionizující záření.

V další kapitole se budu věnovat radiační ochraně, jelikož je nezbytným úvodem pro radiační zátěž, která je samotným principem mé bakalářské práce.

V praktické části pak porovnáám jednotlivá vyšetření nukleární medicíny s vyšetřeními využívající ionizující záření a jejich výpočty radiační zátěže, což je cílem mé práce, a díky tabulkám a grafům budu pozorovat rozdíly mezi jednotlivými metodami a stanovím tak závěr.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1. NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA

Nukleární medicína se defínuje jako **lékařský obor zabývající se diagnostikou a léčbou pomocí otevřených radioaktivních zářičů**, kterými jsou radiofarmaka (radionuklidy) aplikovány do těla pacientům. Je to interdisciplinární obor na pomezí preklinických a klinických lékařských disciplín a nelékařských oborů. Společně s radiodiagnostikou se zahrnuje pod názvem **zobrazovací metody**. [3]

Při vyšetření v nukleární medicíně se odlišují metody *in vivo* a *in vitro*, kdy **in vivo** znamená, že radiofarmaka se aplikují přímo do těla pacienta, naopak metoda **in vitro** zahrnuje radioimunoanalytické metody určené ke stanovení koncentrace látek v tělních tekutinách - pracuje se pouze se vzorky plazmy nebo jiné tekutiny a pacient do styku s radioaktivní látkou nepřichází. Používají se zářiče beta i gama. [1]

Velkou předností tohoto oboru je vytvářet anatomicko-funkční zobrazení pomocí hybridních přístrojů, které kombinují tomografické, nukleárně medicínské a rentgenové zobrazení, nevyjímaje magnetické rezonance (SPECT/CT, PET/CT, PET/MRI). Spolupráce se v tomto oboru netýká pouze oblasti přístrojů, ale také klinických oborů, které s nukleární medicínou v úzké vazbě existují. Jsou to obory jako endokrinologie, onkologie, kardiologie, ortopedie, urologie, aj. [1]

Neinvasivní charakter nukleární medicíny, jako převážně diagnostického odvětví, nabízí možnost využití nejenom v pediatrii, ale také při sledování zdravotního stavu pacienta a účinku terapie mnoha onemocnění.

Nukleární medicína tedy poskytuje možnost měření a sledování celé řady patologických a fyziologických procesů a zcela neinvasivním způsobem hodnotit funkci různých systémů a orgánů. Průběžně se přizpůsobuje novým poznatkům vývoje v jiných lékařských oborech použitím nových radiofarmak a přístrojové techniky a zaváděním stále modernějších radionuklidových metod. [2]

Metody používané v tomto lékařském oboru jsou založeny na tzv. indikátorovém, resp. stopovacím principu, jehož podstatou je shodné chemické chování použitých radioizotopů. Radioizotopy reagují chemicky stejně jako stabilní izotopy stejného prvku. Jsou však prostřednictvím svého pronikavého záření „viditelné“, což umožňuje jejich měření a sledování jejich množství v organismu pomocí vhodných detektorů. [2]

Právě zvolené indikátory (tracery) jsou v nukleární medicíně aplikovány v nepatrném - stopovém množství. Jejich výsledné koncentrace ve tkáních jsou řádově nano- a pikomolární ( $10^{-9}$  –  $10^{-12}$ M) a nemohou tedy prakticky ovlivnit funkci vyšetřovaných orgánů. Váhově se do organismu dostávají nepatrná množství mezi  $10^{-10}$  –  $10^{-14}$  gramu. [2]

Vznik oboru nukleární medicína se datuje do **1. poloviny 20. století**. Kdy se prováděly první fyziologické experimenty s radonem, radioaktivním fosforem a jodem. Od konce 40. A začátku 50. let se rozvíjely klinické aplikace. V roce 1952 se začalo využívat rutinní klinické skenování štítné žlázy po aplikaci radioaktivního jodu. Rozvojem radiofarmacie, detekční a zobrazovací techniky i výpočetní techniky byl umožněn další vývoj klinických aplikací. [3]

Budoucnost nukleární medicíny spočívá ve vývoji nových diagnostických a léčebných radiofarmak a molekulárních sond, terapeutických aplikací, citlivějších detekčních a zobrazovacích přístrojů, které umožní dále snižovat aplikovaná množství radiofarmak a radiační zátěž spojenou s vyšetřením, a také ve vývoji nových metod výpočetního zpracování obrazu. Bude zajímavé sledovat, zda prarostické postupy a molekulární zobrazení splní očekávání, která do nich dnes vkládáme. [3]

Celosvětová průměrná roční frekvenci vyšetření metodami nukleární medicíny je 16 vyšetření na 1 000 obyvatel. Z celkového počtu vyšetření připadá na:

- 30% vyšetření kostí
- 20% vyšetření plic
- 15% vyšetření srdce
- 15% vyšetření štítné žlázy
- 5 – 10% vyšetření jater a sleziny
- 5 – 10% vyšetření ledvin
- 5% vyšetření mozku [6]

## 2. RADIONUKLIDY A IONIZUJÍCÍ ZÁŘENÍ

### 2.1 Radionuklidy

**Nuklid** je množina prvků, které se neliší počtem protonů a neutronů. Tento druh atomu je daný svým protonovým číslem  $Z$  a hmotnostním číslem  $A$ . Nuklid se stejným počtem protonů a s různým počtem neutronů se nazývá **izotop**. V periodické tabulce prvků leží na stejném místě a má i stejné chemické vlastnosti. Izotop může být stabilní nebo nestabilní. **Nestabilní izotop je radionuklid.**[2]

Radionuklidy, které se používají v nukleární medicíně, jsou uměle připravovány v jaderném reaktoru nebo cyklotronu (urychlovač nabitých částic). [1]

V současné době je známo více než 2000 radioaktivních izotopů 104 chemických prvků. Tyto radionuklidy se dělí na přirozené a umělé.

Ty, které nalezneme v přírodě, jsou radionuklidy přirozené a je jich kolem stovky ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{222}\text{Ra}$ ,  $^{40}\text{K}$  aj.), ale v nukleární medicíně není používán žádný. Umělých radionuklidů je mnoho a jsou vyráběny v reaktorech a urychlovačích. Přirozené i umělé radionuklidy se přeměňují různým způsobem na jiné nuklidy a vyznačují se rozmanitými fyzikálními charakteristikami, které dovolují jejich použití jak v nukleární medicíně, tak v diagnostice a radioterapii. [1]

#### 2.1.1 Druhy radionuklidů a poločas přeměny

V současné době je známo více než 2000 radioaktivních izotopů 104 chemických prvků. Tyto radionuklidy se dělí na přirozené a umělé.

Ty, které nalezneme v přírodě, jsou **radionuklidy přirozené** a je jich kolem stovky ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{222}\text{Ra}$ ,  $^{40}\text{K}$  aj.), ale v nukleární medicíně není používán žádný. **Umělých radionuklidů** je mnoho a jsou vyráběny v reaktorech a urychlovačích. Přirozené i umělé radionuklidy se přeměňují různým způsobem na jiné nuklidy a vyznačují se rozmanitými fyzikálními charakteristikami, které dovolují jejich použití jak v nukleární medicíně, tak v diagnostice a radioterapii. [1]

**Fyzikální poločas přeměny** je doba, za kterou se v daném vzorku radionuklidu přemění polovina všech přítomných radioaktivních jader.

## 2.1.2 Výroba a získávání radionuklidů

### 1. Jaderných reaktor

Tímto způsobem vznikají radionuklidy dvěma procesy – ozářením terčového materiálu v reaktoru neutronovým svazkem, který aktivuje dosud stabilní jádra, nebo izolací ze štěpných produktů  $^{235}\text{U}$ . Prvním způsobem získáváme radionuklidy, jako jsou např.  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{51}\text{Cr}$  a  $^{32}\text{P}$ , druhým také  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{131}\text{I}$  aj. Produkce je poměrně levná, protože v reaktoru je možné ozařovat velká množství materiálu. [1]

### 2. Cyklotrony

V cyklotronech (urychlovačích nabitých částic) se vhodný terčový materiál ozařuje protony, částice  $\alpha$ , deutrony aj., tímž vznikají např.  $^{111}\text{In}$  nebo pozitronové zářiče  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  (závisí na materiálu ozařovaného terčíku). Tato výroba radionuklidů je nákladnější než výroba v reaktorech.

Radioizotopy některých biogenních prvků, které mají extrémně krátký poločas a jsou pozitronovými zářiči, se připravují na tzv. lékařských cyklotronech, které bývají umístěny přímo na PET pracovištích nukleární medicíny. [1]

### 3. Generátory

Radionuklidový generátor je definován jako systém obsahující vázaný mateřský radionuklid, ze kterého vzniká dceřiný radionuklid. Ten se odděluje elucí nebo jiným způsobem a používá se k přípravě radiofarmak.

Systémy radionuklidových generátorů představují velmi užitečný zdroj radionuklidů krátkodobých. Využívají mateřský radionuklid s poměrně dlouhým poločasem přeměny, který se rozpadem přeměňuje na radionuklid dceřiný, který má obvykle krátký poločas přeměny. Možnost separace dceřiného radionuklidu z mateřského radionuklidu fyzikálním nebo chemickým postupem umožňuje využívat dceřiného radionuklidu pro přípravu radiofarmak ve větších vzdálenostech od místa výroby celého generátorového systému. Ten lze transportovat i na pracoviště značně vzdálená od jaderného reaktoru či cyklotronu.

Pro nukleární medicínu představují velmi výhodný zdroj účinných krátkodobých radionuklidů právě radionuklidové generátory. Dovoluje tak podávat pacientům vyšší aktivity při minimální absorbované dávce. Umožňují pracovat s radiofarmaky krátkodobých radionuklidů na diagnostických pracovištích nukleární medicíny, kde radionuklidy poskytují v jednoduché formě k přímému použití, anebo k aplikaci po připojení na vhodný nosič. [1]



### 2.1.3 Nosiče radionuklidů

Úlohu nosičů radionuklidů zastává různé sloučeniny, které mají za úkol v organismu dopravit příslušný radionuklid na zvolené místo určení. Tyto sloučeniny mají různé fyzikální a chemické struktury, ovlivňující jejich distribuci a definující jejich cílené použití.[2]

**Z kationtů** jsou používány ionty železnaté ( $^{59}\text{Fe}$ ) ve formě chloridu anebo citranu, thalné ( $^{201}\text{Th}$ ), ( $^{89}\text{Sr}$ ), měďnaté ( $^{64}\text{Cu}$ ) jako chlorid anebo octan, ( $^{51}\text{Cr}$ ) jako chlorid chromitý, ( $^{67}\text{Ga}$ ) a ( $^{111}\text{In}$ ).

**Anionty** jsou zastoupeny radionuklidy jódu  $^{131}\text{I}$ ,  $^{132}\text{I}$  nebo  $^{123}\text{I}$ , technecianem sodným ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), fluoridem sodným ( $^{18}\text{F}$ ), fosforečnanem ( $^{32}\text{P}$ ) a chromanem sodným ( $^{51}\text{Cr}$ ).

**Organické sloučeniny** značené substitucí jsou zastoupeny miodobenzylguanidinem značeným jódem  $^{131}\text{I}$  nebo  $^{123}\text{I}$  (MIBG), L-selenmethioninem ( $^{75}\text{Se}$ ) a kyanokobalaminem ( $^{57}\text{Co}$  nebo  $^{58}\text{Co}$ ).[2]

Mezi sloučeniny, které radionuklid **chelátovou vazbou** vážou, patří chelatony, kyseliny aminopolykarbonové a jejich deriváty a různé organické látky. V komplexních sloučeninách nejčastěji vázáno bývá technecium ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ). Pro distribuci těchto radiofarmak je určující skelet molekuly, rozpustnost a jejich náboj.

Pro **diagnostiku ledvin** se používají nosiče na bázi aminopolykarbonových kyselin (DTPA, EDTA) značené technecium ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) a indiem ( $^{111}\text{In}$ ). Patří sem komplexy technecia ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) s dimerkaptojantarovou kyselinou (succimerum), dietylamino-pentaoctovou kyselinou (pentetanum) a india ( $^{111}\text{In}$ ) s pentetanem. Merkaptoacetyltriglycerin (MAG3) – betiatid – ten umožňuje diagnostiku tubulární funkce ledvin.[2]

K **hepatobiliární diagnostice** se používají substituované deriváty imidoctové kyseliny s techneciem ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).

