

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ
Studijní obor: Specializace ve zdravotnictví B 5345

Jana Švecová DiS.

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

Vývoj PET radiofarmak
Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mrg. Jan Kadeřávek

Plzeň 2015

Oficiální zadání

Oficiální zadání

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne: 31. 3. 2015

.....

Vlastnoruční podpis

Na tomto místě bych ráda poděkovala Mgr. Janu Kadeřávkovi za odborné vedení práce, poskytování cenných rad a materiálních podkladů. Dále děkuji pracovníkům FN Plzeň za poskytování odborných rad.

Anotace

Příjmení a jméno: Švecová Jana DiS.

Katedra: Záchranářství a technických oborů

Název práce: Vývoj PET radiofarmak

Vedoucí práce: Mgr. Jan Kadeřávek

Počet stran: číslované 55, nečíslované 20

Počet příloh: 4

Počet titulů použité literatury: 18

Klíčová slova: PET (pozitronová emisní tomografie) - SPECT (jednofotonová emisní tomografie) - CT (počítačová tomografie) – RTG (rentgenové vyšetření)

Souhrn:

Tato bakalářská práce se zabývá pozitronovou emisní tomografií, od jejího vzniku a zavedení do klinické praxe až po současné plné využití radiofarmak.

V této práci je popsáno ionizující záření, radiační ochrana, druhy radionuklidů, radiofarmaka využívané pro PET vyšetření a jejich jiné široké spektrum využití. Dále je zde představeno, jakým způsobem se v budoucnu promítne techneciová krize na PET.

Annotation

Surname and name: Švecová Jana DiS.

Department: Paramedical rescue work and Technical studies

Title of thesis: Development of PET radiopharmaceuticals

Consultant: Mgr. Jan Kadeřávek

Number of pages: numbered 55, not numbered 20

Number of appendices: 4

Number of literature items used: 18

Key word: PET (positron emission tomography) – SPECT (single-photon emission computed tomography) – CT (computed tomography) – X-ray (X-radiation)

Summary:

This bachelor thesis deals with positron emission tomography, since its inception and introduction to clinical practice until current full using radiopharmaceuticals.

In this thesis is described ionizing radiation, radiation security, types of radionuclides, radiopharmaceuticals using for PET examination and their different spectrum of using. Next is here introducing which way the technetium's crisis will be projected to PET.

Obsah

| | |
|--|----|
| ÚVOD | 10 |
| 1. Ionizující záření..... | 11 |
| 2. Jednotky popisující ionizující záření..... | 14 |
| 3. Interakce záření s hmotou | 20 |
| 3.1. Detekce ionizujícího záření | 20 |
| 3.1.1. Ionizační detektory s plynovou náplní | 20 |
| 3.1.2. Scintilační detektory | 21 |
| 3.1.3. Polovodičové detektory | 22 |
| 3.1.4. Zobrazovací detektory | 23 |
| 3.2. Dozimetrie | 23 |
| 3.3. Biologické účinky záření | 25 |
| 4. Aplikace ionizujícího záření..... | 31 |
| 4.1. Studium fyzikálně - chemických dějů | 31 |
| 4.2. Studium struktur materiálů | 32 |
| 4.3. Radioterapie..... | 33 |
| 4.4. Radiodiagnostika | 35 |
| 5. Radiační ochrana | 36 |
| 5.1. Metody ochrany před radiací..... | 41 |
| 5.2. Radiační monitoring a osobní dozimetrie..... | 44 |
| 5.3. Možnosti kontaminace (a dekontaminace) při práci se zdroji..... | 45 |
| 5.4. Radiační zátěž při diagnostice a terapii | 48 |
| 6. Legislativní zabezpečení radiační ochrany..... | 50 |
| 7. PET = Pozitronová emisní tomografie | 52 |
| 7.1. Princip..... | 52 |
| 7.2. PET radionuklidy..... | 53 |
| 8. Radiofarmaka | 55 |
| 9. Techneciová krize | 59 |
| 9.1. ^{99m} Tc - Technecium a jeho výroba..... | 59 |
| 9.2. První celosvětová krize..... | 61 |
| 9.3. Co když se historie bude opakovat a ^{99m} Tc jednoduše nebude? | 61 |
| DISKUZE..... | 62 |

| | |
|----------------------|----|
| ZÁVĚR..... | 63 |
| Bibliografie..... | 66 |
| Seznam tabulek | 68 |
| Seznam obrázků | 68 |
| Seznam zkratek | 68 |
| Seznam příloh..... | 68 |
| Přílohy | 69 |

ÚVOD

Když v roce 1896 Henri Becquerel prováděl experimenty s luminiscencí krystalů různých minerálů, netušil, že jím objevené „uranové záření“ bude příčinou dalekosáhlých změn v pohledu na neměnnost a věčnost atomů. Během následujících 20 let se podařilo odhalit nový svět radioaktivity, identifikovat různé typy radioaktivního záření a proniknout do základních zákonitostí radioaktivních přeměn.

V roce 1934 se manželům Curieovým podařilo „vyrobit“ umělou radioaktivitu ozařováním hliníkové fólie paprsky α , čímž byla prokázána možnost umělé transmutace jednoho chemického prvku na jiný. Kámen mudrců, Červený lev či Magistérium magnum vydalo své tajemství – člověk se naučil přeměňovat jeden prvek na jiný. Bylo otázkou času, kdy se podaří transmutace olova na zlato.

Bádání na poli radioaktivity však přineslo (alespoň částečné) řešení dalšího alchymického cíle – nalezení elixíru života, univerzálního všeléku. Na věčné mládí si zřejmě budeme muset ještě nějakou dobu počkat; dnešní diagnostické i terapeutické metody však využívají svět radioaktivity mnoha různými způsoby a je zřejmé, že prodloužení doby života i zvýšení kvality života nejen onkologických pacientů v určitém pohledu jako elixír života působit může.

Cílem této práce je seznámit čtenáře se základními pojmy a zákonitostmi jevů spojených s využíváním radioaktivity v nukleární medicíně, pro úplnost budou zmíněny některé další aplikace a legislativní aspekty práce se zdroji ionizujícího záření.

Ve své práci se zabývám pozitronovou emisní tomografií od vzniku, zavedení do praxe až po její plné využití v moderní medicíně.

1. Ionizující záření

Ionizujícím zářením se rozumí proud částic či kvant energie, schopných v hmotě vyvolat ionizaci atomů. V závislosti na množství energie, kterou ionizující záření do hmoty vnese, může dojít ke změnám chemických vazeb v molekulách látky a tím pádem k fyzikálně-chemickým změnám v kvalitě exponované hmoty. Mechanismus účinků ionizujícího záření na prostředí je různý podle typu ionizujícího záření, energie, kterou nese a v neposlední řadě závisí i na vlastnostech prostředí.

Kritérií, podle kterých můžeme určovat kvalitu ionizujícího záření, je mnoho. Jedním z nejdůležitějších je způsob předávání energie do hmoty:

1. Záření přímo ionizující (všechny nabitě částice α , β , p...)

Částice přímo ionizujícího záření interagují s elektronovými obaly v látce, vyvolávají excitace a odtržení elektronů a ionizaci atomů.

2. Záření nepřímo ionizující (kvanta γ , neutrony, částice bez náboje)

Částice nepřímo ionizujícího záření nenesou elektrický náboj (bylo by tedy vhodnější v souvislosti s kvantifikací nepřímo ionizujícího záření hovořit o toku částic nežli o proudu), svou energii předávají ve hmotě většinou elektronům (v případě γ záření) či protonům (neutronové záření).

Z hlediska fyzikálních, chemických a zvláště biologických účinků ionizujícího záření na ozařovanou látku se záření dělí podle **hustoty ionizace**, kterou v látce při svém průchodu vyvolává:

- záření řídké ionizující - záření X, γ , β .
- záření hustě ionizující - záření α , neutronové záření, protonové záření.

Typy ionizujícího záření (podle nositele ionizační energie):

α : proud jader ${}^4_2\text{He}$,

jádra helia mají nejvyšší hmotnost v porovnání s ostatními ionizujícími částicemi, nesou dvojnásobný kladný náboj a mají proto nejvyšší ionizační schopnost, díky „mohutné“ interakci s okolním prostředím však mají nejkratší dosah (ve vzduchu řádově cm, v hustším prostředí – voda, tkáň – 1/10 mm). Díky těmto vlastnostem je záření α nejméně využívané v nukleární medicíně (lokální ozařování vybraných tkání), z hlediska radiační ochrany je však nebezpečné v případě vnitřní kontaminace zdrojem tohoto záření (např. plyn ${}^{222}\text{Rn}$).

Typickým zdrojem záření α jsou jádra atomů s více než 210 nukleony - α -rozpad pro ně představuje nejjednodušší cestu ke snížení přebytečné energie v jádře. (3,4)

β : proud elektronů e^- (β^-) či antielektronů – pozitronů (β^+),

při průchodu částic β záření látkou dochází k interakci s elektrony v obalech atomů, v důsledku čehož vzniká sekundární záření γ :

- *brzděné záření X* (spojité energetické spektrum) vzniká při změně směru pohybu elektronu
- *charakteristické záření X* (čárové energetické spektrum) vzniká v případě, že částice β^- svou energií „vyrazí“ elektron poblíž jádra a na toto uvolněné místo pak přeskakují elektrony z vyšších hladin za současné emise fotonů záření X.

Záření β^- je nejpronikavější přímo ionizující částicové záření (ve vzduchu řádově 10 cm, ve vodě či tkáni řádově 1 mm), využívá se při brachyterapii (${}^{131}\text{I}$ při léčbě ca. štítné žlázy, ${}^{89}\text{Sr}$ při paliativní léčbě kostních metastáz...).

Záření β^+ má až na opačný náboj stejné vlastnosti jako β^- , po zbrždění pozitronů však dochází k anihilaci a emisi 2 kvant záření γ se specifickými vlastnostmi, díky čemuž jsou tyto zářiče velmi dobře využitelné např. v pozitronové emisní tomografii.

Zdroje záření β jsou již ze své podstaty i zdroji záření γ , k čemuž musí být přihlédnuto v jednotlivých aplikacích. (3)

γ : „proud“ fotonů, kvant energie,

fotony nenesou elektrický náboj, proto je způsob interakce s hmotou odlišný od výše uvedených typů záření. Zjednodušeně lze říci, že foton může předat „srážkou“ s elektronem část své energie elektronu, který se uvolní z elektronového obalu jádra a vznikne tak ionizovaná částice. V případě vyšších energií kvant γ mohou probíhat i složitější (a energeticky náročnější) procesy – např. tvorba pozitron-elektronového páru, jaderné reakce (γ, n) a může dojít i k tzv. fotoštěpení – u těžkých jader je nastartován proces podobný spontánnímu štěpení či štěpení vyvolanému neutrony.

Z hlediska původu záření γ musíme rozlišovat dva případy (především z terminologických důvodů):

- 1) jaderný původ = **záření γ** (vzniká deexcitací atomového jádra po některém z radioaktivních rozpadů)
- 2) původ v elektronovém obalu = **záření X** (vzniká např. při přeskočích elektronů na uvolněné nižší hladiny, nebo při „brzdění“ elektronu v elektrickém poli atomu)

V obou případech se samozřejmě jedná o tok fotonů – kvant γ různých energií (fotony X-záření mohou mít řádově vyšší energii než jaderné „ γ -fotony“ a naopak).

Samotné záření γ je z hlediska radiační bezpečnosti „nejméně škodlivé“, s RTG snímkováním alespoň v jedné z mnoha podob se setkal snad každý z nás.

Ionizujícím zářením může být i proud urychlených protonů, deutronů atd., tok neutronů... Z hlediska dnešní nukleární medicíny však považuji základní výčet (α , β , γ) za dostačující pro prvotní představu o problematice. (11)

2. Jednotky popisující ionizující záření

Základní veličinou, vystihující kvantitu zdroje ionizujícího záření je *aktivita* [Bq, s⁻¹]. Někdy je však výhodnější (v závislosti na aplikaci) používat pro popis mohutnosti zdroje veličiny jiné – např. *proud* [A] pro kvantifikaci parametrů urychlovačů, *tok* [m⁻².s⁻¹] pro popis mohutnosti zdroje neutronů aj. Vždy však jde o množství částic ionizujícího záření vyprodukovaných/absorbovaných/prošedších za jednotku času (ať už plochou, hmotou nebo objemem).

Pro popis kvality ionizujícího záření, resp. účinků ionizujícího záření na hmotu je užíváno několik „různých“ veličin, mnohdy nesprávných (z historického i fyzikálního hlediska). Užívání těchto veličin také souvisí s danou praxí (radioterapeutický pracovník si přiřadí pojem aktivita s jednotkou gray [Gy], úředník dozorující dávky pracovníků se zdroji zřejmě za základní jednotku bude považovat mikrosievert/rok [μSv.rok⁻¹], radiochemik (mladšího ročníku) bude používat becquerel [Bq], radiochemik staršího ročníku curie [Ci], nemluvě o jednotkách rentgen, rem, rad atd. Následující tabulka shrnuje nejčastěji používané veličiny, jejich jednotky, souvislosti mezi veličinami a historické převody již nepoužívaných (oficiálně) veličin a jednotek.

Tabulka číslo 1: Přehled veličin a jednotek

| <i>veličina</i> | <i>jednotka</i> | <i>význam veličiny</i> | <i>dříve používaná jednotka</i> | <i>vztah mezi jednotkami</i> |
|---|------------------------------|--|---------------------------------|--|
| aktivita A | [Bq] becquerel | počet rozpadů za jednotku času [Bq] = [s ⁻¹] <i>kvantita</i> | curie [Ci] | 1 Ci = 37 GBq |
| absorbovaná dávka D | [Gy] gray | energie absorbovaná v jednotce hmotnosti [Gy] = [J.kg ⁻¹] <i>kvantita</i> | rad [rad] | 1 Gy = 100 rad |
| dávkový ekvivalent H | [Sv] sievert | absorbovaná dávka s přihlédnutím k druhu záření – „biologická účinnost“ záření [Sv] = [Gy].Q[1] <i>kvalita</i> | rem [rem] | 1 Sv = 100 rem |
| Q jakostní faktor | | = <i>radiační váhový faktor wR</i> = <i>relativní biologická účinnost</i> Q (záření X, γ , β) = 1 Q (neutrony $E < 10$ keV nebo $E > 20$ MeV) = 2 ~ 5 Q (neutrony $E = 10$ keV – 20 MeV) = 10 ~ 20 Q (protony) = 5 Q (α , těžká jádra, štěpné produkty) = 20 | | <i>kolikrát je dané záření biologicky účinnější než záření γ (200 keV)</i> |
| efektivní dávka H_E | [Sv] sievert | dávkový ekvivalent s přihlédnutím k citlivosti jednotlivých orgánů <i>kvalita</i> | rem [rem] | 1 Sv = 100 rem |
| lineární přenos energie LET | [keV.μm⁻¹] | střední energie lokálně předaná látce prolétající částicí, vztahovaná na jednotkovou dráhu částice 1 keV.μm ⁻¹ = 1,602.10 ⁻¹⁰ J.m ⁻¹ (míra ionizace prostředí kolem dráhy částice) <i>kvalita</i> | | |

Zdroj: (10)

Pro úplnost je nutné ještě zmínit veličiny a jednotky spojující kvantifikaci záření a látkového množství:

Tab. č. 2 Veličiny a jednotky spojující kvantifikaci záření a látkového množství

| <i>veličina</i> | <i>jednotka</i> | <i>význam veličiny</i> |
|------------------------------|-----------------------|---|
| objemová aktivita A_V | $[Bq \cdot ml^{-1}]$ | aktivita v jednotce objemu – v nukleární medicíně velice často používáno |
| hmotnostní aktivita A_m | $[Bq \cdot kg^{-1}]$ | aktivita vztažená na hmotnost zdroje |
| molární aktivita A_n | $[Bq \cdot mol^{-1}]$ | aktivita vztažená k molárnímu množství částic |
| plošná aktivita A_S | $[Bq \cdot m^{-2}]$ | aktivita vztažená k ploše – často používáno pro hodnocení kontaminace povrchů |

Zdroj: (10)

Aktivita a čas

Přirozené i umělé radioaktivní zářiče (vyjme RTG zdrojů) charakterizuje velmi dobře veličina **poločas rozpadu**. Zavádí se pro popis chování aktivity zářiče v průběhu času, každý zdroj (radionuklid) má unikátní a konstantní poločas rozpadu. Již z názvu plyne, že se jedná o čas, za který se rozpadne právě polovina radioaktivních jader. Pro výpočty v oboru radiochemie je nezbytné detailní pochopení rozpadového zákona, proto se mu budeme věnovat podrobněji.

Aktivita je definována jako počet přeměn za jednotku času, tedy zároveň jako úbytek radioaktivních jader v látce:

$$A = -\frac{dN}{dt}$$

Můžeme tedy zavést rozpadovou konstantu λ jako podíl z celkového počtu atomů, který dezintegroval za jednotku času:

$$A = -\frac{dN}{dt} = \lambda N$$

Integrací této rovnice získáme základní vztah pro rozpadový zákon:

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t},$$

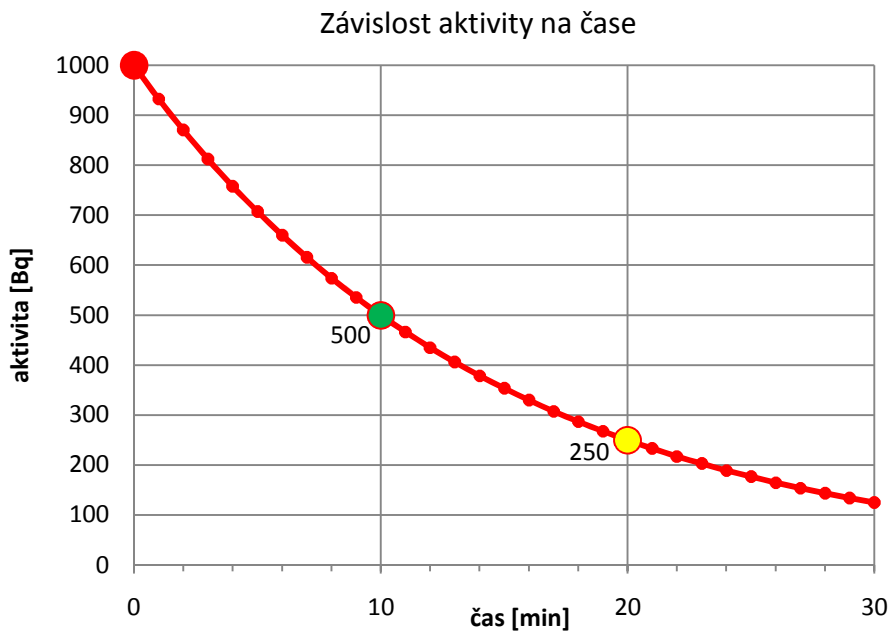
kde t je čas, ve kterém má soubor aktivitu A .

