proLékaře.cz | 11.7.2025

SOUHRNY PŘEDNÁŠEK

XLIII. pracovní dny Radiofarmaceutické sekce ČSNM

Hotel Strážnice, 18. až 20. května 2022

Ve druhé polovině letošního května proběhl již 43. ročník „Pracovních dnů" Radiofarmaceutické sekce České společnosti nukleární medicíny (ČSNM). Spolupořadatelem bylo Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Kyjov a místem konání se po 8 letech stal opět Hotel Strážnice ve stejnojmenném jihomoravském městečku.

Poslední podobnou akcí pořádanou v třídenním rozsahu byly XLI. pracovní dny v Koutech u Ledče nad Sázavou. Ty se konaly již před 3 lety, v roce 2019. Následující „kovidová" léta znemožnila konání dvou připravených konferencí, a tak jedinou náhradou byl jednodenní XLII. pracovní den, který proběhl v září loňského roku v Konferenčním centru ÚJV v Řeži. I vzhledem k této nucené pauze přivítala řada kolegů možnost osobního setkání v již osvědčeném prostředí. A tak jsme mohli v příjemných prostorách Hotelu Strážnice přivítat na 90 účastníků od Karlových Varů až po Košice. Ti si během 3 dnů vyslechli v nově zrekonstruovaném přednáškovém sálu hotelu bohatý odborný program, čítající 24 odborných a tři firemní sdělení.

Vedle tradičních témat věnovaných přípravě kontrole a použití radiofarmak v rutinní praxi, doplněných o klinické pohledy v oblastech nukleární kardiologie, onkologie nebo neurologie, byla značná část prezentací zaměřena na perspektivní novinky v radiofarmacii. A to jak na úrovni výzkumu nových RF, která se snad jednou stanou běžnou součástí naší práce, nebo při představení nových, již dostupných RF na našem trhu.

Z celé řady příspěvků kolegů z fakultních a výzkumných pracovišť, kteří nás seznámili s výsledky preklinických testování nových radiofarmak, bych rád vyzdvihl přednášku dr. M. Petříka z Ústavu molekulární a translační medicíny v Olomouci. Jeho prezentace týkající se použití ^{68}Ga-desferrioxaminu B pro zobrazování mikrobiálních infekcí nám přiblížila nejen metodiku značení zmíněného sideroforu, ale také výsledky preklinických zkoušek. Na jejich nadějných základech byla již zahájena pilotní klinická studie. Tato prezentace byla na závěr vyhlášena jako nejlepší sdělení celé konference.

V případě nových, u nás již dostupných RF, se o zkušenosti s aplikací ^{177}Lu-oxodotreotidu podělil dr. R. Navrátil z KNM FN Olomouc. Prezentace dr. G. Somosiho z GE Healthcare zase přiblížila použití nového radiofarmaka – kapslí se ^{75}Se-seltaurocholovou kyselinou (SeHCAT), určeného ke stanovení malabsorpce žlučových kyselin. Několik prezentací bylo věnováno perspektivním radionuklidům, zejména aktiniu (^{225}Ac) a terbiu (^{161}Tb).

V rámci diskuzního „kulatého stolu" byla diskutována aktuální problematiku značených krevních elementů v ČR. V programu nechyběly ani informace o specializačním vzdělávání radiofarmaceutů a dalších odborníků podílejících se na přípravě radiofarmak.

Souhrny přednášek autorů, kteří dodali abstrakty svých prezentací, přinášíme na následujících řádcích.

Mgr. Igor Tichý
předseda RF sekce ČSNM

HISTORIE ODDĚLENÍ NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY V KYJOVSKÉ NEMOCNICI

Tichý I.
Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Kyjov
e-mail: tichy.igor@nemkyj.cz

Vznik Oddělení nukleární medicíny (ONM) se datuje do roku 1991. U jeho zrodu stál MUDr. Jaroslav Búřil, spoluzakladatel ONM v Uherském Hradišti. Po svém odchodu z hradišťské nemocnice postupně vybudoval, společně s radiofarmaceutkou RNDr. Olgou Mertlovou, moderní nukleárně-medicínské pracoviště v kyjovské nemocnici. Oddělení se zpočátku tísnilo v suterénu chirurgického pavilonu. Od roku 1992 se však přestěhovalo do nových prostor přestavěné budovy bývalých primářských bytů. Přístrojové vybavení tvořily na počátku dvě dvoukanálové spektrometrické soupravy a dva pohybové scintigrafy darované pracovišti v Havlíčkově Brodě a Jihlavě. Ještě v roce 1992 byla zakoupena planární gama kamera Mediso MB9200. Ta po kompletní repasi v roce 2018 slouží na oddělení dodnes. V roce 1995 byla pořízena jednohlavá SPECT gama kamera Picker Prism 1000XP. Toto vybavení tvořilo po dlouhá léta stabilní přístrojový základ pracoviště. V roce 2010 byla jednohlavá kamera nahrazena modernější dvouhlavou gama kamerou Philips Brightview. Nejmodernějším zařízením je v roce 2018 instalovaná hybridní SPECT/CT gama kamera Siemens Symbia Intevo 2. Od počátku oddělení byla součástí provozu i radioimunoanalytická laboratoř. Její činnost byla ukončena na jaře 2004 převedením pod Oddělení klinické biochemie. Ve vedení ONM stál od počátku prim. MUDr. Jaroslav Búřil. Toho po jeho odchodu do důchodu v roce 2012 vystřídal MUDr. Jiří Bakala, dlouholetý primář ONM ve Zlíně. Po jeho náhlém

proLékaře.cz | 11.7.2025

úmrtí v roce 2014 působil na oddělení po dobu 2,5 roku MUDr. Jan Musil. Od května 2018 je vedoucím pracoviště MUDr. Jaromír Bernátek. V současnosti je oddělení personálně stabilizováno. Pracuje zde pět lékařů (z toho čtyři se specializací v nukleární medicíně), dva radiofarmaceuti, klinický radiologický fyzik, osm radiologických asistentů, dvě zdravotní sestry, dokumentátorka a sanitářka. Oddělení provádí cca 7000 vyšetření ročně pro poměrně rozsáhlou spádovou oblast okresů Hodonín, Břeclav a části okresů Brno-venkov, Vyškov, Kroměříž a Uherské Hradiště. Počet prováděných výkonů má neustále stoupající tendenci. U některých prováděných vyšetření jsme dokonce na špičce v celé ČR (např. vyšetření Parkinsonovy nemoci pomocí ^{123}I-ioflupanu bylo na našem pracovišti v loňském roce vyšetřeno 138 pacientů). Do budoucích let se naše snahy ubírají k vybudování nového pracoviště PET/CT, na které máme připravenou kompletní projektovou dokumentaci.

SPEKTRUM RADIOFARMAK V NUKLEÁRNÍ MEDICÍNĚ ZA POSLEDNÍ ČTVRTSTOLETÍ

Moša M.
Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Praha
e-mail: mosa@mbph.cz

Radiofarmaka (RF) jsou uměle vytvořené léčivé přípravky (LP) obsahující jeden nebo více radionuklidů (RN). Samotná molekula RF se skládá z nosné sloučeniny (obvykle organické) a navázaného RN. Nosná sloučenina se naváže na tkáňové či buněčné struktury a RN funguje jako stopař polohy a množství dané sloučeniny v určitém místě v organismu. RF se dělí na diagnostické a terapeutické podle druhu zdroje ionizujícího záření v RN. Alfa nebo beta(–) zářiče se používají pro terapeutické a gama nebo beta(+) zářiče se používají pro diagnostické účely (výjimku tvoří izotop jódu ^{131}I). Vývojem a používáním RF se zabývá samostatný lékařský obor – nukleární medicína (NM), který existuje již od padesátých let 20. století[1].

Z hlediska moderního vývoje a inovačního potenciálu v oblasti farmakologie se vyvinuly u RF za poslední čtvrtstoletí tři generace těchto léčivých přípravků. RF 1. generace jsou zejména jednoduché iontové sloučeniny, např. s RN jódu, kdy délka a intenzita účinku závisí především na jaderných vlastnostech obsaženého RN v RF. RF 2. generace jsou zejména jednoduché ligandy značené ^{99m}Tc nebo jiným RN. RF 3. generace představují vyspělé transportní systémy léčiv (*drug delivery systems*) a představují pokročilý způsob dostupnosti léčiv (*advanced drug delivery*) s neměnnou biodistribucí během zobrazování na pracovištích NM. Jedná se o významnou a sofistikovanou schopnost RF usměrňovat je na místo anebo alespoň k místu jeho účinku a významně snížit jeho přítomnost v irelevantních částech organismu. Jde téměř výhradně o cílení (*targeting)*, směrování léčiva (*vectorization*) a spuštění liberace léčiva (*triggered drug delivery*) v inkriminované oblasti zájmu.