**Cheláty** s techneciem ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), jako fosfátové sloučeniny, jsou pro diagnostiku skeletu vhodné. Je užívána methylen difosfonová kyselina (MDP) i její hydroxyderivát (HDP) a komplex pyrofosforečnanové. Pro paliativní léčbu se používá ( $^{153}\text{Sm}$ ) značená ethyldiaminotetrafosfonová kyselina a ( $^{186}\text{Re}$ ) hydroxymethylen difosfonát.

**Proteinové nosiče** zajišťují řízený transport léčiv prostřednictvím aktivního (nativní proteiny) a pasivního (nosiče povahy koloidů, makro/mikročástic z denaturovaných proteinů) targetingu. [2]

Radionuklidy značené nativní proteiny se používají jako diagnostika pro detekci zánětů, trombóz, pro imunodetekci tumorů a jiných nemocí. Metoda vazby radionuklidu na makromolekulu proteinu je závislá na použitém radionuklidu a vlastnostech bílkoviny. Pro terapii i diagnostiku se používají monoklonální protilátky, receptorově afinitní látky a nízkomolekulární proteiny a polypeptidy.  $^{131}\text{I}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{90}\text{Y}$  a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  jsou značeny pro imunoscintigrafii. [2]

**Buněčné nosičové systémy** jsou reprezentovány zejména značením erytrocytů, trombocytů a leukocytů. Nejčastěji voleny jsou z radionuklidů  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{111}\text{In}$  a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Na **koloidní disperze** jsou nejvíce navazovány radionuklidy  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pro diagnostiku a  $^{90}\text{Y}$  pro terapeutické použití. [2]

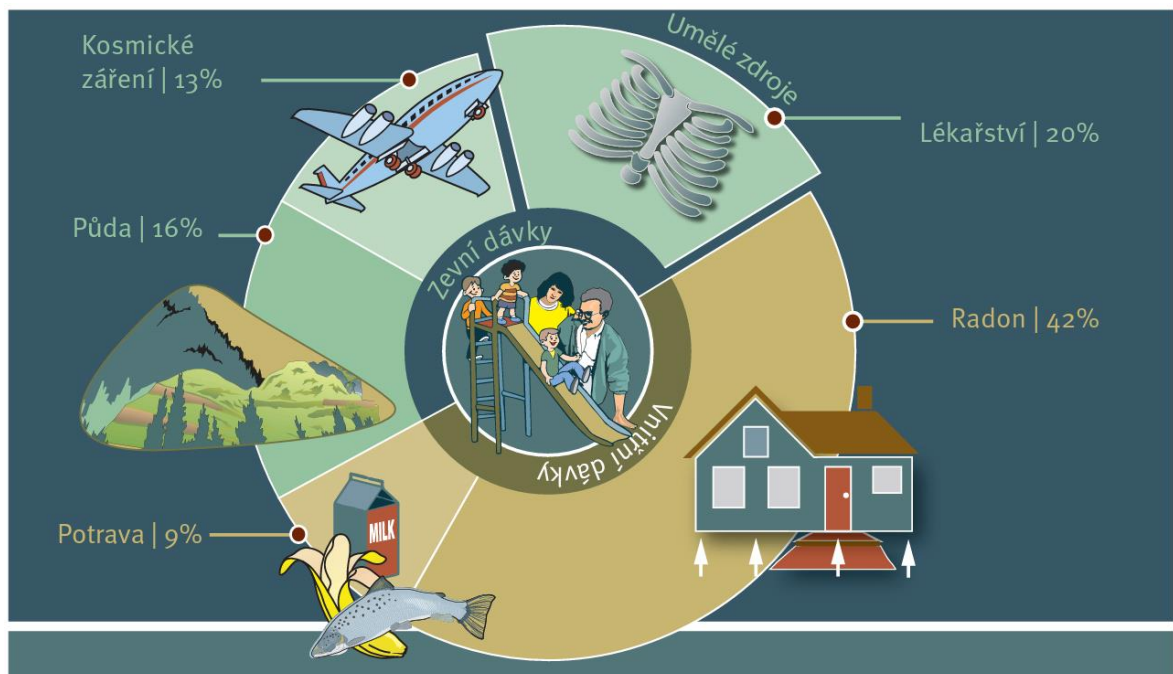
Denurací lidského albuminu jsou získávány nanokoloidy a mikrokoloidy, tedy **nanočástice** a **mikroagregáty**. Jsou značeny techneciem ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) nebo indiem ( $^{111}\text{In}$ ).

**Liposomy** se dají použít k diagnostice nádorových onemocnění. Komplexem navázaný radionuklid – indium ( $^{111}\text{In}$ ) anebo technecium ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) je tak snadněji transportovatelný liposomální lipofilní dvojvrstvou.

**Makročástice** – makroagregáty lidského albuminu značené techneciem ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), podané injekční formou v suspenzi, se používají v plicní a kardiovaskulární diagnostice a v gastroenterologii. Podle způsobu vlastností, přípravy a složení mikročástic se dělí na sféry, makroagregáty a částice. [2]

## 2.2 Ionizující záření

Ionizující záření v přírodě vytváří **přírozené pozadí**, jehož zdrojem jsou radioaktivní prvky obsažené v horninách jsou např. uranové rudy, ale i zdroje mimozemského kosmického záření, např. hvězdy typu našeho Slunce a další. Umělými zdroji ionizujícího rentgenového záření jsou např. rentgenky v diagnostických a terapeutických přístrojích nebo i procesy v atomových elektrárnách nebo atomové zbraně. V posledním období připomněly nebezpečí ionizujícího záření havárie jaderných elektráren v Černobylu na Ukrajině r. 1986 a Fukušimě v Japonsku r. 2011. Díky W. K. Röntgenovi a dalším vědcům jsou vlastnosti ionizujícího záření všeobecně známé a popsány podobně. Je třeba věnovat zvláštní pozornost jeho biologickým účinkům. [6]



Obr. 1 Celosvětové rozdělení radiační zátěže.[9] (str. 27)

Ionizujícím zářením nazýváme záření vyvolávající ionizaci, při které vznikají ionty v důsledku uvolnění elektronů z elektronového obalu atomů. [5]

### Rozlišujeme záření:

- Přímo ionizující – částice záření mají elektrický náboj (protony, elektrony, deuterony, částice alfa, těžké ionty)
- Nepřímo ionizující záření – částice záření nemají elektrický náboj (neutrony, záření rentgenové a gama)

Ionizující záření má charakter korpuskulární (částicový) nebo elektromagnetický (tab. 1).

druh záření	korpuskulární	elektromagnetické
přímoionizující	deuterony elektrony protony těžké ionty částice alfa	
Nepřímo ionizující	neutrony	Fotony záření gama Fotony rentgenového záření

Tab. 1 Přehled druh ionizujícího záření.

**Biologické účinky závisí na použitém na dávce záření, druhu záření a na dávkovém příkonu,** resp. způsobu ozáření (prostorové distribuci dávky) i na metabolickém stavu organismu v době ozáření.

Při průchodu ionizujícího záření biologickým prostředím dochází k excitaci a izolaci atomů a molekul buněk organismu podél jeho dráhy. Účinek ionizujícího záření je přímý nebo nepřímý. [10]

### 2.2.1 Přímý a nepřímý účinek ionizujícího záření

Při přímém účinku ionizujícího záření dochází bezprostředně k absorpci zářivé energie vně jádra buňky. Změny v chemických vazbách způsobují inaktivaci až rozpad postižené molekuly. Přímý účinek převažuje v buňkách s nízkým obsahem vody.

Při nepřímém účinku ionizujícího záření dochází k radiolýze vody s tvorbou agresivních volných radikálů, které jsou odpovědné za poškození důležitých molekul. Absorpce záření je v biologickém prostředí ovlivněna právě vysokým obsahem vody. Velmi významným faktorem ovlivňujícím radiosenzitivitu (vnímavost k záření) je také přítomnost kyslíku. [10]

### 2.2.2 Stochastické a deterministické účinky ionizujícího záření

#### Stochastické:

Stochastické účinky se vyskytují s určitou pravděpodobností, která je úměrná dávce ozáření. Například minimální dávka záření může vyvolat vznik nádorového onemocnění, ale čím vyšší bude dávka záření, tím bude větší pravděpodobnost, že u ozářeného jedince nádorové onemocnění vznikne. Rozlišujeme účinky stochastické, které postihnou přímo ozářeného jedince, a dědičné, které se projevují až u potomků ozářeného. [10]

- nemají prahovou dávku
- pravděpodobnost se zvyšuje s rostoucí dávkou, nezvyšuje se však jejich závažnost
- účinek opakujících se dávek je aditivní
- nedá se určit, zda se účinky u jedince projeví
- není možné rozeznat, zda jde o následek ozáření

Stochastické účinky, jako např. nádory a genetické změny, jsou stále sledovány u skupiny Japonců z Nagasaki a Hirošimy a také u pacientů léčených ionizujícím zářením v různých zemích. [1]

#### Deterministické:

Deterministické účinky se charakterizují určitou prahovou dávkou, přičemž s rostoucí dávkou se zvyšuje i závažnost poškození. Tyto účinky se projevují až na konkrétní ozářené osobě. Jde o tkáňovou reakci na ozáření. Do těchto účinků se řadí akutní nemoc z ozáření, která vzniká v důsledku jednorázového velkého ozáření, chronickou nemocí u ozáření, která je následkem opakovaného ozařování menšími dávkami, nebo je následkem překonané akutní formy onemocnění. [10]

- mají prahovou dávku
- závažnost stoupá s rostoucí nadprahovou dávkou
- s rostoucí dávkou se zvyšuje procento poškození jedince, pokud se dávkový práh u jednotlivců významně liší
- mírné počáteční poškození se může reparovat v krátké době, ale vysoká dávka může způsobit progresivní poškození (např. vředy na kůži v době přibližně 80 dní po expozici)

Deterministické účinky, jako např. akutní nemoc z ozáření a lokální účinky na kůži, byly sledovány u obyvatel japonských měst Nagasaki a Hirošima, kteří přežili výbuchy jaderných pum v r. 1945. [1]

### **2.2.3 Nemoc z ozáření**

Je komplex patologických změn v organismu vyvolaných účinkem velkých dávek ionizujícího záření. Charakter samotného onemocnění závisí na pronikavosti záření, ionizační hustotě, časovém faktoru, způsobu expozice aj. v závislosti na radiosenzitivitě a dávce převládá postižení různých, přičemž platí, že čím menší je diferenciací buňky a čím vyšší je její mitotická aktivita, tím je větší radiosenzitivita.

Při dávce kolem 4,5 Gy převládá postižení krvetvorby a imunitního systému, se zvyšováním dávky převládá střevní forma nemoci s následným pronikáním střevní mikroflóry do krevního oběhu. Smrt nastává i v důsledku rozvratu minerálového a vodního metabolismu. Ozáření dávkou kolem 10 Gy, tj. dávka větší než absolutní letální dávka, vede k velmi rychlé centrálně nervové smrti.

Při vniknutí radionuklidů do organismu pitím a jídlem, inhalací, či přes poraněnou kůži dochází k vnitřní kontaminaci radioaktivní látkou. Účinky vnitřní kontaminace jsou pozdní a časně. Většina účinků způsobené vnitřní kontaminací jsou právě pozdní. Dostavují se až za několik let jako poruchy krvetvorby, leukémie a nádory různé lokalizace.[10]

Akutní nemoc z ozáření probíhá nejčastěji ve čtyřech fázích:

**1) Období počátečních příznaků (PRODROMÁLNÍ FÁZE)**

Je krátkodobá, hned po ozáření nebo za několik hodin se u postiženého jedince objevuje celková nevolnost, nucení na zvracení, zvracení, slabost, sucho v ústech, žízeň, bolest hlavy, při vyšších dávkách se mohou objevit potíže zažívací, průjmy.

**2) Období bez klinických příznaků (LATENTNÍ FÁZE)**

Je různě dlouhá. Čím je delší, tím byla dávka ozáření menší.

**3) Období plného rozvoje nemoci**

Obtíže závislé na velikosti absorbované dávky – Krvácivé projevy, horečky, projevy poškození trávicího traktu, kardiovaskulární poruchy, dehydratace, rozvoj infekce. Období trvá většinou dva až tři týdny a smrt může nastat v důsledku jakýchkoliv uvedených projevů.

