

DOPORUČENÍ SÚJB

Bezpečné využívání jaderné energie a ionizujícího záření

POŽADAVKY SÚJB PŘI PROVÁDĚNÍ PALIATIVNÍ TERAPIE A RADIOSYNOVEKTOMIE NA PRACOVÍŠTÍCH NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY (AKTUALIZACE DOPORUČENÍ Z ROKU 1999)

2025



STÁTNÍ ÚŘAD
PRO JADERNOU
BEZPEČNOST

Dokument byl vypracován na základě Smlouvy o dílo 04/180017
Autoři: Státní ústav radiační ochrany, v.v.i.

OBSAH

1.	Úvod	5
2.	Legislativní rámec.....	6
3.	Obecné požadavky z hlediska radiační ochrany	6
3.1.	Požadavky na pracoviště a pracovníky	6
3.2.	Požadavky na výkon.....	6
4.	Zabezpečení radiační ochrany	7
4.1.	Použití OOPP a OPP	7
4.2.	Radionuklidy kontaminované pevné odpady.....	8
4.3.	Radionuklidy kontaminované kapalné odpady.....	9
4.4.	Povrchová kontaminace pracovníků i pracovního prostředí	9
4.5.	Povrchová kontaminace pacientů	10
5.	Radiologické události a jejich potenciální důsledky.....	10
6.	Údaje o jednotlivých radiofarmacích významné pro radiační ochranu	10
6.1.	Fyzikální charakteristiky.....	10
6.2.	Běžně aplikované aktivity	111
6.3.	Farmakokinetika a dozimetrie - paliativní terapie	122
	$^{89}\text{SrCl}_2$	122
	$^{153}\text{Sm-EDTMP}$	133
	$^{186}\text{Re-HEDP}$	134
	$^{223}\text{RaCl}_2$	144
6.4.	Farmakokinetika a dozimetrie - radiosynovektomie	144
6.5.	Stínění injekční stříkačky.....	144
6.6.	Dávkový příkon v 1 m od pacienta	155
	Reference	166
	Příloha 1: Edukace pacienta pro paliativní terapie $^{89}\text{SrCl}_2$, $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ a $^{186}\text{Re-HEDP}$	188
	Příloha 2: Edukace pacienta pro paliativní terapii $^{223}\text{RaCl}_2$	199
	Příloha 3: Edukace pacienta pro radiosynovektomie ^{90}Y silikát/citrát, ^{186}Re sulfid a ^{169}Er citrát	20

Seznam zkratek

DOM - dávková optimalizační mez

E_t - úvazek efektivní dávky z ingesce

$H_p(10)$ - osobní dávkový ekvivalent v hloubce 10 mm tkáně

$H_p(0,07)$ - osobní dávkový ekvivalent v hloubce 0,07 mm tkáně

HVL - polotloušťka (Half Value Layer)

KP- kontrolované pásmo

MZ ČR - Ministerstvo zdravotnictví České republiky

NM - nukleární medicína

OOOP - osobní ochranné pracovní prostředky

OOP - ochranné pracovní pomůcky

SPC - souhrn údajů o léčivém přípravku (Summary of Product Characteristics)

SÚJB - Státní úřad pro jadernou bezpečnost

SÚKL - Státní ústav pro kontrolu léčiv

TVL - desetinová tloušťka (Tenth Value Layer)

Vyhláška RO - Vyhláška o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje (vyhláška č. 422/2016 Sb.)

ZIZ - zdroj ionizujícího záření

1. ÚVOD

Toto doporučení Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (SÚJB) je zaměřeno na specifické požadavky radiační ochrany při provádění paliativní terapie a radiosynovektomie na pracovištích nukleární medicíny. Dokument představuje aktualizaci předchozího doporučení, které bylo vydáno v roce 1999. Od té doby se změnily některé podmínky používání a objevily se i nové radionuklidy, proto by toto doporučení mělo sloužit jako odborné vodítko pro poskytovatele zdravotních služeb při bezpečné aplikaci radiofarmak, s cílem zajistit ochranu pacientů, zdravotnického personálu i veřejnosti před nežádoucími účinky ionizujícího záření.

Doporučení vychází z platného legislativního rámce, zejména z Atomového zákona (zákon č. 263/2016 Sb.) a vyhlášky č. 422/2016 Sb., a zohledňuje současné mezinárodní standardy a poznatky v oblasti radiační ochrany. Podrobně popisuje požadavky na vybavení a personál pracoviště, správné nakládání s radionuklidy, bezpečnostní postupy během aplikace a likvidace odpadu, a dále poskytuje přehled o fyzikálních a dozimetrických vlastnostech používaných radiofarmak.

Dokument zároveň obsahuje doporučené postupy edukace pacientů s cílem minimalizovat riziko ozáření jejich okolí. Jeho dodržování přispívá k udržení vysokého standardu bezpečnosti a kvality poskytované péče v nukleární medicíně.

Doporučení bylo schváleno pracovní skupinou SÚRO, v.v.i. pro nukleární medicínu.

2. LEGISLATIVNÍ RÁMEC

Ve vztahu k radiační ochraně pacientů a personálu spolu s obecnými požadavky radiační ochrany je potřeba vycházet zejména z Atomového zákona (zákon č. 263/2016 Sb.) a z Vyhlášky o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje (vyhláška č. 422/2016 Sb.).

