

# Radiofarmaka

**Radiofarmaka** jsou léčiva, která obsahují jeden nebo více atomů radionuklidu. Při jejich výrobě a manipulaci je třeba s nimi zacházet jako s jakýmkoli jiným otevřeným zářičem a zároveň dbát obecných zásad při práci s farmaky.

**Radionuklid** v molekule radiofarmaka má své charakteristiky, které jsou podstatné při vyšetření. Patří mezi ně:

- **poločas rozpadu** a **aktivita** ve chvíli podání a sledování;
- **energie záření**;
- **charakter záření**.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Radionuklid.*

**Nosná sloučenina**, na kterou je radionuklid navázán, je různě specificky a senzitivně vychytávána různými orgány. Nosných látek je velmi široké spektrum, četnost jejich použití je různá. Závisí především na nežádoucích účincích, ceně a dostupnosti radiofarmaka a výpočetní hodnotě vyšetření s ním provedeného. Poslední dobou zaznamenává radiofarmakologie velký rozmach, především díky zavádění vysoce specifických monoklonálních protilátek.

Radiofarmaka pro běžná vyšetření se dodávají v tzv. **kitech**, které obsahují radionuklidový generátor a doposud neznačené farmakum v požadované lékové formě. Samotné značení se provádí těsně před podáním radiofarmaka.

## Příprava radiofarmaka

Příprava radiofarmaka probíhá ve čtyřech krocích:

1. získání radionuklidu,
2. příprava a značení látky,
3. tvorba požadované lékové formy,
4. kontrola.

### Získávání radionuklidu

Dnes už se používají pouze **uměle připravené radionuklidy** u kterých je zajištěna velmi vysoká čistota. Připravovány mohou být v:

- **radionuklidových generátorech** rozpadem mateřského radionuklidu,
- **urychlovačích** dopadem částic na terč tvořený „zdrojovým prvkem“,
- **jaderných reaktorech** separací ze štěpných produktů.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Radionuklid#Získávání.*

### Příprava a značení

Při značení látek se využívá toho, že radionuklidy se chemicky chovají stejně jako neradioaktivní izotopy.

**Izotopové výměnné reakce** využívají výměny atomů stabilních izotopů v molekule látky za nestabilní radionuklid. Tohoto postupu se využívá především u látek značených jodovými radionuklidy.

**Chemická syntéza** je metoda, při které se vytváří látky známou chemickou cestou, ale některé reaktanty jsou nahrazeny radioaktivními nuklidy nebo již předem jinak označenými látkami. Různými podmínkami, za nichž reakce probíhá, lze ovlivnit umístění radionuklidu v molekule. Takto se vyrábí např. **<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglukosa (FDG)**, sloučeniny radioaktivního uhlíku <sup>11</sup>C a <sup>14</sup>C. Obdobně se připravují **cheláty**, kdy je radionuklid připojen koordinačně-kovalentní vazbou (např. značená EDTA, DTPA).

**Biochemické a enzymatické syntézy** zapojují radionuklidy do molekul pomocí enzymatických procesů.

### Tvorba lékové formy

Konečná aplikační forma radiofarmaka je vytvářena obdobně jako neradioaktivní léčiva. Samotná technologie přípravy se liší, neboť je potřeba dodržovat všechny předpisy pro práci se zářiči.

### Kontrola kvality



Olověná skříňka, kde jsou připravena radiofarmaka.



Olověná skříňka, kde jsou připravena radiofarmaka.

Na radiofarmaka jsou kladeny stejné kvalitativní požadavky jako na jiné léčiva. Hodnotíme **fyzikální, chemické a biologické vlastnosti**.

**Stanovení aktivity** je velmi důležité pro použití radiofarmaka. Je nezbytné znát její hodnotu pře podáním látky jednak z důvodů radiační zátěže, jednak kvůli objektivnímu posouzení vyšetření.

**Radionuklidová a radiochemická čistota** není vždy 100%. **Radionuklidové znečištění** způsobují izotopy vzniklé při výrobě radionuklidu. Z velké části se jedná o jiné radionuklidy stejného prvku. **Radiochemické znečištění** udává poměr aktivity léčiva vůči ostatním látkám ve výsledné lékové formě.

**Biologická čistota** je ostře sledovaný parametr u parenterálně podávaných radiofarmak. Konečný produkt musí být apyrogenní, sterilní a co nejméně toxický.

## Lékové formy

Výsledná léková forma závisí na vyšetření, případně terapii, ke kterému má být využito. Radiofarmak lze připravit ve všech třech skupenstvích a jejich kombinacích (emulze, mlhy...).

- **Parenterální radiofarmaka** jsou klinicky nejpoužívanější formou. Rozlišujeme pravé roztoky, koloidy (značený albumin) a suspenze. Nejčastěji jsou podávány intravenózně, lze je ale aplikovat i subkutánně a intralumbálně. V terapii otevřenými zářiči se uplatňuje podávání radiofarmak do tělních dutin (intraperitoneálně, intraartikulárně).
- **Perorální radiofarmaka** jsou nejčastěji ve formě vodného roztoku nebo želatinových tobolek. Pro vyšetření motility GIT se používají radionuklidy značené potraviny (guláš, smažená vejčka...).
- **Inhalační radiofarmaka** tvoří buď radioaktivní plyny ( $^{81m}\text{Kr}$ ) nebo mlhy vodných roztoků radiofarmak, získávané z tryskových nebo ultrazvukových nebulizátorů (nejčastěji látky značené  $^{99m}\text{Tc}$ ).
- **Lokálně aplikovaná radiofarmaka** se využívají nejčastěji k cílené terapii nádorů.

## Využití

Radiofarmaka lze použít k **diagnostickým** nebo **terapeutickým** účelům.

### Diagnostická radiofarmaka

Ke **scintigrafickým vyšetřením** je nezbytné použít radiofarmaka, značená čistými nebo smíšenými  $\gamma$  zářiči. K nim patří  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{131}\text{I}$  a mnoho dalších.

Pro vyšetření **PET** je nutné značit radiofarmaka  $\beta^+$  zářiči. Ty vyzařují při rozpadu pozitrony, které podléhají anihilaci. Nejčastěji používaným radiofarmakem je  **$^{18}\text{F}$ -FDG**, dále lze využít radioizotopy uhlíku ( $^{11}\text{C}$ ), kyslíku a dusíku.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Radionuklid#Diagnostické radionuklidy.*

### Terapeutická radiofarmaka

Využívají se k **vnesení zářiče** do místa léčené léze, nejčastěji nádoru. Jejich specifita musí být co nejvyšší, aby nedošlo k poškození jiných struktur, které by mohly radiofarmakum také vychytávat. Zvolené radionuklidy jsou  $\beta$  zářiče. Jejich dosah je velmi malý (řádově milimetry), ale energie záření je vyšší. Tkáň, která vyvazuje radiofarmakum, je vystavena vysoké dávce radiace. Dochází ke vzniku radikálů, které poškozují buněčné struktury. Poškozené buňky buď odumírají, nebo se nejsou schopné dále dělit.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Radionuklid#Terapeutické radionuklidy.*

## Odkazy

### Související články

- Radionuklid
- Radionuklidový generátor
- PET/CT

### Použitá literatura

- KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL, et al. *Nukleární medicína*. 1. vydání. P3K, 2007. 185 s. ISBN 978-80-903584-9-2.