**4) Období rekonvalescence**

Pozvolna může nastoupit rekonvalescence a nakonec může dojít k částečnému nebo při menších dávkách ozáření i k úplnému uzdravení u postižených, kteří nebyli vystaveny smrtelné dávce záření.[10]

## 2.2.4 Ionizující záření v praxi

Ionizující záření nacházíme v různých oblastech:

- zdravotnictví
- průmysl
- zemědělství
- ochrana životního prostředí
- další oblasti

### Využití ve zdravotnictví

Ionizující záření se začalo používat v podstatě hned po jeho objevu a dnes patří využití ionizujícího záření k významným lékařským aplikacím v medicíně.[7]

- NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA - obor používající zavedení radioaktivních látek do těla nemocného v diagnostice i terapii.
- RTG DIAGNOSTIKA - vyšetřovací metody, které využívají rentgenových paprsků
- RADIOTERAPIE - dělí se dle polohy zdroje na externí (zevní) radioterapii (teleterapii) a brachyradioterapii (brachyterapii). V radioterapii (zevní ozařování) se zhoubné nádory ozařují zdroji, které jsou umístěny mimo tělo pacienta. Používá se buď jeden zdroj pohybující se kolem pacienta – nádoru, nebo několik nepohyblivých zdrojů. Terapie (vnitřní ozařování) znamená to, že léčba probíhá na krátkou vzdálenost. Prakticky je zdroj záření umístěn v těsné blízkosti nádoru nebo na místě původního nádoru., který byl operativně odstraněn. Smyslem léčby je možnost zvýšení dávky v nádoru nebo jeho místě bez většího ozáření okolních zdravých orgánů a tkání.
- INTERVENČNÍ RADIOLOGIE - metody umožňující nahradit nebo usnadnit chirurgický výkon pod dohledem zobrazovacích technik (skiografie, skiaskopie, CT).
- RADIOFARMAKA - používají se třeba při léčbě zhoubných nádorů štítné žlázy, kde se zářič dostane přímo do ložiska nádoru a záření se prakticky omezuje jen na nádor.
- RADIOCHIRURGIE - například k operaci mozku se využívá pronikavé záření. Je znám v podobě gama nože v podobě ozařovací hlavičky, kde je zabudováno 201 zářičů  $\gamma$ , jejichž paprsky jsou soustředěny do operovaného místa.
- BALNEOLOGIE - radioaktivní koupele s dlouhou tradicí. Např. V lázních Jáchymov se hlavně léčí onemocnění pohybového ústrojí. [7]

- STERILIZACE MATERIÁLU - ionizující záření ničí choroboplodné zárodky než zahřívání materiálu na vysokou teplotu. Tímto způsobem se dá získat i sterilní strava při omezené funkci imunitního systému pacienta. [7]

### **Využití v průmyslu**

- PRŮMYSLOVÁ DEFEKTOSKOPIE - předmět se prozařuje zářením gama a na jeho opačné straně je umístěna kazeta s filmem. Různým stupněm zčervenání filmu se projeví vady materiálu.
- MĚŘENÍ TLOUŠŤKY MATERIÁLU - záření  $\beta$  prochází měřeným materiálem a je jím pohlcováno v závislosti na tloušťce. Metoda je využívána např. při výrobě plastů nebo ve válcovných plechu.
- HLÁSIČE KOUŘE A POŽÁRU - radioaktivní zářič  $\alpha$ , který čidlo obsahuje, je v čistém vzduchu udržuje slabý proud mezi elektrodami. Změnu tohoto proudu změny kouř a elektronika hlásiče na ni zareaguje.
- STOPOVACÍ METODY - přimísí se vhodný radioizotop např. ke zpracovávanému materiálu a umožňuje tak kontrolovat promíchávání směsí, úniky netěsnostmi v potrubí, opotřebení součástek strojů apod.
- RADIAČNÍ POLYMERACE - k polymeraci materiálů dojde ozářením. Slouží k výrobě obuvi, sportovní výstroje čalounění pod. [7]

### **Využití v zemědělství**

Již několik desítek let se ve výzkumu i v praxi využívá ionizující záření k moderní zemědělské a potravinářské výrobě. [7]

- OCHRANA SKLADOVANÝCH POTRAVIN - ozářením potravin radiokobaltem se ničí mikroorganismy, které způsobují hnilobu. Dochází k prodloužení doby skladovatelnosti. Ozařováním se také potlačuje např. u brambor nežádoucí klíčivost.
- ŠLECHTITELSTVÍ - ozařováním semen dochází k mutaci a umožňují získat plodiny s pozměněnými vlastnostmi či vytvářet odrůdy zcela nové.
- CHOV HOSPODÁŘSKÝCH ZVÍŘAT - analýza záření z radioindikátorů slouží k optimalizaci krmných dávek či ke kontrole zdravotního stavu zvířat. [7]



### **Využití v ochraně životního prostředí**

V ekologii nacházejí radionuklidy a jejich záření uplatnění především k analýze a indikaci škodlivých látek v půdě i v ovzduší. Těmito metodami je možno zavčas upozornit na nebezpečí poškození životního prostředí. Sledování radioaktivity v okolí jaderných elektráren a jiných zařízení jaderného průmyslu je na velmi vysoké úrovni. Včasná kontrola radioaktivity však může přispět i k ochraně před radioaktivitou z přírodních zdrojů, např. z radioaktivního plynu radonu v obytných domech nebo z popílků tepelných elektráren. [7]

### **Využití v dalších oblastech**

Nejznámější aplikací přírodní radioaktivity v archeologii je metoda zjišťování stáří předmětů z organických materiálů měřením aktivity radioizotopu uhlíku. [7]

Rentgenová a neutronová aktivační analýza dále slouží k ověřování pravosti nebo zjišťování původu uměleckých předmětů. Ionizujícím zářením se ošetřují některé umělecké předměty, aby byly chráněny před napadením plísněmi nebo dřevokazným hmyzem.

Radiační a jaderné analytické metody slouží i jako forenzní nástroj v kriminalistice (identifikaci obsahu a původu různých vzorků). [7]

### 3. RADIOFARMAKA

Radiofarmakum je jakýkoliv léčivý přípravek, který **obsahuje jeden nebo více radionuklidů** určený pro lékařské účely. Je to radioaktivní látka aplikovaná člověku k účelům diagnostickým nebo terapeutickým. Při výrobě, přípravě, manipulaci a použití je u radiofarmak nutné plnit zvláštní požadavky, které nejsou obvyklé u jiných léčiv.

Radiofarmaka jsou na rozdíl od jiných léčiv **atypické v proměnlivém čase** obsahu látky nesoucí vlastní účinek přípravku. Množství použitého radionuklidu se s časem exponenciálně snižuje vlivem radioaktivní přeměny. [2]

Radiofarmaka obsahují radionuklid, který má požadovanou radiochemickou formu (organická nebo anorganická látka). Další důležitá vlastnost radionuklidu je doba, za kterou se sníží jeho aktivita na polovinu, tzv. poločas rozpadu, stejně tak jako druh a energie ionizujícího záření.

Radiofarmaka, které mají delší poločas rozpadu, se vyrábějí jako HVLP. K výrobě klinických radiofarmak, určených zejména k diagnostickým účelům, se používají radionuklidy s krátkým poločasem přeměny. Proto jejich individuální příprava (IPLP) probíhá přímo na klinickém pracovišti v laboratořích, které jsou k tomu určené. [2]

#### 3.1 Základní složky radiofarmak

Radiofarmakum má dvě základní složky:

- **Farmakum (nosič)**

Plní funkci tzv. nosiče a je volí se na základě své specifické distribuce a chování v lidském organismu – musí mít vztah k danému orgánu nebo tkáni (vylučování, vychytávání aj.)

Úlohu nosičů zastávají různé sloučeniny, jejichž úkolem je v organismu dopravit patřičný radionuklid na předem zvolené místo. Tyto sloučeniny mají různé chemické a fyzikální struktury, které ovlivňují jejich distribuci a definují jejich cílené použití. [2]

- **Radionuklid (účinná složky)**

Je vázán na vhodné farmakum a v nukleární medicíně jsou používány jen radionuklidy uměle připravené.

Radionuklidy jsou v radiofarmakách vázány na různé druhy nosičů (biologicky aktivní či chemické látky od anorganických solí po molekuly organických látek a komplexních solí, krevní elementy, buňky, protilátky, peptidy, imunoglobuliny. [2]

### 3.2 Složení radiofarmak

Základní obsahové složky radiofarmak, tak jako u jiných léčiv, jsou tvořeny látkami jak účinnými, tak látkami pomocnými. Radionuklid se obvykle navazuje na vhodný nosič, který zářič přivádí k cíli – tedy do cílového orgánu, tkáně, buňky. Tento nosič výrazně ovlivňuje distribuci radionuklidů, je tedy součástí účinné látky a leží tak na pomezí rozdělení radiofarmak do dvou základních obsahových složek. Klasickou úlohu pomocných látek pak zastávají antioxidační látky, látky stabilizující a antimikrobiální přísady. [2]

### 3.3 Rozdělení radiofarmak podle aplikační formy

Radiofarmaka dělíme podle způsobu podání na parenterální, perorální a inhalační.

- **Parenterální přípravky (injekční)** mohou být ve formě pravých roztoků (např.  $\text{NaTcO}_4$ ), které jsou používány jako izoacidní a izotonické a obsahují mimo radioaktivní značené sloučeniny a rozpouštědla; koloidních disperzí (např.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -nanokoloid), které bývají obvykle stabilizovány poloxamery nebo želatínou a jsou vyráběny hromadně jako koloidní disperze anorganických prvků a albuminových částic; nebo ve formě suspenzí (např. makroagregáty albuminu značené  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), které se aplikují intravenózně o optimální velikosti částic.
- **Perorální přípravky** se aplikují jako koloidy, roztoky, emulze nebo látky tuhé. Např. jodid ( $^{131}\text{I}$ ) sodný je aplikován jako vodný roztok, nebo jako tuhá látka, která je v želatinové tobolce nanosená na jejím vnitřním povrchu.
- **Inhalační přípravky** jsou radioaktivní plyny (např.  $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ), nebo radiofarmaka v podobě aerosolů vytvářených v nebulizátoru (např.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  - DTPA)
- **Radiofarmaka pro lokální aplikaci** se již méně časté. Jde o lokální aplikaci fólie vysyčené fosforem ( $^{32}\text{P}$ ), která se používá pro léčbu hemangiomů. [2]

### 3.4 Biologické chování radiofarmak

Jelikož je většina radiofarmak aplikována intravenózní cestou, jejich biologické chování je charakterizováno převážně jejich distribucí, eliminací a metabolizací v organismu.



Obr. 2 Schématické znázornění aplikace radiofarmak, distribuce a eliminace z těla.[1] (str. 20)

Jak distribuce, tak i eliminace radiofarmak závisí na průtoku krve, nitrobuněčných interakcích, kapilární permeabilitě, vazbě na krevní komponenty a na řadě dalších faktorů. Doba, po kterou se látka zdržuje v orgánu, je ovlivněna nitrobuněčnou transformací. [1]

### 3.5 Příprava radiofarmak na pracovišti nukleární medicíny

Příprava radiofarmak a jejich finální lékové formy na pracovištích nukleární medicíny vykazují oproti přípravě neradioaktivních přípravků některé zvláštnosti, a tak jsou zde přijímány specifické zásady formulované jako **správná praxe při přípravě radiofarmak**. [1]

Přesná formulace přípravy a podmínek jednotlivých radiofarmak ve standardním operačním postupu (SOP) pak detailně stanovuje kritéria individuální přípravy radiofarmak na daném pracovišti, včetně úklidu a sanitace pracovních prostor a laboratoří. [2]

Vedle obecných požadavků správné výrobní praxe při přípravě léčiv jsou vzhledem k zvláštnímu charakteru radiofarmak vyžadována specifická uspořádání pracovních prostorů pro práci s látkami radioaktivními, odlišné pracovní postupy a dokumentační činnost.

Na radiofarmaka jsou kladeny stejné požadavky jako na ostatní léčiva, ale protože obsahují radioaktivní prvky, přistupuje se ke standardním zkouškám kvality farmak a ještě k dalším testům, kterými jsou stanovení aktivity a ověření radionuklidové a radiochemické čistoty.

**Aktivita radiofarmaka** se stanovuje pomocí **kalibrátoru** (měřiče aktivity) vybaveného studnovou ionizační komorou. [1]

### 3.6 Použití radiofarmak

Fyzikální poločas přeměny radionuklidu, typ emitovaného záření a jeho energie jsou určujícími vlastnostmi radiofarmak pro způsob a formu jejich výroby, stejně tak jako pro účel použití jako diagnostika či terapeutika.

