



داروسازی هسته‌ای

دکتر محسن حقیقت منفرد

تحقیقات هسته‌ای در آن مکان است. مواد رادیواکتیو طبیعی برای اولین بار در سال ۱۸۶۷ میلادی بوسیله سانت ویکتور (Victor) مشاهده شد. او متوجه تیره شدن (AgCl) در حین کار با اورانیوم در آزمایشگاه خود شد. در سال ۱۸۹۸ میلادی ماری کوری (Curie) مطالعه بر روی اشعه ساتعه از اورانیوم را آغاز کرد و پدیده رادیواکتیویته را کشف نمود. در ادامه این کار، راترفورد (Rutherford) دو نوع مختلف اشعه ساتع شده (radiation) از اورانیوم را شناسائی کرده و آنها را آلفا و بتا نامید. اما در حقیقت کشف مواد رادیواکتیو بطور مصنوعی در شب کریسمس سال ۱۹۳۳ میلادی بوسیله ماری کوری و ژولیات (Curie & Julliat) بوقوع پیوست. تا اواخر سال ۱۹۳۴ میلادی، دیگر دانشمندان این رشته، بیش از ۴۵ رادیوایزوتوپ (radioisotopes) را بوسیله بمباران کردنهای نوترونی تولید کرده بودند. در همان سال لارنس (Larence) سایکوتران را کشف کرد و بدینوسیله رادیونوکلیدهای (Radionuclides) بسیاری را بوسیله بمباران کردن اتمهای ثابت

برای بهتر فهمیدن شغل یک داروساز هسته‌ای میبایستی به مفهوم داروی هسته‌ای پی برد. داروی هسته‌ای دارویی است که بعلت نداشتن هسته ثابت دارای تشعشع از قبیل پرتو ذرات هسته‌ای و یا فوتونها میباشد. این اصطلاح داروی هسته‌ای به کیت‌های غیررادیواکتیوی که برای ساختن اینگونه مواد بکار برده میشود نیز اطلاق میگردد. در اوایل رشد این تخصص اکثر داروسازان هسته‌ای در رابطه با استفاده از داروهای هسته‌ای بصورت *In vivo* مشغول به فعالیت بودند ولی امروزه برخی از داروسازان هسته‌ای در بخشهای پرتودرمانی و مراکز تحقیقاتی هسته‌ای با روش *In vitro* نیز مشغول بکار می‌باشند. بعلت گسترش روزافزون استفاده از داروهای هسته‌ای و یا بعبارت بهتر رادیوفارماسوتیکالها، داروساز هسته‌ای در داروخانه سرگرم خدمات دارویی هسته‌ای به چندین بیمارستان همجوار میباشد، در صورتیکه داروساز هسته‌ای مستقر در بیمارستان مسئول تهیه و توزیع داروهای هسته‌ای در بیمارستانها و نظارت بر انجام

با ذره‌های شتاب یافته مصنوعی تولید کرد. این اختراع سایکلوتران موجب افزایش تعداد رادیونوکلیدها و در نتیجه استفاده بیشتر این مواد در تشخیص‌های مختلف پزشکی شد. همچنین با اختراع انواع جدید رادیواکتیوهای هسته‌ای در مراکز مختلف جهان تولید این فارماسوتیکالها بالا رفت و بالطبع قیمت آنها نیز کاهش یافت.

● داروی هسته‌ای دارویی است که به علت نداشتن هسته ثابت دارای تشعشع از قبیل پرتو ذرات هسته‌ای و یا فوتونها می‌باشد. ●

در ادامه این پیشرفت‌ها در علوم پزشکی هسته‌ای در سال ۱۹۴۶ رادیونوکلیدهای تولید شده در راکتور اکریدج آمریکا برای اولین بار برای مصارف بیولوژیک و پزشکی بکار برده شد. در سال ۱۹۴۸، برای اولین بار کارخانه ابوت (Abbott co.) آمریکا شروع به انبار کردن داروهای رادیواکتیوی (فارماسوتیکال) نمود و دو سال بعد معاون انرژی اتمی آمریکا پیشنهاد کرد که تولید فارماسوتیکالها باید زیر نظر داروسازان متخصص قرار گیرد. نهایتاً در سال ۱۹۷۸ داروسازی هسته‌ای بعنوان یک تخصص در داروسازی بوسیله اعضای کمیسیون تخصصهای داروسازی در آمریکا به ثبت رسید. با در نظر گرفتن پیشرفت سریع این رشته، میتوان نتیجه گرفت که داروسازی هسته‌ای یکی از تخصصهایی است که دارای توانائیهای زیاد برای رشد در جامعه پزشکی امروزه می‌باشد.