Aktuálně je v roce 2022 v ČR registrováno a využíváno ve zdravotnických zařízeních deset terapeutických a 49 diagnostických RF. Pro terapeutické účely se využívají RF s celkem 6 typy RN (^{131}I, ^{153}Sm, ^{177}Lu, ^{186}Re, ^{223}Ra a ^{90}Y) a pro diagnostické účely RF s celkem deset izotopy RN (^{99m}Tc, ^{111}In, ^{11}C, ^{123}I, ^{131}I, ^{18}F, ^{201}Tl, ^{67}Ga, ^{68}Ga a ^{81m}Kr). Indikační spektrum je velice široké a zahrnuje zejména využití v nukleární onkologii, kardiologii, neurologii, ortopedii, pneumologii a urologii. Výčet RF za uplynulých 25 let doznal velmi významných změn.

V oblasti výzkumu nových RF se nyní odborníci zabývají především perspektivními protilátkami a peptidy či aptamery. Aptamery jsou specifické a ligandem vázané „receptorové" molekuly na bázi nukleových kyselin schopné komplexovat cílovou molekulu. Oproti dnes využívaným 15 RN v klinické praxi se v akademické sféře zkoušejí pro nová RF i takové RN, jakými jsou: ^{64}Cu, ^{67}Cu, ^{225}Ac nebo ^{188}Re. Ve srovnání s počty aktivně používaných RF i RN na konci 20. století se jedná v roce 2022 o výrazný nárůst zejména pak v rutinní lékařské praxi na oddělení NM.

Literatura

1. **Kupka K, a kol.** *Nukleární medicína*. Praha, Nakladatelství P3K 2015.

VÝZKUMNÉ A VÝVOJOVÉ TRENDY V OBLASTI RECEPTOROVĚ SPECIFICKÝCH PEPTIDOVÝCH RADIOFARMAK

Trejtnar F.
Katedra farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové
e-mail: trejtnarf@faf.cuni.cz

Mezi peptidy lze nalézt řadu hormonálně účinných sloučenin, neurostransmiterů, cytokinů či růstových faktorů s vysokou afinitou a specifitou vazby na cílové struktury. Existence řady cílových receptorů s expresí v nádorové tkáni či jiných patologických lézích představuje potenciál pro jejich využití v radioterapii a radiodiagnostice. Mezi hlavní výhody peptidů patří snadná syntéza a dostupnost, nižší riziko indukce hypersenzitivity ve srovnání s monoklonálními protilátkami a výhodné farmakokinetické vlastnosti, jako jsou metabolická rezistence, rychlá tkáňová distribuce a modifikovatelná ledvinná exkrece.

Z pohledu radiofarmacie patří mezi intenzivně zkoumané skupiny receptorově specifických peptidů analogy bombesinu/gastrin-releasing peptidu, glukagon-like peptidu (GLP), RGD peptidu s vazbou na integrinové

proLékaře.cz | 11.7.2025

receptory, deriváty vazoaktivního intestinálního peptidu (VIP), cholecystokininové/gastrinové analogy či deriváty neuropeptidu Y (NPY). K intenzivně zkoumaným látkám patří dále analogy substance P s vazbou na neurokininové receptory.

Zvláště významná je skupina analogů somatostatinu, protože některé z těchto peptidů, označené vhodnými radionuklidy, jsou postupně uváděny do klinické praxe pro cílenou radioterapii a pro radiodiagnostické zobrazování některých nádorů. Vedle řady preklinicky a klinicky testovaných somatostatinových analogů již byly schváleny pro klinické využití ^{111}In-DTPA-oktreotid, ^{68}Ga-DOTA-Tyr-oktreotid a DOTA-oktreotát, značený buď galliem-68, či luteciem-177. Vedle identifikace nových cílových struktur patří k budoucím trendům např. syntéza polyvalentních peptidů, využití nových radionuklidů či využití antagonistů namísto receptorových agonistů.

PŘÍPRAVA ^{67}Ga-ZNAČENÉ MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY CAROTUXIMAB PRO *IN VITRO* A *IN VIVO* STUDIUM MÍRY EXPRESE RECEPTORU CD105

Bárta P.[1], Tripská K.[2], Vašinová M.[2], Nachtigal P.[2], Pávek P.[3], Trejtnar F.[3]
[1]Katedra biofyziky a fyzikální chemie, Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové,
[2]Katedra biologických a lékařských věd, Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové
[3]Katedra farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové
e-mail: pavel.barta@faf.cuni.cz

Endoglin (CD105) je transmembránový protein, který, ačkoliv nemá vlastní tyrosin kinázovou aktivitu, ovlivňuje buněčnou signalizaci tvorbou heterotypických receptorových komplexů s ostatními TGF-β (transforming growth factor β) signalizačními receptory. Vysoká a selektivní exprese endoglinu na krevních kapilárách nově vytvořeného tumoru z něj učinila marker nízké míry přežití pacientů s různými solidními tumory. Endoglin se tak dostal do centra zájmu pro nádorová zobrazování. Jedním z ligandů, který úspěšně cílí na endoglin, se stala monoklonální protilátka carotuximab (TRC105). Cílem této studie bylo připravit ^{67}Ga značenou formu TRC105, která byla použita pro *in vitro* zobrazení míry exprese endoglinu u lidské nenádorové aortální endoteliální (HAEC) buněčné linie a pro biodistribuční studium TRC105 u nenádorových myší.

Monoklonální protilátka byla po přečištění z infuzního roztoku konjugována v roztoku boritanového pufru (pH 9,0) s chelatačním činidlem NCS-Bz-NODAGA (molární poměr 20 : 1 pro NODAGA:TRC105) po dobu 24 hodin při 4 °C. Po proběhlé konjugaci byl imunokonjugát NODAGA-TRC105 (≈ 5 nmol) radioaktivně značen galiem-67 (10 MBq) v roztoku PBS po dobu 20 minut při 37 °C. Po přečištění byla [^{67}Ga]Ga-NODAGA-TRC105 testována na radiochemickou čistotu pomocí HPLC s radiometrickou detekcí. Následovaly *in vitro* experimenty s buněčnou linií HAEC, u které se sledovala míra exprese endoglinu po proběhlé inkubaci se 7-ketocholesterolem ovlivňujícím aktivitu buněk a expresi receptoru. Biodistribuční studie s [^{67}Ga]Ga-NODAGA-TRC105 proběhla na nenádorových myších samicích po dobu 24 a 72 hodin.

Výsledkem konjugace a značení TRC105 byla příprava radioimunokonjugátu [^{67}Ga]Ga-NODAGA-TRC105, který se musel před biologickými experimenty přečistit z důvodu relativně vysoké radiochemické nečistoty v podobě volného galia-67. *In vitro* experiment odhalil zanedbatelný vliv samotného 7-ketocholesterolu na míře exprese endoglinu. Nicméně, po inkubaci buněk v přítomnosti 7-ketocholesterolu a neznačené TRC105 byl znatelný až třínásobný nárůst exprese receptoru endoglin oproti kontrole. Biodistribuční studie odhalila nejvyšší aktivitu i.p. podané ^{67}Ga-značené protilátky vyjma krve zejména v aortě a plicích pro oba inkubační časy.

Galiem-67 radioaktivně značená protilátka TRC105 se osvědčila pro zobrazení míry exprese transmembránového proteinu endoglin na aortálních buňkách. Navíc biodistribuční studie odhalila největší akumulaci protilátky carotuximab v bohatě prokrvených solidních orgánech, jako jsou plíce, aorta, a dále také v srdci, játrech, ledvinách a slezině. Další výzkum s [^{67}Ga]Ga-NODAGA-TRC105 se bude zabývat monitorováním extra- a intracelulárních buněčných pochodů zahrnujících aktivitu/expresi endoglinu.