Sloučeniny, které obsahují radionuklid s dlouhým poločasem přeměny, jsou skupinou radiofarmak, která lze vyrábět hromadně jako HVLP radioaktivní přípravky. Takto jsou produkována radiofarmaka sloužící k terapii, pro diagnostiku scintigrafické zobrazování, anebo u nichž není využíváno jejich zobrazení.[1]

Radiofarmaka s krátkým poločasem přeměny se připravují přímo na speciálních pracovištích nukleární medicíny. Převážně jde o nosiče značené technecianem ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodným s poločasem rozpadu 6 hodin, produkováným  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generátorem, dále také radioizotopy india ( $^{111}\text{I}$ ) event. Kryptonu ( $^{81m}\text{Kr}$ ).

Cyklotronová radiofarmaka s velmi krátkým poločasem přeměna pro pozitronové emisní tomografie. Ty jsou připravována na pracovišti, anebo v blízkém dosahu produkujícího cyklotronu.

Léková forma a charakteristika nosiče s navázaným radionuklidem ovlivňuje faktory biodistribuce a lokalizace daného radiofarmaka. Jde o pohyb a rychlost zářiče v organismu s tím i potřebnou depozici radiofarmaka v místě účinku. Akumulace, míra vazby a vylučování deponovaného radioaktivního přípravku se vyjadřuje v hodnotách efektivního poločasu., tj. doba, za kterou se sníží na polovinu radioaktivita v dané oblasti na základě radioaktivní přeměny daného radionuklidu a jeho přirozeného biologického vylučování, vyjádřeného hodnotou biologického poločasu. Biologický poločas je doba, za kterou se sníží ve sledované lokalitě koncentrace na polovinu v důsledku přirozených vylučovacích procesů. [1]

<b>Radiofarmakum</b>	<b>Mechanismus určující distribuci v organismu</b>	<b>Použití</b>
<sup>99m</sup> Tc-fosfonáty	adsorpce na krystaly hydroxyapatitu především v nově vytvořené kosti	scintigrafie skeletu – zobrazení kostí přestavby
<sup>99m</sup> Tc-MIBI	pasivní transport kationtu dle elektropotencionálního gradientu do viabilní buňky	perfuzní scintigrafie myokardu
<sup>99m</sup> Tc-DTPA	glomerulární filtrace	dynamická scintigrafie ledvin – hodnocení funkce ledvin a jejich drenáže
<sup>99m</sup> Tc-MAG 3	turbulární resorpce a exkrece	dynamická scintigrafie ledvin – hodnocení funkce ledvin a jejich drenáže
<sup>99m</sup> Tc-DMSA	tubulární resorpce	statická scintigrafie ledvin – hodnocení funkčního ledvinového parenchymu
<sup>99m</sup> Tc-HMPAO a <sup>99m</sup> Tc-ECD	difuze přes hematoencefalickou bariéru	perfuzní scintigrafie mozku
<sup>99m</sup> Tc-HMPAO-leukocyty	migrace leukocytu do zánětu	scintigrafie zánětů
<sup>99m</sup> Tc-antigranulocytární protilátky	vazba na antigeny na membránách granulocytů	scintigrafie zánětů
<sup>99m</sup> Tc-makroagregáty albuminu	mikroembolizace	perfuzní scintigrafie plic
<sup>99m</sup> Tc-aerosoly a <sup>81m</sup> Kr	ventilace plic	ventilační scintigrafie plic
<sup>99m</sup> Tc-nanokoloidy	fagocytóza	scintigrafie sentinelových uzlin
<sup>99m</sup> Tc-technecistan	vychytávání iodidovým symportéry	scintigrafie štítné žlázy
<sup>99m</sup> Tc-denaturované erythrocyty	sekvestrace ve slezině	scintigrafie sleziny
<sup>99m</sup> Tc-pentetreotid	analog somatostatinu vážící se na somatostinové receptory	scintigrafie neuroendokrinních tumorů
<sup>111</sup> I-MIBG a <sup>131</sup> I-MIBG (metaiodobenzylguanidin)	analog katecholaminů vychytávaný reuptake mechanismem	scintigrafie ( <sup>123</sup> I) a terapie ( <sup>131</sup> I) neuroendokrinních tumorů
<sup>131</sup> I	vychytání jodidovými symportéry a organifikace	terapie hypertyreózy a karcinomů štítné žlázy
<sup>18</sup> F-FDG	vychytávání v tkáních využívajících glukózu jako zdroj energie	PET detekce nádorů a zánětů

Tab. 2 Přehled nejčastěji používaných radiofarmak v diagnostice a terapii.[1] (str. 23)

## 4. RADIČNÍ OCHRANA

### 4.1 Historie radiační ochrany

Principy chemie a fyziky vycházejí již z filozofie starých Řeků tak, jak definovali podstatu hmotného světa. Počátek vědy a přeměně atomu a o ionizujícím záření můžeme datovat do let **1895, kdy Röntgen objevil paprsky X**, a 1896, kdy Becquerel objevil radioaktivitu. Do té doby se jednalo o fyziky, kteří již od antiky potvrzovali nedělitelnost atomu. Ale také fyzici, zejména Hess, Rutherford, Kolhörster a jiní, se posléze na přelomu století zabývali přeměnami atomu včetně měření ionizujícího záření. Zároveň chemici, zejména Curieová, se zabývali izolací radioaktivních prvků.



Obr. 3 Fotografie W. C. Röntgena  
([https://cs.wikipedia.org/wiki/Wilhelm\\_Conrad\\_Röntgen](https://cs.wikipedia.org/wiki/Wilhelm_Conrad_Röntgen))

Radiační ochrana a Osobní dozimetrie je poměrně nová disciplína s porovnání s přírodními a technickými vědami. Je vědou hraniční, jelikož v sobě obsahuje prvky chemie, fyziky, elektroniky, biologie aj. [4]

*„Zárodek jejího vzniku lze datovat počátkem rozvoje měřících metod v prostředí ionizujícího záření, tj. ve 20. letech 20. století.“*

(Jan SINGER a Jindřiška HEŘMANSKÁ, 2004, str. 4)

Nejstarší metodou osobní dozimetrie bylo samotné měření pomocí ionizace v plynu. Ze začátku to byla ionizace ve vzduchu, poté i dalších plynů, včetně inertních.

Teprve od 2. světové války se zvětšoval počet osob pracujících se zdroji ionizujícího záření, a proto se začal zvyšovat zájem o osobní dozimetrii a o jiné monitorovací metody. Ještě v 60. letech byly k měření fotonů používány tzv. ionizační komůrky, které měly tvar vajíček, a tužkové ionizační komory ještě déle.

Člověk byl v době renesance považován za střed zájmu, proto se u něj v té době pozorování projevilo. Objevilo se zkoumání přírody jako svébytného jevu. Od 70. let 20. století, se tato filozofie renesance projevila i ve vědě, která se zabývá interakcí ionizujícího záření a živou hmotou, zejména v radiační ochraně. Ochrana člověka včetně havarijní ochrany byla vyzdvižena. [4]

Osobní dozimetrie jako vědní disciplína vznikla v 70. letech a zabývalo se jí stále více odborníků. K tomu přispěl také rozvoj jaderné energetiky, zvýšená výroba umělých radionuklidů a jejich aplikace ve zdravotnictví. Rozšířil se rozsah typů a energií záření a rozsah měřených dávek nižších hodnot než 1 mSv.

Výsledkem výzkumných prací byla řada osobních dozimetrů a vznikaly i havarijní dozimetry, které měřily dávky nad 1Sv. Ionizační komůrky byly nahrazeny dozimetry filmovými, termoluminiscenčními a později i elektronickými, jež některé měřily i beta záření. Pro měření neutronů byla vyvinuta řada osobních dozimetrů a pro měření havarijních dávek fotonů a neutronů byly vyvinuty také dozimetry aktivační, chemické, radiofotoluminiscenční. Dále pak křemíkové diody a skla, které se v poli ionizujícího záření zabarvovala. U těchto dozimetrů především záviselo na druhu, energii a směru dopadu ionizujícího záření. Eliminace nebo výpočet těchto závislostí jsou důležité pro správné vyhodnocení osobních dávek a pro použití v praxi.

Sestavy těchto dozimetrů, které byly patentovány, se v praxi používají dodnes na oddělení radiodiagnostiky, radioterapie, v laboratořích, v defektoskopii i v jaderných elektrárnách. [4]

Vrcholem kolektivní práce v té době byla unikátní metodika „Dozimetrické hodnocení radiační havarijní situace“. Tento materiál pojednával o zevním ozáření v důsledku selhání faktorů lidských nebo technických s vedoucí k překročení stanovených limitů. Byla zde popsána typická spektra záření při možných situacích havárie, dále pak rozhodovací schémata pro odhad dávky a popsány dozimetry pro třídění osob, které slouží pro vyhodnocení havarijní situace. Smyslem třídění osob při nehodě a větším počtem postižených je vyřadit ty, u nichž jsou dávky natolik malé, že je možno předem spolehlivě vyloučit projevy časných účinků ozáření. Na základě získaných zkušeností při nehodách a po diskusích na základě vědeckých setkání se ustálila ve světě praxe rozdělovat průběh dozimetrického hodnocení radiační nehody do 3 etap. [4]



V následujícím desetiletí se prohloubil vývoj osobních ochranných prvků a stínění. Budování stínění jako ochrany se provádělo formou ochranných krytů zářičů a stínění pracovníků. Na kryty zářičů se používal ochuzený uran, který měl výhodu malého objemu.

Na konci 80. A v 90. letech se výroba osobních dozimetrů zkomercializovala a dnes si práci se zdroji ionizujícího záření nelze představit bez použití osobních dozimetrů. [4]

Výzkumnou a odbornou základnu systému radiační ochrany v České republice tvoří Státní úřad pro jadernou bezpečnost. [5]

## 4.2 Princip radiační ochrany

Radiační ochrana se ve svém základu řídí filozofií – zabránit újmě na zdraví při práci se zdroji ionizujícího záření.

**Řídí se dvěma zásadami:**

### A. Zabránění vzniku časného radiačního poškození

Typickým jevem těchto účinků je **prahová dávka**, při které se tato poškození teprve projevují. **Akutní nemoc z ozáření** je nejvýraznějším příkladem tohoto účinku. V závislosti na stupni ozáření převládají v klinickém obraze příznaky poškození krvetvorných orgánů, centrálního nervového systému nebo trávicího ústrojí.

### B. Omezení rizika pozdních účinků

Mohou postihnout přímo exponovaného jedince, nebo se projeví u jeho potomstva. Rozdělují se tedy na skupinu pozdních změn **somatických a genetických**. Charakterizují se **bezprahovou závislostí** pravděpodobnosti vzniku účinku na dávce. Nádorová onemocnění se řadí mezi nejzávažnější pozdní somatické změny. Po ozáření malými dávkami je pravděpodobnost indukce popsána vztahem:

$$R - R_0 = \alpha * D$$

R - incidence efektu v ozářené populaci

R<sub>0</sub>– spontánní incidence téhož efektu v populaci

α – koeficient rizika

D – průměrná dávka v příslušné tkáni nebo orgánu

## **Radiační ochrana se dále v praxi řídí třemi základními principy:**

1. Odůvodnění radiační činnosti = každý kdo využívá jadernou energetiku, musí dbát na to, aby jeho jednání bylo odůvodněno přínosem vyvažující rizika, která při těchto činnostech vznikají nebo vzniknout mohou.
2. Optimalizace radiační ochrany (ALARA) = každý, kdo provádí činnost vedoucí k ozáření, musí dodržovat takovou úroveň radiační ochrany, aby ohrožení zdraví osob, života a životního prostředí bylo tak nízké, jak lze rozumně dosáhnout při uvážení ekonomických a společenských hledisek.
3. Nepřekročení limitů = každý, kdo provádí činnost vedoucí k ozáření, musí omezovat ozáření fyzických osob tak, aby nabyly limity ozáření stanovené legislativou překročeny. [4]

### **4.3 Radiační ochrana na pracovištích nukleární medicíny**

Obecné principy a zásady radiační ochrany platí nejen pro pracoviště nukleární medicíny, ale i pro všechna ostatní pracoviště, kde se pracuje s ionizačním zářením. [1]

Negativní účinky absorbovaného záření na živou hmotu jsou podmíněny především excitací a ionizací atomů hmoty. Dělicí se buňky jsou na záření nejcitlivější a mohou být na buněčné úrovni poškozeny především díky molekulám DNA.