شغل یک داروساز هسته‌ای شامل: خرید مواد هسته‌ای و تهیه رادیوفارماسوتیکالها، انجام کنترل‌های کیفیتی روزمره، توزیع داروهای هسته‌ای، مشاوره با جامعه پزشکی هسته‌ای برای بالابردن سطح معلومات و نهایتاً انجام تحقیقات برای کشف داروهای هسته‌ای جدید میباشد. تعیین خط منشی برای خرید، تحویل و ثبت داروهای خریداری شده، در دست داشتن آمار داروهای خریداری شده، مشخص کردن شرایط ذخیره دارو برای استفاده در آینده و تهیه فرم و درخواست داروهای هسته‌ای از وظایف داروساز هسته‌ای در قبال خرید مواد هسته‌ای میباشد. اما برای ذخیره کردن داروی هسته‌ای باید این نکته را در نظر گرفت که این داروها علاوه بر فاکتور از بین رفتن طبیعی که همانند تاریخ انقضای داروی معمولی میباشد، دارای یک فاکتور از بین رفتن اشعه‌ای نیز میباشند. اکثر داروهای هسته‌ای باید با ضوابط خاصی در روی فرمهای مخصوص درخواست داده شود و بسته‌های داروهای دریافتی می‌بایستی قبل از باز شدن برای اندازه‌گیری رادیواکتیوی از روی بسته و مقدار آلودگی رادیوئی سطحی آنان بازرسی شوند. این آلودگیها بوسیله بستن نامناسب ویال و یا خراب بودن محموله و در نتیجه نشت مواد رادیواکتیوی به بیرون ویال و بر روی جعبه می‌باشد. بعلت کم بودن طول عمر بیشتر داروی هسته‌ای، داروساز هسته‌ای باید تستهای کمی و کیفی را در مدت کوتاه پس از دریافت بسته بر روی آن انجام دهد. او باید بطور مداوم با پزشکان بخش پزشکی هسته‌ای در تماس بوده تا بتواند رادیوفارماسوتیکال

مناسب را برای یک روش درمانی مشخص با اندازه استفاده از هرکدام پیش‌بینی کند. داروساز هسته‌ای باید فقط یک مقدار مشخص و به تعداد کم از داروی هسته‌ای انبار کند چرا که این مواد دارای طول عمر کوتاه می‌باشند. برای ذخیره فارماسوتیکالها باید

● داروساز هسته‌ای باید تست‌های کمی و کیفی را در مدت کوتاه پس از دریافت بسته حاوی دارو بر روی آن انجام دهد. ●

مواردی از قبیل حالت شیمیائی داروی رادیواکتیو، مقدار و نوع تشعشع (radiation) دارو، قدرت ثبات داروی هسته‌ای و مسائل دیگر در این خصوص در نظر گرفت. برای مثال: داروهائی که گاز تولید می‌کنند باید در زیر هود و آنان که احتیاج به حرارت پایین دارند، در یخچال نگهداری شوند.

از دیگر مسئولیتهای یک داروساز هسته‌ای تهیه و ساخت داروهای هسته‌ای است که شامل کارهای ساده‌ای مانند اضافه کردن مواد رادیواکتیو به کیت‌های پیش ساخته محتوی دارو تا کارهای مشکلی مانند رادیولیبیل کردن (radiolabeling) سلولهای خونی می‌باشد. طرز تهیه داروهای هسته‌ای باید بصورت پروتکل (Protocol) در دفترچه‌ای بطور منظم تهیه و بایگانی شود. استفاده از روش‌های ضد عفونی کردن (استریلیزه کردن) بسیار حائز اهمیت است زیرا بیشتر رادیوفارماسوتیکالها به شکل تزریقی می‌باشند. برای ساختن فارماسوتیکالها،