Dále je nutné respektovat požadavky:

- zákona č. 373/2011 Sb. - Zákon o specifických zdravotních službách,
- zákona č. 505/1990 Sb. - Zákon o metrologii,
- zákona č. 375/2022 Sb. - Zákon o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro,
- vyhlášky č. 92/2012 Sb. - Vyhláška o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče,
- vyhlášky č. 345/2002 Sb. - Vyhláška Ministerstva průmyslu a obchodu, kterou se stanoví měřidla k povinnému ověřování a měřidla podléhající schválení typu (příloha Druhový seznam stanovených měřidel),
- věstníků MZ ČR upravujících národní radiologické standardy (aktuálně Věstník MZ ČR, částka 2/2016).

3. OBECNÉ POŽADAVKY Z HLEDISKA RADIAČNÍ OCHRANY

3.1. POŽADAVKY NA PRACOVISTĚ A PRACOVNÍKY

- Zdravotnické zařízení, na jehož pracovišti je prováděna aplikace radiofarmak pro účely paliativní terapie či radiosynovektomie, musí být držitelem povolení SÚJB k nakládání se ZIZ a musí mít zpracovanou dokumentaci pro povolenou činnost podle atomového zákona a vnitřní předpisy (postupy) pro bezpečné nakládání se ZIZ.
- Pracovník, který podává radiofarmakum pacientovi, musí být radiační pracovník kategorie A nebo B. Asistovat při aplikaci může i jiný proškolený pracovník za přítomnosti radiačního pracovníka nukleární medicíny, přičemž musí být zabezpečena jeho radiační ochrana a prokázáno nepřekročení dávkové optimalizační meze pro obyvatelstvo při konzervativním odhadu počtu aplikací za rok. Probíhá-li aplikace v KP, pak je nutné evidovat vstup jiného pracovníka (např. ortopeda) do KP. V případě, že se stejný pracovník pravidelně účastní asistence při aplikaci v KP, je vhodné jej zařadit jako radiačního pracovníka.

3.2. POŽADAVKY NA VÝKON

- Léčebné postupy musí být popsány v místním radiologickém standardu, který je v souladu s Národním radiologickým standardem.
- Terapie zahrnuté v tomto dokumentu lze aplikovat ambulantně.
- Ambulantní léčebné aplikace radiofarmak vylučovaných močí či stolicí nebudou prováděny u inkontinentních pacientů a u pacientů neschopných dodržovat základní hygienická pravidla. Tento požadavek se netýká radiosynovektomií.
- Před terapeutickou aplikací musí být pacient prokazatelně, písemně i ústně, poučen o nutnosti dodržování zvláštních hygienických požadavků a o jeho chování vůči osobám

žijícím s ním ve společné domácnosti či v jeho okolí. Poučení pacientů jsou uvedeny v přílohách (Přílohy 1 až 3).

- Aktivita musí být změřena před aplikací v geometrii, pro kterou byl měřič aplikované aktivity metrologicky ověřen.
- V závislosti na způsobu aplikace, druhu radionuklidu, aktivitě radiofarmaka a očekávatelných komplikacích je nezbytné vhodně volit OOPP a OPP. Podrobnosti viz příslušná kapitola (4.1).
- Vzhledem k faktu, že u většiny intravenózně aplikovaných radiofarmak dochází k vyloučení nejvyšší aktivity radiofarmaka během několika hodin od aplikace, je vhodné, aby pacient vyčkal na oddělení NM 4-6 h (Handkiewicz-Junak D, 2018). Následně může být pacient propuštěn bez nutnosti měření příkonu prostorového dávkového ekvivalentu. Tento požadavek se netýká radiosynovektomií a ^{223}Ra , kdy není z hlediska radiační ochrany nutná prodleva při propuštění pacienta.
- Jehly, stříkačky a tampony představující infekční odpad musí být ponechány spolu s ostatními infekčními odpady v místnosti k tomu určené (ve skladu radioaktivního odpadu) pro pokles aktivity odpadu pod uvolňovací úroveň. Stejně tak musí být ukládán i neinfekční odpad – ampule se zbytky radiofarmak. Odpad může být odstraňován jako neradioaktivní, je-li splněna podmínka, že jeho hmotnostní aktivita nepřevýší příslušné uvolňovací hodnoty. Podrobnosti viz příslušná kapitola (4.2).
- Pro případ náhlého zhoršení zdravotního stavu pacienta během aplikace či krátce po ní (do 48 h) je nutné vypracovat postupy pro zajištění radiační ochrany personálu zdravotnického zařízení ošetřující osoby po aplikaci terapeutické aktivity a adekvátní nakládání s radionuklidy kontaminovaným odpadem.

4. ZABEZPEČENÍ RADIAČNÍ OCHRANY

4.1. POUŽITÍ OOPP A OPP

Níže uvedená doporučení převzatá z ICRP 140 (ICRP, ICRP Publication 140: Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals., 2019) se vztahují na všechny terapie využívající otevřené radionuklidové zdroje, a tedy i na terapie řešené v tomto dokumentu.