Zejména proto, že se lékařské ozáření podílí v konečné fázi z 93% na celkové efektivní dávce člověka z umělých zdrojů, je potřeba zvláštní pozornost věnovat indikacím při vyšetřování dětí a vyšetřování v oblasti břicha a pánve. Cílem radiační ochrany je zamezit vzniku deterministických účinků a omezit na maximální možnou úroveň stochastické vlivy. [6]

Pracoviště nukleární medicíny jsou v České republice řazeny do I., II nebo III. kategorie dle předpokládaného charakteru prací a zpracovaných aktivit radionuklidů. Oddělení nukleární medicíny, pokud nakládají s tzv. jednoduchými zdroji (radionuklidové generátory  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , dále  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{90}\text{Y}$  aj.), jsou zpravidla pracovišti II. kategorie. Pracoviště s lůžkovým oddělením řadíme do III. kategorie, pokud provádí aplikace radionuklidu  $^{131}\text{I}$  o vysoké aktivitě pro léčbu onemocnění štítné žlázy. Do I. kategorie řadíme zpravidla pracoviště radioimunoanalytických metod s použitím např.  $^{125}\text{I}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^3\text{H}$  o nízké aktivitě. [1]

### 4.3.1 Radiační limity a uspořádání pracovišť

#### I. Radiační limity

Základním zákonem, který stanovuje a upravuje všechny hlavní činnosti spojené s využíváním ionizujícího záření je tzv. **Atomový zákon**. Ten definuje základní pojmy a vymezuje mezi jednotlivými subjekty vztahy. [7]

Limitem pro omezování ozáření v radiační ochraně se rozumí kvantitativní ukazatel, jehož překročení není ve stanovených případech přípustné. Limity se dělí do tří skupin:

- obecné limity
- limity pro radiační pracovníky
- limity pro učně a studenty

Dále ve zvláštních případech je nutné ozáření vybraných osob omezit na přijatelnou úroveň.

**Obecné limity** - platné pro obyvatele. Pro součet efektivních dávek ze zevního ozáření úvazků efektivních dávek z vnitřního ozáření je 1 mSv/rok, pro ekvivalentní dávku na oční čočce 15 mSv/rok a pro průměrnou ekvivalentní dávku na 1 cm<sup>2</sup> kůže hodnota 50 mSv/rok bez ohledu na velikosti ozářené plochy. [8]

**Limity pro radiační pracovníky** - profesní ozáření –Součet efektivní dávka ze zevního ozáření a úvazků efektivních dávek z vnitřního ozáření nesmí překročit 20mSv/rok (nejvýše však 100 mSv za 5 po sobě jdoucích let), ekvivalentní dávka na oční čočce 50 mSv/rok (čočce 100 mSv za 5 po sobě jdoucích let), průměrná ekvivalentní dávka na 1 cm<sup>2</sup> kůže 500 mSv/rok bez ohledu na velikost ozářené plochy. Průměrná ekvivalentní dávka na ruce (od prstů po předloktí) a nohy (od chodidel po kotníky) 500mSv/rok. Limity pro obyvatele jsou tedy nižší než limity pro pracovníky. Jedním z důvodů je skutečnost, že obyvatelstvo zahrnuje velkou populaci dětí, zatímco radiační pracovníci musí být starší 18 let. [8]

#### **Omezování ozáření pro žáka a studenty od 16 do 18 let**

Držitel povolení musí posuzovat dodržení limitů pro žáka a studenta, na jehož pracovišti student pracuje se zdrojem ionizujícího záření. v průběhu svého studia. Posuzování se provádí soustavně a zohledňuje se součet dávek ze všech cest a činností, které student se zdrojem ionizujícího záření vykonává. [8]

Součet efektivní dávka ze zevního ozáření a úvazků efektivních dávek z vnitřního ozáření nesmí překročit 6 mSv/rok, ekvivalentní dávka na oční čočce 15 mSv/rok, průměrná ekvivalentní dávka na 1 cm<sup>2</sup> kůže 150 mSv/rok bez ohledu na velikost ozářené plochy. Průměrná ekvivalentní dávka na ruce (od prstů po předloktí) a nohy (od chodidel po kotníky) 150mSv/rok. [8]

#### Uspořádání pracovišť

**Kontrolované pásmo** je na pracovištích vymezeno všude tam, kde by mohla roční efektivní dávka být vyšší než 6 mSv nebo ekvivalentní dávka by mohla být vyšší než tři desetiny limitu ozáření pro oční čočku, kůži a končetiny. Zjednodušeně lze říci, že kontrolované pásmo na pracovišti nukleární medicíny je zpravidla v těch místnostech, kde se nacházejí a používají zdroje záření. K výkonu práce v tomto pásmu se zařazují jen pracovníci kategorie A. Na pracovištích s otevřenými zářiči II. a III. kategorie je třeba zajistit možnost osobní očisty a převlékání pracovníků. Do kontrolovaného pásma pracoviště patří všechny úseky pracoviště nukleární medicíny. Na odděleních se vymezuje také **sledované pásmo**, u kterého jsou požadavky z hlediska radiační ochrany méně striktní než v případě kontrolovaného pásma (čekárny pacientů nebo prostory sousedící. [1]

#### **4.3.2 Radiační ochrana pracovníků**

Na pracovištích nukleární medicíny je nutné dodržovat zásady ochrany pracovníků jak před zevním zářením, tak i opatření zabraňující resp. co nejvíce omezující vnitřní kontaminaci pracovníků. [5]

K základním způsobům ochrany zevní radiační zátěže se řadí:

- Ochrana časem

Založena na faktu, že dávka pracovníka roste s dobou, po kterou pobývá v blízkosti zdroje záření. Možnosti snižování času potřebného pro manipulaci s radiofarmaky závisí na zkušenostech, dovednostech a kvalifikaci pracovníků. Do ochrany časem se řadí také střídání pracovníků provádějících úkony, při nichž je vyšší expozice ionizujícímu záření. [1]

- Ochrana vzdáleností

Založena na poklesu dávkového příkonu  $\gamma$  rentgenového záření s druhou mocninou vzdálenosti od zdroje. Pracovníci při práci musí dodržovat největší možnou vzdálenost od zdrojů. Nepobývají zbytečně v blízkosti pacientů, kterým byla aplikována radiofarmaka. [1]

- Ochrana stíněním

Používá se stínící vrstva vhodného materiálu, který výrazně svazek záření zeslabuje. Tento stínící materiál se umísťuje mezi zdroj záření a pracovníka. Z dostupných materiálů při rentgenovém a  $\gamma$  záření se používá nejvíce olovo. Je možné se setkat i s používáním wolframu, který je však dražší. U záření  $\beta$  se pro odstínění mohou používat lehké materiály a nízkým protonovým číslem (např. plexisklo), ve kterém takové množství brzdného záření jako v olovu nebo jiných kovech nevzniká. V nukleární medicíně se stíní přímo zdroj záření (krabice na radioaktivní odpad, ampule a injekční stříkačky s radiofarmaky atd.). [1]

V praxi se běžně kombinují uvedené způsoby zevní ochrany současně.

### **Ochrana předvnitřní kontaminací:**

Jednou z příčin vnitřní kontaminace částí těla a oděvů pracovníků a případně následné vnitřní kontaminace je přítomnost radioaktivních látek na površích laboratoří a vyšetřoven. Monitorování **povrchové kontaminace** otevřenými zářiči umožňuje průběžně kontrolovat stav pracovní plochy a včas odhalit odchylky od běžného provozu a zamezit tak případnému rozšíření kontaminace. Z kontaminovaných povrchů se mohou radionuklidy dostat do těla dýcháním vzduchu, který obsahuje radioaktivní látky, jež unikají do ovzduší. Kontrola povrchové kontaminace se musí provádět vždy po skočení práce s otevřenými zářiči. Používání gumových rukavic je základní pomůckou pro ochranu pokožky rukou před zamořením radiofarmakem a následnou vnitřní kontaminací. [5]

### **4.3.3 Radiační ochrana pacientů**

Radiační zátěž vyšetřovaných osob se vyjadřuje souhrnně **efektivní dávkou a souborem středních absorbovaných dávek v orgánech a tkáních těla.** [4]

Absorbovaná dávka v orgánech a tkáních těla závisí na:

- Aktivitě aplikovaných radiofarmak
- Fyzikálních charakteristikách používaných radionuklidů
- Kinetice a distribuci této látky v těle

Používají se tebelované hodnoty dávek:

- a) **efektivních** (mGy/MBq)
- b) **středních absorbovaných** (mSv/MBq)

Tyto hodnoty jsou vypočteny pro referenčního člověka o hmotnosti 70 kg, referenční děti ve věku 1, 5, 10, 15 let a pro ženu. Výpočty již zahrnují i těhotné ženy.

Radiofarmaka, která se používají v diagnostice a terapii, musí být registrována Státním úřadem pro kontrolu léčiv v Praze. **Při aplikacích radionuklidů, které slouží pro diagnostické účely, je nutné aplikovat nezbytné množství radioaktivní látky požadované aktivity a čistoty, které zaručuje dostatečnou diagnostickou informaci při co nejnížší radiační zátěži.** [4]

Pro **diagnostické referenční úrovně** je nutno vzít v úvahu, že úroveň dávky (popř. aplikované aktivity) používaná při diagnostických postupech v rámci lékařského ozáření, jejichž překročení se při vyšetření dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg neočekává.

Aplikovaná aktivita radiofarmaka pro dané vyšetření splňující uvedený požadavek, tj. použití je nezbytného množství radioaktivní látky zaručujícího dostatečnou diagnostickou informaci při co nejmenší zátěži pacienta = optimální aktivita. [4]

#### 4.4 Radiační riziko

**Radiační riziko se týká celé lidské populace**, která žije v prostředí prostoupeném přírodním zářením. Z toho rozsáhlou skupinu osob tvoří hlavně pacienti, kteří jsou vystavováni lékařské expozici záření z umělých zdrojů a dále menší okruh pracovníků pracujících s ionizujícím zářením. Důsledkem profesní a lékařské expozice jsou biologické účinky, tj. hlavně výskyt nádorových poruch a genetických změn.

Radiační riziko stochastických účinků, zejména fetálních zhoubných nádorů pro celou populaci, tj.  $5\% \text{ Sv}^{-1} = 0,05$  na 1 Sv efektivní dávky bez ohledu na pohlaví a věk jedince. Riziko se zpravidla vyjadřuje formálně ve tvaru  $0,05 \text{ Sv}^{-1} = 1:20$  vztaženo na 1 Sv nebo  $1:20000$  vztaženo na 1 mSv; slovy vyjádřeno:

Obdrží-li například soubor 20 000 jedinců v populaci efektivní dávku 1 mSv, lze předpokládat, že zemře na rakovinu jedna osoba. Jde o tzv. **přidatné riziko** k riziku úmrtí na spontánně se vyskytující nádory zhoubné v populaci, která je 20-25%. V České republice umírá na rakovinu 28 000 lidí ročně.

Výše rizika nádorů fetálních závisí na pohlaví a věku ozářené osoby, pro malé děti je až desetinásobkem hodnoty u starších osob. U děvčat a žen mladšího věku je zhruba o 37% vyšší než u mužů a chlapců.

Vzhledem k tomu, že je radiační riziko rakoviny aditivní, uvažuje se tzv. kumulativní riziko, které je odhadnuté na základě součtu efektivních či ekvivalentních dávek z více vyšetření (např. dosáhne-li tento součet 100 mSv, fetální riziko je 1:200 a nefetální 1:100).

Celoživotní radiační riziko fetálního nádoru spojené s vyšetřením se odhadne tak, že průměrné riziko vztažené na 1 Sv se násobí efektivní dávkou vztaženou k tomuto vyšetření.

Takto získanou hodnotu se doporučuje u dětí dále násobit faktorem dva (u menších dětí faktorem tři) a u starších osob nad 70 let věku dělit pěti.

Je nepravděpodobné, že by dávka záření v zárodku nebo plodu těhotné ženy vyšetřené běžně používanými diagnostickými postupy měla za následek smrt plodu, malformace, zpomalení růstu či mentální poškození.

Riziko dědičných poruch u potomků v důsledku diagnostických postupů v období těhotenství je téměř zanedbatelné.