Vzorec pro rozpadovou konstantu λ odvodíme pro případ, kdy uplne právě 1 poločas:

$$A(t) = \frac{1}{2} A_0 = A_0 e^{-\lambda t},$$

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} \quad , \text{kde } T_{1/2} \text{ je poločas rozpadu.}$$

Pro názornost zde uvedeme grafickou závislost aktivity zářiče na čase hypotetického radionuklidu, jehož poločas je 10 min a počáteční aktivita 1000 Bq:



Zeleným bodem a hodnotou 500 je znázorněna situace v době od uplynutí 1 poločasu – počáteční aktivita je poloviční, žlutý bod je situace po uplynutí dvou poločasů – aktivita je ¼ počáteční aktivity. (5)

Pro rychlý odhad situace velmi dobře poslouží vztah mezi počtem uplynulých poločasů (N) a aktivitou:

$$A_N = A_0 \frac{1}{2^N}.$$

Zmíněný hypotetický případ se týká jednoduchého rozpadu, kdy z mateřského radionuklidu vzniká dceřiný neradioaktivní nuklid. Pokud je produktem rozpadu další radioaktivní prvek, situace se komplikuje a její rozbor by byl nad rámec tohoto textu.

V praxi se s takovýmto případem nejčastěji setkáme v podobě radionuklidových generátorů, ve kterých je mateřský radionuklid pevně sorbován na nosiči a dceřiný radionuklid je eluován a využíván např. k diagnostice ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generátor pro SPECT diagnostiku). V takovýchto systémech nás nesmí překvapit, že za jistých podmínek aktivita celého systému roste s časem.

Výpočty spojené s tvorbou radionuklidu aktivací či jadernou reakcí (v jaderném reaktoru, cyklotronu apod.) jsou relativně jednoduché, v podstatě jde o „obrácený“ rozpad. Na rozdíl od jednoduchého děje, jakým je radioaktivní rozpad v porovnání s procesem tvorby radionuklidu v cyklotronu, je celkem složité zjistit všechny potřebné parametry pro teoretický výpočet vyprodukované aktivity. Mnohem jednodušší je empiricky odhadnout výtěžek ozařování na základě zkušeností z předchozích produkcí.

Pro aktivitu, vyprodukovanou jadernou reakcí v terči, platí následující vztah:

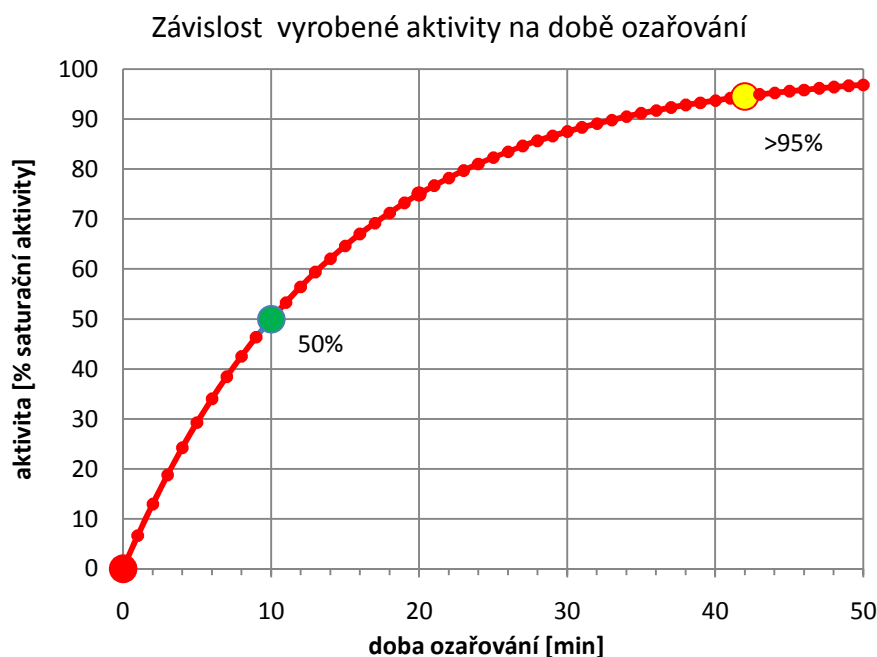
$$A = \varphi\sigma N(1 - e^{-\lambda t}),$$

kde φ je hustota toku částic, vyvolávajících jadernou reakci, σ je účinný průřez reakce a N je počet částic terčového materiálu.

Součin $\varphi\sigma N$ je též nazýván „saturační aktivitou“. Saturační aktivita je maximální teoreticky možná dosažitelná aktivita – z grafické a výpočetní analýzy vyplývá, že za

předpokladu platnosti výpočtu pro aktivitu je 95% saturační aktivity dosaženo po době ozařování rovné 4,4 poločasům rozpadu.

Pro názornost je uvedena grafická závislost množství aktivity produkovaného radionuklidu na době ozařování (poločas rozpadu uvažovaného vyráběného radionuklidu je 10 min).



Je patrné, že v počátcích ozařování (cca první 4 minuty) je závislost přibližně lineární, tento fakt může posloužit ke zjednodušení úvah a orientačních výpočtů množství vyrobené aktivity. Po době ozařování rovné právě poločasu rozpadu radionuklidu získáváme 50% saturační aktivity (zelený bod), po době větší než čtyřnásobek poločasu získáváme více jak 95% saturační aktivity (žlutý bod).

Vyskytují se případy, kdy je potřeba zjistit jakému množství (látkovému či hmotnostnímu) odpovídá daná aktivita. Pro názornost byl zvolen praktický příklad, kdy bylo pacientovi aplikována aktivita 200 MBq FDG:

$$m = 2,4 \cdot 10^{-24} M_m A T_{1/2},$$

po dosazení:

$$m_{200 \text{ MBq}}^{FDG} \cong 3,2 \cdot 10^{-8} \text{ g} = 3,16 \cdot 10^{-10} \text{ mol}.$$

Je dobré si uvědomit, že radiochemie je povětšinou chemií stopových množství a některé obecně platné chemické předpoklady mohou vést k výsledkům méně či vůbec očekávaným.(11,13)

3. Interakce záření s hmotou

Podrobný popis interakcí částic ionizujícího záření s hmotou by představoval samostatnou publikaci. V této kapitole budou zmíněny spíše aplikace principů interakcí, zejména v oblasti detekce ionizujícího záření a dozimetrie. Závěrem budou zmíněny biologické účinky záření využívané především v terapii nádorových onemocnění.

3.1. Detekce ionizujícího záření

Schopnost ionizujícího záření ionizovat (či jinak excitovat) atomy a molekuly prostředí je využívána při detekci záření. Primární i sekundární ionizace je zdrojem elektrických nábojů, jejichž potenciál je možno zaznamenávat citlivými přístroji (ionizační detektory). V některých látkách (scintilátorech) se absorpce energie projeví světelným zábleskem, jehož parametry vypovídají o energii částice ionizujícího záření. V polovodičových detektorech způsobuje záření vznik párů elektron – díra, což se také projeví jako napěťový impuls a po zesílení získáme cenné informace o původci „excitace“.

3.1.1. Ionizační detektory s plynovou náplní

Ionizační komora je tvořena dvěma kovovými destičkami - elektrodami (anodou a katodou), umístěnými v plynném prostředí a připojenými v elektrickém obvodu na napětí řádově stovky voltů. Za normálních okolností (bez přítomnosti záření) systémem neprochází žádný proud - plyn mezi elektrodami je nevodivý, obvod není uzavřen. Vnikne-li však do prostoru mezi elektrodami ionizující záření, vyraží z původně neutrálních atomů plynu elektrony a mění je na kladné ionty. Záporné elektrony putují v elektrickém poli okamžitě ke kladné anodě, kladné ionty se dají do pohybu k záporné katodě - obvodem začne protékat slabý elektrický proud způsobený iontovou vodivostí ionizovaného plynu mezi elektrodami. Proud, měřený mikroampérmetrem, je přímo úměrný intenzitě ionizujícího záření; dá se oceňovat v jednotkách intenzity záření či dávkového příkonu

(Gy/s). Je tak realizována detekce toku neviditelného ionizujícího záření převedením na měřitelnou velikost elektrického proudu obvodem ionizační komory.

Mezi ionizační komory patří i Geiger-Müllerovy počítače, používané v detektorech kontaminace, v monitorovacích systémech apod. Pro svou jednoduchost i nízkou cenu jsou velmi rozšířené zejména v aplikacích méně náročných na přesnost a citlivost.

3.1.2. Scintilační detektory

Scintilační detektory ionizujícího záření jsou založeny na vlastnosti některých látek reagovat světelnými záblesky (scintilacemi) na pohlcení kvant ionizujícího záření; tyto světelné záblesky se pak elektronicky registrují pomocí fotonásobičů. Látky vykazující tuto vlastnost se nazývají scintilátory. Nejstarším používaným scintilátorem je *sírník zinečnatý* aktivovaný stříbrem ZnS(Ag), ze kterého byla stínítka skiaskopických rentgenových přístrojů, v minulosti se používal i *kyanid platino-barnatý*. Pro účely detekce záření γ se však nejčastěji používá *jodid sodný aktivovaný thaliem* - NaI(Tl), ve formě monokrystalu.

Vlastní scintilátor může být v pevné i kapalně fázi – zejména pro měření nízkých aktivit jsou vhodné kapalně scintilátory, které se přidávají přímo do měřeného radioaktivního roztoku. Mnohem zajímavější součástí scintilačního počítače než vlastní scintilační krystal je však zařízení, které převádí světelné záblesky na elektrický impuls – fotonásobič.

Kvantum měřeného neviditelného záření, např. záření γ , vniká do scintilačního krystalu, kde se absorbuje a část jeho energie se přemění na záblesk (scintilaci) viditelného světla. Ke scintilačnímu krystalu je opticky přiložen fotonásobič - speciální elektronka, která s vysokou citlivostí převádí světlo na elektrický signál. Na vstupním okénku fotonásobiče je zevnitř nanášena tenká kovová vrstvička - fotokatoda (tloušťky cca 10^{-7} cm, materiálem bývá cesium a antimon s nízkou výstupní prací elektronů), uvnitř celé trubice je samozřejmě vysoké vakuum. Dále fotonásobič obsahuje soustavu elektrod - tzv. dynod (jejich počet bývá cca 8-12). Na jednotlivé dynody je přiváděno kladné napětí - na každou dynodu postupně vyšší a vyšší. Fotony světelného záblesku ze scintilátoru dopadají na fotokatodu, z níž fotoelektrickým jevem vyrážejí elektrony e^- . Každý takový elektron se v elektrickém poli začne zrychleně pohybovat k první (nejbližší) dynodě, na niž je přivedeno kladné napětí řekněme cca 100 V. Na tuto dynodu dopadne s kinetickou energií

cca 100 eV, což způsobí vyražení nejméně 2 či více sekundárních elektronů z kovového povrchu dynody. Tyto elektrony se vydají na cestu k další dynodě, na níž je vyšší kladné napětí - cca 200 V. Energie, na kterou se urychlí (danou rozdílem napětí, tedy opět cca 100 eV), opět vyrazí pro každý elektron 2 či více sekundárních elektronů - máme tedy již nejméně 4 elektrony, které se pohybují k další dynodě, kde vyrazí opět dvojnásobný počet elektronů atd. Díky tomuto opakovanému násobení se původně malý počet elektronů uvolněných z fotokatody velice zmnoží a na poslední dynodu (již vlastně anodu) dopadne cca 10^5 - 10^8 elektronů, což je již dostatečný počet k vyvolání dobře měřitelného elektrického impulsu.

3.1.3. Polovodičové detektory

Mechanismem přímého elektrického využití ionizačních účinků záření se polovodičový detektor svým principem poněkud podobá ionizační komoře, přičemž ovšem citlivým médiem není plyn, ale vhodný polovodičový materiál. Z elektronického hlediska je polovodičový detektor v podstatě dioda zapojená v elektrickém obvodu s vysokým napětím (cca 1000-2000 V) přes velký ohmický odpor v závěrném (nevodivém) směru, takže v klidovém stavu obvodem neprotéká elektrický proud.

Vnikne-li do aktivní vrstvy detektoru (je to „ochuzená“ vrstva či objemová oblast bez volných nosičů náboje) kvantum ionizujícího záření, ionizační energie způsobí v polovodiči přeskok úměrného množství elektronů do vodivého pásma a vznik elektron-děrových párů. Tyto elektrony se v elektrickém poli okamžitě začnou pohybovat ke kladné elektrodě (a díry k záporné) - elektrickým obvodem projde krátký proudový impuls. Amplitudovou analýzou výstupních impulsů můžeme provádět spektrometrickou analýzu energie detekovaného záření, podobně jako u scintilačních detektorů.

Jelikož sběr náboje vytvořeného v polovodiči ionizací je poměrně dokonalý z celého citlivého objemu, mají germaniové detektory záření γ velmi dobrou energetickou rozlišovací schopnost (zpravidla lepší než 1 keV), asi 30-krát lepší než detektory scintilační. Oproti scintilačním detektorům však mají nižší detekční účinnost pro záření γ a též delší mrtvou dobu. Polovodičové detektory se používají všude tam, kde potřebujeme co nejlepší energetickou rozlišovací schopnost, např. v jaderné fyzice, neutronové aktivační analýze, rentgen-fluorescenční analýze, zjišťování radionuklidů v ekologii či měření radionuklidové čistoty preparátů.

Polovodičové detektory jsou zhotoveny většinou z monokrystalů germania, buď se stopovým množstvím lithia, tzv. drift - detektory Ge(Li) či nověji ze superčistého germania HPGe (*High Purity Ge*), nebo křemíku Si.

Polovodičové spektrometrické detektory pro svou správnou funkci zpravidla potřebují být chlazeny na teplotu kapalného dusíku.

Detektory Ge(Li) dokonce musejí být chlazeny trvale i během skladování; přerušení chlazení vede k difuzi driftu a zničení detektoru. Výhodou detektorů z velmi čistého germania je možnost tepelného cyklování - při měření se ochladí na teplotu kapalného dusíku, ale skladovány mohou být při pokojové teplotě. (11)

3.1.4. Zobrazovací detektory

Jde především o kamery, které zobrazují (vizuálně nebo elektronicky) prostorové rozložení intenzity záření. Nejjednodušším (dříve používaným) zobrazovacím detektorem je fotografický film. V RTG diagnostice se též používala luminiscenční stínítka, která byla později doplněna zesilovači obrazu a příp. elektronickým zpracováním. Nyní se používají multidetektorové systémy prostorově vhodně rozmístěných detektorů, které poskytují informace o místech dopadu záření, nebo o úhlech, z nichž záření přilétá.

Příkladem jsou scintilační kamery, nebo polovodičové zobrazovací „flat“ panely v rentgenové diagnostice. Nejdokonalejšími zobrazovacími detektory jsou polovodičové pixelové detektory (SPD). Větší počet polohově citlivých zobrazovacích detektorů (i různých druhů) lze slučovat do složitých detekčních systémů, v nichž je možno pomocí koincidenční detekce provádět poziční a úhlovou rekonstrukci drah a směru šíření detekovaných kvant - provádět „elektronickou kolimaci“ a zobrazení (PET kamery).

3.2. Dozimetrie

Dozimetrie je obor, který se zabývá měřením dávek – tedy energií absorbovaných v hmotě. Na rozdíl od oblasti detekce záření, kde všechny jevy jsou velice prchavého charakteru (typické časy procesů jsou kolem 10^{-6} s a méně), je v dozimetrii žádoucí, aby změny, vyvolané ionizujícím zářením v látce, byly pokud možno trvalé a dobře měřitelné (kvantifikovatelné).

Možností měření uložené energie v hmotě je mnoho, zde jsou uvedeny nejužívanější typy dozimetrů.

Filmové dozimetry, RTG filmy

Dopadající ionizující záření v materiálu filmu způsobuje tvorbu latentního obrazu, stejným principem jako osvětlení filmu způsobí vznik fotografie. Míra změn ve fotografickém materiálu je přímo úměrná dávce, absorbované tímto materiálem. Proto jsou filmové dozimetry vhodné pro měření kumulativní – integrální, kdy se po dané době vyhodnocuje absorbovaná dávka zpětně.

V případě RTG filmů je využito faktu, že intenzita RTG záření je zeslabována při průchodu tkáněmi úměrně hustotě těchto tkání. Na RTG snímku pak vidíme průmět předmětu do roviny filmu.

TLD a OSL dozimetry

Materiálová radiační detekce je zde založena na jevu metastabilní excitace některých dielektrických materiálů: ionizujícím zářením uvolněné elektrony přecházejí z valenčního pásma do vodivostního pásma, odkud se zachycují v místech poruchy krystalové mřížky materiálu na energeticky vzbuzených hladinách („záchytné pasti“) a dlouhodobě tam setrvávají - hladiny jsou metastabilní. Z těchto hladin se elektrony nemohou dostat samovolně, ale až dodáním určité energie (zahřátím nebo ozářením světlem). (3, 14)

Takto se v materiálu shromažďuje část absorbované energie při ozáření. Zahřátím - termoluminiscence (tepelně stimulovaná luminiscence), nebo ozářením viditelným světlem - OSL (Opticky Stimulovaná Luminiscence), dochází k deexcitaci a elektrony se vrací zpět na nižší energetické hladiny (a do elektronových obalů atomů materiálu). Uvolněná excitační energie se vyzařuje ve formě fotonů viditelného světla - dochází k luminiscenci (světélkování) materiálu, většinou v modrozeleném světle. Čím větší radiační dávkou byl materiál ozářen, tím více elektronů přešlo na metastabilní hladiny a tím více fotonů je při vyhodnocení termoluminiscencí nebo OSL-luminiscencí vyzářeno: tento světelný výtěžek je tedy úměrný radiační dávce v ozářeném materiálu.

3.3. *Biologické účinky záření*

Jak bylo již výše uvedeno, primárním působením ionizujícího záření na látku je excitace a ionizace atomů, která může vést k chemickým účinkům a v případě živé tkáně k biochemickým změnám. Základními stavebními jednotkami všech živých tkání jsou buňky. Pro pochopení biologických účinků ionizujícího záření jsou proto rozhodující mechanismy působení záření na buněčné a subcelulární úrovni. A to v návaznosti na chemické a biochemické účinky ionizujícího záření na molekulární úrovni.

Volné radikály

Jedním ze základních chemických jevů při ozáření látek, zvláště látek obsahujících vodu a složitější sloučeniny, je tvorba volných radikálů. Volné radikály jsou takové atomy a molekuly, které mají na poslední orbitě elektronového obalu jeden nebo více nespárovaných elektronů. Takový atom či molekula je pak značně nestabilní a reaktivní. Snaží se dostat do rovnovážného stavu tím, že získá z okolních molekul jiný elektron „do páru“. Při této reakci se molekula, která elektron ztratila, může stát novým radikálem.