^{68}Ga-DESFERRIOXAMIN B PRO ZOBRAZOVÁNÍ MIKROBIÁNÍCH INFEKCÍ

Petřík M.[1], Umlaufová E.[1], Raclavský V.[2], Palyzová A.[3], Havlíček V.[3], Nilica B.[4], Pfister J.[4], Mair Ch.[4], Nový Z.[1], Popper M.[1], Hajdúch M.[1], Decristoforo C.[4]
[1]Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta UP, Olomouc
[2]Mikrobiologický ústav, Lékařská fakulta UP, Olomouc
[3]Mikrobiologický ústav, Akademie věd ČR, Praha
[4]Oddělení nukleární medicíny, Lékařská univerzita, Innsbruck
e-mail: milos.petrik@upol.cz

Úvod: Mikrobiální infekce představují závažný celosvětový zdravotní problém. Molekulární zobrazování má vysoký potenciál pro specifickou a citlivou detekci infekcí. V rámci našeho výzkumu jsme prokázali, že siderofory, nízkomolekulární látky produkované většinou mikroorganismů, lze radioaktivně označit a využít k detekci mikrobiálních infekcí pomocí pozitronové emisní

proLékaře.cz | 11.7.2025

tomografie. V této práci jsme se zaměřili na testování klinicky používaného sideroforu, desferrioxaminu-B (DFO-B), značeného ^{68}Ga pro zobrazování infekčních onemocnění.

Metodika: Radioaktivní značení DFO-B galliem-68 bylo realizováno v acetátovém pufru. Byla provedena základní *in vitro* charakterizace ^{68}Ga-DFO-B včetně stanovení rozdělovacího koeficientu, vazby na plazmatické proteiny a stability v různých médiích. *In vitro* vychytávání ^{68}Ga-DFO-B bylo testováno v různých mikrobiálních kulturách. *In vivo* experimenty byly prováděny na zdravých myších i vhodných infekčních zvířecích modelech. Na základě získaných preklinických dat byla zahájena pilotní klinická studie.

Výsledky: DFO-B byl označen ^{68}Ga s vysokou radiochemickou čistotou. ^{68}Ga-DFO-B vykázal hydrofilní vlastnosti, nízkou vazbu na plazmatické proteiny a vysokou stabilitu v lidském séru a PBS. *In vitro* vychytávání ^{68}Ga-DFO-B ve vybraných mikrobiálních kulturách bylo možné zablokovat pomocí Fe-DFO-B. Experimenty se zdravými zvířaty ukázaly rychlé vylučování ^{68}Ga-DFO-B ledvinami a minimální retenci v krvi a jiných orgánech. PET/CT zobrazování ^{68}Ga-DFO-B ve zvířecích infekčních modelech ukázalo vysokou a specifickou akumulaci ^{68}Ga-DFO-B v místech infekce. Předběžná klinická data prokázala možnost využití ^{68}Ga-DFO-B k detekci mikrobiálních infekcí.

Závěr: DFO-B bylo možné označit ^{68}Ga s vysokou radiochemickou čistotou. ^{68}Ga-DFO-B vykazoval vhodné *in vitro* vlastnosti a velmi dobrou farmakokinetiku ve zdravých myší. Vysoká akumulace ^{68}Ga-DFO-B ve vybraných patogenních mikroorganismech byla potvrzena *in vitro* i *in vivo*. ^{68}Ga-DFO-B prokázal velký potenciál pro translaci do klinické praxe.

Práce byla podpořena grantem Evropského fondu pro regionální rozvoj - projekt ENOCH (č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000868) a GAČR č. 19-10907S.

PŘÍPRAVA ZNAČENÝCH LEUKOCYTŮ POMOCÍ KITU LEUCO-SCINT – POTÍŽE Z POSLEDNÍ DOBY

Tichý I., Valentová H.
Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Kyjov
e-mail: tichy.igor@nemkyj.cz

Úvod: Vyšetření zánětů pomocí ^{99m}Tc-značených autologních leukocytů patří mezi jedinečné a obtížně nahraditelné metody v nukleární medicíně.

Metodika: K vlastnímu značení leukocytů separovaných centrifugací z krve odebrané pacientovi se využívá komerční kit LEUCO-SCINT. Rekonstituce kitu se provádí technecistanem (^{99m}Tc) sodným, získaným elucí Mo/Tc – generátoru. Tato metoda je v praxi rutinně používána již několik desetiletí. V posledních 2 letech však dochází k výskytu problémů znesnadňujících až znemožňujících vlastní přípravu radiofarmaka a tím i provedení požadovaného vyšetření. Prvním problémem byla v roce 2021 špatná radiochemická čistota (RCHČ) rekonstituovaného kitu. Dle záznamů z našeho pracoviště byla průměrná RCHČ v posledních 10 letech (613 vyšetření) 92,36%. Požadovaná hodnota je min. 80%. V roce 2021 se objevila jedna šarže kitu, u níž se vyskytovaly lahvičky nevyhovující uvedenému limitu. Na našem pracovišti šlo o 16 z 30 lahviček. Průměrná RCHČ byla 65,70 % v intervalu hodnot 15,83–93,00 %. Závada byla řešena s výrobcem. Příčina nebyla objasněna, nicméně u dalších šarží se problém již nevyskytoval. Objevil se ale problém nový, spočívající ve špatné sedimentaci odebrané krve. Příčina byla jednoznačně identifikována v používaném pomocném roztoku – hydroxyethylškrobu (HES), který je součástí balení kitu. Při srovnávacích studiích s použitím pomocných roztoků ze starších šarží kitu bylo zjištěno, že rychlost sedimentace odebrané krve s použitím HES nové šarže je cca 2krát pomalejší než u „starších“ roztoků. Stejně tak množství získané plazmy pro separaci leukocytů bylo zhruba poloviční. Na našem oddělení se nám ve všech případech podařilo získat alespoň minimální množství plazmy pro provedení značení a následného vyšetření (nebylo tomu tak na všech pracovištích v ČR). Pokud se podařilo separovat dostatek plazmy, následné značení probíhalo již standardně s vyhovujícími parametry RCHČ i účinnosti značení. Problematika byla řešena i přes SÚKL, který vydal pouze varování. Výrobcem bylo vydáno několik doporučení pro vlastní přípravu (prodloužení doby vlastní sedimentace apod.), které ale ne vždy fungují. Na sedimentaci má vliv celá řada faktorů (stav pacienta, farmakoterapie apod.). Jedním z pozitivně působících faktorů je dostatečná hydratace pacienta před vyšetřením. Bezprostředně před konferencí vydal výrobce doporučující alternativní postup pro separaci leukocytů, spočívající v centrifugaci odebrané (max. 10 G, 15 min) s následným 15minutovým stáním. Z časových důvodů (1 den před konferencí) jsme provedli ověření tohoto postupu s využitím krve zdravého dobrovolníka. Výsledek byl uspokojující, nicméně byl použit HES, se kterým nebyl v poslední době problém ani při běžné gravitační sedimentaci. Jak tomu bude v případech, kdy krev nebude sedimentovat ani po prodloužené době, bude předmětem dalších pozorování.

Závěr: Výše zmíněná problematika špatné sedimentace krve přetrvává i nadále, i když v menší míře. Bohužel není v současnosti možné nahrazení používaného HES dodávkami jiných výrobců (zde se projevil mimo jiné vliv Covid-19 na provoz dodavatelských subjektů s výpadky v dodávkách surovin pro farmaceutický průmysl). Snad se tedy podaří výrobci najít zdroj poskytující kvalitní surovinu pro provádění tohoto obtížně nahraditelného vyšetření v nukleární medicíně.

proLékaře.cz | 11.7.2025

TRANSTHYRETINOVÁ SRDEČNÍ AMYLOIDÓZA, NAŠE DOSAVADNÍ ZKUŠENOSTI SE SCINTIGRAFICKOU DETEKCÍ

Kraft O., Havel M., Ullmann V., Širůček P., Havlová G., Golisová J., Materová H., Nováková D.
Klinika nukleární medicíny FN, Ostrava
e-mail: otakar.kraft@fno.cz

Úvod: Ke klinicky relevantnímu postižení srdce mohou vést AL (light-chain) amyloidóza či transthyretinová amyloidóza (ATTR) (heditární nebo senilní). Senilní postihuje především srdce se stále častějším záchytem. V rámci diagnostiky je základní laboratorní vyšetření, molekulárně genetické vyšetření, kardiovaskulární magnetická rezonance, aechokardiografie, která však nedokáže stanovit, o jaký typ amyloidózy jde. Ideální je provést scintigrafii, původně určenou k vyšetření skeletu a využívající ^{99m}Tc-fosfátové deriváty. Jedná se především o tzv. ^{99m}Tc-DPD scan. Spolehlivě rozliší srdeční ATTR od srdeční AL amyloidózy, u které nedochází k akumulaci tohoto radiofarmaka v srdci nebo je akumulace velmi nízká.