<b>Efektivní dávka (mSv)</b>	<b>Radiační riziko</b>	<b>Kvantifikace</b>	<b>Vyšetření - příklady</b>
< 0,1	< 10 <sup>-6</sup>	zanedbatelné	PA snímek hrudníku, končetin, zubů
0,1 – 1	10 <sup>-5</sup>	minimální nebo extrémně nízké	snímek lumbální páteře nebo břicha
1 – 10	10 <sup>-4</sup>	velmi nízké	CT mozku, břicha, hrudníku
10 - 100	10 <sup>-3</sup>	nízké	vícefázové CT
< 100	10 <sup>-2</sup>	střední	intervenční postupy, opakované CT

Tab. 3 Klasifikace radiačního rizika [5] (str. 121)

## 5. VYŠETŘOVACÍ METODY

Při diagnostickém vyšetření je zdroj ionizujícího záření (rentgenka) umístěn mimo tělo pacienta, záření tělem pacienta prochází a dopadá na detekční zařízení (např. film nebo digitální detektor). Výsledkem je zobrazení tkání s rozdílnou hustotou - zeslabením fotonového svazku (např. kosti a měkké tkáně). Při vyšetřování v nukleární medicíně je zdroj záření (radiofarmakum) uvnitř těla pacienta, fotonové záření tak prochází vrstvou tkáně mezi vyšetřovaným okrskem tkáně a povrchem těla pacienta a je registrováno detektorem (např. gamakamerou). Ve vyšetřované oblasti se získává zobrazení distribuce radiofarmaka. To znamená, že zatímco radiodiagnostika poskytuje převážně obrazy anatomických struktur vyznačující se rozlišením detailů, předností metod nukleární medicíny je schopnost vyšetřovat funkce orgánů a tkání.

### 5.1 Vyšetřovací metody v nukleární medicíně

Nukleární medicína se zabývá z převážné části zobrazovací diagnostikou a z menší části radionuklidovou terapií. [3]

#### 5.1.1 Scintilační kamery

Scintilační kamery neboli gamakamery se používají pro scintigrafické vyšetření, tj. zobrazování distribuce radiofarmaka v těle. Skládají se z detektorů a počítače. Detektor scintilační kamery se skládá ze scintilačního krystalu, kolimátoru a souboru fotonásobičů.

**Kolimátor** slouží jako filtr, který propouští pouze fotony letící v žádaném směru. Rozlišují se podle energie záření gama radiofarmaka aplikovaného pro vyšetření, podle rozlišovací schopnosti a citlivosti a podle konfigurace a počtu otvorů. [1]

- kolimátor typu HR má vysoké rozlišení a nízkou citlivost
- kolimátor typu AP má střední rozlišení a střední citlivost
- kolimátor typu HS má vysokou citlivost

Nejčastěji používaný je mnohootvorový kolimátor s paralelními otvory, které probíhají kolmo k povrchu scintilačního krystalu. Tyto otvory propouštějí pouze fotony letící ve směru kolmém na detekční plochu krystalu (poměr velikosti obrazu k orgánu je 1:1). Jednootvorový kolimátor typu **pinhole** je tvaru trychtýře s jedním otvorem v čele kolimátoru o průměru 3 až 5 mm. Obraz je zvětšený a převrácený. Používá se u zobrazování malých oblastí v těle (např. štítné žlázy).[1]



### 5.1.2 SPECT

SPECT (z angl. Single-photon emission computed tomography) neboli jednofotonová emisní tomografie. Termín „emisní“ označuje, že při tomto tomografickém postupu se registruje záření  $\gamma$  emitované radioaktivní látkou, která se nachází v těle pacienta. Tím se liší od CT. Základem aparatury je detektor (detekční hlava) stejný jako u kamery pro scintigrafii planární. Detektory se při vyšetření se otáčejí kolem těla pacienta buď po malých úhlech (krokově), nebo plynule. Z celé série projekcí se v počítači rekonstruuje trojrozměrný obraz distribuce radioaktivní látky ve vyšetřované oblasti, z něhož lze snadno získat obraz zvolené tkáně.[1]

### 5.1.3 PET

PET (z angl. Positron emission tomography) neboli pozitronová emisní tomografie. Pozitronový tomograf je tvořen soustavou mnoha detektorů kruhovitě uspořádaných obklopujících pacienta. Při vyšetření se detektory nepohybují kolem pacienta. Založeno na koincidenční detekci anihilací fotonů s energií 511 keV. Při přeměně  $\beta^+$  radioaktivního zářiče dojde k emisi pozitronu, který velmi rychle interaguje a elektronem v okolí a dojde k jejich zániku, ze kterého odlétnou opačnými směry současně dva fotony a energií 511 keV. Oba anihilační fotony od sebe letí po přímce rychlostí světla a dopadají na protilehlé detektory. PET detekuje pouze impulzy, které na protilehlé detektory dopadly současně. Tím se získá informace o poloze dopadu fotonů na detektor a o směru jejich příletu. Není nutné používat olovněné kolimátory jako při planární scintigrafii nebo SPECT – to je jeden z faktorů umožňujících podstatně vyšší citlivost PET ve srovnání se SPECT. Z údajů získaných detekcí velkého počtu dvojic anihilačních fotonů se pomocí počítače vytvoří trojrozměrný obraz distribuce radiofarmaka. [1]

## **5.2 Vyšetřovací metody využívající ionizující záření – pomocí RTG**

Rozhodujícím momentem v rozvoji radiologie se stal epochální objev paprsků X německým fyzikem Wilhelmem Konrádem Röntgenem 8. listopadu 1895 ve Fyzikálním ústavu ve Würzburgu v Německu. Samotný objev byl učiněn při pokusech s katodovou trubicí.

Epochální objev umožnil ohromný rozvoj medicínského oboru radiodiagnostika (část radiologie slouží diagnostice pomocí zobrazovacích přístrojů), k němuž se díky zkonstruování dalších diagnostických přístrojů připojily i jiné zobrazovací metody (např. výpočetní tomografie – CT). Obecně lze tedy říci, že některé diagnostické postupy či celé metody zanikly a nahrazují je jiné.

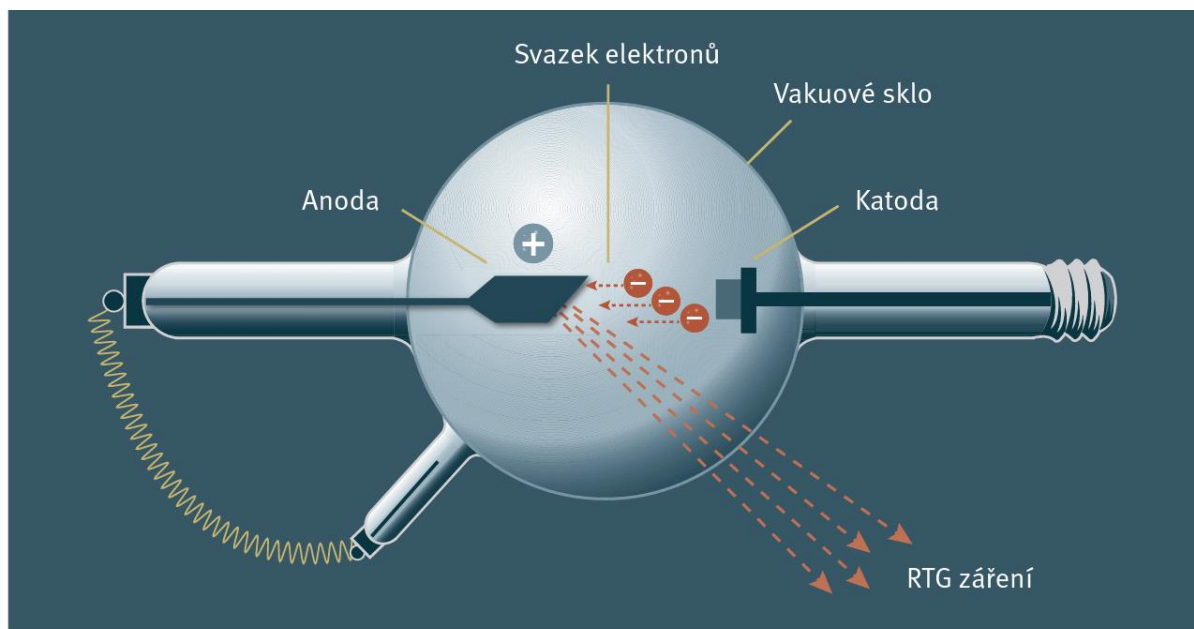
Především ve 21. století nastupuje nebývalý rozvoj digitalizace a technický rozvoj nových metod, které jsou perspektivní i standardní. [6]

### **5.2.1 RTG projekce**

Rentgenové přístroje zahrnují celou škálu od nejjednodušších přístrojů až po složitější. Dělí se na stacionární a pojízdné, dále skiagrafické, skiagraficko-skiaskopické, C-ramena pojízdná, komplety pro angiografii, přístroje pro výpočetní tomografii, kostní denzitometrii. Pracují na principu rentgenky – umělý zdroj rentgenového záření. Záření zde vzniká prudkým zabrzděním rychle letících elektronů v hmotě o vysokém atomovém čísle. Při interakci jádra atomů anody a elektronů vzniká brzdné záření, které je směsicí různých vlnových délek. Dále vzniká záření charakteristické, které má je určité vlnové délky závislé na materiálu ohniska anody. Jedná se o elektromagnetické vlnění o vlnové délce  $10^{-8} - 10^{-12}$  m a řadí. [6]

## RENTGENKA:

Jako zdroje záření se používá skleněná trubice s anodou a katodou, ve které je vakuum. Katodu tvoří wolframové vlákno, které je uloženo v kovové misce záporně nabitě. Katoda je žhavena a elektrony, uvolněné termoemisí, jsou miskou odpuzovány a jsou usměrňovány Wehneltoým válcem do jedné malé destičky na anodě, ke které jsou v důsledku vysokého potenciálního rozdílu, vloženého mezi elektrody, přitahovány a urychlovány. Termoemise je stav, při kterém je kov rozžhaven na teplotu tak, že dochází k emisi elektronů. Díky k dostatečné teplotě dochází k překonání k překonání přitažlivých sil mezi kovem a elektronem a elektrony opouštějí povrch kovu a volně se pohybují. Anoda byla většinou vyráběna z wolframu. Moderní anody bývají RTM typu (rhenium-wolfram-molybden). Pouze necelé 1% energie dopadajících elektronů se přemění na rentgenové záření, 99% energie se mění na teplo, kterým je anoda zahřívána a musí být chlazena. Rentgenky s pevnou anodou se chladí vodou, či jiným chladicím materiálem. Rentgenkám s rotační anodou je chlazení zajištěno právě rotací anody, díky ní se totiž neustále mění místo dopadu elektronového svazku (3 000 až 20 000 otáček/min). Rentgenka je před poškozením chráněna krytem z kovového materiálu. Rentgenky s pevnou anodou se využívají u dentálních a univerzálních rentgenů, mnohem více se používají rentgenky s rotační anodou. [10]

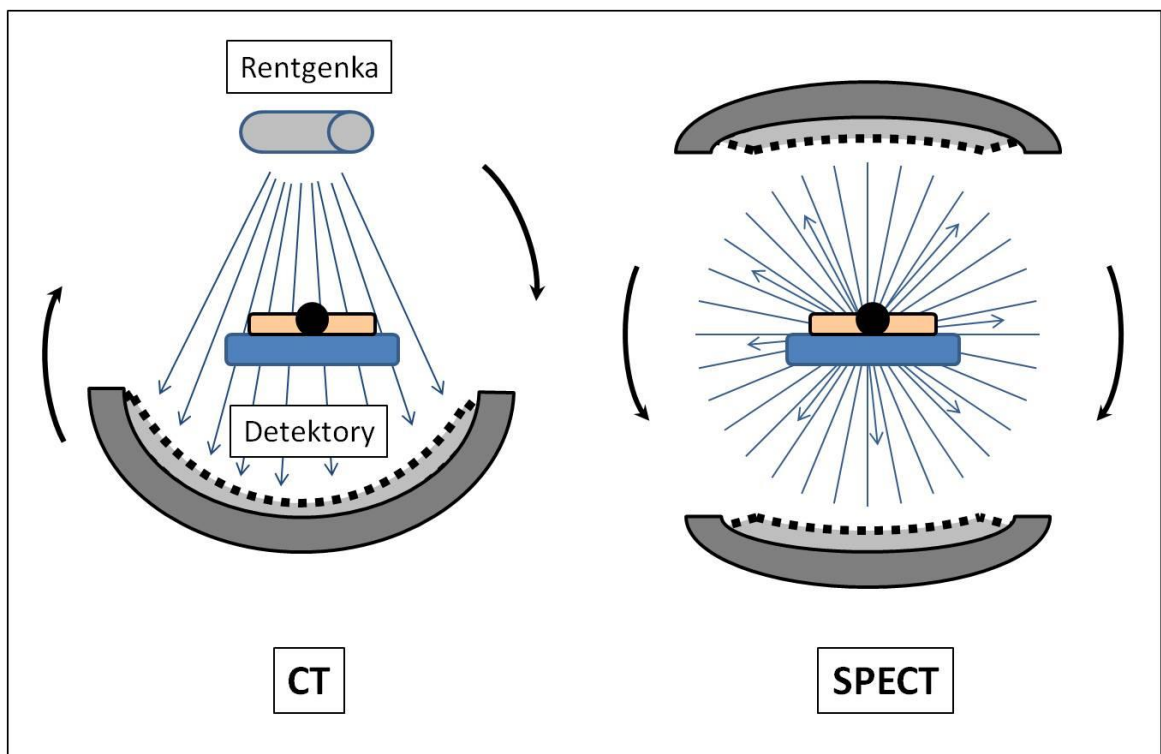


Obr. 4 Rentgenová trubice [9] (str. 5)