Určitými „protivníky“ volných radikálů jsou antioxidanty. Tyto látky buď zabraňují vzniku volných radikálů, nebo volný radikál přednostně oxiduje tuto látku, což působí proti oxidaci uvnitř buňky. Nejznámějším antioxidantem je *kyselina askorbová* (vitamín C), *kyselina močová* (v krevní plazmě zabraňuje vzniku hydroxylových radikálů), *cystein*, *kyselina listová*; z prvků pak např. *selén*, *hořčík*, *zinek*, *chrom*.

Jak bylo výše zmíněno, ionizující záření způsobuje v živé tkáni chemické a biochemické změny, které obecně mohou poškozovat všechny části buněk, jednotlivé orgány. O reakci buněk na ozáření však rozhoduje především chování DNA. Makromolekuly DNA jsou dominantními „terči“ pro biologické účinky ionizujícího záření.

Při radiační expozici sice dochází v buňkách k poškozování i jiných biochemických molekul v cytoplasmě, cytoskeletu či organelách - lipidů, sacharidů, proteinů a dalších. Těchto molekul je však v buňkách obsažen velký počet (a jsou průběžně doplňovány syntézou dalších molekul) a výraznější účinek záření by nastal až při poškození většího procenta těchto molekul; to nastává až při poměrně vysokých dávkách desítky a stovky Gy. K výraznému poškození DNA však dochází i při nižších dávkách (desetiny až jednotky Gy), kdy vliv na ostatní biochemické molekuly je ještě malý.

Jelikož poškození DNA vede k narušení či *změně genetických informací* v buňce, hovoříme o genotoxických účincích ionizujícího záření a jím indukovaných chemických látek v buňkách. Pro škodlivé účinky ionizujícího záření na organismus, jednotlivé tkáně a orgány, se používá souhrnný název radiotoxicita.

Základní stádia účinku ionizujícího záření na organismus

Proces účinku ionizujícího záření na živou tkáň probíhá ve čtyřech význačných etapách lišících se svou rychlostí a druhem probíhajících procesů:

- Fyzikální stádium

Při interakci kvanta ionizujícího záření s hmotou je energie záření předávána elektronům v atomech za vzniku ionizace a excitace. Tento primární proces je velmi rychlý (prakticky okamžitý, rychlost kvant je rovna nebo blízká rychlosti světla), trvá jen cca 10^{-16} - 10^{-14} sekundy.

- Fyzikálně-chemické stádium

Zde nastávají sekundární fyzikálně-chemické procesy interakce iontů s molekulami, při nichž dochází k disociaci molekul a vzniku volných radikálů (např. z vody H_2O vznikají vodíkové kationty H^+ a hydroxylové anionty OH^- a nestabilní produkty schopné oxidace H_2O_2 , HO_2). I tento proces je velmi rychlý, netrvá déle než 10^{-14} - 10^{-10} sec.

- Chemické stádium

Vzniklé ionty, radikály, excitované atomy a další produkty reagují s biologicky důležitými organickými molekulami („atakují“ molekuly DNA, RNA, enzymů, proteinů) a mění jejich složení a funkci. Typickou poruchou na molekulární úrovni jsou zlomy vláknů v molekule DNA. Jednotlivé „genotoxické“ procesy tohoto chemického stádia trvají různě dlouhou dobu - od tisíců sekund do řádově jednotek sekund, v závislosti na transportní době reaktivních složek z místa svého vzniku do místa lokalizace napadené biomolekuly.

- Biologické stádium

Molekulární změny v biologicky důležitých látkách (v DNA, enzimech, proteinech) mohou vyústit ve funkční a morfologické změny v buňkách, orgánech i v organismu jako celku. Biologické stádium se při vysokých dávkách záření může projevit již po několika desítkách minut, při středních dávkách během několika dní - akutní poškození či nemoc z ozáření v důsledku zničení velkého počtu buněk. Při

nízkých dávkách může však zahrnovat dobu latence několika let nebo i desítek let (pozdní stochastické účinky). (1)

Účinky záření na buňky

Výše zmíněné mechanismy radiačních účinků na subcelulární úrovni vyúsťují v účinky na základní stavební jednotky všech živých tkání - na buňky. Při ozáření buňky příslušnou dávkou záření může dojít v zásadě ke dvěma význačným typům poškození:

1) Smrt buňky:

Při značně vysokých dávkách záření (stovky Gy) dochází vlivem výše zmíněných mechanismů k destrukci a denaturaci důležitých složek buněčného obsahu, což může vést k bezprostřednímu usmrcení buňky i v „klidovém“ období, tzv. interfázi (intervalu mezi dvěma buněčnými děleními) - dojde k nekróze buňky. Daleko častějším typem zániku buňky však je tzv. mitotická smrt buňky, k níž dochází v průběhu buněčného dělení - mitózy. Zde se poškození neprojeví okamžitě, ale až tím, že buňka není schopna se dále dělit. Mitotická smrt buňky nastává i při menších dávkách (jednotky Gy), které nestačí na vyvolání přímé smrti buňky v interfázi. Ukazuje se tedy, že buňky, které se rychle dělí, mají vyšší radiosenzitivitu (mitotická smrt je převládajícím typem buněčného zániku v důsledku ionizujícího záření).

2) Změny genetické informace buňky – mutace:

Při menších dávkách záření nedochází bezprostředně k usmrcení buňky ani k zástavě buněčného dělení, avšak vzniklé radikály mohou vyvolat chemické změny v DNA, které se někdy nepodaří opravit; a tím i změny v chrozomech nesoucích zakódované genetické informace. Tyto změny *cytogenetické informace* - mutace - se pak při dělení mohou přenášet na další buněčné generace.

Ozáření buněk vede tedy k řadě škodlivých změn (*radiotoxicita*), z nichž sice značná část může být reparačními mechanismy organismu napravena, avšak část může vést ke zničení buněk a některé změny (např. v kódu DNA) mohou být trvalé nebo se mohou reprodukovat. Na účinky ionizujícího záření jsou citlivé zejména tkáně s intenzívním dělením buněk, jako jsou např. krvetvorné nebo nádorové, vyvíjející se plod (zvláště v počátečních stádiích vývoje).

Vztah dávky a biologického účinku

Je samozřejmé, že biologický účinek záření je v první řadě závislý na velikosti absorbované dávky, že s dávkou roste. Z hlediska vztahu dávky a účinku rozlišujeme dva základní typy radiobiologických účinků:

- *Stochastické účinky*

Pokud dávka záření není velká, s naprostou většinou poškození biologicky aktivních látek se organismus úspěšně vyrovná svými reparačními mechanismy. I při malých dávkách však existuje určitá pravděpodobnost, že některá poškození se opravit nepodaří (resp. při opravě dojde k „chybě“), mutované buňky se dále dělí a vzniknou pozdní trvalé následky genetického nebo nádorového charakteru. Jelikož takové následky jsou zcela náhodné, individuální a nepředvídatelné, nazývají se účinky stochastické. Mají pravděpodobnostní charakter - u jedinců z ozářeného souboru osob se poškození či onemocnění vyskytují náhodně s určitou pravděpodobností, která roste s dávkou.

- *Deterministické účinky*

Při vysokých dávkách záření je počet poškozených molekul biologicky aktivních látek již natolik vysoký, že buňky ani organismus nejsou schopny je zcela opravit – část buněk hyne, vzniká nemoc z ozáření. Poškození tkáně je zde přímo úměrné obdržené dávce záření, není již náhodné, je naopak předvídatelné – hovoříme o účincích deterministických.(2)

Deterministické účinky se projevují až po dosažení určité prahové dávky, přičemž s rostoucí dávkou roste jednak pravděpodobnost vzniku poškození (tj. při ozáření souboru osob roste počet jedinců, u nichž lze poškození prokázat; při vyšších dávkách se účinky projeví u každého), jednak u daného jedince se zvyšuje závažnost poškození.

Časový průběh a druhy biologických účinků záření

Z hlediska doby nástupu a časového průběhu účinků záření na organismus či jeho části rozlišujeme dvě skupiny:

Časné účinky ozáření

se vyvíjejí během poměrně krátké doby (dny až týdny) po jednorázovém ozáření větší dávkou záření. Jsou způsobeny zánikem významné části buněk ozářené tkáně. Tyto tkáně (např. krvetvorná tkáň či buňky sliznic) mají vysokou radiosenzitivitu a rychlou reakci na ozáření. Jedná se o akutní účinky deterministické a platí zde pravidlo, že čím vyšší je dávka, tím dříve nastupují účinky a tím jsou též závažnější. Mezi časné účinky ozáření - časnou radiotoxicitu - patří:

- Akutní nemoc z ozáření (akutní postradiační syndrom)

Vzniká po jednorázovém ozáření celého těla (či jeho větší části) dávkami většími než asi 3 Gy. Klinický průběh zde závisí na velikosti dávky. Při dávkách od cca 3 do 8 Gy vzniká krevní (dřeňová, hematologická) forma způsobená poškozením orgánů krvetvorby. Při dávkách kolem 10 Gy jsou buňky krvetvorby zpravidla nevratně zničeny, dávka je smrtelná, pokud se nepodaří kostní dřeň úspěšně nahradit transplantací.

Při dávkách vyšších než 10 Gy se navíc rozvíjí střevní (gastrointestinální) forma nemoci z ozáření, způsobená zničením buněk střevní výstelky. Zde dochází k závažným poruchám hospodaření organismu s tekutinami a minerály. Při ještě vyšších dávkách na úrovních desítek a stovek Gy nastupuje velmi rychle po ozáření nervová forma akutní nemoci z ozáření, spojená se zánikem většího množství nervových buněk, následnými poruchami orientace a koordinace, bezvědomím a smrtí.

- Akutní radiační dermatitida

Při ozáření kůže dávkami nad 3 Gy dochází k dermatidě 1. stupně - k erytému (zrudnutí) kůže a ztrátě ochlupení, při dávkách nad 10 Gy pak dermatitida 2. stupně spojená s puchýři a vředy na kůži, dále k nekróze (dermatitis 3. stupně). Radiační dermatitidy jsou doprovázeny degenerativními změnami kůže a obtížně se hojí.

- Radiační záněty, kterými může tkáň reagovat na rychlý zánik většího počtu buněk za vzniků zplodin buněčného rozkladu.
- Poškození fertility
- Poškození embrya a plodu

Lidský zárodek a plod, tvořený intenzívně se dělícími buňkami, je velice citlivý k ionizujícímu záření; k jeho poškození může dojít již při ozáření dávkou od 0,1

Gy. Charakter poškození plodu ionizujícím zářením závisí, kromě výše dávky, především na stádiu vývoje, tj. na době uplynulé od oplodnění.

V počátečních fázích (v prvních 3 týdnech), kdy počet buněk v zárodku je ještě malý a jejich funkce není specializována, má jejich radiační poškození zpravidla za následek zánik zárodku a ukončení gravidity. Charakter tohoto účinku v raném stádiu embrya se někdy označuje heslem „*všechno nebo nic*“ - zárodek buď zanikne, nebo přežije bez následků.

V období hlavní organogeneze (od 3. do 8. týdne) může ozáření způsobit malformace ve vyvíjejících se orgánech zárodku. Při ozáření plodu v období 2. - 6. měsíce gravidity se objevuje riziko vývojových poruch a mentálního postižení narozeného dítěte.

V posledním trimestru gravidity již nastupuje relativně vyšší radiorezistence. Avšak každopádně je třeba upozornit na to, že ozáření plodu vede k podstatně vyššímu riziku stochastických účinků nádorového charakteru, než je tomu při ozáření dospělých osob.

Pozdní účinky ozáření

se mohou projevit po několika měsících, letech až desítkách let latence od ozáření. Vznikají buď jako deterministické účinky po intenzivním ozáření, dlouhodobé či opakované expozici menšími dávkami záření (nenádorová pozdní poškození - pozdní radiotoxicita), nebo jako stochastické účinky (nádorová a genetická postižení).

Kombinace časných a pozdních radiačních účinků

Jednotlivé orgány jsou často tvořeny různými druhy funkčně propojených tkání - rychle i pozdně reagujících, v rámci jednoho orgánu. Při ozáření proto nejdříve nastoupí časná akutní radiotoxicita, po jejím odeznění se pak s časovým odstupem může projevit následná (konsekvenční) pozdní radiotoxicita. Např. při ozáření plic může po akutní radiační pneumonitidě postupně dojít k rozvoji pozdní plicní fibrózy. (3)

Mezi pozdní účinky záření zařazujeme následující druhy radiačního poškození (první dva jsou deterministické, druhé dva stochastické):

- Chronická radiační dermatitida - vyskytovala se zvláště u rentgenologů, kteří prováděli skiaskopická rentgenová vyšetření bez dostatečné ochrany.

- Zákal oční čočky (katarakta) může vzniknout po ozáření očí dávkami vyššími než cca 4 - 8 Gy.
- Zhoubné nádory - jsou nejzávažnějšími pozdními somatickými účinky stochastické povahy. Mohou vznikat jako následek mutací, které vyústí ve ztrátu kontroly nad dělením buněk a maligní transformaci postižených buněk. Genetické změny se projevují postižením potomstva ozářených osob na základě mutací v zárodečných buňkách.

4. Aplikace ionizujícího záření

Ionizující záření našlo uplatnění téměř ve všech oborech lidské činnosti. V mnoha případech se setkáváme s vlastními radioaktivními zdroji (např. požární hlásiče obsahují malé množství ^{241}Am) každodenně, rozhodně však využíváme řady produktů, které by bez využití ionizujícího záření těžko mohly být na trhu (např. koření se sterilizuje ozařováním na kobaltových zdrojích) či by nemohly existovat vůbec (jaderná energetika). Některé aplikace, které představují zřejmě největší přínos, popíšeme v této kapitole.

4.1. *Studium fyzikálně - chemických dějů*

Radionuklidy jako zdroje ionizujícího záření pomáhají v objasnění vazeb mezi atomy v molekulách, je možné měřit jinak těžko dostupné veličiny (velikost povrchu, tenze páry), zjišťovat reakční mechanismy nejrůznějších chemických reakcí, určovat metabolické dráhy v organismech, datovat preparáty...

Všechny tyto způsoby využití vycházejí z jednoho předpokladu: výměna neradioaktivního nuklidu prvku za aktivní v dané molekule nezpůsobí tak velké změny, aby se z fyzikálně chemického hlediska začala tato molekula chovat jinak. Průběh dějů, kterých se daná látka zúčastňuje, není totiž závislý na použitém nuklidu příslušného prvku (z chemického hlediska) – fotosyntéza v buňkách rostlin funguje stejně dobře s $^{12}\text{CO}_2$ jako s $^{14}\text{CO}_2$. Výměna neaktivního prvku za aktivní nám umožňuje nahlédnout do procesu, aniž bychom narušili jeho průběh.

Na druhou stranu však existuje oblast chemie, kde se nepatrných odlišností mezi různými nuklidy téhož prvku využívá – studují se kinetické izotopové jevy. Při tomto studiu jde o to, že různé nuklidy stejného prvku jsou vázány v molekulách různou silou, a

pokud se chemického děje účastní právě takováto vazba, má to zásadní (= měřitelný) vliv na rychlost průběhu reakce.

Samostatnou kapitolu by mohly tvořit studie vlastností, struktur a degenerace materiálů v silném radiačním poli (např. materiály používané v jaderných reaktorech). Zde jde však spíše o opačný přístup – sledují se „neaktivní“ chemické děje vyvolané ionizujícím zářením.

4.2. Studium struktur materiálů

Ionizující záření umožnilo studovat strukturu materiálu z makroskopického hlediska (defektoskopie), i z hlediska mikroskopického (RTG difrakční analýza krystalů). Mocný analytický nástroj představuje neutronová aktivační analýza.

Defektoskop je vlastně jednoduchý přístroj zkonstruovaný tak, aby bylo možné měřený předmět z jedné strany „prosvítit“ vhodným zářením (γ , RTG) a na druhé straně intenzitu tohoto záření měřit. Pokud je např. na stěně měřené trubky větší než přípustné ztenčení či trhlinka, projeví se to zvýšením intenzity detekovaného záření.

Rentgenová difrakční analýza krystalů využívá faktu, že dopadá-li rentgenové záření na látku s krystalovou strukturou, dochází k difrakci části RTG záření, při níž se toto záření odráží od pravidelné struktury krystalové mřížky, s následnou interferencí. Při dopadu monochromatického X-záření o vlnové délce $l \gg 0,1$ nm (srovnatelné se vzdáleností mezi ionty vytvářejícími krystalovou mřížku) mohou být paprsky v určitém směru zesíleny, v ostatních zeslabeny či vyrušeny. (12)

Neutronová aktivační analýza funguje na principu přeměny neaktivního jádra v jádro radioaktivní. Záchytem neutronu v jádře (zejména těžšího prvku) totiž většinou vytvoříme nestabilní stav, kdy dochází k emisi kvanta γ a následně jaderné přeměně vzniknuvšího radionuklidu. Měřením charakteristických energií γ kvant i následných produktů rozpadu lze určit zastoupení jednotlivých prvků v materiálu. Potřebný neutronový tok je k dispozici v jaderném reaktoru, v generátorech neutronů (urychlovače a reakce $d + T \rightarrow n + He$) či v radionuklidovém neutronovém zdroji (využití (α, n) reakce). Předpokladem kvalitní aktivační analýzy je γ -spektrometr s dostatečným rozlišením (polovodičový detektor).

Metod zkoumání struktur s využitím ionizujícího záření je opravdu mnoho, dalo by se říci, že ionizující záření je zrakem fyziků a chemiků, umožňujícím nahlédnout do základních zákonitostí světa.

4.3. Radioterapie

Radioterapie je fyzikálně-medicínský obor využívající biologické účinky ionizujícího záření pro léčebné účely. Ve velké většině se jedná o terapii nádorových onemocnění - radiační onkologie, v menší míře se pomocí záření léčí i některá degenerativní a zánětlivá postižení.

Nádory, především zhoubné, patří k nejčastějším a nejzávažnějším onemocněním, ohrožujícím zdraví i život pacientů. Při vzniku nádoru dochází k tvorbě patologické tkáňové hmoty (novotvaru), v níž probíhá nekontrolované množení nádorových buněk, na úkor zdravé tkáně; v organismu se neuplatňuje zpětná vazba, která by tento růst zastavila. Příčina vzniku takového stavu není přesně známa, tkví hluboko uvnitř buněčné struktury, pravděpodobně v mutačních změnách v DNA. Prevence a kauzální léčba nádorových onemocnění je proto obtížná.

Radioterapie nádorových onemocnění je založena na účincích ionizujícího záření na živou tkáň, kdy dostatečně vysoké dávky záření jsou schopny inaktivovat a usmrcovat buňky, v tomto případě buňky nádorové. V nádorové tkáni je potřeba zlikvidovat především kmenové klonogenní buňky, jejichž neomezené dělení způsobuje nádorové onemocnění. Radiační likvidace nádorových buněk může být součástí účinné kurativní terapie vedoucí k úplnému vyléčení nádorového onemocnění, v těžších a pokročilejších případech pak paliativní terapie, zmírňující a zpomalující průběh onemocnění a jeho obtíží. Po chirurgickém odstranění nádorového ložiska se často aplikuje tzv. adjuvantní radioterapie, pro snížení rizika recidivy v důsledku možného mikrorozsevu v okolí původního nádoru. V určitých případech se používá i tzv. neoadjuvantní radioterapie před chirurgickým výkonem, pro omezení viability nádorových buněk či redukci rozsahu nádoru a zlepšení jeho operability. Ojedinele se používá peroperační radioterapie - přímé ozáření nádorového ložiska, obnaženého při operaci.