Provedení scintigrafie: Za 3 hodiny po i.v. aplikaci radiofarmaka statická scintigrafie hrudníku v přední a levé boční projekci. Poté SPECT, při pozitivitě nálezu gatovaná tomografická scintigrafie myokardu.

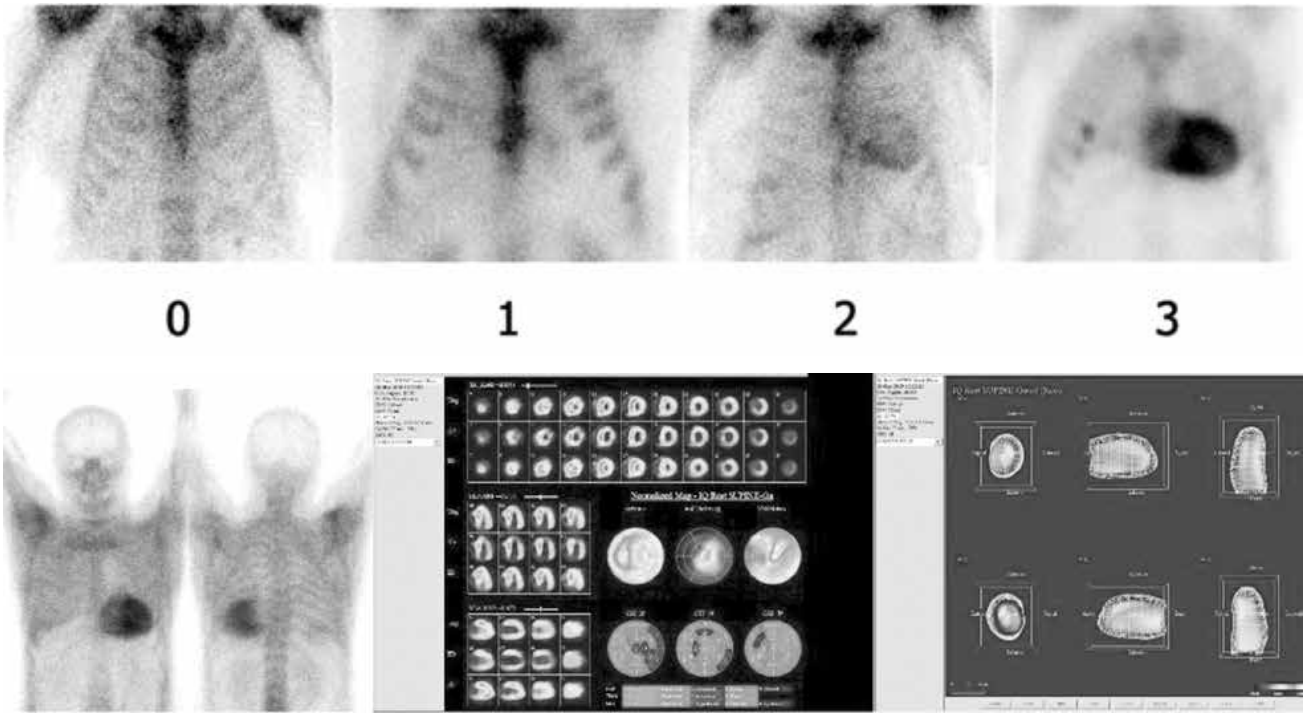
Interpretace: Peruginiho škála.

Průkaz stupně 2 nebo 3 znamená ATTR.

Soubor pacientů: Od prosince 2019 do března 2022 jsme vyšetřili 54 osob, z toho 39 mužů a 15 žen, nejstarší 95 let (žena), nejmladší 46 let (muž). Pozitivní nález mělo 14 pacientů, u jedenácti mužů (nejstarší 91 let, nejmladší 75 let) a tří žen (stáří 77, 78 a 81 let). Rozebrány některé kazuistiky nemocných s pozitivními nálezy.

Pozitivní scintigrafické nálezy u 79letého muže:

Závěr: Ovšem ke správnému zhodnocení nestačí jedna vyšetřovací metoda (laboratorní, zobrazovací atd.), nýbrž vždy komplexní informace.



^{18}F-FDG PET/CT U MNOHOČETNÉHO MYELOMU

Havel M., Jelínek T., Havlová G., Kraft O., Bukovanský K., Golisová J., Materová H., Ullmann V., Häringová K.
Klinika nukleární medicíny FN, Ostrava
e-mail: martin.havel@fno.cz

Úvod: Mnohočetný myelom je hematologická malignita charakterizovaná proliferací klonálních plasmatických buněk, primárně v kostní dřeni. Jeho diagnostika je založena na základě klinických, biochemických a radiologických kritérií. Použití zobrazovacích metod se v posledních letech stále více přiklání k těm tomografickým, jednou z nich je PET/CT s ^{18}F-FDG.

Problematika: Podstata hybridního vyšetření PET/CT přináší možnost popsat přítomnost charakteristických myelomových lytických lézí ve skeletu, současně je schopné detekovat metabolicky aktivní postižení mimo skelet (tzv. extramedulární). K docílení maximálního vytěžení informací z komplexního vyšetření je třeba jisté sjednocení metodiky a standardizace hodnocení scanů. Standardizaci vyžaduje již příprava pacienta před vyšetřením a prováděný minimální rozsah snímání. Ten by měl pokrývat rozsah od vertexu lbi do úrovně proximálních tibií, včetně humerů, ve specifických případech i tento může být rozšířen na zbylé oblasti těla. Protokol CT části vyšetření by měl odpovídat klinické otázce, opatrnosti je třeba při indikaci jodového kon-

proLékaře.cz | 11.7.2025

trastu vzhledem k možné nefropatii u pacientů s mnohočetným myelomem.

Hodnocení by mělo obsahovat popis lytických lézí, rozsahu postižení, metabolické aktivity lézí, speciální pozornost vyžaduje popis eventuálních paramedulárních lézí (tj. přesahující hranici kosti) a ložisek extramedulárních (tj. mimo skelet). Závěr by měl obsahovat i zhodnocení aktuální aktivity kostní dřeně a přítomnost případné jiné závažné patologie.

Speciální oblastí je pak sledování odpovědi na prodělanou terapii, které se stává důležitou součástí managementu pacientů po léčbě, včetně prognostické informace.

Závěr: Vyšetření PET/CT s ^{18}F-FDG získává důležitou roli v diagnostice, hodnocení prognózy a i v posuzování léčebné odpovědi u mnohočetného myelomu. Pro efektivní využití metody je potřeba standardizace protokolu provedení vyšetření i jeho následného vyhodnocení.

RADIOFARMAKA V DIAGNOSTICE KARCINOMU PROSTATY

Žilková K.
Oddělení nukleární medicíny Fn, Hradec Králové
e-mail: katerina.zilkova@fnhk.cz

Karcinom prostaty patří mezi nejčastější zhoubné nádorové onemocnění mužů. V roce 2018 bylo v ČR nově diagnostikováno celkem 7938 případů, tedy 151,8 na 100 000 mužů.

Z hlediska pokročilosti onemocnění je pro karcinom prostaty typický záchyt v časných stadiích. Většina nově diagnostikovaných karcinomů je zachycena v klinickém stadiu I a II, což úzce souvisí s příznivou prognózou této diagnózy.

K nejstarším radiofarmakům používaných v souvislosti s karcinomem prostaty je ^{99m}Tc-HDP či jiné značené bifosfonáty, které jsou zlatým standardem scintigrafie skeletu k určení metastatického postižení skeletu. Obdobnou variantou je pro PET/CT radiofarmakum ^{18}F-NaF. V primární diagnostice se radiofarmaka neuplatňují, ale jsou přínosem ve stagingu jako součást diagnostiky recidivy k posouzení rozsahu tumoru a metastáz. Do této skupiny patří radiofarmaka pro hybridní zobrazení PET/CT. ^{18}F-fluorocholin se jako analog cholinu využívá ke sledování aktivity cholinkinázy. Aktivita cholinkinázy je v maligních buňkách několikanásobně vyšší, a tak dochází k zvýšené akumulaci ^{18}F-fluorocholin v případě nádoru. Obdobně můžeme pomocí ^{18}F-fluciklovinu, jako syntetického analogu L-leucinu, pozorovat u karcinomu prostaty několikanásobnou upregulaci LAT1 a ASCT2, buněčných přenašečů pro leucin.