### 5.2.2 CT

CT (z angl. Computed Tomography) neboli počítačová tomografie využívá vlastnosti rentgenového záření, hlavně jeho schopnosti diferencovaně se absorbovat v tkáních různého složení. Oslabené záření dopadá na detektory, kde je registrováno a převedeno na elektronický signál, který je zpracován výkonným počítačem. CT dokáže matematicky vyjádřit v hodnotách denzity (v Hounsfieldových jednotkách – HU) intenzitu absorpce rentgenového záření. Hounsfieldova škála umožňuje stanovit denzity zobrazovaných tkání různého složení v rozmezí od -1 000 do +3 096 HU. V konečné fázi jsou tkáně v analogové podobě nejčastěji zobrazovány ve stupnici šedi a lidské oko rozpozná pouze 16 stupňů šedi, proto je nutné pracovat při vlastním vyšetření s jistou šíří denzit a s jejich středem, což lze dohledat na každém CT obraze. Každá oblast v lidském těle na jiné „okno“.

[6]



Obr. 5 Schéma transmisní (vlevo) a emisní (vpravo) výpočetní tomografie.

(<http://pfyziolfup.upol.cz/castwiki2/?p=3243>)

## 6. VÝPOČET DÁVEK V NUKLEÁRNÍ MEDICÍNĚ

Energie záření může poškozovat živou tkáň a množství energie předané živé hmotě se vyjadřuje ve veličině dávka. Dávka záření může být způsobována kterýmkoliv radionuklidem, nebo řadou radionuklidů, které ozařují tělo zevnitř, nebo zůstávají mimo objem těla. Dávkové veličiny jsou vyjadřovány různými způsoby v závislosti na tom, jaký objem těla a které jeho části byly ozářeny ve vztahu k trvání expozice. [9]

Množství zářivé energie pohlcené v jednom kilogramu tkáně se nazývá absorbovaná dávka a je vyjádřena v jednotkách gray (Gy) podle anglického fyzika. Tato veličina nevystihuje úplnou představu o významu ozáření, protože tatáž dávka  $\alpha$  záření vyvolá mnohem větší poškození než stejná dávka od  $\beta$  částic nebo  $\gamma$  záření. Pro srovnání významu absorbovaných dávek od různých typů záření je dávku třeba vážit vzhledem k jejímu potenciálu způsobit stejný typ a míru biologické škody. Takto vážená dávka je nazývána dávkou ekvivalentní, která se hodnotí v jednotkách zvaných sievert (Sv) pojmenovaných podle švédského vědce Rolf Sievert. 1 Sv je 1 000 mSv, podobě jako 1 l vody je 1 000 ml. [9]

Dále je důležité uvážit, že některé části těla jsou zranitelnější než jiné (např. stejná ekvivalentní dávka vyvolá spíše rakovinu plic než jater). Předmětem zvláštní pozornosti jsou potom reprodukční orgány ve vztahu k riziku následků dědičných. Aby bylo možno porovnat dávky, kdy jsou ozářeny různé orgány a tkáně, jsou ekvivalentní dávky váženy také ve vztahu k rozdílným částem těla. Výsledkem tohoto vážení je veličina zvaná efektivní dávka, která se také vyjadřuje v jednotkách Sv. Přitom efektivní dávka je ukazatelem pravděpodobnosti vzniku nádorů či genetických změn po ozařování malými dávkami, a tudíž není určena k posuzování následků ozáření dávkami vyššími. Tento komplexní systém radiačních veličin je nutné chápat v jejich vzájemné vazbě. To potom umožňuje odborníkům radiační ochrany individuální dávky soustavně zaznamenávat a vzájemně porovnávat, což je velmi důležité pro pracovníky se zdroji záření či vůbec všech, kteří mohou být profesně ozářeni. [9]

### 6.1 Veličiny záření

#### Fyzikální veličiny

- **Aktivita** je počet jaderných přeměn za jednotku času. Měří se jako počet přeměn za sekundu a vyjádřena v jednotkách becquerel (Bq).

- **Absorbovaná dávka** je množství energie deponované zářením v jednotce hmotnosti látky. Jednotkou je gray (Gy). [9]

#### Odvozené veličiny

- **Ekvivalentní dávka** je absorbovaná dávka násobená radiačním faktorem ( $w_R$ ), který připouští skutečnost, že různé typy záření způsobují při stejné absorbované dávce různou míru poškození. Je vyjádřena v sievertech (Sv).
- **Efektivní dávka** je ekvivalentní dávka násobená tkáňovým faktorem ( $w_T$ ), který zohledňuje rozdílnou míru vnímavosti různých tkání a orgánů na vyvolání poškození toutéž ekvivalentní dávkou. Je vyjádřena v sievertech (Sv).
- **Kolektivní dávka** je součet všech efektivních dávek členů dané skupiny nebo populace lidí. Je vyjádřena v jednotkách man-sievert (man Sv). [9]

Chceme-li kvantifikovat riziko vzniku maligního nádoru kdekoli v lidském těle, je potřeba znát dávku při celotělovém ozáření. Jelikož při ozáření je člověk ozářen zpravidla velmi nerovnoměrně, mohou různé orgány a tkáně obdržet různou dávku. Vůči stochastickým účinkům jsou navíc různě citlivé. Z těchto důvodů se z hlediska stochastických účinků uvažuje namísto celotělové dávky pojem zvaný **efektivní dávky E**, který se stanovuje ve vztahu:

$$E = \sum w_T \cdot H_T,$$

který můžeme slovy vyjádřit takto: efektivní dávka je rovna součtu a součinů **tkáňových váhových faktorů  $w_T$**  a **ekvivalentních dávek  $H_T$**  v jednotlivých tkáních a orgánech. Tkáňové váhové faktory  $w_T$  vyjadřují rozdílnou radiosenzitivitu tkání a orgánů z hlediska pravděpodobnosti vzniku stochastických účinků a jsou odvozeny z výše uvedených koeficientů rizika  $r_T$ . Následující hodnoty má tkáňový váhový faktor  $w_T$ : kostní dřeň, žaludek, tlusté střevo, prs, plíce, zbývající tkáň 0,12; gonády 0,08; močový měchýř, jícen, játra, štítná žláza 0,04; povrch kostí, mozek, slinná žláza, kůže 0,01 (vyšší citlivost vůči stochastickým účinkům znamená vyšší hodnota  $w_T$ ). Součet tkáňových váhových faktorů ve všech orgánech a tkání se rovná 1,0. Jednotkou efektivní dávky E je sievert (Sv), v diagnostice se velmi často používá jednotka – mSv. [1]

Koeficient radiačního rizika velmi silně závisí na věku. U dětí je až třikrát vyšší než je průměr přes celou populaci. [1]

# PRAKTICKÁ ČÁST

## 7. SROVNÁNÍ RADIAČNÍ ZÁTĚŽE

V praktické části srovnám radiační zátěž pacientů u několika druhů vyšetření jak nukleární medicíny, tak s vyšetřením využívající ionizující záření ve stejné oblasti zájmu. Srovnání se bude týkat průměrného dospělého jedince.

### 7.1 Jednotlivá vyšetření

V oblasti nukleární medicíny jsem srovnávala vyšetření SPECT a scintigrafii.

CT a RTG snímky zastupovali vyšetření využívající ionizující záření

<b>SROVNÁNÍ RADIAČNÍ ZÁTĚŽE</b>		
	<u>Nukleární medicína</u>	<u>Radiodiagnostika</u>
LEDVINY	Dynamická scintigrafie ledvin	IVU
PLÍCE	Perfuzní a Ventilační scintigrafie plic	RTG plic – PA projekce CT hrudníku
MOZEK	SPECT mozku	CT hlavy (mozku)

Tab.4 Zvolená vyšetření pro srovnání

### 7.1.1 Vyšetření ledvin

Při zobrazení ledvin jsem zvolala dynamickou scintigrafií ledvin a intravenózní vylučovací urografii (IVU).

- Dynamická scintigrafie ledvin s použitím radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$

Toto vyšetření poskytuje obrazovou informaci o funkčním parenchymu ledvin a o drenáži navazujících kalichopánvičkových systémů. Umožňuje kvalifikovat funkci ledvin nebo jejich částí a na základě sledování průchodu radiofarmaka hodnotit odtokové poměry. [1]

**Odhad efektivní dávky je 0,0049 mSv/MBq.[11]**

*Dospělý pacient obdrží při aplikaci radiofarmakum o aktivitě 180MBq.*

*tj.  $180 \times 0,0049 = 0,88 \text{ mSv}$*

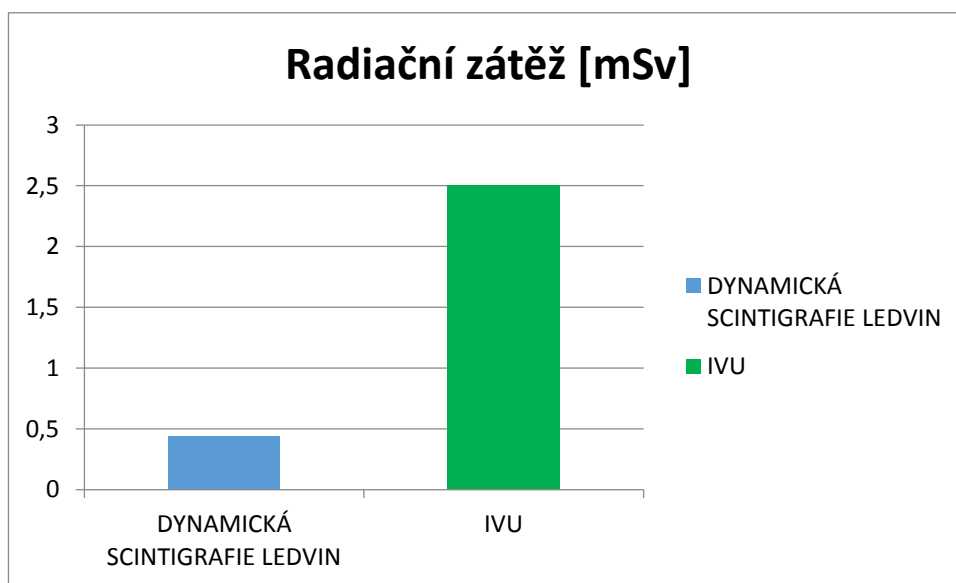
- Intravenózní vylučovací urografie

Vyšetření pomocí RTG snímků. Začíná se prostým snímkem ledvin a močových cest vleže v AP projekci. Po aplikaci kontrastní látky se provádí snímky za 7, 14 a 21 minut po aplikaci KL. Vyšetření poskytuje informaci o funkci ledvin. [6]

**Odhad efektivní dávky je 2,5mSv.[12]**

Vyšetření	Radiační zátěž [mSV]
Dynamická scintigrafie ledvin	0,44
IVU	2,5

Tab. 5 Vyšetření ledvin



Graf 1 Radiální zátěž - ledviny



### 7.1.2 Vyšetření plic

V oblasti plic jsem srovnala ventilační scintigrafii plic zastupující vyšetření nukleární medicínu, RTG snímek plic v PA projekcia CT hrudníku zastupující vyšetření využívající ionizující záření.