Nádorová tkáň, která je ve stavu intenzivního (patologického) buněčného dělení, je zpravidla citlivější k záření než tkáň zdravá. Používá se většinou frakcionované ozařování, kdy se celková dávka rozdělí do většího počtu menších denních dávek, aplikovaných po

řadu dní (cca 3-5 týdnů). Kumulativní biologický účinek na nádorovou tkáň je pak zpravidla vyšší než na zdravou tkáň, která má větší regenerační schopnost.

Nejčastější způsob radioterapie je ozařování kolimovaným svazkem pronikavého záření z vnějšího ozařovače. Rentgenové (X) záření vyšších energií (cca 100 keV) se používalo zvláště v minulosti, nyní se využívá např. pro ozařování kožních lézí.

Radioterapie se v současné době provádí především pronikavým zářením gama, produkovaném buď radioisotopovými ozařovači ^{137}Cs ($\gamma = 662 \text{ keV}$) a ^{60}Co ($\gamma = 1173+1322 \text{ keV}$), nebo vznikajícím jako brzdné záření při dopadu vysokoenergetických elektronů urychlených v betatronu či lineárním urychlovači (na energie E_c cca 4 - 40MeV) na vhodný brzdný terčík z těžkého kovu - zde se energie záření pohybují v jednotkách až desítkách MeV.

Pro ozařování menších objemů cílové tkáně lze někdy s výhodou použít tzv. brachyterapii - metodu lokální radioterapie, při níž má zdroj záření těsný kontakt s nádorovým ložiskem. Podmínkou použitelnosti brachyterapije je mechanická dostupnost léze. Radionuklidový zdroj záření se zavádí (punkcí či implantací) buď přímo do nádorového ložiska (*intersticiálně*), přikládá se na povrch nádoru (tzv. *muláž*), nebo se *intrakavitárně* zavádí do tělesných dutin (např. do dělohy), či *intraluminárně* do trubic, orgánů postižených nádorovým onemocněním.

Selektivní ozáření nádorového ložiska je dosaženo tím, že intenzita záření je nejvyšší v bezprostřední blízkosti zářiče, zatímco ve větších vzdálenostech prudce klesá (ve vakuu by to bylo přibližně s druhou mocninou vzdálenosti, v tkáni je to ještě rychlejší vzhledem k exponenciální absorpci záření). Na nádorové ložisko je proto možné koncentrovat značně vysokou dávku záření, většinou bez nebezpečí závažnějšího poškození okolních zdravých tkání. Z časového hlediska se brachyterapie dělí na dočasnou a trvalou (permanentní) brachyterapii.

Nejtěsnější možnou brachyterapií je radioizotopová terapie otevřenými zářiči. Např. při terapii karcinomu štítné žlázy se využívá akumulace jódu ve štítné žláze. Aplikujeme-li pacientovi radiojód (^{131}I), bude selektivně vycytán štítnou žlázou, a tedy do štítné žlázy bude směřovat i největší absorbovaná dávka. Na podobném principu funguje řada terapií, ne vždy však máme vhodné vehikulum schopné dopravit radionuklid na potřebné místo v organismu.

Velmi slibnou metodou je radioimunoterapie, kdy se jako vhodné vehikulum použije specifická protilátka k danému typu tumoru označená radionuklidem. Specifita

a selektivita protilátek je však v současné době pro použití v radioimunoterapii značně sporná.

4.4. Radiodiagnostika

Radiodiagnostické metody lze rozdělit do dvou druhů: transmisní a emisní.

V případě transmisních metod používáme vnější zdroj záření, a na základě zeslabení intenzity průchodem tkání usuzujeme na anatomickou strukturu (2D v případě RTG přístroje, 3D v případě CT).

Emisní radiodiagnostika využívá jako zdroj záření vhodně vázaný radionuklid, který se podá před vyšetřením pacientovi. Pacient je tedy sám zdrojem záření, měří se rozložení aktivity v jednotlivých orgánech. V souvislosti s použitou látkou je možné usuzovat na metabolickou aktivitu jednotlivých orgánů.

SPECT scintigrafie (Single Photon Emission Computerized Tomography) využívá radionuklidů, které emitují vhodné γ -záření (o energii kolem 150 keV). Z hlediska radiační zátěže pacienta je vhodné použít „čistý“ γ -zářič ^{99m}Tc , který splňuje i všechny ostatní požadavky (rozumný poločas 6,6 h; energie γ 144 keV). Tc jako přechodný kov je možno vázat pomocí různých ligandů do sloučenin s různou biologickou aktivitou, vlastní chemická reakce není složitá a provádí se na pracovištích nukleární medicíny s využitím tzv. kitů.

Měření rozložení aktivity v těle pacienta se provádí pomocí soustavy prstencově umístěných scintilačních detektorů, které rotují kolem pacienta za současného posunu pacienta v ose prstence. Z údajů se matematicky rekonstruuje 2D či 3D obraz. V případě potřeby je možné provádět dynamická vyšetření (např. při průkazu viability myokardu po infarktu), pak se záznam z kamery synchronizuje v čase se záznamem např. z EKG. SPECT je celosvětově nejrozšířenější metoda využívající radionuklidy označené látky pro měření rozložení aktivity v těle pacienta, vzhledem k současné krizi na trhu s Tc generátory však mohou nastat lepší časy pro jiné metody stanovení diagnózy.

PET scintigrafie (Positron Emission Tomography) je metoda poněkud sofistikovanější než SPECT. Největším rozdílem mezi těmito metodami je využití jiných radionuklidů jako zdrojů záření. Zatímco SPECT využívá výhradně γ zdroje, PET může využít pouze pozitronické zářiče. Po emisi pozitronu z látky označené vhodným

radionuklidem v těle pacienta dochází k anihilaci tohoto pozitronu s elektronem a z místa anihilace odlétají 2 fotony γ s energií 511 keV po jedné přímce, avšak opačnými směry. Na soustavě detektorů tedy pro každý rozpad pozitronického zářiče nastane odezva od dvou fotonů, což v principu umožňuje přesnější rekonstrukci obrazu. Na maximální možné teoretické míře rozlišení se však odráží skutečnost, že pozitron po emisi z mateřského jádra urazí ještě řádově mm z místa, kde k emisi došlo, než nastane anihilace. (6, 11)

Často se využívá hybridních systémů, kdy se při jednom vyšetření provede CT i PET scan.

PET radiofarmaka (správněji radiodiagnostika) jsou mnohem náročnější na přípravu než SPECT diagnostika; vzhledem k poločasům běžně užívaných PET-radionuklidů (^{18}F (109 min), ^{11}C (20 min)) je většinou nutné připravovat radiodiagnostikum na místě logisticky dosažitelném (maximální doba přepravy ^{18}F FDG je cca 4 hod).

Vlastní PET-radionuklidy jsou většinou cyklotronového původu, což klade vysoké nároky na vybavení a provoz pracoviště.

5. Radiační ochrana

Prokázané škodlivé deterministické účinky silného záření, jakož i riziko škodlivých stochastických účinků slabého záření, vede k nutnosti ochrany před ionizujícím zářením. Tato radiační ochrana či radiační hygiena představuje systém technických a organizačních opatření k omezení nežádoucího ozáření fyzických organismů (především osob) a k ochraně životního prostředí před tímto zářením.

Základní cíl radiační ochrany můžeme tedy formulovat takto:

Cílem radiační ochrany je vyloučení deterministických účinků ionizujícího záření a snížení pravděpodobnosti stochastických účinků na rozumně dosažitelnou úroveň.

Uspořádání pracovišť a jejich kategorie

Stavba, uspořádání a vybavení pracoviště musí být provedeny tak, aby byla zajištěna dostatečná radiační ochrana pracovníků, ostatních osob a životního prostředí. V případě nehody musí být umožněna co nejrychlejší a nejúčinnější dekontaminace osob i pracoviště. Projekty a způsobilost pracovišť pro ionizující záření schvalují pracovníci SÚJB (Státní úřad pro jadernou bezpečnost).

Pracoviště se dělí podle toho, zda jsou určena k práci s uzavřenými zářiči (jako jsou rentgenologická nebo radioterapeutická pracoviště) nebo se zářiči otevřenými. Podle závažnosti radiačního rizika se pracoviště dělí do 4 kategorií, u pracovišť s otevřenými zářiči je to podle zpracovávaných aktivit (vyhláška č.184 SÚJB, §6, §40).

Pracoviště I. kategorie jsou pouze pro práci s nízkými aktivitami radionuklidů s malou radiotoxicitou (drobné zdroje IZ) a po stavební stránce ani vybavením se neliší od chemických laboratoří.

Pracoviště II. kategorie zpracovávají střední aktivity otevřených radionuklidů, mají kontrolované pásmo a jsou vybaveny ochrannými pomůckami vč. digestoře, příp. oddělenou kanalizací aktivních odpadů.

Pracoviště III. kategorie je určeno pro nejnáročnější práce se silnými uzavřenými zářiči (urychlovače, ozařovače v radioterapii a průmyslu) a s vysokými aktivitami otevřených radionuklidů (např. terapie radiojódem, těžba a zpracování uranové rudy, radiochemické provozy). Proto jsou kladeny značné požadavky na jeho stavební úpravy i vybavení, aby v případě kontaminace byla zajištěna co nejrychlejší a nejúčinnější očista. V kontrolovaném pásmu by měly být 3 typy místností: pro náročné práce s vysokými aktivitami (vybavené např. polohorkými komorami), pro běžné laboratorní práce a měřicí místnosti. Kromě toho by zde měly být i speciální místnosti či prostory pro skladování radionuklidů a radioaktivních odpadů. Podlahy a stěny laboratoří musí být hladké a omyvatelné, podlahy vyspádované a opatřené odpadem. Mělo by být též zajištěno intenzivní větrání s filtrací aktivního vzduchu s vývodem nad střechu. Kapalné radioaktivní odpady se vedou do vymíracích nádrží. Pracoviště musí být vybaveno vhodným stíněním, manipulátory, digestořemi a přístroji pro ochrannou dozimetrii. Kontrolované pásmo je zde odděleno od ostatních prostor hygienickými smyčkami s měřícím přístrojem a umývárnou.

Do IV.kategorie pracovišť jsou zařazeny provozy jaderných reaktorů, výroby radionuklidů a úložiště radioaktivních odpadů o vysokých aktivitách a dlouhých poločasech rozpadu. Vedle ozáření a kontaminace přímo na pracovišti zde existuje riziko kontaminace životního prostředí, z čehož plyne nutnost monitorování okolí pracoviště. (2)

Kontrolované pásmo

Kontrolovaným pásmem jsou nazývány ty prostory pracoviště, kde se pracuje s ionizujícím zářením (radioaktivními látkami nebo jinými zdroji ionizujícího záření) a kde je třeba dodržovat režim ochrany osob před ionizujícím zářením. Vchody do kontrolovaného pásma musí být označeny varovnými znaky. Mají tam volný přístup jen poučení radiační pracovníci vybavení ochrannými pomůckami a osobními dozimetry, jiné osoby jen se svolením vedoucího příslušného pracoviště a jejich pobyt se eviduje.

Ve stávajících normách radiační ochrany se specifikuje: „Kontrolované pásmo se vymezuje všude tam, kde se očekává, že za běžného provozu nebo za předvídatelných odchylek od běžného provozu, by radiační dávka pracovníků mohla překročit 3/10 limitu pro radiační pracovníky“.

Na některých pracovištích, zvláště I. kategorie, se zavádí tzv. sledované pásmo, což je prostor, kde za běžného provozu radiačních zdrojů by radiační dávka mohla překročit obecné limity pro obyvatelstvo.

Radiační nehody (havárie)

Při každé lidské činnosti - v oblasti průmyslu, zemědělství, zdravotnictví, vědy a techniky, laboratorní práci, jakož i v běžném životě, se občas něco „nepovede“, rozbije, pokazí - dojde k nehodě. To se samozřejmě může stát i na pracovištích s ionizujícím zářením.

Pod radiační nehodou rozumíme neplánovanou událost, která zvýší ohrožení osob ionizujícím zářením. Na pracovištích s uzavřenými zářiči se jedná především o nežádoucí ozáření osob. Na pracovištích s otevřenými zářiči se zejména jedná o nekontrolovaný únik radioaktivní látky do pracovního prostředí (např. rozlítím, rozstříknutím, rozbitím lahvičky s radioaktivním roztokem apod.) s následnou kontaminací pracovního prostředí nebo pracovníků. K takovým událostem může dojít při manipulaci s otevřenými zářiči v procesu jejich přípravy, transportu, skladování, aplikaci a likvidaci.

Pro radiační nehody (zvláště drobnější) se někdy používá i název mimořádná událost.

Rozsah radiační nehody či mimořádné události se rozlišuje 1. - 3. stupněm závažnosti:

- 1. stupeň
Drobná radiační nehoda či mimořádná událost, která má omezený a lokální dosah, k jejímu řešení stačí běžné prostředky obsluhujících pracovníků, nedochází k deterministickým účinkům ozáření.
- 2. stupeň
Jedná se o závažnější ozáření nebo kontaminaci pracoviště, které však ještě nevyžaduje opatření k ochraně obyvatel a životního prostředí a k jejímu zvládnutí postačí prostředky pracoviště, příp. ve spolupráci s dalšími odbornými pracovníky.
- 3. stupeň
Jedná se o závažnou radiační nehodu spojenou s nebezpečným uvolněním radioaktivních látek do životního prostředí, vyžadující zavedení opatření k ochraně obyvatel a životního prostředí. Nejzávažnější radiační nehoda (3. stupně) se označuje též jako radiační havárie. Při těžkých radiačních haváriích může dojít i k letálnímu ozáření osob nacházejících se v místě nehody.

Radiační hygiena

Z obecného hlediska se při zajišťování cílů radiační hygieny používají tři základní principy:

- Princip odůvodněnosti
Při činnosti vedoucí k ozáření ionizujícím zářením je nutno zajistit, aby toto ozáření bylo odůvodněno přínosem, který vyvažuje (či lépe převažuje) rizika, která při této radiační činnosti vznikají.
Objektivní posuzování odůvodněnosti radiačního ozáření může být značně složité a diskutabilní. Vstupuje zde do hry mnoho faktorů „přínosů“, „ztrát“ a nákladů (souvisí i s následujícím aspektem optimalizace), z nichž některé ani nelze kvantitativně vyčíslit. Přesto se někdy podobné vyčíslování provádí (pomocí vzorce, v němž se od pozitivního výsledku radiační činnosti odpočítávají „ztráty“ plynoucí z radiačního rizika, náklady na radiační ochranu a příp. další položky), avšak podobná analýza bývá v reálné situaci subjektivní, často se porovnávají „jablka z hruškami“.

- Princip optimalizace

Při činnostech doprovázených ionizačním ozářením je nutno dodržovat takovou úroveň radiační ochrany, aby riziko škodlivých účinků bylo optimálně nízké, nakořik je lze rozumně dosáhnout z hlediska technických a ekonomických hledisek.

Tento princip optimalizace radiačního ozáření se někdy označuje zkratkou ALARA ("As Low As Reasonably Achievable"), dosažení tak nízkých dávek, jaké jsou přiměřené objektivním možnostem a potřebám. Princip optimalizace je velmi důležitou a rozumnou „střední cestou“ mezi podceňováním rizika na jedné straně a na druhé straně hysterickými požadavky (plynoucími často z účelově podněcované radiofobie) na zajištění absolutní ochrany a nulových dávek, ať to stojí cokoli, bez ohledu na možnou kontraproduktivnost i z hlediska proklamovaných cílů.

- Princip limitování

Při činnostech s ionizujícím zářením je třeba omezovat ozáření osob tak, aby celková radiační dávka za určitá období (většinou 1 rok a 5 let) nepřesahovala stanovené limity.

Konkrétní hodnoty limitů a jejich vztah ke skutečnému radiačnímu riziku prochází neustále vývojem. Limity byly zavedeny v r. 1956, určitým mezníkem bylo doporučení ICRP z r.1977. Bylo zavedeno několik druhů limitů ozáření - obecné limity pro obyvatelstvo, limity pro radiační pracovníky, limity pro těhotné ženy. V technických aplikacích se dále zavádějí některé odvozené limity (např. limity aktivity odpadních vod), jejichž dodržení zaručuje nepřekročení limitů radiačních dávek pro osoby za definovaných podmínek. Limity obecně nemůžeme považovat za hodnoty oddělující radiační neškodnost od radiačního poškození, ale za hranici, nad níž je ozáření již nepřijatelné.

Limity radiačních dávek

Jakákoliv dávka ionizujícího záření může být spojena s určitým rizikem škodlivých účinků, takže je třeba dbát aby dávky byly co nejnižší. Pro účely hodnocení a usměrňování expozice záření byly stanoveny určité hraniční hodnoty dávek za čtvrtletí, rok a 5 let – tzv. limity (nejvyšší přípustné dávky) pro pracovníky se zdroji ionizujícího záření, které jsou stále ještě spojeny s velmi malou pravděpodobností poškození zářením. Nynější hodnota

ročního limitu pro pracovníky činí 50 mSv, pětiletý limit 100 mSv. Základní limity pro ostatní obyvatelstvo jsou stanoveny ve výši 1 mSv/rok.

Součástí radiační ochrany je dále i zajištění fyzické bezpečnosti zdrojů ionizujícího záření, které by měly být zabezpečeny tak, aby nemohlo dojít k nekontrolovanému ozáření nebo kontaminaci prostředí - aby zdroje byly náležitě skladovány a evidovány, aby nedošlo ke ztrátě či odcizení zdroje, aby zářiče byly svěřovány jen osobám a organizacím, které jsou pro příslušné činnosti vyškoleny a mají povolení.

5.1. Metody ochrany před radiací

Obdržená dávka záření je určena několika základními faktory: intenzitou, druhem a energií emitovaného záření, s nímž pracujeme, dobou expozice a geometrickými podmínkami (vzdálenost, stínění). Jsou tedy tři základní způsoby ochrany před vnějším ionizujícím zářením (+ čtvrtý způsob při práci s otevřenými zářiči) :

- 1. Čas

Absorbovaná dávka záření je přímo úměrná době expozice, po kterou se nacházíme v poli záření. Zkrácením doby pobytu v exponovaném místě můžeme tedy úměrně snížit obdrženou dávku záření. Takže se zbytečně dlouho nezdržujeme v prostoru s ionizujícím zářením a práce s radioaktivními látkami je třeba promyšleně připravit a provádět je pokud možno rychle.