K nejnovějším radiofarmakům patří ty molekuly, která se specificky vážou na PSMA. K větším molekulám patří ^{111}In – capromab pentetid, což je značená monoklonální protilátka. Menší molekuly mají převážně ligandy na bázi močoviny, sem patří i ^{68}Ga-PSMA-11 jako registrované PET/CT radiofarmakum pro diagnostiku karcinomu prostaty. Další molekuly s jinými radionuklidy či jiné kombinace ligandů, linkerů a chelátorů jsou v klinických a preklinických studiích ve velkém počtu po celém světě. K potencionálně zajímavým patří ^{18}F-PSMA-1007 a ^{99m}Tc-PSMA-I&S pro jejich širší dostupnost a využití.

PREKLINICKÉ HODNOCENÍ NOVÝCH INHIBITORŮ PSMA ZNAČENÝCH AKTINIEM-225

Nový Z.[1], Petřík M.[1], Bendová K.[1], Kurfűrstová D.[2], Bouchal J.[2], Reissig F.[3], Mamat C.[3], Hajdúch M.[1]
[1]Ústav molekulární a translační medicíny a Czech Advanced Technology and Research Institute, Lékařská fakulta UP, Olomouc
[2]Ústav klinické a molekulární patologie, Lékařská fakulta UP, Olomouc
[3]Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institute for Radiopharmaceutical Cancer Research, Drážďany, SRN
e-mail: novy.zbynek@gmail.com

Úvod: Jedny z nejúspěšnějších radiofarmak poslední dekády jsou tzv. inhibitory PSMA cílící na prostatický specifický membránový antigen (PSMA), nacházejí tedy uplatnění v oblasti karcinomu prostaty. Z původně diagnostických variant se v posledních letech vývoj posouvá směrem k teranostickému přístupu, přičemž nejnovějším trendem je použití α-zářičů v této oblasti. Tato studie prezentuje výsledky preklinického testování nových inhibitorů PSMA značených α-zářičem aktiniem-225.

Metody: Čtyři nově připravené inhibitory PSMA (FR54, FR55, FR94 a FR96) byly testovány na myším modelu lidského karcinomu prostaty založeného na nádorové linii LNCaP. Byla zjišťována biodistribuce zkoumaných ^{225}Ac-látek metodou *ex vivo* v časových intervalech od 1 hodiny p.i. až po 7 dní p.i. Nádory ledviny a játra experimentálních zvířat byly následně histologicky vyšetřeny na přítomnost nekróz, DNA poškození (γH2AX), míru proliferace (Ki67) a expresi PSMA.

Výsledky: Nejvyšší akumulace zkoumaných látek byla zjištěna v nádorech (až 153 % ID/g) a v ledvinách. Ostatní orgány vykazovaly prakticky nevýznamné hodnoty akumulace testovaných radiofarmak. Poměr akumulace nádor/krev dosáhl v případě látky FR94 extrémní hodnoty 1490. Histologická vyšetření potvrdila vysokou expresi PSMA v nádorové tkáni a významné poškození DNA tamtéž. DNA poškození ledvinné tkáně bylo významně nižší než u nádorové. Vliv na proliferaci nádorových buněk nebyl pozorován.

Závěr: Zkoumané ^{225}Ac-PSMA inhibitory měly příznivý biodistribuční profil s velmi významnou akumulací

proLékaře.cz | 11.7.2025

v nádorové tkáni a extrémně vysokým poměrem nádor/krev. Histologické vyšetření potvrdilo DNA poškození v nádorové tkáni. Jedná se tedy o velmi nadějné látky pro další vývoj.

Práce byla podpořena grantovým projektem Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy (EATRIS-CZ LM2018133) a Evropským fondem pro regionální rozvoj – projekt ENOCH (reg. č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000868).

PREKLINICKÝ VÝZKUM RADIOAKTIVNĚ ZNAČENÝCH PEPTIDŮ PRO ZOBRAZOVÁNÍ KARCINOMU PRSU: PRVNÍ VÝSLEDKY

Bendová K.[1], Benešová M.[2], Schäfer M.[2], Nový Z.[1], Hajdúch M.[1], Petřík M.[1]
[1]Ústav molekulární a translační medicíny, Lékařská fakulta UP, Olomouc
[2]German Cancer Research Center (DKFZ), Research Group Molecular Biology of Systemic Radiotherapy, Heidelberg, SRN
e-mail: bendova.katerina@email.cz

Úvod: Radioaktivně značené peptidy získávají v posledních letech na popularitě. Vzhledem k přítomnosti receptorů v nádorové tkáni lze značené peptidy vázat a využít této specifické vazby k diagnostickým i terapeutickým účelům. Prezentujeme zde předběžné výsledky testování galliem značené skupiny peptidů, které by mohly být využity při diagnostice karcinomu prsu.

Metody: Všechny ligandy byly značeny radioaktivním galliem-68 v acetátovém pufru. Následovala základní *in vitro* charakteristika značených peptidů, zahrnující stabilitní studie a uptake značených peptidů na buněčných liniích karcinomu prsu. Dále bylo provedeno *in vivo* zobrazování a analýza moči pomocí HPLC po 30 a 90 minutách od aplikace značeného peptidu zdravým myším.

Výsledky: Všechny testované látky se podařilo označit galliem-68 s vysokou radiochemickou čistotou (> 95%). Většina látek dosahovala vysokých hodnot stability i po 4 hodinách inkubace v různých médiích. Uptake peptidů na buněčných liniích ve většině případů dosahoval hodnot 0,5–1 % aplikované dávky, u nativního ligandu byl uptake vyšší, až 4,5 %. Při *in vivo* zobrazování byla převážná část peptidů rychle vylučována ledvinami, v některých případech bylo možné pozorovat zvýšenou akumulaci radioaktivity v játrech. Při analýze moči byl v různém rozmezí změněn retenční čas hlavního píku, případně došlo k jeho rozdělení.

Závěr: Předběžné výsledky naznačují, že by testované radioaktivně značené peptidy mohly být užitečné při diagnostice karcinomu prsu, nicméně pro další závěry je třeba provést řadu dalších experimentů a případnou optimalizaci peptidových struktur.

Práce byla podpořena grantem IGA_LF_2022_12, EATRIS-ERIC-CZ (No. LM2018133) a ENOCH (No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000868).

PŘÍPRAVA POZITRONOVÝCH RADIOFARMAK NA KLINICE NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY FNO

Häringová K.
Klinika nukleární medicíny FN, Ostrava
e-mail: katerina.haringova@fno.cz

Automatické či poloautomatické aplikační systémy pozitronových radiofarmak se stávají běžnou součástí pracovišť PET. Jejich provoz může mít určitá specifika, včetně používání speciálního spotřebního materiálu. PET pracoviště běžně využívají dodávky pozitronových radiofarmak ve formě vícedávkových balení, připravených k podání, z nichž jsou potřebné aktivity k aplikacím připravovány přímo na pracovišti. K přípravě pozitronových radiofarmak se využívají automatické rozplňovací stanice, které nevyžadují umístění do čistých prostor a fungují jako mobilní vozík nebo jejich příprava probíhá v laminárních boxech s rozplňovací stanicí.

V současnosti pracoviště KNM FNO disponuje automatickým infuzním systémem pro rozplňování a aplikaci pozitronového radiofarmaka Medrad Intego (Bayer Medical Care Inc., Indianola, Pennsylvania, USA) a poloautomatickou rozplňovací stanicí Lynax PT317R4, jejíž umístění vyžadovalo instalaci laminárního boxu o třídě čistoty A a vybudování čistých prostor navazujících přímo na aplikační místnost PET/CT pracoviště.

Použití automatizovaného aplikačního systému vede ke snížení radiační zátěže personálu a k přesné aplikaci předepsaných aktivit radiofarmaka proti manuálním způsobům přípravy a aplikace radioaktivity. Při přípravě dávek v poloautomatické stanici dochází k částečnému kontaktu farmaceutického personálu se zpracovávaným radiofarmakem, jako je překlad radiofarmaka z přepravního kontejneru do kontejneru rozplňovací stanice. Tato činnost je spojena s expozicí horních končetin ionizujícímu záření. Kvůli vysoké energii pozitronového radiofarmaka je nutné při přípravě dávek v poloautomatické rozplňovací stanici zautomatizování postupu a využívání pomůcek radiační ochrany, jako je stínění pro injekční stříkačku a zátku, stínící kontejner pro přenos hotové dávky radiofarmaka, případně petomobil rovněž pro transport hotové injekční stříkačky k pacientovi.

Dalším z hledisek při volbě systému pro přípravu radiofarmak je i ekonomické hledisko. Lze tedy říci, že automatické systémy jsou obecně výhodnější s ohledem na expozici obsluhujícího farmaceutického personálu.

proLékaře.cz | 11.7.2025

Totéž lze říci i z hlediska časové úspory. Naopak nevýhodou automatických systémů může být občasná ztráta dávky, případně nutnost vyměnit zdrojový aplikační set (neplatí obecně, týká se např. Medrad Intego, zatímco některé jiné systémy, např. KARI 100 tímto problémem netrpí). Další faktor, který může při výběru hrát roli je spektrum radioafarmak, se kterými systém umí pracovat.

ALTERNATIVNÍ METODY KONTROLY PŘIPRAVOVANÝCH RADIOFARMAK DLE ČL 2017 – DOPLNĚK 2021

Štěpán J.
Klinika radiologie a nukleární medicíny FN Brno a LF MU a Oddělení nukleární medicíny Uhersko-hradišťská nemocnice a. s.
e-mail: jirs@sci.muni.cz

V Mezinárodním lékopisu (nyní je platné 10. vydání z roku 2020) vydávaném Světovou zdravotnickou organizací (WHO) je uvedena řada alternativních metod kontroly radiofarmak koncovým uživatelem. Úředně schválený postup kontroly daného radiofarmaka je dán v Českém lékopisu (ČL), v souhrnu údajů o přípravku (SPC) a také v Přehledu kontrolních metod pro kity dodávané firmou KC SOLID, spol. s r.o. – včetně alternativních provedení. Alternativní metody stanovení radiochemické čistoty uvedené v Mezinárodním lékopise ve stati Testing – additional guidance bylo třeba na pracovišti přípravy radiofarmak validovat, protože tento lékopis není na rozdíl od ČL závazný. Pro zavedení alternativních úředně neschválených kontrolních metod je možné použít směrnice Evropské lékové agentury (EMA) pro validaci analytických metod používaných ve farmaceutickém průmyslu CPMP/ICH/381/95 (Q2A) a CPMP/ICH/281/95 (Q2B).

V národní části ČL 2017 – Doplněk 2021 je nyní zařazena obecná stať Alternativní metody kontroly radiofarmak vycházející ze stati Testing – additional guidance Mezinárodního lékopisu. Jedná se o překlad a doplnění metod z Mezinárodního lékopisu, přičemž názvy radiofarmak jsou uváděny lékopisné (pokud existují) a současně pomocí běžné zkratky, názvy mobilních fází jsou rovněž uváděny lékopisné. U stacionárních fází se na rozdíl od lékopisných článků uvádí i odkaz na komerční zdroje materiálu, u kterého se zjistilo, že je vhodný. V české verzi článku je oproti Mezinárodnímu lékopisu přidán stručný postup provedení tenkovrstvé a papírové chromatografie radiofarmak včetně potřebných výpočtů radiochemické čistoty a obsahu radiochemických nečistot.

Předkládaný příspěvek uvádí přehled alternativních metod kontroly připravovaných radiofarmak, které jsou nyní oficinální, a tedy přímo bez nutnosti validace použitelné na pracovišti přípravy radiofarmak ve zdravotnickém zařízení a bude dostupný na http://www.sci.muni.cz/~jirs/radiochem_anal_methods/Ph.Boh.AlternativeControlOfRadiopharmaceuticals.pdf

RADIOFARMAKA PRO VYŠETŘENÍ CNS

Růžičková I.
M.G.P. spol. s r.o., Zlín
e-mail: iva.ruzickova@mgp.cz

Při použití SPECT nebo PET radiofarmak pro vyšetření centrálního nervového systému (CNS) získáme informace o prokrvení mozku, metabolických dějích a rozložení receptorů v mozku, likvorových prostorech. Metody nukleární medicíny se využívají při vyšetření cévní mozkové příhody (CMP), epilepsie, neurodegenerativních onemocnění (např. Parkinsonova choroba, Alzheimerova choroba atd.), demencí, ověření mozkové smrti, mozkových nádorů a dalších. Zejména PET radiofarmaka se podílejí na stanovení diagnózy, prognózy a hodnocení efektu léčby.

Při radionuklidové cisternografii se v klinické praxi používá ^{111}In-dietylentriaminopentaoctová kyselina (^{111}In-DTPA), pro zobrazení regionálního průtoku krve (rCBF) ^{99m}Tc-d,l hexametylpropylenenaminooxim (^{99m}Tc – HMPAO, ^{99m}Tc – exametazim).

Dopaminové transportéry v bazálních gangliích zobrazujeme pomocí v ČR registrovaných radiofarmak obsahující látku ^{123}I-ioflupan. Ve světě je pro zobrazení funkčnosti presynaptických i postsynaptických dopaminergních systémů používaná celá řada i neregistrovaných SPECT nebo PET radiofarmak (např. [^{18}F]DOPA, [^{18}F]dihydrotetrabenazin, ^{123}I-iodobenzamid, [^{11}C]racloprid, [^{18}F]fallypride).

Na zobrazení hustoty β-amyloidních neuritických plaků v mozku dospělých pacientů s kognitivními poruchami, kteří jsou vyšetřováni na Alzheimerovu nemoc (AN) a jiné příčiny kognitivních poruch, jsou k dispozici tyto PET radiofarmaka: v ČR nejvíce používaný [^{18}F]flutemetamol (VIZAMYL™), dále [^{18}F]florbetaben (Neuraceq™) a [^{18}F]florbetapir (Amyvid™). Ve fázi klinické studie je ve světě používaný i experimentální [^{18}F] ACI-12589, který zobrazuje protein α-synuklein v rámci diagnostiky tzv. α-synukleinopatií.

Nejvíce používaným PET radiofarmakem je [^{18}F]FDG (fludeoxyglukóza). Snížená akumulace [^{18}F]FDG je patrná v místě mozkového infarktu, v epileptogenním fokusu v interiktálním stadiu a u demencí. Naopak zvýšená akumulace [^{18}F]FDG je patrná v epileptogenním fokusu v iktálním stadiu a u viabilní nádorové tkáně.

Nejnovějšími PET radiofarmaky, která lze v ČR použít, jsou [^{18}F]fludeoxythymidin ([^{18}F]FLT), která umožňují zobrazit intenzitu syntézy DNA v mozku, [^{18}F]fluoromisonidazol ([^{18}F]FMISO) – marker pro zobrazení nádo-

proLékaře.cz | 11.7.2025

rové hypoxie, [^{11}C]methionin – marker proteosyntézy a zatím v ČR neregistrovaný [^{18}F]fluoroethyltyrosin ([^{18}F]FET) – umožňuje zobrazit zvýšenou spotřebu aminokyseliny v nádorových buňkách.

PRAKTICKÉ UŽITÍ KONVENČNÍCH METOD NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE EXTRAPYRAMIDOVÝCH ONEMOCNĚNÍ

Balážová Z.[1], Baláž M.[2]
[1]Oddělení nukleární medicíny, Nemocnice Kyjov
[2]I. neurologická klinika FN U svaté Anny v Brně
e-mail: balazzu@gmail.com

Parkinsonova nemoc je druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění s nejširšími terapeutickými možnostmi. Diagnóza nemoci je klinická, zobrazovací metody jsou jen pomocnou metodou. V klinické praxi dochází k diagnostickým omylům u 4–25 % případů.

Scintigrafie pomocí radiofarmaka ^{123}I-ioflupanu (komerční název DaTSCAN) zobrazuje denzitu dopaminových trnasportů ve striátech. Jejich počet klesá úměrně poklesu počtu presynaptických dopaminergních neuron ve striátu (s největší koncentrací v putamen a nucleus caudatus). Typickým nálezem u Parkinsonovy nemoci je asymetricky snížená akumulace radiofarmaka postihující zpočátku putamen (tedy snížení putamen-to-caudate ration), v pozdějších stadiích je patrné i postižení v oblasti *ncl. caudatus*. Zobrazení pomocí ^{123}I-ioflupan zobrazuje presynaptickou patologii, tedy spolehlivě neodliší Parkinsonovu nemoc od jiných degenerativních Parkinsonských syndromů – demence s Lewyho tělísky (DLB), multisystémová atrofie (MSA), progresivní supranukleární paralýzy (PSP) a kortikobazální degenerace (KBD).