داروساز هسته‌ای مواردی از قبیل تعداد مریض در هر روز، مقدار رادیواکتیویته (radioactivity) مورد نیاز، حداکثر و حداقل حجم مایع مصرفی، حد مجاز رادیواکتیویته، زمان دقیق تزریق رادیوفارماسوتیکالها برای بالا بردن درصد رادیولیبیلینگ (radiolabeling)، طول عمر مواد رادیواکتیویته، تعداد و حجم نمونه‌ها برای انجام تست‌های کیفیتی را مورد بررسی قرار میدهد. بعد از تهیه داروهای هسته‌ای وظیفه یک داروساز هسته‌ای انجام تست‌های کیفیتی بر روی آنان می‌باشد. این تست‌های کیفیتی شامل: انجام تست‌های شیمیائی، بیولوژیک، فیزیکی بر روی فارماسوتیکالها و بررسی نتایج به منظور تعیین تکلیف دارو قبل از استفاده در انسان و حیوان می‌باشد. این تست‌های کیفیتی که برای تشخیص مقدار خالص بودن مواد رادیواکتیو در داروهای هسته‌ای بکار برده می‌شود در هر بخش از تهیه آن لازم می‌باشند. این تست‌ها با در نظر گرفتن نوع انرژی اشعه‌ای و نیمه عمر مواد رادیواکتیو انجام میشوند. همچنین از ابزار ساده‌ای مانند نگاه کردن نیز برای پیدا کردن مواد خارجی معلق در داروهای هسته‌ای که بصورت مایع می‌باشند، استفاده می‌شود. هم‌ینطور عدم وجود پایروژنها (pyrogen-free) در رادیوفارماسوتیکالهای تزریقی بوسیله تست‌های استریلیزه کردن و استفاده از روش‌های آسپتیک (aseptic tec) انجام میشود. از آنجائیکه اغلب رادیوفارماسوتیکالها در مدت زمان کوتاه تهیه میشوند، امکان انجام تست‌های کیفیتی بر روی مواد تهیه شده قبل از توزیع بسیار مهم می‌باشد.

به همین دلیل الزامی است که روشهای آسپتیک برای تهیه مواد رادیوفارماسوتیکال بکار برده شود تا بتوان از عفونی شدن داروهای هسته‌ای جلوگیری کرد. این تستهای کیفیتی بلافاصله بعد از توزیع داروهای هسته‌ای به مراکز انجام میشود تا در صورت اشکال در اسرع وقت به آنان اطلاع داده شود. تمام قوانین کنترل کیفیت که برای داروی معمولی بکار برده میشود برای داروی هسته‌ای هم لازم است.

● اصولاً هر داروی هسته‌ای با اسم بیمار، اطلاعات راجع به رادیوفارماسوتیکال و یک تذکر در مورد رادیواکتیویته علامت‌گذاری می‌شود. ●

از دیگر مراحل کنترل کیفی که بصورت مستقیم با مواد فارماسوتیکال در رابطه نمی‌باشند کیفیت محیطی و کیفیت ابزار و وسایل میباشد. کنترل کیفی برای آلودگی تشعشعی (radiocontaminations) از محل کار باید بصورت مرتب انجام شود. این محلها شامل محلهای مورد استفاده برای ساخت داروهای تزریقی (لامینارهود) و دستگاههای اندازه‌گیری دوز میباشند. همچنین لوازم اندازه‌گیری دوز بایستی برای تضمین کاری بطور مداوم کالیبریزه شود. دسترسی به تمامی این اطلاعات کنترل کیفی بسیار مهم است چون ممکن است یک حادثه غیرمترقبه بعد از تزریق فارماسوتیکال در بیمار پدید آید که مستلزم به تحقیق و بررسی این اطلاعات از سوی داروساز هسته‌ای باشد.

مرحله توزیع در شغل یک داروساز هسته‌ای با نسخه‌ای از طرف پزشک به داروخانه هسته‌ای آغاز میشود. در داروخانه هسته‌ای این نسخه توسط داروساز هسته‌ای خوانده و دوز مورد نظر دارو محاسبه می‌گردد. داروساز هسته‌ای مسئول نظارت بر آن است که دوز دارو مطابق با دوز تعیین شده براساس تاریخ نسخه، سن بیمار، وزن، جنس، مساحت سطحی و حساسیت فردی تهیه شود. برای تعیین کردن حجم صحیح دارو (حد صحیح دوز به میلی‌لیتر) داروساز هسته‌ای باید زمان از دست رفته بین کشیدن دوز در سرنگ تا هنگام تزریق به بیمار و همچنین مقدار رادیواکتیویته باقی مانده در سرنگ را در نظر بگیرد. این محاسبات بوسیله جداول از پیش تهیه شده یا ماشین حسابهای قابل برنامه‌ریزی و یا دستگاههای اندازه‌گیری رادیونوکلیدها انجام می‌شود. از نظر قوانین توزیع داروهای هسته‌ای حجم و دوز هر داروی هسته‌ای و زمانی که دوز برای آن اندازه‌گیری شده (calibration) باید درجائی ثبت شده باشد. هدف نهایی در توزیع داروهای هسته‌ای این است که داروی صحیح در دوز صحیح، شکل صحیح دارویی به بیمار خاص و در زمان مشخص ارائه شود.