- 2. Vzdálenost

Intenzita záření a tím i dávkový příkon jsou nepřímo úměrné druhé mocnině vzdálenosti od zdroje záření (přesně platí pro bodový zdroj). Je proto třeba se zdržovat co nejdále od zdrojů záření (tedy i od pacientů s aplikovanou aktivitou), při práci se zářiči je užitečné držet je co nejdále od těla a příp. používat vhodné manipulátory, pinzety a pod.

- 3. Stínění

Velmi efektivní ochranou je odstínění záření vhodným absorbujícím materiálem. Interakce záření s látkovým prostředím vede k absorpci určitého množství záření (někdy i veškerého záření) a tím k zeslabení toku záření. Postavíme-li tedy záření do cesty vhodný stínicí materiál, můžeme dosáhnout podstatného snížení intenzity

záření, někdy dokonce úplného odstínění záření. Pro jednotlivé druhy záření se stínění provádí následujícími způsoby:

Stínění záření γ a X

Pro záření γ a X jsou nejvhodnějšími stínícími materiály látky s velkou měrnou hmotností (hustotou) – především olovo, ze stavebních materiálů pak beton s příp. příměsí barytu apod. Používají se olověné (ojediněle i wolframové či z ochuzeného uranu) kontejnery pro přepravu a skladování zářičů, zástěny z olověného plechu, tvarované olověné cihly atd. Pro účinné odstínění záření gama o energii cca 100keV stačí vrstva olova tloušťky 2mm; čím vyšší je energie fotonů záření gama, tím silnější vrstvu stínění je nutno použít. Pokud je potřeba zachovat optickou viditelnost, používá se olovnaté sklo s vysokým obsahem kysličníku olova v tavenině.

Stínění záření β

K odstínění záření β^- stačí lehké materiály (jako je plexisklo) tloušťky cca 5 - 10 mm, nejlépe v kombinaci s následnou tenkou vrstvou olova k odstínění brzděného elektromagnetického záření vzniklého zabrzděním elektronů β v lehkém stínícím materiálu. Olovo samotné není vhodným stínícím materiálem pro záření β , neboť v něm vzniká tvrdé a intenzivní brzděné záření, k jehož odstínění by bylo nutno použít zbytečně silnou vrstvu olova. Pro odstínění pozitronového záření β^+ je kromě vrstvy lehkého materiálu potřeba použít poměrně silné vrstvy olova (nejméně cca 3 cm), abychom odstínili tvrdé záření gama o energii 511keV, vznikající při anihilaci pozitronů β^+ s elektrony e^- .

Stínění záření α

Záření α , vzhledem k jeho malé pronikavosti, lze odstínit velmi snadno. Stačí tenká vrstva (milimetrová) lehkého materiálu, třeba plastu. Často není proti záření α potřeba stínit vůbec, protože i ve vzduchu je dolet částic α jen několik centimetrů, při vyšších energiích max. desítky centimetrů. Pokud je zářič smíšený $\alpha+\gamma$, stínění proti γ automaticky dokonale odstíní i záření α .

Stínění neutronového záření

Stínění proti neutronům je obecně složitějším problémem než proti záření β či γ . Jedná-li se o rychlé neutrony, je třeba je nejprve zpomalit, aby mohly být účinně pohlceny vhodným absorbátorem. Neutrony se nejúčinněji zpomalují průchodem látkami bohatými na vodík, kde ztrácejí energii při pružném rozptylu na jádrech vodíku (protonech). K asi 10-násobnému zmenšení počtu rychlých neutronů je zapotřebí vrstva cca 20cm parafinu či plastu. Pro absorpci takto zpomalených neutronů se pak využívá jejich záchyt vhodnými jádry atomů. Nejúčinnější absorpce probíhá v kadmii, bóru, či indiu. Absorpce neutronů v jádrech kadmia nebo boru je doprovázena emisí záření γ (jedná se o reakce (n, γ) radiačního záchytu neutronu), které je potřeba rovněž odstínit, a to těžkým materiálem - olovem.

Stínění proti neutronům tedy obecně musí sestávat ze tří vrstev: vrstva lehkého materiálu bohatého na vodík (např. polyetylén), vrstva kadmia nebo bóru, a nakonec vrstva olova.

Při stínění neutronů je třeba pamatovat i na to, že při záchytu neutronů v některých jádrech dochází ke vzniku radionuklidů, kdy se z původně neaktivních materiálů mohou stát zářiče β a γ . Tyto radionuklidy pak "vnitřně" kontaminují stínění a konstrukční materiály. Např. pokud je neutronům vystavena ocel legovaná kobaltem ^{59}Co , vzniká záchytem neutronů známý radionuklid ^{60}Co s poločasem rozpadu přes 5 let. (2)

▪ 4. Zabránění kontaminace

Pracujeme-li s otevřenými radionuklidy (ve formě roztoků, prášků, aerosolů či plynů), přistupuje k riziku vnějšího ozáření dále nebezpečí kontaminace radioaktivními látkami – může dojít jednak k povrchové kontaminaci těla, jednak k vnitřní kontaminaci. Vnitřní kontaminace je nejnebezpečnější, protože při ní je organismus zářením zatěžován dlouhodobě a „zevnitř“ - radionuklid vstoupí do metabolismu a podle své chemické povahy se může hromadit v určitých „cílových“ orgánech, které jsou pak bezprostředně vystaveny účinkům záření (předchozí tři způsoby ochrany jsou zde pak již bezpředmětné). K vnitřní kontaminaci může docházet zařívacím ústrojím, dýchacím ústrojím nebo průnikem přes pokožku. Pro

zabránění kontaminace je tedy nutno dodržovat obecná pravidla hygieny, v kontrolovaném pásmu nejíst, používat ochranné rukavice, s těkavými radioaktivními látkami pracovat v digestoři atd.

5.2. *Radiační monitoring a osobní dozimetrie*

Radiační monitorování je cílené měření veličin charakterizujících záření za účelem zajištění optimální úrovně ochrany osob a pracovního či životního prostředí před škodlivými účinky ionizujícího záření. Monitorování se provádí na pracovištích s ionizujícím zářením a příp. i v okolí zdrojů ionizujícího záření. Základními veličinami, měřenými při radiačním monitorování, je radiační dávka a dávkový příkon. Jejich přímé měření se provádí pomocí tzv. dozimetrů, což jsou speciálně upravené radiometry, cejchované v jednotkách dávky (Gray, Sievert). Vedle toho se používají metody *odvozeného stanovení dávek* na základě jiných veličin, např. aktivity radionuklidů (elektronické osobní dozimetrie).

Referenční úroveň

Pro hodnocení výsledků měření při monitorování se stanovují určité význačné hodnoty, jejichž dosažení signalizuje určitou anomální radiační situaci a je příp. pokynem pro zahájení příslušných opatření radiační ochrany. Zavádějí se tři druhy referenčních úrovní:

- Záznamová úroveň

Tato úroveň stanovuje nejnižší hodnotu monitorované veličiny, od které má význam ji hodnotit a zaznamenávat v dokumentaci. Jako záznamová úroveň se většinou bere nejmenší detekovatelné hodnota měřené veličiny, či hodnota pozadí. Tato hodnota je závislá na druhu měřené veličiny, konkrétních podmínkách měření a vlastnostech měřících přístrojů používaných k monitorování.

- Vyšetřovací úroveň

Dosažení vyšetřovací úrovně je již příznakem ne zcela běžné radiační situace na pracovišti a mělo by být podnětem k šetření jeho příčin a důsledků. Vyšetřovací úroveň se zpravidla stanovuje jako horní mez obvykle se vyskytujících hodnot, u osobních radiačních dávek pak příp. jako 0,3-násobek příslušného limitu pro radiační pracovníky.

- **Zásahová úroveň**

Dosažení této úrovně již signalizuje mimořádnou událost či radiační nehodu, spojenou se zvýšeným radiačním rizikem, a je podnětem k neprodlenému varování a podniknutím kroků k ochraně osob a prostředí podle havarijního řádu pracoviště.

Radiační monitorování se zpravidla skládá ze tří částí: monitorování osob, monitorování pracoviště, monitorování radioaktivních odpadů a příp. monitorování okolí pracoviště s ionizujícím zářením.

Monitorování osob - osobní dozimetrie

Osobní monitorování spočívá v měření osobních dávek záření jednotlivých radiačních pracovníků, ať již se jedná o zevní ozáření, nebo příp. o vnitřní ozáření z radioaktivní kontaminace. Monitorování zevního ozáření se provádí pomocí osobních dozimetrů, které radiační pracovníci nosí během všech prací s ionizujícím zářením a pobytu v kontrolovaném pásmu. Tyto dozimetry jsou ve stanovených časových intervalech (zpravidla 1 měsíc) centrálně vyhodnocovány, výsledkem jsou hodnoty dávek (v mSv).

5.3. Možnosti kontaminace (a dekontaminace) při práci se zdroji

Z hlediska materiálové povahy a technického provedení se zdroje ionizujícího záření dělí na dvě skupiny:

- *Uzavřený zářič*

je takový radioaktivní zářič, jehož konstrukce zabezpečuje (zkouškami ověřenou a osvědčením doloženou) těsnost a vylučuje únik radioaktivních látek do okolí za předvídaných podmínek použití a opotřebení. Uzavřenými zářiči jsou např. různé etalony pro kalibraci měřících přístrojů, radioisotopové ozařovače v radioterapii, zdroje záření v průmyslu (např. v defektoskopii). Do této kategorie lze v jistém smyslu "automaticky" zařadit i elektronické zdroje záření - rtg přístroje či urychlovače (kde žádné radioaktivní látky nejsou).

Radiační ochrana při používání uzavřených zářičů spočívá v ochraně před vnějším zářením.

- *Otevřený zářič*

nesplňuje tyto podmínky pro uzavřený zářič – jsou to zejména radioaktivní roztoky, plyny, aerosoly, prášky a pod., které se dají dělit, porcovat či jinak upravovat. V nukleární medicíně jsou otevřenými zářiči všechny radioaktivní preparáty pro in vivo a in vitro vyšetření.

Ve srovnání s uzavřenými zářiči je u otevřených zářičů radiační ochrana náročnější - může zde docházet jak k přímému vnějšímu ozáření ionizujícím zářením (stejně jako u zářičů uzavřených), tak k následnému ozáření v důsledku radioaktivní kontaminace (vnější či vnitřní).

Podle závažnosti radiačního rizika se dále zdroje ionizujícího záření dělí na 5 kategorií:

Nevýznamné zdroje

(např. drobné uzavřené etalony pro spektrometrickou kalibraci, ionizační hlásiče požáru, radioaktivní látky s aktivitou nižší než je zprošťovací úroveň a pod.);

Drobné zdroje

(jako jsou silnější uzavřené zářiče a nízké aktivity otevřené);

Jednoduché zdroje

(např. zařízení pro rentgenovou diagnostiku a defektoskopická zařízení);

Významné zdroje

(např. uzavřené zářiče pro radioterapii, urychlovače, vysoce aktivní otevřené zářiče);

Velmi významné zdroje

(jako jsou jaderné reaktory nebo zařízení pro výrobu radionuklidů).

Radioaktivní kontaminace

Při manipulaci s otevřenými radioaktivními látkami může dojít k jejich úniku a následné kontaminaci (zamoření) předmětů, pracovního prostředí a osob těmito radioaktivními látkami.

Povrchová kontaminace

Nejčastěji dochází k povrchové kontaminaci pracovních ploch, pomůcek, oděvů nebo osob. Povrchová kontaminace může vést k vyšším dávkám záření především na kontaminované oblasti kůže, v některých případech však může vyústit i ve vnitřní kontaminaci.

K průběžné kontrole povrchové kontaminace během práce a po jejím skončení se používají především radiometry s velkoplošnými sondami, které by se měly nacházet na všech exponovaných pracovištích a v hygienických smyčkách.

Dekontaminace

Při kontaminaci pracovního prostředí je pracovník povinen zamezit šíření kontaminace, označit viditelně kontaminovanou plochu, nahlásit tuto příhodu vedoucímu nebo dohlížejícímu pracovníkovi a pod jeho vedením spolupracovat při dekontaminaci. Účinnost dekontaminace se průběžně kontroluje přeměřováním radiometrem. Nepodaří-li se zcela odstranit aktivitu, je třeba dané místo označit a přikrýt ochranným papírem či fólií; o dalším postupu a opětném obnovení provozu pak rozhodne vedoucí či dohlížející pracovník.

Při kontaminaci osob musí pracovník svléci kontaminované části oděvu nebo ochranných pomůcek, prověřit kontaminaci povrchu těla a podle potřeby provést očistu omýváním nebo osprchováním. Dále je nutno prověřit, zda nedošlo k vnitřní kontaminaci pracovníka. Při podezření na vnitřní kontaminaci a překročení nejvyšší přípustné dávky záření je třeba učinit potřebná zdravotnická opatření ve spolupráci s SÚJB a s hygienickými orgány, včetně dočasného vyřazení pracovníka z prostředí s ionizujícím zářením. (2,3)

Rozsáhlejší radioaktivní kontaminace je již radiační havárií.

Vnitřní kontaminace

Při manipulaci s vyššími aktivitami otevřených zářičů může dojít k nežádoucímu průniku radioaktivních látek dovnitř do organismu - k vnitřní kontaminaci a následnému vnitřnímu ozáření. Speciálním případem „vnitřní kontaminace“ je záměrná aplikace radioaktivní látky - radioindikátoru, radiofarmaka - do organismu za účelem diagnostiky nebo terapie v nukleární medicíně.

Po proniknutí do organismu radioaktivní látka vstoupí do metabolismu a může se distribuovat v jednotlivých tkáních a orgánech v závislosti na svém chemickém složení - část se může hromadit v tzv. cílových orgánech, zbytek se rozloží v celém těle. Většina radioaktivity je posléze metabolizována a po určité době odchází (většinou močí, v menší míře stolicí, někdy i potem) ven z organismu. Část radioaktivity však může zůstat trvale vázána např. v kostech.

Monitorování vnitřní kontaminace

Zjišťování vnitřní kontaminace γ -radionuklidy lze provést měřením záření γ pomocí citlivého scintilačního detektoru nad kritickými (cílovými) orgány. Např. u ^{131}I je to štítná žláza, takže na pracovištích provádějících terapii štítné žlázy radiojodem je třeba periodicky měřit aktivitu štítné žlázy u všech pracovníků podílejících se na těchto terapiích.

Speciální metodou měření vnitřní kontaminace je použití celotělových detektorů záření, osazených scintilačními nebo polovodičovými detektory, které jsou instalovány na některých pracovištích s extrémně vysokými radioaktivitami (jaderné reaktory, výroba radionuklidů). Tyto metody zevního monitorování se uplatňují především u vnitřní kontaminace radionuklidy emitujícími záření γ , které proniká tkání ven z těla. U čistých zářičů β lze zevní monitorování použít jen tehdy, pokud v důsledku vysoké energie vytvářejí v tkáni tvrdší brzdné záření (např. ^{32}P nebo ^{90}Sr - ^{90}Y). U zářičů s nízkou energií β má brzdné záření nízkou intenzitu a energii, z těla ven nepronikne a zevní detekci nelze použít.

5.4. Radiační zátěž při diagnostice a terapii

Medicínská diagnostika a terapie patří k nejdůležitějším aplikacím ionizujícího záření; ve vyvinutých zemích též nejvíc přispívá k radiační zátěži obyvatelstva ze všech uměle vytvořených zdrojů záření.

Metodika radiační ochrany při lékařských aplikacích ionizujícího záření - v RTG diagnostice, v radioterapii a v nukleární medicíně - vychází ze základních principů radiační ochrany, má však svá význačná specifika. Především se zde nestanovují závazné limity ozáření, aby nebyly omezovány některé diagnostické a terapeutické výkony potřebné pro zajištění zdraví či života pacientů. Místo toho jsou stanovovány určité doporučené hodnoty dávek, tzv. směrné hodnoty, jako vodítko při provádění konkrétních diagnostických nebo terapeutických metod.

Princip odůvodnění lékařského ozáření

Radiační ochrana pacientů vychází ze základního etického požadavku, aby riziko radiačního poškození při diagnostických nebo terapeutických výkonech bylo vyváжено (nebo lépe pokud možno převáženo) očekávaným zdravotním přínosem pro pacienta. Tento základní požadavek při medicínské aplikaci ionizujícího záření se v radiační ochraně nazývá princip odůvodnění lékařského ozáření.

Princip optimalizace

Dalším důležitým aspektem, který v praxi přispívá k vyváženosti radiačního rizika a přínosu, je analýza optimalizace radiační ochrany. Při diagnostice v nukleární medicíně je tedy třeba aplikovat takové nezbytně nutné množství radioaktivní látky (požadované kvality a čistoty), které zaručuje dostatečnou diagnostickou informaci při co nejnížší radiační zátěži pacienta. Pro optimalizaci množství aplikované radioaktivity různých radiofarmak u jednotlivých vyšetřovacích metod byly vypracovány tabulky směrných hodnot, nazývaných též diagnostické referenční úrovně, které umožňují i přepočet aplikované aktivity pro jednotlivé pacienty, většinou podle hmotnosti pacienta (i nestandardní – např. děti, osoby s nadváhou a pod.).

Radiační zátěž pacienta ve vybraných oblastech

Pro představu radiační zátěže pacienta, jsou v tabulce uvedeny typické hodnoty efektivních dávek pro vybrané přístroje a části těl.

Tab.č. 3 Radiační zátěž pacienta ve vybraných oblastech

| Přístroj | Oblast zájmu | Radiační zátěž |
|-----------------|---|-----------------------|
| PET | hlava (^{18}F) | 5 mSv |
| PET/CT | celé tělo | 15 mSv |
| | Perfuze myokardu ($^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$) | 9 mSv |
| | srdce | 10-11 mSv |
| Scintigrafie | statická scin. ledvin ($^{99\text{m}}\text{Tc DMSA}$) | 1,5 mSv |
| | dynamická scin. ledviny ($^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$) | 2,2 mSv |
| | štítná žláza ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) | 2,2 mSv |
| | dynamická scin. žlučníku | 2,3 mSv |

| | | |
|-----|--------------------------------------|------------|
| | skelet (^{99m}Tc -fosfáty) | 3,4 mSv |
| | dynamická scint. myokardu | 7 mSv |
| CT | pánev | 10 mSv |
| | hrudník | 8 mSv |
| | břicho | 10 mSv |
| | hlava | 20,3 mSv |
| RTG | Končetiny a klouby | < 0,01 mSv |
| | Plíce (jeden snímek) | 0,02 mSv |
| | Zuby | 0,02 mSv |
| | Lebka | 0,07 mSv |
| | Mamografický screening | 0,1 mSv |
| | Kyčle | 0,3 mSv |
| | Pánev, hrudní páteř | 0,7 mSv |
| | Břicho | 1 mSv |
| | Bederní páteř | 1,3 mSv |
| | Polykací akt | 1,5 mSv |
| | IVU | 2,5 mSv |
| | Vyšetření žaludku | 3 mSv |
| | Střevní pasáž | 3 mSv |
| | Irigoskopie | 7 mSv |

Zdroj: (10, 15, vlastní)

6. Legislativní zabezpečení radiační ochrany

Každý, kdo užívá zdrojů ionizujícího záření, je povinen v mezích své působnosti činit všechna potřebná opatření k ochraně zdraví svého, svých spolupracovníků i ostatních osob.