Zobrazení kardiální inervace pomocí radiofarmaka ^{123}I-MIBG je v neurologické indikaci používáno k zobrazení poškození kardiálních sympatikových neuronů, způsobené Lewy-body degenerací. U pacientů s Parkinsonovou nemocí a Lewy body demencí je snížená akumulace RF v myokardu, u pacientů s MSA, PSP a KBD je sympatiková inervace zachována. K semikvantifikaci se používá tzv. heart-to-mediastinum ratio počítáno z plananární AP projekce, cut-off hodnota se však v literature liší, a je nutné jej tedy brát jako pomocný výpočet.

TERAPIE S VYUŽITÍM ^{177}Lu – ZKUŠENOSTI Z FNOL

Navrátil R.
Klinika nukleární medicíny FN, Olomouc
e-mail: radek.navratil@fnol.cz

Úvod: Radiofarmaka s obsahem ^{177}Lu se v posledních letech dostávají do popředí zájmu vzhledem k jejich využití v terapii pacientů s GEP-NET a karcinomem prostaty.

Metodika: Na KNM Fakultní nemocnice Olomouc se v současnosti k terapii využívá ^{177}Lu-oxodotreotid v podobě registrovaného LP Lutathera. Dále probíhají na KNM klinická hodnocení s ^{177}Lu-edotreotidem a ^{177}Lu--PSMA-617. Aplikace radiofarmak s obsahem ^{177}Lu má svá specifika, která zohledňují fyzikální poločas radionuklidu, prevenci nadměrné radiační zátěže pacienta a aplikujícího personálu.

Výsledky: K 6. dubnu 2022 bylo na KNM provedeno 34 aplikací radiofarmak s obsahem ^{177}Lu. K aplikaci byly využity různé postupy: gravitační infuze, použití lineárního dávkovače a manuální aplikace.

Diskuze: Jednotlivé postupy aplikace byly porovnány, mimo jiné, z hlediska časové náročnosti a zbytku nevyužitého radiofarmaka.

AKTINIUM-225: ZATÍM „EXOTICKÝ“ ALE PERSPEKTIVNÍ RADIONUKLID PRO ZNAČENÍ TERAPEUTICKÝCH RADIOFARAMAK

Ullmann V., Havel M., Koláček M., Kraft O., Golisová J., Materová H.
Klinika nukleární medicíny FN, Ostrava
e-mail: vojtech.ullmann@fno.cz

Pro biologicky cílenou radionuklidovou terapii se zatím používají radiofarmaka značená převážně β^--radionuklidy (nejčastěji ^{90}Y, ^{131}I, ^{177}Lu). V některých případech však vysoký terapeutický potenciál má i použití radionuklidů emitujících záření α. Pokud se takové α-radiofarmakum vychytá v cílové nádorové tkáni, hustě ionizující α-částice s vysokým LET způsobují dvojité zlomy DNA nádorových buněk, které s vysokou účinností vedou k jejich apoptóze.

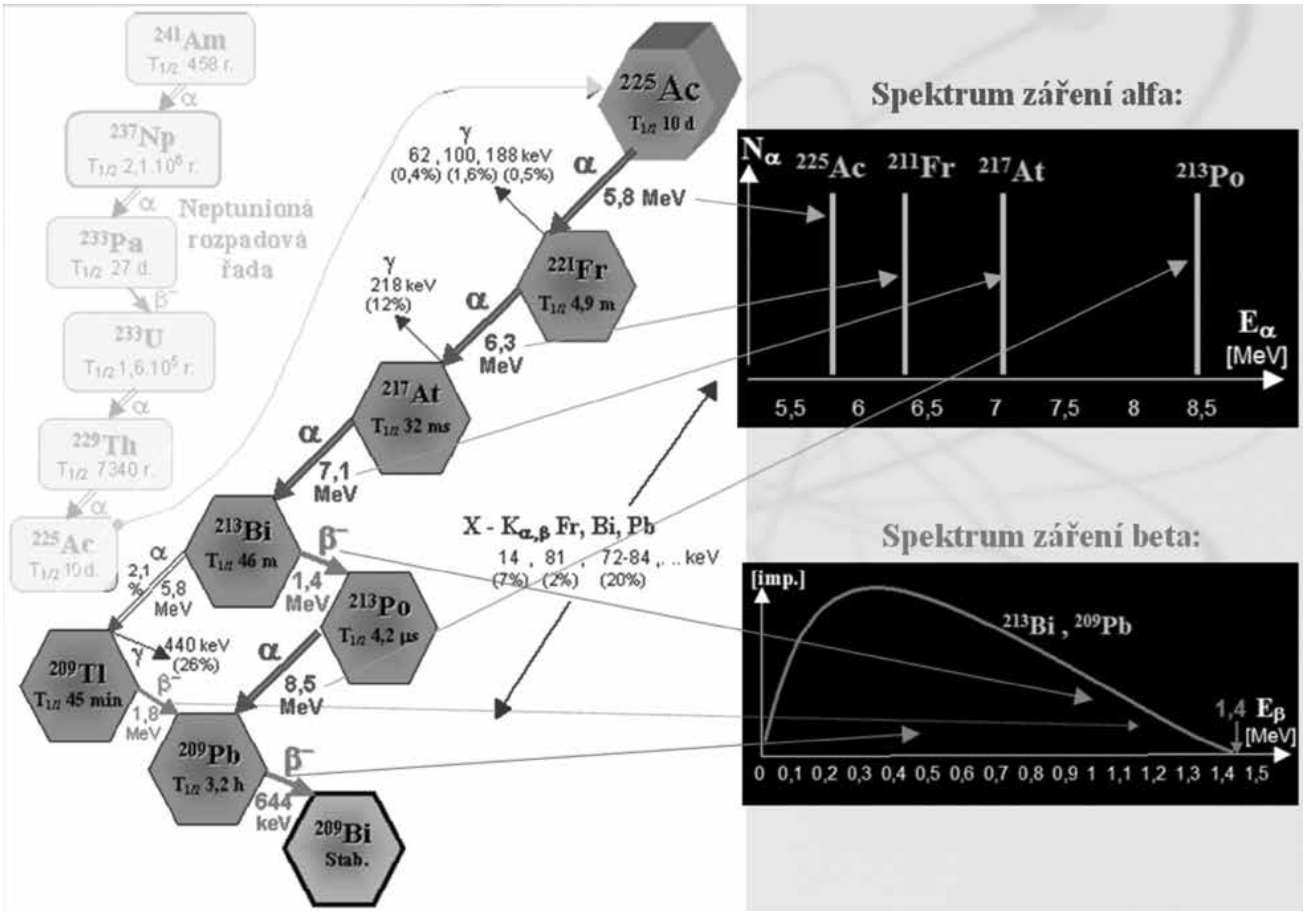
Z α-radionuklidů se zatím (asi dočasně...) v nukleární medicíně rutinně používá radium ^{223}Ra, které však nemá vhodné chemické vlastnosti pro vazbu na biologicky cílená radiofarmaka (používá se jen ve formě chloridu pro paliativní terapii kostních metastáz, která z principu není příliš účinná …), tudíž není perspektivní. Bylo provedeno mnoho experimentálních (*in vitro* a *in vivo*) i klinických studií s dalšími alfa radionuklidy ^{211}At, ^{212,213}Bi, ^{225}Ac, ^{227}Th, s řadou dílčích pozitivních výsledků.

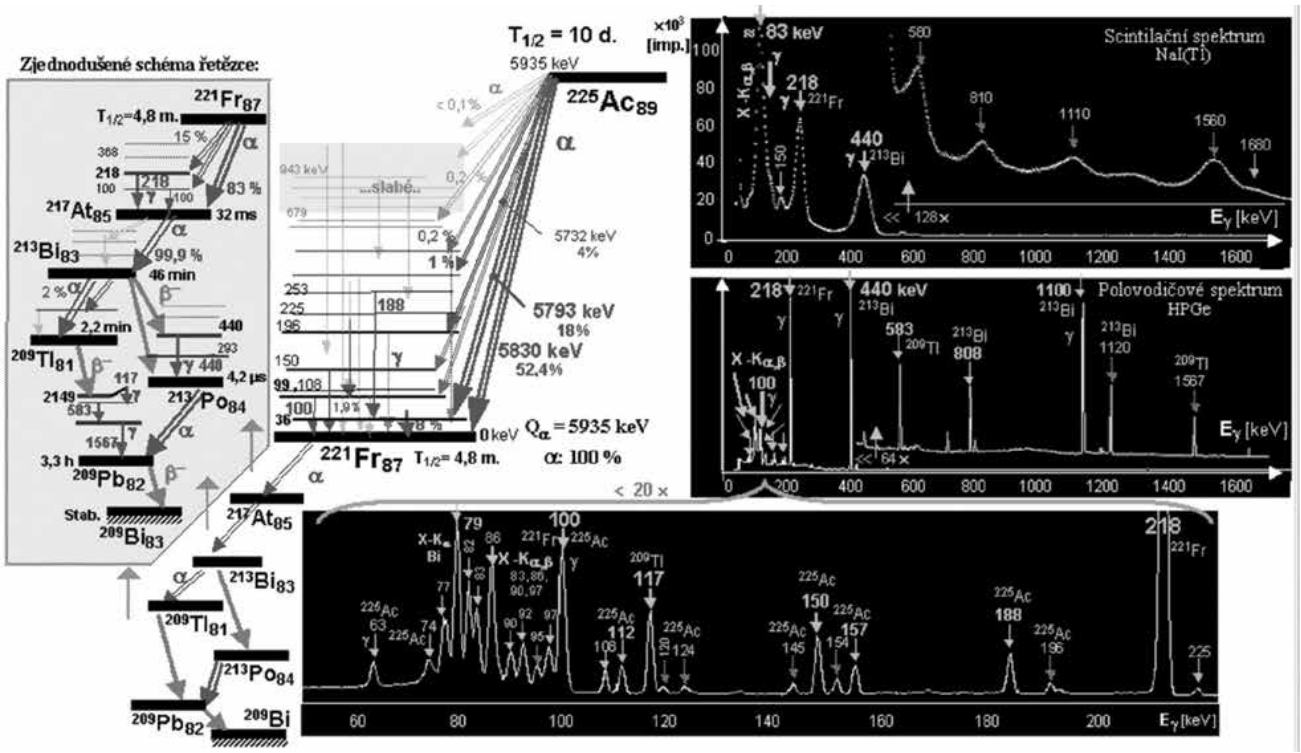
Z hlediska fyzikálních a chemických vlastností se pro biologicky cílenou alfa radionuklidou terapii snad nejperspektivnějším jeví aktinium ^{225}Ac. S poločasem 10 dní se přeměňuje kaskádou 5 α-rozpadů a 3 β-rozpadů, doprovázenou též emisí γ-záření, a menším podílem beta$^-$:

proLékaře.cz | 11.7.2025

Doprovodné γ-záření lze s výhodou využít pro scintigrafické zobrazení biodistribuce aplikovaného ^{225}Ac radiofarmaka – míru jeho pozitivního vychytání v nádorových ložiscích a nežádoucí distribuci ve zdravých tkáních a kritických orgánech.

V přednášce rozebíráme fyzikální vlastnosti radionuklidu ^{225}Ac – rozpadová schémata a změřená gama spektra na našem pracovišti. Dále možnosti značení ^{225}Ac monoklonálních protilátek pro biologicky cílenou radionuklidovou terapii a srovnání s dalšími terapeu-





proLékaře.cz | 11.7.2025

tickými radionuklidy (^{90}Y, ^{131}I, ^{177}Lu, ^{223}Ra, ^{227}Th). Některé α-radionuklidy s rozpadovým řetězcem fungují jako *„in vivo generátory"*; analyzujeme internalizaci a možnosti úniku dceřiných radionuklidů z radiofarmaka a z cílové tkáně.

Více informací na:
http://www.astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika4.htm http://www.astronuklfyzika.cz/JadRadMetody.htm#BiologTerapie http://www.astronuklfyzika.cz/JadRadMetody.htm#RadionuklTerapie

ZNAČENÍ SOMATOSTATINOVÝCH ANALOGŮ ^{225}Ac A ^{161}Tb

Vlk M.[1, 4], Shashková E.[1], Skálová M.[1], Ondrák L.[1], Fialová K.[1, 4], Morgenstern A.[2], Bruchertseifer F.[2], Hasfjell S.[3], Muller J.[3], Kozempel J.[1]
[1] Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, České vysoké učení technické, Praha
[2] European Commission, Joint Research Centre, Karlsruhe, SRN
[3] Institute for energy technology, Kjeller, Norway
[4] Klinika nukleární medicíny a endokrinologie, 2. lékařská fakulta UK a FN Motol, Praha
e-mail: martin.vlk@fnmotol.cz

Neuroendokrinní tumory gastrointestinálního traktu (GEP-NETs) jsou heterogenní skupinou nádorů s nepříliš vysokou incidencí. Nově využívaná terapeutická modalita pomocí [^{177}Lu]oxodotreotidu/edotreotidu však otevírá možnosti využití i jiných radionuklidů pro cílenou peptidovou radioterapii, např. α-zářičů (^{225}Ac) nebo Augerovských zářičů (^{161}Tb).

Peptidová receptorová radionuklidová terapie využívá [^{177}Lu]DOTATATE, který je cílený na specifický somatostatinový receptor 2. typu. Takové receptory jsou dobře exprimovány u diferencovaných GEP-NETs buněk. Tato terapie je od roku 2021 využívána i v ČR. Kromě zmiňovaného ^{177}Lu jsou předmětem výzkumu α-zářiče, např. ^{225}Ac (10 dní), u kterého dochází k několika následným α- i β-přeměnám doprovázeným současnou emisí γ-záření. Jako jedna z dalších možností jsou studovány i Augerovy zářiče – ^{161}Tb, které by mohly v budoucnu konkurovat ^{177}Tb. Ve studii byly připravovány [^{225}Ac]DOTATOC a [^{161}Tb]DOTATOC v acetátovém pufru při pH 4–6 s využitím mikrovlnného ohřevu po dobu max. 5 minut. Průběh značení byl monitorován pomocí HPLC. Výtěžky v obou případech dosáhly 80 až 95 %, což odpovídá výtěžkům při zahřívání s konvenčním ohřevem po dobu max. 15 minut při 95 °C.

Uvedeným postupem bylo připraveno přibližně 20 MBq [^{225}Ac]DOTATOC a 45 MBq [^{161}Tb]DOTATOC. Poměr ligand : radiokov se pohyboval v rozmezí 100–150 : 1 (L : M) s dosažením nejoptimálnějších radiochemických výtěžků 90–95 %.

Práce byla podpořena projektem Technologické agentury ČR TJ04000129 a TO01000074.

PERSPEKTIVY POUŽITÍ ^{161}Tb V NUKLEÁRNÍ MEDICÍNĚ

Kozempel J.
Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská ČVUT, Praha
e-mail: jan.kozempel@fjfi.cvut.cz

Hlavním cílem prezentace bylo představit perspektivu přípravy a použití izotopu ^{161}Tb ($T_{1/2}$ = 6,9 dne) v nukleární medicíně, který je v současné době předmětem výzkumu a vývoje nových theranostických radiofarmak. Tento perspektivní nuklid má potenciál do jisté míry nahradit ^{177}Lu, vzhledem k intenzivnější emisi nízkoenergetických a Augerových elektronů a předpokládaným vyšším terapeutickým efektem při stejné aplikované aktivitě. Jeho výhodou jsou také velmi podobné chemické vlastnosti umožňující snadné značení molekul s chelátorem (např. PSMA-617, DOTATATE apod.), přičemž v kombinaci s jinými izotopy Tb lze použít i zobrazovací metody PET či kombinovanou α/β$^-$ terapii. Příprava ^{161}Tb probíhala v jaderném reaktoru pomocí reakční sekvence: ^{160}Gd(n,γ)^{161}Gd → ^{161}Tb. Výhodou této metody je možnost připravit z cca 100 mg ^{160}Gd obohaceného terče preparát ^{161}Tb o aktivitě řádově přesahující hranici 10 GBq během sedmidenního ozařování. Souhrnný přehled preklinických a klinických studií využívajících ^{161}Tb byl rovněž prezentován. Klíčovým parametrem z hlediska budoucího používání tohoto nuklidu bude dostupnost obohaceného terčového materiálu.

Práce byla podpořena v rámci projektu "Efficient Low--Energy Electron Cancer Therapy with Terbium-161" financovaného Norskými fondy a Technologickou Agenturou ČR v rámci programu KAPPA (grant č.: TO01000074).