- Perfuzní scintigrafie plic s použitím radiofarmaka [ $^{99m}\text{Tc}$ ]-MAA

Při perfuzní scintigrafii se radiofarmakum aplikuje ležícímu pacientovi, aby nedošlo k ovlivnění perfuze plic v důsledku odlišného hydrostatického tlaku v různých částech plic. Slouží k vyloučení embolizace do a. pulmonalis (u části pacientů je nutno ověřit specificku nálezu pomocí ventilační scintigrafie plic).[1]

**Odhad efektivní dávky je 0,011 mSv/MBq. [11]**

*$^{99m}\text{Tc} - \text{DRÚ} - 200 \text{ MBq}$ .*

*tj.  $200 \times 0,011 = 2,2 \text{ mSv}$*

- Ventilační scintigrafie plic s použitím radiofarmaka  $^{81m}\text{Kr}$ -DTPA

V dnešní době je v České republice nejčastěji používaná inhalace radioaktivního plynu  $^{81m}\text{Kr}$ . Pro toto vyšetření je hlavní indikací vyloučení embolizace. Vyšetření poskytuje informaci o funkci plic. [1]

**Odhad efektivní dávky je 0,000027mSv/MBq. [11]**

*$^{81m}\text{Kr} - \text{DRÚ} - 6000 \text{ MBq}$  (aktivita v generátoru).*

*tj.  $6000 \times 0,000027 = 0,16 \text{ mSv}$*

- RTG plic – PA projekce

Prostý snímek plic v PA projekci je základní vyšetřovací metodou v zobrazování plic, často doplněné bočním snímkem. Snímek se provádí u vertigrafu vstoje zády k rentgenovému paprsku.[6]

**Odhad efektivní dávky je 0,02mSv. [12]**

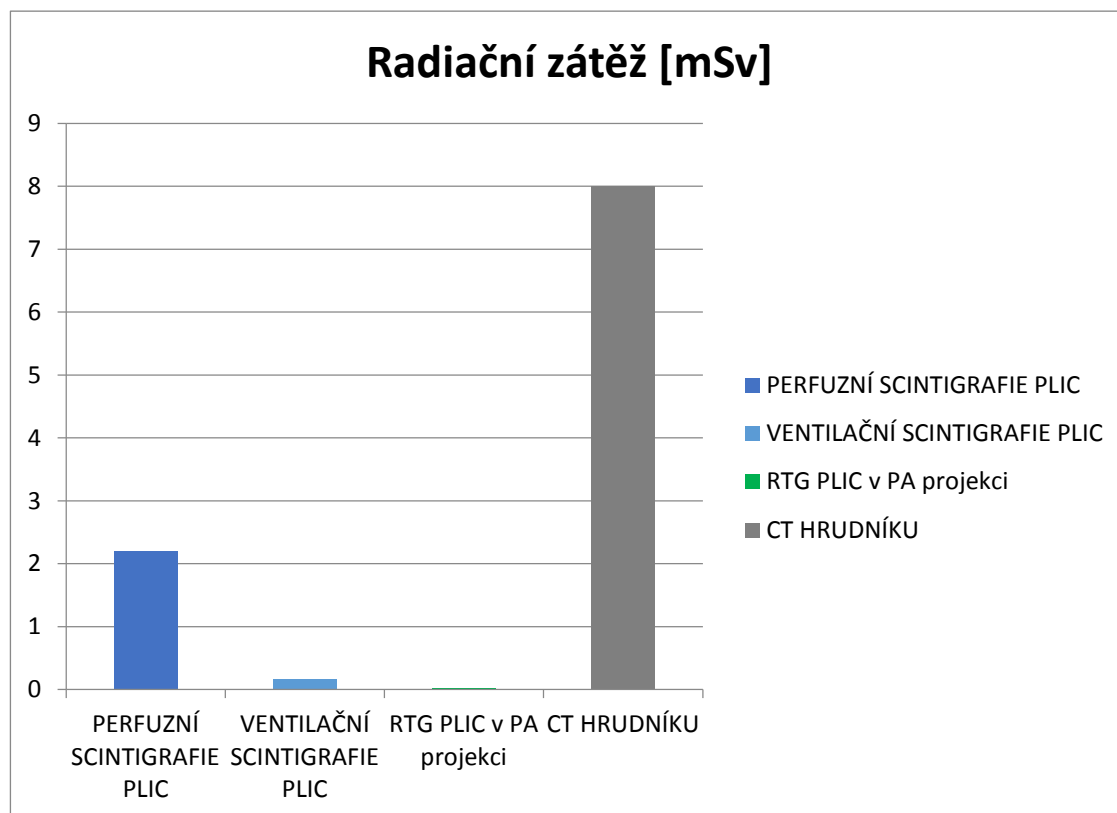
- CT hrudníku

Toto vyšetření podává obrazovou informaci v podobě koronárních řezů hrudníku (plic) s kontrastní látkou či bez ní.

**Odhad efektivní dávky je 8,0mSv. [12]**

Vyšetření	Radiační zátěž [mSV]
Perfuzní scintigrafie plic	2,2
Ventilační scintigrafie plic	0,16
RTG PLIC v PA projekci	0,02
CT hrudníku	8

Tab. 6 Vyšetření plic



Graf 2 Radiační zátěž - plíce

### 7.1.3 Vyšetření mozku

Při zobrazování mozku jsem vybrala vyšetření SPECT a CT.

- SPECT mozku vyšetření regionální mozkové perfuze pomocí  $^{99m}\text{Tc-ECD}$   
Toto vyšetření slouží k rozložení a intenzity perfuze mozku a použitím radiofarmak ve formě substancí. SPECT vyšetření perfuze mozku je schopno stanovit rozsah ischemické léze v časně fázi ischemické cévní mozkové příhody. [1]

**Odhad efektivní dávky je 0,0074 mSv/MBq. [11]**

*DRÚ – 800 MBq. Dospělý pacient obdrží radiofarmakum o aktivitě 740 MBq.*

*tj.  $740 \times 0,0074 = 5,48 \text{ mSv}$*

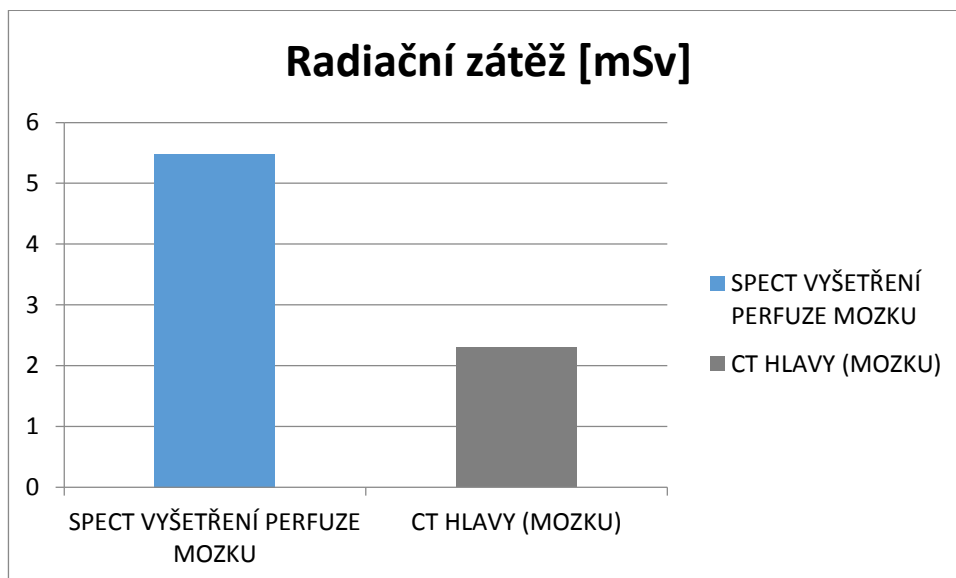
- CT hlavy (mozku)

Rutinní vyšetření mozku pomocí CT je velmi rychlé. Jde o průřezové snímky zrekonstruované pomocí počítačové techniky. Při CT mozku se mohou použít kontrastní látky pro kvalitnější zobrazení funkce.[6]

**Odhad efektivní dávky je 2,3mSv. [12]**

Vyšetření	Radiační zátěž [mSV]
SPECT vyšetření perfuzemozku	5,48
CT hlavy (mozku)	2,3

Tab. 7 Vyšetření mozku



Graf 3 Radiační zátěž – mozek

## 7.2 Diskuse

Praktická část je založena na informacích čerpaných z literatur a vyšetření byla mnou zvolena. Dávky jsou stanoveny pro dospělého o váze zhruba 70kg a nejedná se tedy o žádné konkrétní pacienty.

Nejprve bylo potřeba vybrat oblasti lidského těla, které se vyšetřují jak na oddělení nukleární medicíny, tak v radiodiagnostice a ty pak alespoň krátce definovat.

Při vyšetření zastupující nukleární medicínu bylo potřeba znát správné radiofarmakum a jeho aktivitu, která se přibližně dospělému jedinci aplikuje. Tu pak vynásobit efektivní dávkou radiofarmaku odpovídající.

Při vyšetření využívající ionizující záření byla celková efektivní dávka již stanovena ve zdroji a nemusela se tak dopočítávat.

Efektivní dávky z jednotlivých oblastí pak byly zapsány do tabulky a znázorněny grafem, kde je vizuálně patrný rozdíl.

Ve vyšetřované oblasti ledvin byl rozdíl nemalý. U vyšetření metodou pomocí série RTG snímků byla radiační zátěž na pacienta podstatně vyšší než při dynamické scintigrafii.

Při vyšetřování plic měl sice prostý RTG snímkem menší radiační zátěž než metody nukleární medicíny, ale CT vyšetření s velkým rozdílem vše převýšilo.

Jedině v oblasti mozku měla metoda nukleární medicíny vyšší hodnoty. Vyšetření pomocí SPECT mělo více než dvojnásobnou radiační zátěž než CT mozku.

## **8. ZÁVĚR**

Samotnými výpočty radiačních dávek se zabývají fyzici. Jde o složité fyzikální výpočty a pro tuto profesy je nutné vysokoškolské vzdělání zakončené titulem Ing. Má práce tedy neobsahuje tento druh výpočtů a jednotlivé dávky byly sepsány z tabulek sestavené právě těmito pracovníky – fyziky a stojí v mé práci za zmínku.

Dále je nutné říci, že při volení vyšetření není nejdůležitější, jakou efektivní dávku pacient obdrží, ale o samotné schopnosti vyšetření. Jednotlivé dávky srovnat sice můžeme, ale každé vyšetření umí něco jiného. V nukleární medicíně jde spíše o funkčnost orgánů a tkání, zatímco radiodiagnostika spíše poskytuje informace o anatomických strukturách.

Cílem této práce bylo srovnat radiační zátěž při vyšetřování metodami nukleární medicíny s metodami využívající ionizující záření, což bylo dle mého názoru splněno.

## 9. POUŽITÁ LITERATURA

1. **KORANDA, Pavel.** *Nukleární medicína.* Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.
2. **KRAFT, Otakar a Jan PEKÁREK.** *Radiofarmaka.* Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012. ISBN 978-80-7464-183-1.
3. **KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL.** *Nukleární medicína.* 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K, 2015. ISBN 978-80-87343-54-8.
4. **SINGER, Jan a Jindřiška HEŘMANSKÁ.** *Principy radiační ochrany.* České Budějovice: Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2004. ISBN 80-7040-708-5.
5. **HUŠÁK, Václav.** *Radiační ochrana pro radiologické asistenty.* Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-80-244-2350-0.
6. **VOMÁČKA, Jaroslav.** *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty.* Druhé, doplněné vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. ISBN 978-80-244-4508-3.
7. **PODZIMEK, František.** *Radiologická fyzika: příklady a otázky.* V Praze: České vysoké učení technické, 2012. ISBN 978-80-01-05093-4.
8. **VYHLÁŠKA** ze dne 14. prosince 2016o **radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje** - podle § 236 zákona č. 263/2016 Sb. (§ 63 odst. 6 atomového zákona)
9. **RADIATION: EFFECTS AND SOURCES.** Program OSN pro ochranu životního prostředí, 2016. ISBN: 978-92-807-3600-7.
10. **BENEŠ, Jiří, Jaroslava KYMPLOVÁ a František VÍTEK.** *Základy fyziky pro lékařské a zdravotnické obory: pro studium i praxi.* Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-4712-5.
11. Věstník MZ ČR, částka 11/2003, „NÁRODNÍ RADIOLOGICKÉ STANDARDY – NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA“
12. Zdroj **SÚJB, Bulletin RENTGEN.** [www.sujb.cz](http://www.sujb.cz), <https://www.sujb.cz/radiacni-ochrana/zajimavosti-z-praxe-radiacni-ochrany/pouzivani-rentgenu-lekarske-ozareni/>