Základním legislativním rámcem pro práci s ionizujícím zářením je v současné době tzv. „Atomový zákon“ (zákon č. 18/1997 o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření) a související normy a předpisy. Je to především vyhláška SÚJB č. 184/1997 - novelizována vyhláškou SÚJB č. 307/2002 a nakonec vyhláškou SÚJB č. 499/2005, dále vyhlášky SÚJB č. 146/1997 a SÚJB č. 214/1997. Atomový zákon stanovuje nejobecnější pravidla pro práci se zdroji ionizujícího záření, zejména jsou důležité cíle radiační ochrany – vyloučení deterministických účinků a omezení stochastických účinků na minimum, dále principy práce s ionizujícími zdroji – zdůvodnění činností (riziko versus profit), optimalizace (ozáření lidí versus náklady na jeho zmenšení), limitování (přírodní zdroje, lékařské expozice...).

Pro dohled a koordinaci celého komplexu opatření pro bezpečné používání zdrojů ionizujícího záření byl zřízen Státní ústav jaderné bezpečnosti (SÚJB). Kromě legislativní činnosti SÚJB posuzuje projekty pracovišť se zdroji ionizujícího záření, vydává příslušná povolení a vykonává inspekční činnost na těchto pracovištích.

Na každém pracovišti s ionizujícím zářením je kromě toho ustaven dohlížejší pracovník, který se přímo na místě zabývá otázkami radiační ochrany a vede příslušnou dokumentaci. Dohlížejší pracovník se účastní kursů a seminářů pořádaných SÚJB a dalšími organizacemi a odbornými společnostmi.

Soubor hlavních zásad, opatření a metodika měřících postupů pro zajištění optimální úrovně radiační ochrany na konkrétním pracovišti, jsou sepsány v tzv. Monitorovacím programu pracoviště (co se měří, jak často se měří, kde se měří, jak a čím se měří, interpretace výsledků měření a jejich dokumentace). Součástí monitorovacího programu je stanovení referenčních úrovní – záznamová, vyšetřovací, zásahová.

Dalším souvisejícím materiálem je Program zabezpečování kvality pro diagnostickou a terapeutickou činnost pracoviště, což je soubor kontrolních a adjustačních činností pro zajištění správné funkce přístrojů a potřebné kvality radiofarmak; toto je podmínkou přesných a spolehlivých výsledků měření a vyšetření. S problematikou ochrany před zářením to souvisí prostřednictvím optimalizace mezi přínosem a riziky aplikace ionizujícího záření: čím jsou validnější výsledky diagnostiky a lepší účinky terapie, tím více převažuje zdravotní profit pacientů nad rizikem nežádoucích účinků ionizujícího záření – a naopak.

Soubor opatření včetně postupů dekontaminace a kontrolních měření při radiačních haváriích a jiných mimořádných událostech na pracovišti jsou shrnuty v Havarijním řádu pracoviště.

Rovněž v Provozním řádu pracoviště je obsažena řada konkrétních zásad pro správnou a bezpečnou práci se zdroji ionizujícího záření. (15)

7. PET = Pozitronová emisní tomografie

Pozitronová emisní tomografie se používá ke studiu biochemických a fyziologických procesů v těle. V nukleární medicíně je používána od 70. let minulého století, často bývá zmiňována jako jedna z metod molekulárního zobrazování.

Metoda umožňuje při podání radiofarmaka trojrozměrné barevné zobrazení rozložení radiofarmaka v celém lidském těle. Největší využití je v onkologii, musíme ale zmínit také využití v neurologii či kardiologii.

Historie

Již koncem 50. let 20. století díky základní myšlence Davida Kuhla a Roye Edwase mohli na University of Pennsylvania vyrobit první experimentální PET přístroj. Dalšími účastníky, kdo ovlivňovali historii, je Michel Ter-Pogossian a Michael E. Phelps a to rozvojem tomografických metod. Než bylo PET vyšetření zdokonaleno tak, jak ho dnes známe, muselo přidat ruku k dílu ještě mnoho specialistů, ale v devadesátých letech se to přece jen povedlo.

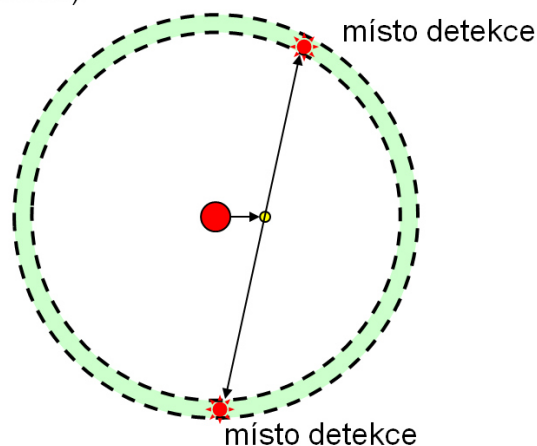
V České republice jsme se dočkali prvního PET vyšetření 25. srpna 1999 a to v nově vzniklém PET Centru v Nemocnici Na Homolce. Nově vzniklé PET Centrum v Praze úzce spolupracovalo s Centrem výzkumu Řež s.r.o. Finanční a technickou podporu získalo od Mezinárodní agentury pro atomovou energii, která je ve Vídni. (6)

7.1. Princip

Před vyšetřením je pacientovi podáno malé množství radioaktivní látky, obvykle injekcí i. v. Po podání radiofarmaka se látka v těle distribuuje dle metabolického využití, zároveň při probíhajícím beta+ rozpadu je emitován pozitron, který anihiluje s blízkým elektronem za vzniku dvou kvant záření gama vzdalujících se od sebe po přímce. Oba

Obr. 1 Místo detekce PET

detektor (PET kamera)



fotony jsou registrovány detektory, které jsou umístěny na prstenci kolem pacienta a detekují takto vzniklé fotony. Můžeme tak určit dráhu jejich letu, protože mají tzv. koincidenční zapojení (znamená to, že jako detekce je za-

znamenán pouze současný záchyt dvou fotonů vylétajících z těla pacienta). Tím snížíme šum a umožníme vést rovinu detekčního prstence přímkou, na které došlo k rozpadu radiofarmaka. Znalost velkého množství takových přímek umožňuje rekonstruovat obraz rozložení aktivity v těle pacienta.(6)

PET umožňuje detekci a následnou registraci změn metabolismu v patologicky změněné tkáni, jedná se tedy o tzv. molekulární zobrazování.

7.2. PET radionuklidy

Jsou izotopy s krátkým poločasem rozpadu, jako je fluor-18, rubidium-82 nebo uhlík-11. To jsou radionuklidy, kterými jsou značeny nejrůznější bioaktivní sloučeniny. Jedná se buď o sloučeniny tělu vlastní (aminokyseliny, jednoduché molekuly), jejich analogy (FDG, F-DOPA...) či značené složitější struktury (monoklonální protilátky a jejich fragmenty). (8)

Tab.č. 4 Nejpoužívanější PET radionuklidy

| radionuklid | poločas rozpadu | účel (oblast) | dodavatel |
|-------------------------------|-----------------|--------------------------------|--------------------|
| ¹⁵ O | 122 sec. | perfuze myokardu | lékařský cyklotron |
| ¹³ N | 9,96 min | perfuze krevního řečiště | lékařský cyklotron |
| ¹¹ C | 20,3 min | neurodegenerativní onemocnění | lékařský cyklotron |
| ¹⁸ F | 109,8 min | myokard | lékařský cyklotron |
| ⁶¹ Cu | 3,41 h | monoklonální protilátky | cyklotron |
| ⁶² Cu (ger.) | 9,73 min | perfuze myokardu | |
| ⁶⁴ Cu | 12,7 h | monoklonální protilátky | cyklotron |
| ⁸² Rb | 75 sec. | perfuze myokardu | generátor |
| ⁶⁸ Ga | 67,6 min | perfuze plic | generátor |
| ⁶⁸ Ga citrát | 67,629 min | zobrazení nádorů měkkých tkání | generátor |
| ⁶⁸ Ga EDTA aerosol | 67,629 min | ventilace plic | generátor |
| ⁶⁸ Ga koloid | 67,629 min | Zobrazení funkce jater | generátor |

Zdroj: (10, vlastní)

^{15}O

Nejčastější indikací PET vyšetření pomocí kyslíku-15 je stanovení perfuze myokardu.

^{13}N – dusík

Dusík-13 je produkován cyklotronem ve formě amoniaku. Vzhledem k jeho krátkému poločasu rozpadu musí být pracoviště nukleární medicíny v bezprostřední blízkosti pracoviště s cyklotronem. Využíván je při studiích plicní perfuze, ventilace a fixace dusíku.

^{18}F - fluor

V dnešní době je to jeden z nejvíce sledovaných a nejoblíbenějších radionuklidů pro PET. Popularita, kterou oplývá, je spjatá s jeho vlastnostmi, což je nízká energie emitovaných pozitronů limitující dávkový příkon u pacientů. Zároveň je zvýšeno rozlišení při PET vyšetření. Druhým důvodem, že fluor-18 je oblíbeným předmětem zájmu, je poločas rozpadu, který je poměrně dlouhý - to umožňuje transport i distribuci, nemusí být tedy vyráběn přímo v nemocnici.

^{82}Rb - Rubidium

Rubidium se indikuje u perfuze myokardu monitorováním trombotické terapie. Je dostupný ve dvou formách, jako generátorový radionuklid (využívanější), nebo jako cyklotronový přímo na pracovišti s cyklotronem.

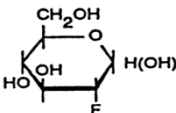
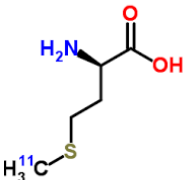
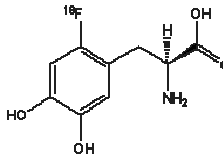
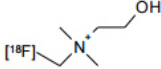
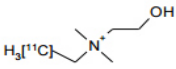
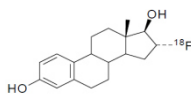
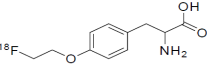
^{68}Ga – Gallium

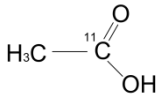
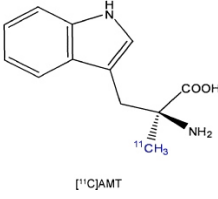
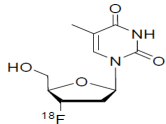
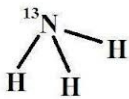
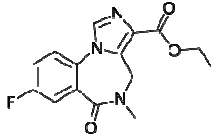
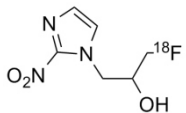
Používá se k zobrazení maligních melanomů, nádorů měkkých tkání a při scintigrafii zánětů.

8. Radiofarmaka

Radiofarmaka jsou přípravky určené pro diagnostické či terapeutické aplikace, které obsahují různé radionuklidy jako zdroje záření. Radiofarmaka se skládají ze dvou částí: radionuklidu (viz. Tabulka 5) a nosiče. Nosič je biologicky aktivní molekula, která zajišťuje správné nasměrování radiofarmaka do požadovaného místa, které chceme zobrazit, či do kterého chceme směřovat terapeutický účinek ionizujícího záření. (7)

Tab. č. 5 Přehled radiofarmak využívaných v PET

| radiofarmakum | poločas rozpadu | účel (oblast) | dodavatel | struktura |
|--------------------------|-----------------|--|----------------------------|---|
| ^{18}F - FDG | 110 min | CNS, myokard | cyklotron + syntézní modul |  |
| ^{18}F -NaF | 110 min | Scintigrafie skeletu | cyklotron + syntézní modul | $\text{Na}^+ \text{ } ^{18}\text{F}^-$ |
| ^{11}C -MET | 20,5 min | mozek | cyklotron + syntézní modul |  |
| ^{18}F -DOPA | 109,7 min | zobrazení nesynaptických receptorů mozku, prostata | cyklotron + syntézní modul |  |
| ^{18}F -Cholin | 109,8 min | lokalizace tumorů, prostata | cyklotron + syntézní modul |  |
| ^{11}C - Cholin | 20,4 min | prostata | cyklotron + syntézní modul |  |
| FES (F-estradiol) | 109,8 min | ca prsu | cyklotron + syntézní modul |  |
| ^{18}F - FET | 109,7 min | mozek, kardio | cyklotron + syntézní modul |  |

| | | | | |
|------------------------------------|-----------|---------------------------|-----------------------------|---|
| F-Acetát (¹⁴ C-Acetát) | | měření kyslíku v myokardu | cyklotron + syntézní modul |  |
| C ¹¹ AMT | 20 min | ca prsu | cyklotron + syntézní modul |  |
| ¹⁸ F - FLT | 109,7 min | ca tkáně, mozku a plic | cyklotron + syntézní modul |  |
| ¹³ N-Amoniak | 10 min | měření prokrvení | cyklotron |  |
| ¹¹ C-Flumazenil | 20,9 min | neurologie | cyklotron + syntézní modul |  |
| ¹⁵ O -Voda | 2 min | sledování prokrvení | Generátor v těsné blízkosti | H ₂ ¹⁵ O |
| ¹⁸ F - FMISO | 109,7 min | ca mozku, hlavy a krk | cyklotron + syntézní modul |  |

Zdroj: (10, vlastní)

(¹⁸F-FDG) - ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza

Fluorodeoxyglukózu lze snadno vyrobit na pracovištích, vybavených cyklotronem a zařízeními pro chemické zpracování aktivity (tzv. syntézními moduly). Je velmi výhodné mít takto vybavené pracoviště přímo v nemocnici (resp. blízko PET kamery), pro jeho poměrně dlouhý poločas rozpadu je však i možný dovoz do vzdálenějších míst od výroby (až 6 hodin).

Nejčastějšími indikacemi pro použití ¹⁸F-FDG jsou:

lymfom, melanom, ca vaječnicků, děložního čípku, děloh, ca močového měchýře, ca jater, ca svalů, pojivových tkání, ca slinivky, ca prostaty, ca varlat, ca ledvin, ca štítné žlázy, Ca plic (NSCLC), Ca prsu, nádory hlavy a krku, esofageální Ca, kolorektální Ca a melanom.

FDG obecně zobrazuje všechna místa s rychlým metabolismem glukózy, i z tohoto důvodu je nutné dbát zvýšené opatrnosti při určování falešně pozitivních nálezů. Je nezbytné, aby lékař, popisující snímek z PET kamery, znal dostatečně komplexně celou anamnézu pacienta (viz. Příloha číslo 1,2)

(NaF) [¹⁸F]fluorid sodný

„Ionty fluoridu ¹⁸F se ukládají ve skeletu podle stupně osteoblastické aktivity a podle šíře kortikální kosti v jednotlivých částech skeletu. V axiálním skeletu (např. obratle a pánev) je akumulace vyšší než v periferním skeletu a zároveň je vyšší akumulace v blízkosti kloubů než v diafýzách dlouhých kostí.,, (8). Zvýšená akumulace se vyskytuje v okolí kloubů při degenerativních a zánětlivých změnách, nebo po traumatu. Zvýšené vychytávání fluoridu ¹⁸F je v blízkosti primárních maligních tumorů kostí a metastáz.

(MET) - ¹¹C - Methionin

¹¹C – Methionin má výrazně vyšší akumulaci v lézích se zvýšenou proteosyntézou. Jeho výhodou je nižší fyziologická akumulace v mozku. Indikace pro použití radiofarmaka může být grading tumorů, zjištění relapsu po operaci nebo radioterapii, využití u stereotaktické biopsie. Kvůli krátkému poločasu rozpadu není možné přepravovat radiofarmaka značená ¹¹C na delší vzdálenosti z místa výroby (max 40 minut od kamery).

(DOPA) - ¹⁸F-L-Fluorodopa (dihydroxyfenylalanine)

¹⁸F-L-Fluorodopa (dihydroxyfenylalanin) se indikuje pro detekci primárních a metastatických nádorových onemocnění neuroendokrinní diferenciace a to karcinomů, gastrických nádorů, medulární karcinom štítné žlázy, malé buňky rakoviny plic a feochromocytom (nádor vycházející z dřeně nadledvin).

¹⁸F-Cholin a ¹¹C-Cholin

Nejčastěji používán u nádorů prostaty. Akumuluje se v proliferujících buňkách. Pacient 4 hodiny před vyšetřením musí být na lačno a to z důvodu intravenózní aplikace kontrastní látky. (viz. příloha 4).

¹⁸F - FES (F-estradiol) - fluorestradiol

Fluorované analogy steroidních hormonů. Indikace je rakovina prsu.

¹⁸F- FET (¹⁸F – O-(2-fluorethyl)-L-tyrosin)

Absorpce v nádorech je řízena specifickým aminokyselinovým transportním systémem. Indikace [¹⁸F]FET je zobrazení mozkových nádorů, také slouží detekci recidivy nádoru nebo k odlišení recidiv od radiační prózy.

(¹¹C-Acetát) - F-Acetát

¹¹C-Acetát - Měření spotřeby kyslíku v myokardu

(¹¹C-AMT) - Alfa [C-11] methyl-L-tryptofan

Indikací je rakovina prsu.

(¹⁸F - FLT) F3' - fluoro – 3 -deoxy-thymidin

zabudovává se do nově replikované DNA. Intracelulární retence FLT je dostatečná k stanovení buněčné proliferace. (17). Indikace jsou high-grade gliomy, lymfomy, ca prsu, ca konečníku, melanomy a sarkomy měkkých tkání.(5) Informovaný souhlas pacienta o použití radiofarmaka (viz. Příloha 3).

¹³N-Amoniak

Ozařování vody nebo vodného roztoku etanolu protony + redukce nitrátů a nitritů. Měření prokrvení mozku a myokardu.

¹¹C-Flumazenil a Metylspiperon

Použití v neurologii pro zobrazování receptorů. Benzodiazepinové a dopaminové receptory.

¹⁵O-Voda

Aplikovaná pacientovi přímo z generátoru. Kyslík je připraven z dusíku, pak reaguje s vodíkem. Měření prokrvení myokardu a mozku.

¹⁸F – FMISO - (2-nitro-3-(1-[¹⁸F]fluor-2-hydroxypropan-3-yl)imidazol)

Stanovení rozsahu hypoxie (snížený intracelulární tlak kyslíku). Hypoxie významně souvisí s rezistencí k chemoterapii a radioterapii a urychluje progresi nádoru.

9. Techneciová krize

9.1. ^{99m}Tc - Technecium a jeho výroba.

Technecium prvně spatřilo světlo světa v roce 1937, kde bylo na Kalifornské univerzitě v Berkeley poprvé uměle připraveno, zde získalo i svůj název.