برای حمل داروها مرکز هسته‌ای ملزم به رعایت یکسری قوانین و مقررات میباشد. اصولاً هر داروی هسته‌ای با اسم بیمار، اطلاعات راجع به دارو و یک تذکر در مورد رادیواکتیویته علامت‌گذاری می‌شود. از آنجائی که دارو دارای موارد رادیواکتیوی میباشد برای کاهش تشعشع (radiation) به

محیط خارج، حمل و نقل این مواد باید در داخل جعبه‌های فولادی صورت گیرد.

● یک داروساز هسته‌ای نقش بسیار مهمی را در همراهی با پزشک هسته‌ای در انتخاب رادیوفارماسوتیکالها و دوز آنها، تشخیص تداخل دارویی بین داروی هسته‌ای با داروی عادی و مشاوره‌های ایمنی در رابطه با استفاده از داروی هسته‌ای دارا می‌باشد. ●

جعبه‌های فولادی دارای اطلاعاتی از قبیل:

مارک استاندارد رادیواکتیو، کلمه رادیواکتیو بصورت درشت، اسم رادیونوکلید (radionuclides)، فرم شیمیایی دارو، مقدار رادیواکتیو موجود در دارو، در صورت مایع بودن حجم آن و زمان کالیبره شدن داروی هسته‌ای می‌باشد.

داروساز هسته‌ای نقش مؤثری در توجیه افرادی که با داروی هسته‌ای در ارتباط هستند دارد. از این توجیحات میتوان در رابطه با چگونگی پیشگیریهای محافظتی از لحاظ ذخیره کردن و کارکردن با مواد رادیواکتیو، میزان تشعشع رسیده به پرسنل، علامت‌گذاری قسمتهای مختلف مرکز هسته‌ای برای مشخص کردن اندازه رادیواکتیویته موجود، بررسی ضایعات رادیواکتیویته در محیط مرکز هسته‌ای، طریقه پاکسازی و آموزش قوانین ایمنی عمومی لابراتوارهای هسته‌ای. تحقیق در زمینه‌های مختلف داروهای هسته‌ای از دیگر بخشهای کاری یک داروساز هسته‌ای میباشد.

در قبال این مسئولیت میتوان کشف رادیوفارماسوتیکالهای جدید و کشف راههای جدید برای فارماسوتیکالهای قدیمی، بررسی متدهای مختلف استفاده از فارماسوتیکالها برای بهتر کردن دقت در تشخیص و تهیه کردن روشهای جدید برای دقیق و سریعتر انجام دادن تستهای کیفیتی در پایان، علاوه بر تمام این وظائف، یک داروساز هسته‌ای نقش بسیار مهمی را در همراهی با پزشک هسته‌ای در انتخاب رادیوفارماسوتیکالها و دوز آنها، تشخیص تداخل دارویی بین داروی هسته‌ای با داروی عادی و مشاوره‌های ایمنی در رابطه با استفاده از داروی هسته‌ای دارا میباشد.

منابع:

1. Meade, v.: Specialization in Pharmacy. American Pharmacy, (31): 24-29, 1991.
2. Gregorio, N.; Hladik W.B.;Kavula, M., The Nuclear Pharmacist as a Consultant and Drug Information Specialist. Journal of Pharmacy Practice, (5); 284-286, 1989.
3. Hladik W.B.; et al. Radiopharmaceutical Information and Consultation Services. Essentials of Nuclear Medicine Science, (24): 389-396, 1990.
4. Saha, G.B.: Nuclear Pharmacy. Fundamentals of Nuclear Pharmacy, (9): 168-185, 1992.