- V místech, kde hrozí kontaminace radiofarmaky, musí být použit ochranný oděv. Oděv slouží jednak k ochraně těla uživatele a jednak pomáhá zabránit přenosu kontaminace do jiných oblastí. Před odchodem do jiných prostor by měl být ochranný oděv svlečen. Ochranný oděv může zahrnovat laboratorní pláště, neprosákavé rukavice, přezůvky a čepice.
- Na ochranu očí před zářením beta a kontaminací očí by měly být nošeny ochranné brýle proti záření. Při manipulaci se zářiči beta a alfa by se měly nosit dvě vrstvy rukavic, aby se zabránilo kontaminaci kůže.
- Měl by být kladen důraz na používání stínění, nástrojů a pracovních postupů, které minimalizují expozici tím, že zabráňují přímé manipulaci s injekčními lahvíčkami, stříkačkami a kontaminovanými předměty.
- Při intravenózním podávání radiofarmak se mají používat stíněné injekční stříkačky, aby se snížila radiační zátěž rukou.

Obecně se pro radionuklidy emitující beta záření doporučuje používat vhodně konstruované plastové stínění, aby se minimalizovalo množství vznikajícího brzdného záření.

Zvláštní pozornost je vhodné věnovat ^{90}Y vzhledem k vysoké energii emitovaných elektronů a tedy i k vyšší energii fotonů brzdného záření. Větší požadovaná tloušťka plastu pro úplnou absorpci elektronů však vede k větší produkci brzdného záření. V tomto ohledu ICRP 140 uvádí, že pro ^{90}Y je použití 5 mm Pb vhodnější v porovnání s 10 mm plastu.

Intravenózní aplikace radiofarmaka u paliativní terapie se doporučuje provádět s použitím již zavedené kanyly s ověřením správnosti její pozice před aplikací (natažením krve). V případě významného počtu aplikací za rok prováděných jediným pracovníkem lze doporučit zvážení nákupu stíněného automatického aplikátoru. Pro minimalizaci zbytku radiofarmaka v injekční stříkačce a jehle je vhodné provést opakované natažení krve ze žíly, případně proplach fyziologickým roztokem.

4.2. RADIONUKLIDY KONTAMINOVANÉ PEVNÉ ODPADY

Na základě aplikované aktivity je možné orientačně stanovit čas potřebný k tomu, aby se hodnoty aktivity radionuklidů v odpadech vzniklých během aplikace dostaly pod uvolňovací úroveň.

- Při umístění veškerého vzniklého odpadu do jednoho plastového kontejneru na biologický materiál se dá provést vážení, případně konzervativně stanovit hmotnost celku.
- Pokud nedošlo k výraznému úniku radiofarmaka mimo tělo pacienta při aplikaci, lze předpokládat, že maximálně 10 % (při nepoužití proplachu to však může být až 20 %) aplikované aktivity zůstalo v jehle, stříkačce, buničině atp.
- Při znalosti hmotnosti odpadů včetně uzavíratelného boxu (dle typu 100–300 g) je možné stanovit orientační délku skladování, než dojde k poklesu aktivity pod uvolňovací úroveň pro daný radionuklid.
- Kontrolu je možné provést opakovaným měřením odpadů např. měřidlem příkonu prostorového dávkového ekvivalentu.
- V praxi by pak měl být příkon prostorového dávkového ekvivalentu na povrchu likvidovaného kontejneru nižší než $0,3 \mu\text{Sv}\cdot\text{h}^{-1}$, v případě ^{223}Ra nižší než $0,2 \mu\text{Sv}\cdot\text{h}^{-1}$. U některých radiofarmak je třeba zohledňovat jejich nečistoty.¹

¹ Při nakládání se zbytky vyšších aktivit radiofarmak ^{153}Sm (typicky nevyužité radiofarmakum) je nutné zvážit jejich kontaminaci dlouhodobými radionuklidy ^{152}Eu , ^{154}Eu až do 0,5 % celkové aktivity. Nečistoty nejsou uváděny v průvodním listu, ale mohou způsobovat problém při ověření nepřekročení uvolňovací úrovně. Řešení tohoto problému je však mimo rozsah tohoto doporučení (Najeeb Al Hallak M, 2009) (Hayes JJ, 2010) (Mishra SG, 2022). Přípravek Xofigo® ($^{223}\text{RaCl}_2$) může obsahovat stopy dlouhodobých nečistot, jako ^{227}Th ($T_{1/2} = 18,7$ d) a ^{227}Ac ($t_{1/2} = 21,8$ r), které by mohly vést ke specifickému nakládání s odpady i při relativně nízkých aktivitách těchto radionuklidů.

4.3. RADIONUKLIDY KONTAMINOVANÉ KAPALNÉ ODPADY

Z hlediska radiační ochrany je důležité vylučování radiofarmaka močí. V případě podání ^{89}Sr je většina aktivity vyloučena v prvních 2-3 dnech po podání (Bodei L, 2008). Pro ^{223}Ra se pak doba zkracuje na prvních 48 hodin a pro ^{186}Re -HEDP na prvních 24 hodin po podání (Bodei L, 2008). K vyloučení většiny ^{153}Sm -EDTMP močí dochází již během prvních 8-12 hodin po podání.

Při hodnocení možného ozáření způsobeného odpadní vodou při ambulantní intravenózní aplikaci ^{89}Sr , ^{153}Sm , ^{186}Re a ^{223}Ra můžeme uvést následující příklad. Je uvažován velmi nepříznivý případ, kdy pacient, kterému byla aplikována „běžná“ aktivita jednotlivého radiofarmaka (Tabulka 4 a Tabulka 5), bydlí sám v rodinném domku se žumpou o objemu 8 m^3 téměř zcela zaplněnou odpadem.

Tabulka 1 uvádí silně konzervativní odhad nejmenšího objemu odpadní vody, která by musela být jedincem manipulujícím s obsahem jímky požitá v den aplikace, aby úvazek efektivní dávky z ingesce E_t dosáhl DOM pro obyvatelstvo $250\text{ }\mu\text{Sv/rok}$ za předpokladu, že se veškerá aktivita dostala v den aplikace do jímky. V reálném případě by se do odpadní vody dostala nejvýše $\frac{1}{2}$ aplikované aktivity. Obdobné objemové aktivity by byly ve společné odpadní vodoteči pro činžovní domy / panelové domy napojené na společnou kanalizaci.

Tabulka 1: Konzervativní stanovení objemové aktivity v jímce a požitého objemu odpadní vody vedoucí k $0,25\text{ mSv}$ úvazku efektivní dávky E_t u dospělého jedince (případ úplného vyplavení veškeré aktivity do plné jímky o objemu 8 m^3).

Radionuklid	Požitý objem vedoucí k $E_t = 250\text{ }\mu\text{Sv}$ [l]
^{89}Sr	4,27
^{153}Sm	0,82
^{186}Re	0,83
^{223}Ra	3,33

Z hlediska radiační ochrany se tak riziko možného vnitřního ozáření na úrovni dávkových optimalizačních mezí pro obyvatele ($250\text{ }\mu\text{Sv/rok}$) v důsledku požití odpadní vody považuje za zanedbatelné.

4.4. POVRCHOVÁ KONTAMINACE PRACOVNÍKŮ I PRACOVNÍHO PROSTŘEDÍ

V případě manipulace s radionuklidy ^{89}Sr , ^{90}Y , ^{153}Sm , ^{169}Er , ^{186}Re a ^{223}Ra je nutné dbát zvýšené opatrnosti a adekvátně provádět kontrolu možné povrchové kontaminace pracovníků i pracovního prostředí. Důležité je vhodné nastavení monitorovacích úrovní pro dané radionuklidy a provádění monitorování (četnost, referenční místa, monitorovaný personál, měřič kontaminace). Proces aplikace musí být zajištěn tak, aby byla možnost kontaminace prostředí a osob při rutinním způsobu provádění léčby zanedbatelná. Je důrazně doporučeno používat jednorázové, savé, neprosákavé a dostatečně velké podložky pod místo aplikace a v okolí.

4.5. POVRCHOVÁ KONTAMINACE PACIENTŮ

Pokud nelze vyloučit možnou kontaminaci v místě či okolí vpichu (aplikace „přímo z ruky“ bez proplachu), je nutné provést preventivní dekontaminační otěr buničinou vlhčenou dezinfekčním prostředkem. V případě důvodného podezření je optimální provést otěr okolí vpichu po dekontaminaci a ověřit tak, že další dekontaminace by již byla neúčinná.

5. RADIOLOGICKÉ UDÁLOSTI A JEJICH POTENCIÁLNÍ DŮSLEDKY

Radiologická událost neboli událost při lékařském ozáření, při níž dojde k chybnému ozáření pacienta, je v nukleární medicíně vymezena dle Vyhlášky RO § 8o (1) d).

Vzhledem k charakteru aplikovaných radiofarmak je nezbytné vyvarovat se zvláště následujících situací:

- paravenózní aplikace nebo aplikace mimo léčený kloub,
- léčebná aplikace jiného než předepsaného radiofarmaka,
- provedení aplikace bez zvážení kontraindikace,
- těhotenství, nevyhovující zdravotní stav, jeho zhoršení po aplikaci, nutnost hospitalizace atp.,
- aplikace radiofarmaka bez platného předpisu/indikace,
- aplikace radiofarmaka jinou cestou, než bylo indikováno,
- aplikace radiofarmaka do jiného místa, než bylo plánováno/indikováno (např. u radiosynovektomie – záměna kloubů),
- aplikace aktivity nebo radiofarmaka, které byly chybně předepsány,
- opakované provedení aplikace u frakcionované léčby, jsou-li zjištěny projevy nežádoucích účinků předchozí aplikace/aplikací.

Podrobněji viz Doporučení SÚJB Radiologické události.

6. ÚDAJE O JEDNOTLIVÝCH RADIOFARMACÍCH VÝZNAMNÉ PRO RADIAČNÍ OCHRANU

6.1. FYZIKÁLNÍ CHARAKTERISTIKY

Tabulka 2 uvádí hlavní fyzikální charakteristiky radionuklidů používaných v radiofarmacích pro paliativní léčbu kostních metastáz a radiosynovektomii, na které se tento dokument vztahuje, s výjimkou ^{223}Ra , jehož charakteristiky uvádí Tabulka 3: Fyzikální charakteristiky ^{223}Ra a dceřiných produktů přeměny.

Přeměna ^{223}Ra na stabilní ^{207}Pb probíhá prostřednictvím řetězce krátkodobých dceřiných radionuklidů a je většinou provázena emisemi alfa s občasným výskytem emisí beta a gama s různou energií a pravděpodobností (Tabulka 3: Fyzikální charakteristiky ^{223}Ra a dceřiných produktů přeměny). ^{223}Ra a jeho dceřiné radionuklidy dosáhnou rovnováhy po řadě hodin.

Tabulka 2: Fyzikální charakteristiky ^{89}Sr (Bodei L, 2008), ^{90}Y (Kampen WU, 2022), ^{153}Sm (Bodei L, 2008).

Radionuklid	$T_{1/2}$ [d]	Záření beta			Záření gama	
		Maximální energie [MeV]	Střední energie [MeV]	Střední dosah v měkké tkáni [mm]	Procent emise na přeměnu	Energie [MeV]
^{89}Sr	50,5	1,46	0,58	2,4	0,01 %	0,91
^{90}Y	2,7	2,3	N/A	3,6	-	-
^{153}Sm	1,9	0,81	0,23	0,6	28 %	0,103
^{169}Er	9,5	0,34	N/A	0,3	0,1 %	0,008
^{186}Re	3,7	1,07	0,35	1,1	9 %	0,137

Tabulka 3: Fyzikální charakteristiky ^{223}Ra a dceřiných produktů přeměny (Poeppel TD, 2018).

$T_{1/2}$ [d]	Rozsah energie záření alfa [MeV]	Procent emise alfa na přeměnu	Střední E záření beta [MeV]	Procent emise beta na přeměnu	Rozsah energie záření gama [MeV]	Procent emise gama na přeměnu
11,43	[0,445-0,492]	95,3 %	0,045 0,492	3,6 %	[0,01-1,27]	1,1 %

6.2. BĚŽNĚ APLIKOVANÉ AKTIVITY

Běžně aplikované aktivity radiofarmak jsou uvedeny v tabulkách níže (Tabulka 4 pro paliativní terapii a Tabulka 5 pro radiosynovektomii). Tyto informace slouží pouze pro účely hodnocení radiační ochrany obyvatelstva a pracovníků. Za předpis aktivity, která má být podána konkrétnímu pacientovi, je zodpovědný lékař se specializovanou způsobilostí v oboru nukleární medicíny.

Tabulka 4: Doporučená předepsaná aktivita (Pantel AR, 2023) (Bodei L, 2008) (Poeppel TD, 2018) pro paliativní terapii a aktivita považovaná v tomto dokumentu jako typická s cílem provádění výpočtů.

Radiofarmakum	Doporučená předepsaná aktivita	Typická aktivita (hodnota použitá pro výpočty v tomto dokumentu)
$^{89}\text{SrCl}_2$	148 MBq resp. $1,5 - 2,2 \text{ MBq} \cdot \text{kg}^{-1}$ hmotnosti pacienta.	148 MBq
$^{153}\text{Sm-EDTMP}$	$37 \text{ MBq} \cdot \text{kg}^{-1}$	2590 MBq
$^{186}\text{Re-HEDP}$	1295 MBq	1295 MBq
$^{223}\text{RaCl}_2$	$55 \text{ kBq} \cdot \text{kg}^{-1}$, podáno ve čtyřtýdenních intervalech po celkovém počtu šesti injekcí.	3,850 MBq

Tabulka 5: Doporučená předepsaná aktivita (Kampen WU, 2022) pro radiosynovektomii a aktivita považovaná v tomto dokumentu jako typická s cílem provádění výpočtů.

Radiofarmakum	Doporučená předepsaná aktivita	Typická aktivita (hodnota použitá pro výpočty v tomto dokumentu)
^{90}Y silikát/citrát	185–222 MBq	200 MBq
^{186}Re sulfid	70-110 na 1 kloub. Celkově podaná aktivita nesmí přesáhnout 370 MBq.	150 MBq
^{169}Er citrát	10-40 MBq na 1 kloub. Celkově podaná aktivita nesmí přesáhnout 550 MBq.	150 MBq

6.3. FARMAKOKINETIKA A DOZIMETRIE - PALIATIVNÍ TERAPIE

$^{89}\text{SrCl}_2$

Po intravenózní injekci se tato látka chová stejně jako její vápníkový analog. Rychle se uvolňuje z krve a selektivně se lokalizuje v kostním minerálu. K vychytávání ^{89}Sr kostí dochází přednostně v místech aktivní osteogeneze. Primární kostní nádory a oblasti metastatického postižení (blastické léze) tak mohou akumulovat výrazně vyšší koncentrace stroncia než okolní normální kosti.

$^{89}\text{SrCl}$ se v metastatických kostních lézích uchovává mnohem déle než v normální kosti, kde je biologický poločas přeměny přibližně 14 dní.

U pacientů s rozsáhlými metastázami ve skeletu se v kostech udrží více než polovina podané aktivity. Radiofarmakum je u pacientů s kostními metastázami ze dvou třetin vylučováno močí a z jedné třetiny stolicí. Vylučování močí je největší v prvních dvou dnech po aplikaci (FDA, 2013).

Tabulka 6 zahrnuje typické absorbované dávky v orgánech, které jsou terapií nejvíce ovlivněny.

Tabulka 6: Dozimetrie $^{89}\text{SrCl}_2$ (Handkiewicz-Junak D, 2018).

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku aktivity [mGy.MBq ⁻¹]
Povrch kostí	17,0
Červená kostní dřeň	11,0
Stěna dolního střeva	4,7
Stěna močového měchýře	1,3
Varlata	0,8
Vaječníky	0,8
Stěna dělohy	0,8
Ledviny	0,8

¹⁵³Sm-EDTMP

Přípravek je po intravenózní aplikaci velmi rychle eliminován z krve. Po 30 minutách od podání je v krvi cca 10 % aplikované aktivity a po 24 hodinách je radioaktivita v krvi prakticky nulová.

Radiofarmakum se akumuluje ve skeletu a vylučuje se výhradně ledvinami do moči. Vylučování močí probíhá převážně během prvních 4 hodin. Nižší vylučování močí se objeví u pacientů, kteří mají rozsáhlé kostní metastázy (SÚKL, přehled léčiv, 2003).

Tabulka 7 a Tabulka 6 zahrnují typické absorbované dávky v orgánech, které jsou terapií nejvíce ovlivněny.

Tabulka 7: Dozimetrie ¹⁵³Sm-EDTMP (Handkiewicz-Junak D, 2018).

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku aktivity [mGy.MBq ⁻¹]
Povrch kostí	6,8
Červená kostní dřeň	1,5
Stěna dolního střeva	0,01
Stěna močového měchýře	1,0
Varlata	0,005
Vaječníky	0,009
Ledviny	0,02

¹⁸⁶Re-HEDP

Během 72 hodin je močí vyloučeno 69 % aplikované aktivity ¹⁸⁶Re-HEDP, z toho 71 % během prvních 24 hodin. Zbytek aplikované dávky zůstává vázán ve skeletu (KCSolid, 1998).

Tabulka 8 zahrnuje typické absorbované dávky v orgánech, které jsou terapií nejvíce ovlivněny.

Tabulka 8: Dozimetrie ¹⁸⁶Re-HEDP (Bodei L, 2008).

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku aktivity [mGy.MBq ⁻¹]
Povrch kostí	1,4
Červená kostní dřeň	1,3
Stěna dolního střeva	0,057
Stěna močového měchýře	0,54
Varlata	0,008
Vaječníky	0,019
Ledviny	1,5

Po intravenózní aplikaci se ^{223}Ra rychle vylučuje z krve. Radiofarmakum se akumuluje především v kostech a kostních metastázách.

Významné množství aktivity se však vylučuje do střeva. Fekální exkrece je tak hlavní cestou eliminace z těla. Po 48 hodinách po injekci činilo kumulativní vylučování stolicí 13 % (rozmezí 0-34 %) a kumulativní vylučování močí 2 % (rozmezí 1-5 %). Přibližně 60-75 % podané aktivity se vyloučí během týdne (Kampen WU, 2022).

Tabulka 9 zahrnuje typické absorbované dávky v orgánech, které jsou terapií nejvíce ovlivněny.

Tabulka 9: Dozimetrie ^{223}Ra (Poeppel TD, 2018).

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku aktivity [mGy.MBq ⁻¹]
Červená kostní dřeň	0,139
Stěna dolního střeva	0,047
Stěna horního střeva	0,032
Ledviny	0,003

6.4. FARMAKOKINETIKA A DOZIMETRIE - RADIOSYNOVEKTOMIE

Ve všech případech se předpokládá, že je radiofarmakum deponováno pouze v kloubu a kloubním pouzdru a neuvolňuje se do krve, případně je jejich uvolňování a následné vylučování z těla zanedbatelné.

Koloidní částice jsou fagocytovány synoviocyty podobnými makrofágům a únik léčiva z kloubu lymfatickými cestami nebo krví je standardně v řádu jednotek procent. Maximálně bylo zaznamenáno do 10 % (Kampen WU, 2022).

V případě ^{90}Y se uvede absorbovaná dávka ve spádových lymfatických uzlinách 3,1 mGy.MBq⁻¹ při 1.8 % úniku (SÚKL, přehled léčiv, 2012).

6.5. STÍNĚNÍ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

Tabulka 10 uvádí příkon dávkového ekvivalentu ve formě $H_p(0,07)$ při kontaktu s injekční stříkačkou o objemu 5 ml obsahující příslušné radiofarmakum, tloušťku plastu potřebnou pro úplnou absorpci záření beta a hodnotu HVL a TVL v mm olova emitovaného záření gama.

V případě ^{89}Sr je třeba vzít v úvahu, že vysoká energie záření gama je spojena se zanedbatelným (z hlediska radiační ochrany) procentem přeměn, při kterých je emitováno.

Tabulka 10: Hodnoty tabelovaných příkonů dávkového ekvivalentu $H_p(0,07)$ pro jednotlivé radionuklidy při kontaktu s nestíněnou injekční stříkačkou, tloušťka plastu pro odstínění veškerého záření beta a hodnoty tlouštěk materiálu pro zeslabení záření gama na 1/2 (HVL) a 1/10 (TVL) (Delacroix D, 2002).

Radionuklid	$H_p(0,07)$ [mSv.h ⁻¹ .MBq ⁻¹]	Tloušťka plastu potřebná pro úplnou absorpci záření beta [mm]	HVL/TVL záření gama [mm Pb]
⁸⁹ Sr	16,4	5,3	12/35
⁹⁰ Y	43,5	9,2	-
¹⁵³ Sm	0,241	2,4	<1/<1
¹⁶⁹ Er	-	0,8	<1/<1
¹⁸⁶ Re	0,38	3,4	<1/1

6.6. DÁVKOVÝ PŘÍKON V 1 M OD PACIENTA

Tabulka 11 ukazuje maximální příkon prostorového dávkového ekvivalentu záření gama po aplikaci radiofarmaka (pro běžnou aplikovanou aktivitu) ve vzdálenosti 1 m od těla pacienta vztažený k času 1 h. Hodnoty v tabulce jsou vypočteny z hodnot vnější expozice způsobené pouze zářením gama ve vzdálenosti jednoho metru od lahvičky obsahující 1 MBq v 10 ml roztoku.

Tabulka 11: Dávkový příkon záření gama po aplikaci radiofarmaka v 1 m od pacienta (Delacroix D, 2002).

Radiofarmakum	Příkon prostorového dávkového ekvivalentu [μSv.h ⁻¹]
⁸⁹ SrCl ₂	4,2
⁹⁰ Y silikát/citrát	14,2
¹⁵³ Sm-EDTMP	38,3
¹⁸⁶ Re sulfid	0,6
¹⁸⁶ Re-HEDP	5,1

REFERENCE

- Bodei L, L. M. (Oct 2008). EANM procedure guideline for treatment of refractory metastatic bone pain. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.*, 5(10), stránky 1934-40.
- Delacroix D, G. J. (2002). Radionuclide and radiation protection data handbook 2nd edition (2002). *Radiat Prot Dosimetry.*, 98(1), stránky 9-168.
- FDA. (2013). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/020134s012lbl.pdf.
- Handkiewicz-Junak D, P. T.-B. (May 2018). EANM guidelines for radionuclide therapy of bone metastases with beta-emitting radionuclides. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 45(5), stránky 846-859.
- Hayes JJ, P. J. (Mar 2010). Detection of (154)Eu in patients post (153)Sm-EDTMP therapy using a clinical gamma camera. *Health Phys.*, 98(3), stránky 537-41.
- ICRP. (2007). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP*, 27(2-4), stránky 1-332.
- ICRP. (Sep 2019). ICRP Publication 140: Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals. *Ann ICRP.*, 48(1), stránky 5-95.
- Kampen WU, B.-P. B. (Jan 2022). The EANM guideline for radiosynoviorthesis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.*, 49(2), stránky 681-708.
- KCsolid. (1998). *Re-Bone*. Načteno z http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/nuklearni_medicina/katalog_rf/vypis-rf.php?drn=7566&pripravek=Re-Bone#souhrn.
- Mishra SG, S. D. (Oct 2022). Europium radionuclides in samarium-153-Ethylene Diamine Tetramethylene phosphonic acid (153Sm-EDTMP) radiopharmaceutical waste. *Appl Radiat Isot.*
- Najeeb Al Hallak M, M. M. (Aug 2009). The Level of Europium-154 Contaminating Samarium-153-EDTMP Activates the Radiation Alarm System at the US Homeland Security Checkpoints. *ase Rep Oncol.*, 2(2), stránky 157-161.
- Pantel AR, E. M. (Sep 2023). SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Palliative Nuclear Medicine Therapies of Bone Metastases. *J Nucl Med Technol.*, 51(3), stránky 176-187.
- Poeppel TD, H.-J. D.-B. (May 2018). EANM guideline for radionuclide therapy with radium-223 of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.*, 45(5), stránky 824-845.
- SÚKL. (2003). *přehled léčiv*. Načteno z https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0027292.
- SÚKL. (2012). *přehled léčiv*. Načteno z https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0199388.

SÚKL. (2014). *přehled léčiv*. Načteno z https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0020982.

SÚKL. (2016). *přehled léčiv*. Načteno z https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0030972.

SÚKL, příbalová informace. (2008). Načteno z <https://www.sukl.cz/download/pil/Pl131835.doc>.

Toto poučení a pokyny jsou připraveny podle doporučení Státního úřadu pro jadernou bezpečnost v souladu s Atomovým zákonem č. 263/2016 Sb. Pokyny jsou koncipovány tak, aby se při jejich dodržení minimalizovalo ozáření Vašeho okolí a rodinných příslušníků v domácnosti.

Vaše propuštění nepředstavuje pro osoby ve Vašem okolí ani pro veřejnost žádné přímé ohrožení, Vaše tělo však bude po delší dobu emitovat ionizující záření. Svě okolí ozařujete Vy sami (vnější ozáření) a při nedodržení základní hygienických pravidel může být látka, která Vám byla aplikována a vylučuje se zejména močí a stolicí, přenesena na ruce, předměty a potravu, což může vést k vnitřnímu ozáření osob ve Vaší domácnosti.

Po dobu nejméně 7 dnů od příchodu z nemocnice se s ohledem na výše uvedené doporučuje:

- Obecně dodržovat zásadu co největší vzdálenosti a co nejkratší doby během kontaktu s ostatními osobami:
 - Dlouhodobě se nepohybovat a nesedět v blízkosti jiných osob doma ani v práci (dodržovat odstup alespoň 0,5 m, od těhotné ženy či dítěte nejméně 1 m).
 - Vyhýbat se blízkému kontaktu s malými dětmi a u dětí do dvou let, pokud možno přenechat starost o ně partnerovi (partnerce) nebo příbuzným a známým.
 - Nelíbat se. Nemít intimní styk².
 - Předem upozorňovat návštěvy, že není vhodné, aby s sebou braly děti nebo těhotnou ženu.
 - Při cestě veřejnými dopravními prostředky se vyhýbat dětem a těhotným ženám.
 - Pokud je to možné, spát na odděleném lůžku od partnera a dalších osob, a to ve vzdálenosti alespoň 1 m ve všech směrech.
- Používat jen svoje ložní prádlo a hygienické pomůcky, oděvy a ručník (je možné je prát s ostatním prádlem).
- Aplikovaná látka se vylučuje močí a stolicí, proto je nutné důsledně dodržovat osobní hygienu a dále:
 - Močit vsedě.
 - Místa potřísněné kapkami moči po použití WC opakovaně otřít / omýt.
 - Obsah močových sáčků atp. vylévat častěji, pravidelně a obezřetně.
 - Při manipulaci s močí, stolicí či jimi zasaženými předměty používat jednorázové gumové rukavice.

Po dobu 5 dnů od aplikace je doporučeno omezit návštěvy u jiných lékařů, je-li to možné.

V případě, že je k dispozici zdravotní asistenční služba/dobrovolník, dát jim znění tohoto poučení k dispozici.

² Používat účinnou antikoncepci po dobu, která je uvedena v pravidlech v SPC.

PŘÍLOHA 2: Edukace pacienta pro paliativní terapii $^{223}\text{RaCl}_2$

Toto poučení a pokyny jsou připraveny podle doporučení Státního úřadu pro jadernou bezpečnost v souladu s Atomovým zákonem č. 263/2016 Sb. Pokyny jsou koncipovány tak, aby se při jejich dodržení minimalizovalo ozáření Vašeho okolí a rodinných příslušníků v domácnosti.

Vaše propuštění nepředstavuje pro osoby ve Vašem okolí ani pro veřejnost žádné přímé ohrožení, avšak při nedodržení základní hygienických pravidel může být látka, která Vám byla aplikována a vylučuje se zejména močí a stolicí, přenesena na ruce, předměty a potravu, což může vést k vnitřnímu ozáření osob ve Vaší domácnosti.

Po dobu nejméně 7 dnů od příchodu z nemocnice je doporučeno:

- Používat jen svoje ložní prádlo a hygienické pomůcky, oděvy a ručník (je možné je prát s ostatním prádlem).
- Aplikovaná látka se vylučuje močí a stolicí, proto je nutné důsledně dodržovat osobní hygienu a dále:
 - Močit vsedě.
 - Místa potřísněné kapkami moči po použití WC opakovaně otřít / omýt.
 - Obsah močových sáčků atp., vylévat častěji, pravidelně a obezřetně.
 - Při manipulaci s močí, stolicí či jimi zasaženými předměty používat jednorázové gumové rukavice.

V případě, že je k dispozici zdravotní asistenční služba/dobrovolník, dát jim znění tohoto poučení k dispozici.

PŘÍLOHA 3: Edukace pacienta pro radiosynovektomie ^{90}Y silikát/citrát, ^{186}Re sulfid a ^{169}Er citrát

Toto poučení a pokyny jsou připraveny podle doporučení Státního úřadu pro jadernou bezpečnost v souladu s Atomovým zákonem č. 263/2016 Sb. Pokyny jsou koncipovány tak, aby se při jejich dodržení minimalizovalo ozáření Vašeho okolí a rodinných příslušníků v domácnosti.

Vaše Propuštění nepředstavuje pro osoby ve Vašem okolí ani pro veřejnost žádné přímé ohrožení, Vaše tělo však bude po delší dobu emitovat ionizující záření. Svě okolí ozařujete Vy sami (vnější ozáření).

Po dobu nejméně 7 dnů od příchodu z nemocnice je doporučeno obecně dodržovat zásadu co největší vzdálenosti a co nejkratší doby během kontaktu s ostatními osobami:

- Dlouhodobě se nepohybovat a nesesedět v blízkosti jiných osob doma ani v práci (dodržovat odstup alespoň 0,5 m, od těhotné ženy či dítěte nejméně 1 m).
- Vyhýbat se blízkému kontaktu s malými dětmi a u dětí do dvou let, pokud možno přenechat starost o ně partnerovi (partnerce) nebo příbuzným a známým.
- Nelíbat se. Nemít intimní styk³.
- Předem upozorňovat návštěvy, že není vhodné, aby s sebou braly děti nebo těhotnou ženu.
- Při cestě veřejnými dopravními prostředky se vyhýbat dětem a těhotným ženám.
- Pokud je to možné, spát na odděleném lůžku od partnera a dalších osob, a to ve vzdálenosti alespoň 1 m ve všech směrech.

V případě, že je k dispozici zdravotní asistenční služba/dobrovolník, dát jim znění tohoto poučení dispozici.

³ Používat účinnou antikoncepci po dobu, která je uvedena v pravidlech v SPC.