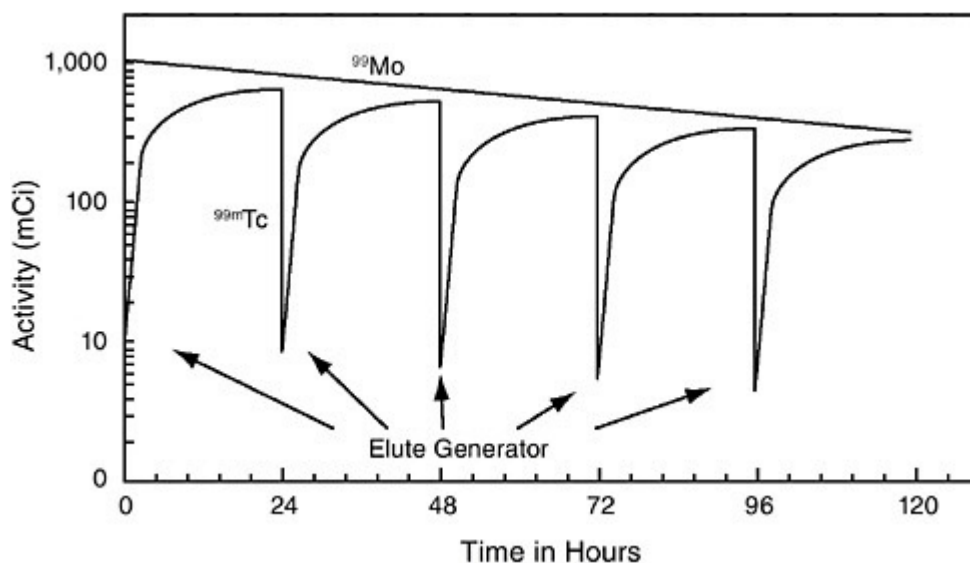
Celé označení Technecium-99m (^{99m}Tc) dostalo až později, když Emilio Segré s Chien-Shiung Wuem analyzovali štěpení produktů uranu-235m, který obsahoval molybden-99 (^{99}Mo). Molybden ^{99}Mo má poločas rozpadu 66 hodin a vzniklý izomerní stav ^{99m}Tc jen 6 hodin. Molybden funguje jako generátor diagnostického radiofarmaka ^{99m}Tc .

Zjednodušeně řečeno v reaktoru je ozářen vysoce obohacený uran a vznikne ^{99}Mo a díky jeho dlouhému poločasu rozpadu je možné vyrobit molybden i ve větší vzdálenosti od nemocnice.

Po separaci ^{99}Mo z ozářeného ^{235}U je ^{99}Mo sorbován na pevný nosič v nádobě techneciového generátoru. Díky radioaktivní rovnováze mezi mateřským (^{99}Mo , 66 h) a dceřiným (^{99m}Tc , 6 h) nuklidem je pak možné z generátoru eluovat ^{99m}Tc v podobě roztoku technecistanu, zatímco ^{99}Mo v generátoru zůstává a produkuje další ^{99m}Tc .

Proces eluce je možné několikrát opakovat, získaný eluát se používá na odděleních nukleární medicíny ke značení mnoha radiofarmak (viz tab. 6). Princip ustálení radioaktivní rovnováhy znázorňuje obrázek. (16)

Obr. 2 Princip ustálení radioaktivní rovnováhy



Zdroj: (18)

Tab. č. 6 Vybrané příklady Tc-99m. Sady pro zobrazování nukleárních lékařských diagnostik.

| Název kitu | Zobrazovací procedury |
|--|--|
| Technetium Tc-99m Medronate (MDP) | scintigrafie kostí |
| Technetium Tc-99m Albumin Aggregated (MAA) | Plicní perfuze |
| Technetium Tc-99m Pentetate (DTPA) | scintigrafie ledvin a funkce |
| Technetium Tc-99m Sulfur Colloid | scintigrafie jater Lokace sentinelových uzlin |
| Technetium Tc-99m Sestamibi | Srdeční perfuze |
| Technetium Tc-99m Exametazime | Mozková perfuze |
| Technetium Tc-99m Mebrofenin | Funkce žlučníku |
| Technetium Tc-99m Etidronate | scintigrafie kostí |
| Technetium Tc-99m Disofenin | Funkce žlučníku |
| Technetium Tc-99m Succimer (DMSA) | Scintigrafie ledvin a funkce |
| Technetium Tc-99m Tetrofosmin | Srdeční perfuze |
| Technetium Tc-99m Bicisate | Mozková perfuze |
| Technetium Tc-99m Red Blood Cell | Intravaskulární zobrazování |
| Technetium Tc-99m Sodium Pertechnetate | Štítná, slinná žláza |
| Technetium Tc-99m Lidofenin | Funkce žlučníku |
| Technetium Tc-99m Mertiatide (MAG3) | scintigrafie a funkce ledvin |
| Technetium Tc-99m Oxidronate (HDP) | scintigrafie kostí |
| NOTE: MAA = methacrylic acid, MDP = methylene diphosphonate, DTPA = diethylene triamine pentaacetic acid, DMSA = dimercaptosuccinic acid, MAG3 = mercapto acetyl triglycine, HDP = hydroxymethylene diphosphonate. | |
| SOURCE: Extracted from the Food and Drug Administration approved pharmaceutical list, 2008. | |

Zdroj: (18)

Techneciový generátor je poté přepraven do nemocnice, kde je z něj získáváno ^{99m}Tc pro značení kitů. (11,16,17)

Technecium se v medicíně řadí mezi nejpoužívanější radionuklidy při scintilačních vyšetřeních. Svou popularitu získalo díky rozpětí ve využití, proto když udeřila první techneciová krize 2008, tak nikdo netušil, jaký bude mít dopad.

9.2. První celosvětová krize

Ve světě bylo okolo 250 výzkumných reaktorů, ale jen pět dokázalo radionuklidy produkovat v průmyslovém množství a zpracování se provádělo na čtyřech místech. Pět reaktorů bylo v provozu přes 40 let. Kvůli údržbě musely být reaktory servisovány v pravidelných synchronizovaných odstávkách, ale díky opotřebování materiálu a různým okolnostem nebyly včas zpět spouštěny do provozu. To mělo za následek hledání nových možností, jedna z alternativ byl reaktor LVR-15 v Řeži u Prahy. Povedlo se vzorky uranu ^{235}U ozářeného neutrony převážet ve speciálním kontejneru do Belgie, kde z nich separují molybden 99. Problémem byla přeprava, kvůli jeho vysoké aktivitě a velkému tepelnému výkonu. Řešením je nárazuvzdorný kontejner s chlazením a stíněním vzorku.

Po obnovení reaktorů ve světě začali odborníci zpracovávat informace, aby se situace neopakovala, zjištěním však bylo, že tato situace by mohla v blízké budoucnosti nastat znovu.

Nutno podotknout, že právě kvůli krizi 2008 se v Centru výzkumu Řež s.r.o. rozhodlo o zpracování studie zaměřené na technologii ozařování. (16)

9.3. Co když se historie bude opakovat a ^{99m}Tc jednoduše nebude?

Ano, s velkou pravděpodobností se bude v dohledné době situace opakovat a ^{99m}Tc nebude možné vyrábět. Důvodem jsou zastaralá centra pro výrobu, ekonomická neudržitelnost spolehlivosti dodávek a nucený přechod na nízkoobohacené uranové terče. Řešení zatím není žádné, i když se problémem zabývá celá řada specialistů. Hledají se alternativní radiofarmaka, která by alespoň částečně pokryla poptávku po legendárním prvku. Znovu objevení by se mohlo těšit některé z PET radiofarmak, konkrétně [^{18}F]-fluoridsodný, využíván u kostních skeletů, pro viabilitu myokardu by opět nastoupil na scénu [^{18}F]-FDG PET. Opětovné využívání těchto radiofarmak je možné, ale jen za předpokladu, že zařízení jsou vybavená PET a PET/CT skenery.

Pokud specialisté nepřijdou s úplně novým řešením, dá se během techneciové krize očekávat prudký vzrůst vyšetření, jako je nukleární magnetická rezonance, nebo pozitronová emisní tomografie. (16)

DISKUZE

Nukleární medicína je jedním z oborů, které stále posunují kvalitu života. Z pohledu historického vývoje pozitronové emisní tomografie kdy se v 50. let 20. století, vnikla myšlenka Davidu Kuhlovi a Royi Edwadsseeemu o prvních přístrojích, uběhlo již řadu let, ale princip zůstal stejný. Za ta léta odborníci vychytali přístroji mouchy a dotáhli ho do finálního konce, který známe dnes. Nelze však opomenout významný vliv rozvoje medicíny a techniky. Na začátku je pacient, tomu je provedeno vyšetření, z kterého většinou zjistíme důvod jeho návštěvy.

Dle mého názoru princip této zobrazovací metody již stagnoval, a proto bylo přirozené, že jeho vývoj se spojí s jinou modalitou, jako například výpočetní tomografie a magnetická rezonance. Tato fúze dvou odlišných obrazů dala možnost k přesné a efektivní léčbě nejen nádorových onemocnění

Přínos bakalářské práce může být vidět v sepsání informací ohledně pozitronové emisní tomografie, radiofarmak a všech okolo se týkajících elementů, která tuto metodu čeká. A to především k blížící se techneciové krizi a hledání jejího řešení.

Při vyhledávání odborné literatury bylo překvapující, že je velice málo dostupných pramenů a pokud jsou, tak jejich stáří přesahuje 5 let. V teoretické části je vycházeno z dostupných literárních děl, odborných příspěvků a elektronických zdrojů. Získaný materiál byl použit pro shromáždění informací a zpracování odborného textu pro dané téma.

V současné době se v nukleární medicíně přístroj PET řadí mezi nepostradatelný nástroj pro vyšetření. Jeho součástí, bez které by nemohl být uplatněn, je radiofarmakum. Spektrum používaných radiofarmak a radionuklidů v nukleární medicíně, se budě jistě zdokonalovat, neboť cílem je nízká radiační zátěž s ideálním poločasem rozpadu.

V této bakalářské práci je předpokládáno, že bude přínosem pro zdravotníky i laickou veřejnost, pro hledání shromážděného materiálu ohledně vývoje PET, radiofarmak, radionuklidů a informací týkajících se nukleární medicíny.

Pozitronová emisní tomografie je v dnešní době běžná součást nukleární medicíny. Použití radiofarmak se řídí přísnými pravidly o radiační ochraně.

ZÁVĚR

Nukleární medicína představuje rozsáhlý obor, který má v diagnostice klíčové postavení. Nedílnou součástí tvoří radiofarmaka, ta díky svým vlastnostem a poločasu rozpadu analyzují nepravosti v těle pacienta.

Cílem bakalářské práce bylo uvést, charakterizovat a popsat vývoj pozitronové emisní tomografie od historie až po budoucnost.

Část práce je věnovaná charakteristice ionizujícího záření, je zde vyjmenován nejdůležitější způsob předání energie do hmoty (přímo a nepřímo ionizující záření). V kapitole můžeme najít typy ionizujícího záření, podle nositele ionizační energie. Nechybí ani popis jednotek ionizujícího záření, pro lepšímu znázornění je vložena tabulka veličin a jednotek spojující kvantifikaci záření a látkového množství.

Kapitola číslo tři se věnuje aplikaci principů interakcí, zejména v oblasti detekce ionizujícího záření a dozimetrie. Rozebraná je zde detekce ionizujícího záření, která se rozděluje je na ionizační detektory s plynovou náplní, scintilační detektory, polovodičové detektory a zobrazovací detektory. V dozimetrii jsou uvedeny nejvyužívanější typy dozimetrů, což jsou filmové detektory, RTG filmy, TLD a OSL dozimetry. V poslední rozsáhlé části „interakce záření s hmotou,“ se nachází biologické účinky záření, v níž jsou uvedeny volné radikály, základní stádia účinku ionizujícího záření na organismus (fyzikální stadium, fyzikálně-chemické stadium, chemické stadium, biologické stadium), účinky záření na buňky (smrt buňky, změny genetické informace buňky), vztah dávky a biologického účinku (stochastické a deterministické účinky), časné účinky ozáření (akutní nemoc z ozáření, akutní radiační dermatitida, radiační záněty, poškození fertility, poškození embrya a plodu), pozdní účinky ozáření, kombinace časných a pozdních radiačních účinků.

V neposlední řadě je zmíněna aplikace ionizujícího záření, která je uplatněna téměř ve všech oborech lidské činnosti, některé aplikace jsou popsány ve studiu fyzikálně-chemických dějů, nebo i ve studiu struktur materiálů, radioterapie a radiodiagnostiky.

Pod radiační ochranou si můžeme představit škodlivé deterministické účinky silného záření, jakož i riziko škodlivých stochastických účinků slabého záření, které vede k nutnosti ochrany před ionizujícím zářením, to se můžeme pokusit omezit „uspořádáním pracovišť a jejich kategorie,“ kontrolovaným pásmem, radiačními nehodami a limity radiačních dávek. V podkapitole „metody ochrany před radiací,“ se můžeme dočíst o stínění záření γ a X, o stínění záření β , o stínění záření α a o stínění neutronového záření.

V radiačním monitoringu a osobní dozimetrii je psáno o referenční úrovni (záznamová, vyšetřovací a zásahová úroveň) a „monitorování osob-osobní dozimetrii“. V kapitole jsou zmíněny možnosti kontaminace (a dekontaminace) při práci se zdroji. V poslední podkapitole radiační zátěž při práci diagnostice a terapii je uvedený princip odůvodnění lékařského ozáření, princip optimalizace a radiační zátěž pacienta ve vybraných oblastech v podobě tabulky.

V šesté kapitole s názvem legislativní zabezpečení radiační ochrany jsou klíčové základní legislativní vyhlášky o zdrojích ionizujícího záření.

Kapitola číslo sedm je věnována pozitronové emisní tomografii, jejímu principu a vybraným radionuklidům pro PET vyšetření.

V další kapitole nazvané radiofarmaka je vložena tabulka o přehledu radiofarmak využívaných v PET.

Poslední kapitola se věnuje techneciové krizi, která by nás v budoucnu měla zasáhnout.

Bakalářskou práci považuji za srozumitelnou a může sloužit jako pomůcka pro ucelený pohled na pozitronovou emisní tomografii.

Bibliografie

1. SAMPSON, C.B. (editor): *Textbook of Radiopharmacy. Gordon and Breach Science Publishers*. Amsterdam, 1999 (3rd edition). ISBN 2881249512
2. HUŠÁK, V., PTÁČEK, J: *Detekce a ochrana před ionizujícím zářením v nukleární medicíně*. Brno: Vydavatelství Institut pro další vzdělávání středních zdravotních pracovníků 1987. ISBN 57-876-87
3. MAJER, Vladimír. a kol.: *Základy jaderné chemie*, SNTL/ALFA, 1981
4. MAJER, V. a kol.: *Základy užité jaderné chemie*, SNTL/ALFA, 1985
5. MÍKOVÁ, Vlasta: *Nukleární medicína - Průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*. Praha: Vydavatelství Galén, 2008. ISBN 978-80-7262-533-8
6. VOTRUBOVÁ, Jana et al. *Klinické PET a PET/CT*. Praha: Vydavatelství Galén 2009. ISBN 978-80-7262-619-9.
7. ŠLAMPA, Pavel , PETERA, Jiří,: *Radiační onkologie*. Praha: Vydavatelství Galén 2007. ISBN 8072624690
8. MARIEB, Elaine N., MALLAT, Jon: *Anatomie lidského těla*. Praha: Vydavatelství Computer Press 2005. ISBN 80-251-0066- 9
9. FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ. *Informovaný souhlas pacienta* [online]. [cit. 25.3.2015]. Dostupný na WWW. <http://www.fnhk.cz/onm-amb/pet-ct>
10. KADĚŘÁVEK, Jan. ÚJV Řež, a. s.
11. ULLMANN, VOJTĚCH. *Jaderná a radiační fyzika: Ionizující záření* [online]. [cit. 25.2.2015]. Dostupný na WWW: : <http://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika6.htm>

12. ULLMANN, Vojtěch. *Aplikace ionizujícího záření: Jaderné a radiační metody - obecné vlastnosti* [online]. [cit. 12.1.2015]. Dostupný na WWW: <http://astronuklfyzika.cz/JadRadMetody.htm#2>
13. ULLMANN, Vojtěch. *Biologické účinky ionizujícího záření* [online]. [cit. 11.10.2014]. Dostupný na WWW: <http://astronuklfyzika.cz/RadiacniOchrana.htm> 13.
14. ULLMANN, Vojtěch. *Detekce a spektrometrie ionizujícího záření* [online]. [cit. 2.9.2014]. Dostupný na WWW. <http://astronuklfyzika.cz/DetekceSpektrometrie.htm#2>
15. STÁTNÍ ÚŘAD PRO JADERNOU BEZPEČNOST. *Typické hodnoty efektivních dávek pro vybraná konvenční rentgenová a CT vyšetření* [online]. [cit. 12.3.2015] <http://www.sujb.cz/radiacni-ochrana/zajimavosti-z-praxe-radiacni-ochrany/pouzivani-rentgenu-lekarske-ozareni/>
16. ADAM, J., KADERÁVEK, J., KUŽEL, F., VAŠINA, J., ŘEHÁK, Z. *Techneciová krize-příčiny, možná řešení a dopad na diagnostiku planární scintigrafii a SPECT* [online]. [cit. 20.3.2015] <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/186/4508.pdf>
17. STÁTNÍ ÚŘAD PRO KONTROLU LÉČIV. *Databáze léků* [online]. [cit. 10.3.2015] http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?data%5Bsearch_for%5D=&data%5Bcode%5D=&data%5Batk_group%5D=PET&data%5Bmaterial%5D=&data%5Bpath%5D=&data%5Breg%5D=&data%5Bradio%5D=none&data%5Brc%5D=&data%5Bcheckbox%5D%5B%5D=brail-yes&data%5Bcheckbox%5D%5B%5D=brail-no&data%5Bcheckbox%5D%5B%5D=brail-def&data%5Bwith_adv%5D=0&search=Vyhledat&data%5Blisting%5D=20
18. THE NATIONAL ACADEMIES PRESS. *Education* [online]. [cit. 20.3.2015] http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=12569&page=20

Seznam tabulek

Tab. č. 1 *Přehled veličin a jednotek*

Tab. č. 2 *Veličiny a jednotky spojující kvantifikaci záření a látkového množství*

Tab. č. 3 *Radiační zátěž pacienta ve vybraných oblastech*

Tab. č. 4 *PET radionuklidy*

Tab. č. 5 *Přehled radiofarmak využívaných v PET*

Tab. č. 6 *Vybrané příklady Tc-99m. Sady pro zobrazování nukleárních lékařských diagnostik.*

Seznam obrázků

Obr. 1 *Místo detekce PET*

Obr. 2 *Princip ustálení radioaktivní rovnováhy*

Seznam zkratk

| | |
|--------|--|
| PET | Pozitronová emisní tomografie |
| PET/CT | Hybridní zobrazovací metoda, která kombinuje výpočetní tomografii (CT) s pozitronovou emisní tomografií (PET). |
| RTG | Rentgenové záření |
| CT | Výpočetní tomografie |
| SPECT | Jednofotonová emisní tomografie |
| HK | Horní končetina |
| DK | Dolní končetina |
| IVU | Intravenózní vylučovací urografie |

Seznam příloh

Příloha 1 Anamnestický dotazník před vyšetřením PET/CT


Příloha 2 Informovaný souhlas s vyšetřením PET/CT a podáním ^{18}F -FDG

Příloha 3 Informovaný souhlas s vyšetřením PET/CT a podáním ^{18}F -FLT

Příloha 4 Informovaný souhlas s vyšetřením PET/CT a podáním ^{18}F -fluorocholinu

Přílohy

Příloha 1 Anamnestický dotazník před vyšetřením PET/CT

| | | | |
|--|--|-------------------|----|
|  | Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové Tel.: 495 831 111 IČO: 00179906 <i>Oddělení nukleární medicíny - 6682</i> tel./fax.: 495 834 542 | | |
| ANAMNESTICKÝ DOTAZNÍK PŘED VYŠETŘENÍM PET/CT (vybranou odpověď zakroužkujte) | | | |
| Příjmení a jméno pacienta: | | | |
| Rodné číslo: | | Pojišťovna: | |
| Mám alergii na jód (v potravě či lécích) | ANO | NEVIM | NE |
| Měl/a jsem již alergii na nitrožilně podané kontrastní látky | ANO | NEVIM | NE |
| Mám sennou rýmu | ANO | NEVIM | NE |
| Mám astma | ANO | NEVIM | NE |
| Mám vleké onemocnění ledvin se sníženou funkcí ledvin | ANO | NEVIM | NE |
| Mám cukrovku (diabetes mellitus) | ANO | NEVIM | NE |
| Mám onemocnění krve, krvetvorby nebo mnohočetný myelom | ANO | NEVIM | NE |
| Podstoupil/a jsem operaci | ANO | NEVIM | NE |
| Kdy a jakou? | | | |
| Podstoupil/a jsem cytostatickou léčbu (chemoterapii) | ANO | NEVIM | NE |
| Kdy byla ukončena? | | | |
| Podstoupil/a jsem léčbu zářením (radioterapii) | ANO | NEVIM | NE |
| Kdy byla ukončena? | | | |
| Užívám antirevmatika nebo kortikosteroidy | ANO | NEVIM | NE |
| Užívám streptomycin nebo neomycin | ANO | NEVIM | NE |
| Mám vysoký krevní tlak (arteriální hypertenzi) | ANO | NEVIM | NE |
| Mám srdeční nedostatečnost (srdeční městnání) | ANO | NEVIM | NE |
| Mám vleké onemocnění jater | ANO | NEVIM | NE |
| Mám zvýšenou funkci štítné žlázy (hypertyreózu) | ANO | NEVIM | NE |
| Jsem těhotná, mám podezření na těhotenství, kojím | ANO | NEVIM | NE |
| Pokud jste něčemu nerozuměl/a nebo máte doplňující otázky – obraťte se na lékaře či sestru | | | |
| + | | | |
| Datum: _____ | | | |
| Podpis pacienta – zákonného zástupce: _____ | | | |

Příloha 2 Informovaný souhlas s vyšetřením PET/CT a podáním ¹⁸F-FDG



Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
Tel.: 495 831 111 IČO: 00179906
Oddělení nukleární medicíny - 6682
tel./fax.: 495 834 542

Souhlas pacienta/ky – zákonného zástupce
s vyšetřením na přístroji PET/CT s nitrožilní aplikací radiofarmaka ¹⁸F-FDG
a jódové kontrastní látky

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: PET/CT s nitrožilní aplikací radiofarmaka a jódové kontrastní látky

Radiofarmakum: ¹⁸F-FDG (fludeoxyglukosa)

Vážená paní, vážený pane,
na základě Vašeho zdravotního stavu doporučil Váš ošetřující lékař vyšetření na našem oddělení. Vyšetření se provádí na moderním přístroji PET/CT. Tato metoda umožňuje velmi podrobně zobrazit změny na vnitřních orgánech pomocí radioaktivní látky. Často je součástí vyšetření i nitrožilní podání jódové kontrastní látky s cílem dosažení kvalitnějšího zobrazení.

Před vyšetřením prosím vyplňte krátký anamnestický dotazník.

Popis výkonu:

Do žíly Vám bude zavedena kanyla (hadička), během zavádění můžete pocítit mírnou bolest obdobně jako při odběru krve. Podání radiofarmaka ¹⁸F-FDG se provede do zavedené kanyly a není spojeno s nežádoucími účinky. V indikovaných případech se před vyšetřením podává ještě kontrastní roztok perorálně (pije se) k lepšímu zobrazení střev. Po cca 1 hodině (nutný interval k dostatečné akumulaci radiofarmaka) následuje vlastní vyšetření na přístroji PET/CT. Vyšetření se provádí vleže a trvá 20-40 minut.

Bezprostředně před uložením do přístroje se zavedená nitrožilní kanyla spojí s automatickým dávkovačem jódové kontrastní látky, jejíž krátkodobá aplikace výrazně zvyšuje hodnotu prováděného vyšetření. Kontrastní látka je rychle vylučována ledvinami, takže je prakticky všechna vyloučena do jedné hodiny po jejím podání. Po vyšetření je vhodné podpořit její vylučování pitím dostatečného množství tekutin.

Podání nitrožilní kontrastní látky může být spojeno s mírnými průvodními pocity, mezi něž patří sucho v ústech a pocit tepla v těle. Vzácně může na jódovou kontrastní látku vzniknout i nežádoucí alergická reakce. Vznik alergické reakce nelze předem předvídat. Projevy alergické reakce mohou být kýchání, pocit dušnosti, kožní reakce (např. kopřivka), ale ojediněle i těžké život ohrožující stavy. Vyšší rizika jsou u nemocných s astmatem a mnohočetnou přecitlivělostí (polyvalentní alergie). Vzácně se zhoršení základního onemocnění může objevit po podání jódové kontrastní látky u nemocných se srdečním selháním, s pokročilým poškozením funkce ledvin, feochromocytomem, myasthenií gravis, paraproteinemii, epilepsií a u některých osob trpících cukrovkou.

Abychom snížili riziko alergické reakce na minimum, podáváme velice kvalitní přípravek, který je na celém světě považován za bezpečný, a u něhož je výskyt nežádoucích alergických reakcí vzácný. Podání kontrastní látky provádíme v souladu s doporučením výrobce a jsme připraveni při výskytu případných nepříznivých účinků kontrastní látky poskytnout odpovídající péči k jejich odstranění či zmírnění.

Jódovou kontrastní látku nelze podat osobám s těžkou poruchou funkce ledvin nebo léčícím se pro thyreotoxikózu (zvýšená funkce štítné žlázy). Osobám, které v minulosti prodělaly nežádoucí reakci na nitrožilně podanou jódovou kontrastní látku, lze kontrastní látku podat jen po speciální přípravě. U ostatních osob se podání kontrastní látky považuje za bezpečné.

Nežádoucí vedlejší účinky (alergické reakce) se po aplikaci 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 v Hradci Králové.

Alternativou je provedení vyšetření jen s aplikací radiofarmaka bez podání kontrastní látky, ale za cenu snížení přínosu vyšetření.

Po vyšetření není nutné omezení obvyklého způsobu života, nedochází ke změně pracovní způsobilosti, není třeba měnit Váš léčebný režim. Pro dočasnou přítomnost radioaktivní látky v těle se doporučuje v den vyšetření omezit kontakt s 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 nezamlčel/a žádné údaje o svém zdravotním stavu (včetně alergií), mně známé, které by mohly nepříznivě ovlivnit průběh vyšetření. Současně prohlašuji, že v případě výskytu neočekávaných komplikací, vyžadujících neodkladné provedení dalších zákroků nutných k záchraně mého života nebo zdraví souhlasím s tím, aby byly provedeny veškeré další potřebné a neodkladné výkony nutné k záchraně mého života nebo zdraví.

Souhlasím s plánovaným PET/CT vyšetřením s podáním jódové kontrastní látky

Souhlasím s plánovaným PET/CT vyšetřením bez podání jódové kontrastní látky
(zaškrtněte zvolenou odpověď)

dne: v hodin

Podpis:

Místo aplikace radiofarmaka a kontrastní látky:

kubitální žíla vpravo vlevo

předloktí vpravo vlevo

dorsum ruky vpravo vlevo

flexila vpravo vlevo

jmé

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

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

jménovka a podpis:

Příloha 3 Informovaný souhlas s vyšetřením PET/CT a podáním ¹⁸F-FLT



Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
Tel.: 495 831 111 IČO: 00179906
Oddělení nukleární medicíny - 6682
tel./fax.: 495 834 542

**Souhlas pacienta/ky – zákonného zástupce
s vyšetřením na přístroji PET/CT s nitrožilní aplikací radiofarmaka ¹⁸F-FLT
a jódové kontrastní látky**

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: PET/CT s nitrožilní aplikací radiofarmaka a jódové kontrastní látky

Radiofarmakum: ¹⁸F- FLT (fluorodeoxythymidin)

Vážená paní, vážený pane,

na základě Vašeho zdravotního stavu doporučil Váš ošetřující lékař vyšetření na našem oddělení. Vyšetření se provádí na moderním přístroji PET/CT. Tato metoda umožňuje velmi podrobně zobrazit změny na vnitřních orgánech pomocí radioaktivní látky. Často je součástí vyšetření i nitrožilní podání jódové kontrastní látky s cílem dosažení kvalitnějšího zobrazení.

Před vyšetřením prosím vyplňte krátký anamnestický dotazník.

Popis výkonu:

Do žíly Vám bude zavedena kanylka (hadička), během zavádění můžete pocítit mírnou bolest obdobně jako při odběru krve. Podání radiofarmaka ¹⁸F-FLT se provede do zavedené kanylky a není spojeno s nežádoucími účinky. V indikovaných případech se před vyšetřením podává ještě kontrastní roztok perorálně (pije se) k lepšímu zobrazení střev. Po cca 1 hodině (nutný interval k dostatečné akumulaci radiofarmaka) následuje vlastní vyšetření na přístroji PET/CT. Vyšetření se provádí vleže a trvá 20-40 minut.

Bezprostředně před uložením do přístroje se zavedená nitrožilní kanylka spojí s automatickým dávkovačem jódové kontrastní látky, jejíž krátkodobá aplikace výrazně zvyšuje hodnotu prováděného vyšetření. Kontrastní látka je rychle vylučována ledvinami, takže je prakticky všechna vyloučena do jedné hodiny po jejím podání. Po vyšetření je vhodné podpořit její vylučování pitím dostatečného množství tekutin.

Podání nitrožilní kontrastní látky může být spojeno s mírnými průvodními pocity, mezi něž patří sucho v ústech a pocit tepla v těle. Vzácně může na jódovou kontrastní látku vzniknout i nežádoucí alergická reakce. Vznik alergické reakce nelze předem předvídat. Projevy alergické reakce mohou být kýchání, pocit dušnosti, kožní reakce (např. kopřivka), ale ojediněle i těžké život ohrožující stavy. Vyšší rizika jsou u nemocných s astmatem a mnohočetnou přecitlivělostí (polyvalentní alergie). Vzácně se zhoršení základního onemocnění může objevit po podání jódové kontrastní látky u nemocných se srdečním selháním, s pokročilým poškozením funkce ledvin, feochromocytomem, myasthenii gravis, paraproteiniemií, epilepsií a u některých osob trpících cukrovkou.

Abychom snížili riziko alergické reakce na minimum, podáváme velice kvalitní přípravek, který je na celém světě považován za bezpečný, a u něhož je výskyt nežádoucích alergických reakcí vzácný. Podání kontrastní látky provádíme v souladu s doporučením výrobce a jsme připraveni při výskytu případných nepříznivých účinků kontrastní látky poskytnout odpovídající péči k jejich odstranění či zmírnění.

Jódovou kontrastní látku nelze podat osobám s těžkou poruchou funkce ledvin nebo léčících se pro thyreotoxikózu (zvýšená funkce štítné žlázy). Osobám, které v minulosti prodělaly nežádoucí reakci na nitrožilně podanou jódovou kontrastní látku, lze kontrastní látku podat jen po speciální přípravě. U ostatních osob se podání kontrastní látky považuje za bezpečné.

Nežádoucí vedlejší účinky (alergické reakce) se po aplikaci 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).

Alternativou je provedení vyšetření jen s aplikací radiofarmaka bez podání kontrastní látky, ale za cenu snížení přínosu vyšetření.

Po vyšetření není nutné omezení obvyklého způsobu života, nedochází ke změně pracovní způsobilosti, není třeba měnit Váš léčebný režim. Pro dočasnou přítomnost radioaktivní látky v těle se doporučuje v den vyšetření omezit kontakt s 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 PET/CT vyšetřením s podáním jódové kontrastní látky

Souhlasím s plánovaným PET/CT vyšetřením bez podání jódové kontrastní látky

(zaškrtněte zvolenou odpověď)

dne: v hodin

Podpis:

Místo aplikace radiofarmaka a kontrastní látky:

kubitální žíla vpravo vlevo

předloktí vpravo vlevo

dorsum ruky vpravo vlevo

flexila vpravo vlevo

jmé

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

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

jmenovka a podpis:

Příloha 4 Informovaný souhlas s vyšetřením PET/CT a podáním ¹⁸F-fluorocholinu



Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
Tel.: 495 831 111 IČO: 00179906
Oddělení nukleární medicíny - 6682
tel./fax.: 495 834 542

Souhlas pacienta/ky s vyšetřením na přístroji PET/CT s nitrožilní aplikací radiofarmaka ¹⁸F-fluorocholinu a jódové kontrastní látky

Pacient/ka:
příjmení jméno titul

Rodné číslo: Pojišťovna:

Plánovaný výkon: PET/CT s nitrožilní aplikací radiofarmaka a jódové kontrastní látky
Radiofarmakum: ¹⁸F-fluorocholin

Vážená paní, vážený pane,

na základě Vašeho zdravotního stavu doporučil Váš ošetřující lékař vyšetření pozitronovou emisní tomografií (PET/CT) na našem oddělení. Tato metoda umožňuje velmi podrobně zobrazit změny na vnitřních orgánech a diagnostikovat nádory pomocí radioaktivní látky. Často je součástí vyšetření i nitrožilní podání jódové kontrastní látky s cílem dosažení kvalitnějšího zobrazení. Před vyšetřením prosím vyplňte krátký anamnestický dotazník.

Popis výkonu:

Do žíly Vám bude zavedena kanyla (hadička), během zavádění můžete pocítit mírnou bolest obdobně jako při odběru krve. Podání radiofarmaka ¹⁸F-fluorocholinu se provede do zavedené kanyly a není spojeno s nežádoucími účinky. V indikovaných případech se před vyšetřením podává ještě kontrastní roztok perorálně (pije se) k lepšímu zobrazení stěv. Po 10-20 minutách (nutný interval k dostatečné akumulaci radiofarmaka) následuje vlastní vyšetření na přístroji PET/CT. Vyšetření se provádí vleže a trvá cca 20 minut. Opakované snímkování se provádí za 1-3 hodiny.

Upozornění: ¹⁸F-fluorocholin není dosud v ČR registrován, ale je hojně používán v zahraničí.

Bezprostředně před uložením do přístroje se zavedená nitrožilní kanyla spojí s automatickým dávkovačem jódové kontrastní látky, jejíž krátkodobá aplikace výrazně zvyšuje hodnotu prováděného vyšetření. Kontrastní látka je rychle vylučována ledvinami, takže je prakticky všechna vyloučena do jedné hodiny po jejím podání. Po vyšetření je vhodné podpořit její vylučování pitím dostatečného množství tekutin.

Podání nitrožilní kontrastní látky může být spojeno s mírnými průvodními pocity, mezi něž patří sucho v ústech a pocit tepla v těle. Vzácně může na jódovou kontrastní látku vzniknout i nežádoucí alergická reakce. Vznik alergické reakce nelze předem předvídat. Projevy alergické reakce mohou být kýchání, pocit dušnosti, kožní reakce (např. kopřivka), ale ojediněle i těžké život ohrožující stavy. Vyšší rizika jsou u nemocných s astmatem a mnohočetnou přecitlivělostí (polyvalentní alergie). Vzácně se zhoršení základního onemocnění může objevit po podání jódové kontrastní látky u nemocných se srdečním selháním, s pokročilým poškozením funkce ledvin, feochromocytomem, myasthenií gravis, paraproteinemii, epilepsií a u některých osob trpících cukrovkou.

Abychom snížili riziko alergické reakce na minimum, podáváme velice kvalitní přípravek, který je na celém světě považován za bezpečný, a u něhož je výskyt nežádoucích alergických reakcí vzácný. Podání kontrastní látky provádíme v souladu s doporučením výrobce a jsme připraveni při výskytu případných nepříznivých účinků kontrastní látky poskytnout odpovídající péči k jejich odstranění či zmírnění.

Jódovou kontrastní látku nelze podat osobám s těžkou poruchou funkce ledvin nebo léčících se pro thyreotoxikózu (zvýšená funkce štítné žlázy). Osobám, které v minulosti prodělaly nežádoucí reakci na nitrožilně podanou jódovou kontrastní látku, lze kontrastní látku podat jen po speciální přípravě. U ostatních osob se podání kontrastní látky považuje za bezpečné.

Nežádoucí vedlejší účinky (alergické reakce) se po aplikaci vyskytují zcela ojediněle. Pokud by se objevily po odchodu z našeho oddělení, obraťte se na svého ošetřujícího lékaře nebo pohotovost v místě bydliště.

Alternativou je provedení vyšetření jen s aplikací radiofarmaka bez podání kontrastní látky, ale za cenu snížení přínosu vyšetření.

Po vyšetření není nutné omezení obvyklého způsobu života, nedochází ke změně pracovní způsobilosti, není třeba měnit Váš léčebný režim. Pro dočasnou přítomnost radioaktivní látky v těle se doporučuje v den vyšetření omezit kontakt s 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 nezamlčel/a žádné údaje o svém zdravotním stavu (včetně alergií), mně známé, které by mohly nepříznivě ovlivnit průběh vyšetření. Současně prohlašuji, 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 a zdraví.

Souhlasím s plánovaným PET/CT vyšetřením s neregistrovaným radiofarmakem 18F-fluorocholinem a s podáním jódové kontrastní látky

Souhlasím s plánovaným PET/CT vyšetřením s neregistrovaným radiofarmakem 18F-fluorocholinem bez podání jódové kontrastní látky

(zaškrtněte zvolenou odpověď)

dne: v hodin

Podpis:

Místo aplikace radiofarmaka a kontrastní látky:

kubitální žíla vpravo vlevo

předloktí vpravo vlevo

dorsum ruky vpravo vlevo

flexila vpravo vlevo

jmé

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

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

jménovka a podpis: