



رادیوداروها و کاربرد آنها در علم پزشکی

دکتر مونا مسیب‌نیا

گروه رادیوفارمسی دانشکده داروسازی دانشگاه تهران

■ رادیودارو چیست؟

رادیوداروها ترکیباتی استریل و عاری از ماده تب‌زا می‌باشند که جهت تشخیص و درمان انواع بیماری‌ها تجویز می‌شوند. در این راستا این ترکیبات هیچ تفاوتی با داروهای تزریقی دیگر از جهت خلوص و اثربخشی ندارند. تفاوت اصلی با سایر داروهای تزریقی در نیمه عمر کوتاه مصرف آن‌ها به واسطه استفاده از رادیونوکلید در ساختار آن‌هاست.

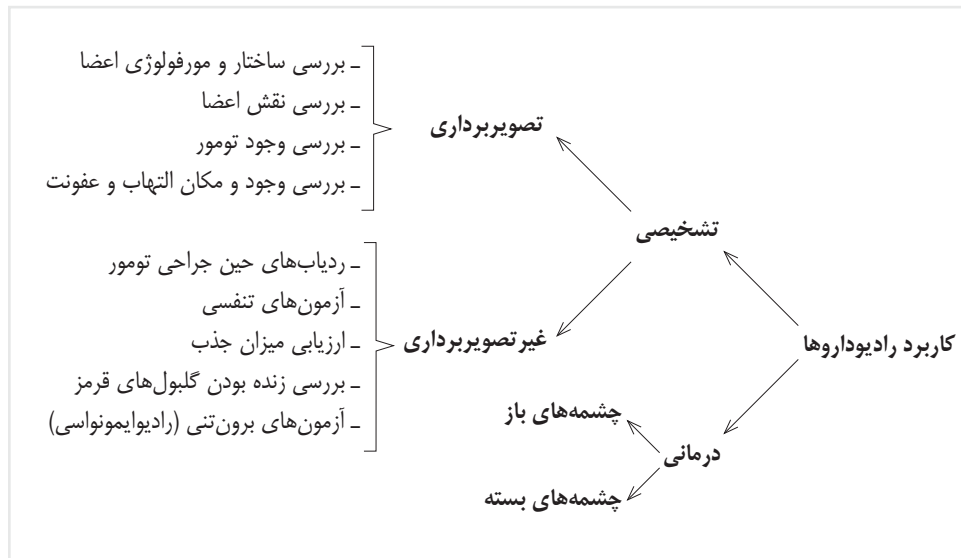
■ رادیونوکلید چیست؟

هسته‌های عناصری هستند که به‌علت نسبت پروتون به نوترون یا نوترون به پروتون بالا، جرم سنگین یا انرژی زیاد برای رسیدن به پایداری از خود گسیل ذره یا تابش الکترومغناطیس

دارند. این ذرات می‌توانند به صورت ذره α ، β^+ یا β^- ، نوترون و ذرات بزرگ‌تر یا تابش γ باشند. رادیونوکلیدها براساس نوع تابش خاصیت درمانی، تشخیصی یا ترانوستیک (تشخیصی - درمانی) دارند.

■ رادیوداروهای تشخیصی

مولکول‌های نشاندار با رادیونوکلیدهای گسیل‌دهنده γ یا β^+ هستند. پرتو β^+ پس از گسیل الکترون‌های محیط اطراف را جذب کرده و نهایتاً دو پرتو گاما در جهت مخالف هم ساطع می‌کند. هر رادیونوکلید گامادهنده‌ای برای مقاصد تشخیصی مناسب نیست؛ بلکه باید انرژی گاما آن در محدوده مشخصی باشد تا آشکارساز قابلیت ردیابی آن را داشته باشد.



■ رادیوداروهای درمانی

مولکول‌های نشاندار با رادیونوکلیدهای ساطع‌کننده α یا β^- یا الکترون هستند؛ که به منظور انتقال مقدار مصرف درمانی کافی به‌طور اختصاصی علیه یک هدف مشخص طراحی می‌شوند.

در این مقاله سعی می‌شود به شرح رادیوداروهای درمانی و انواع آن پرداخته شود. همان‌طور که ترسیم شد؛ رادیوداروهای درمانی به دو فرم چشمه‌های باز و چشمه‌های بسته در درمان بیماری‌ها کاربرد دارند.

■ چشمه‌های باز

رادیوداروهایی که به شکل محلول یا کلوییدی به بدن تزریق شده یا توسط بیمار خورده می‌شوند. این ترکیبات عمدتاً به‌خاطر تشابه ساختاری با ماده غیررادیواکتیو اندوژن در محل خاصی تجمع

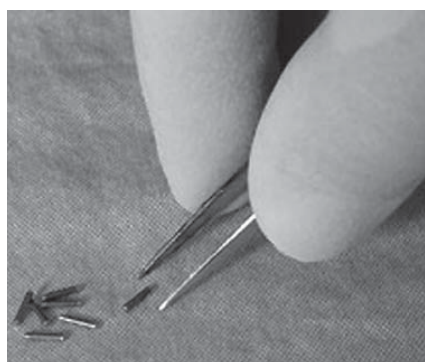
می‌یابند و با پرتودهی β^- در درمان بسیاری از بیماری‌ها کاربرد دارند.

■ چشمه‌های بسته

در این موارد رادیوایزوتوپ در ساختار یک کپسول یا سیم فلزی یا بستر پلیمری قرار گرفته و در طول فرآیند درمان هرگز در مایعات بدن حل نمی‌شود؛ که به این روش در اصطلاح علم رادیوفارماسی «براکتی‌تراپی» می‌گویند. در این روش عمدتاً رادیونوکلیدهای گسیل‌دهنده α یا β^- به شکل دانه‌هایی (seed) در داخل تومورهایی چون: پروستات، دهانه رحم، سینه یا تومورهای پوستی و ... کاشته شده و پس از پرتودهی کافی از آن‌جا برداشت می‌شوند. رادیونوکلیدهایی نظیر: سزیم-۱۳۷، کبالت-۶۰، ایریدیوم-۱۹۲، رادیوم-۲۲۶، ید-۱۲۵ و ... برای این منظور مورد استفاده قرار می‌گیرند.

ماده رادیواکتیو داخل یک بالون پر شده و از طریق کاتتر در مجاورت عروق مورد نظر قرار می‌گیرد و با پرتودهی مانع از تکثیر بی‌رویه سلول‌های جدار عروق می‌شود. بالون در حکم یک چشمه بسته رادیواکتیو است که رادیوداروی داخل آن طوری طراحی شده که اگر در حین جراحی بالون پاره شود، رادیودارو به سرعت از طریق کلیه دفع می‌گردد. به‌عنوان مثال، بالون از $^{188}\text{Re-DTPA}$ پر می‌شود. از جمله کاربردهای چشمه‌های باز در درمان عبارتند از:

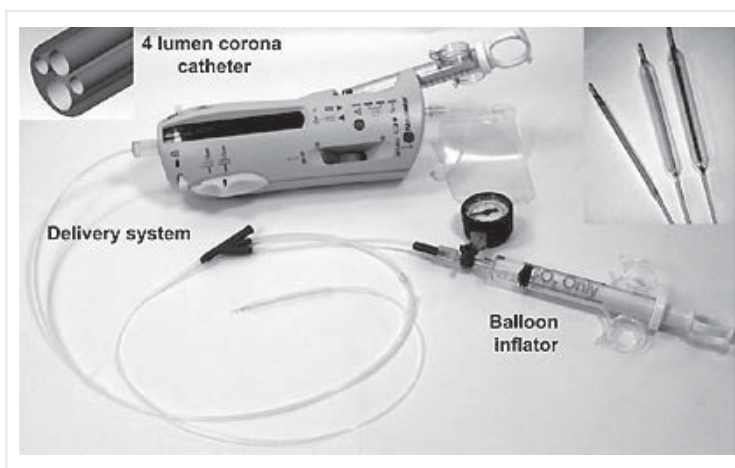
۱- درمان سرطان تیروئید و هیپرتیروئیدیسم با تجویز خوراکی Na^{131}I (سدیم آیوداید): غده تیروئید قابلیت برداشت ید از جریان خون و ذخیره آن را دارا است و تمایزی بین ایزوتوپ‌های اکتیو یا غیررادیواکتیو قائل نیست. بنابراین، پس از تجویز ^{131}I در غده تیروئید تجمع یافته و با پرتودهی β^- و γ قابلیت تشخیص و درمان هم‌زمان سرطان تیروئید و هیپرتیروئیدیسم را دارد.



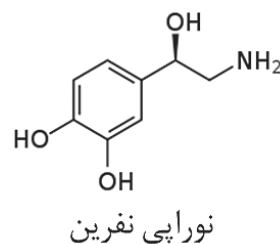
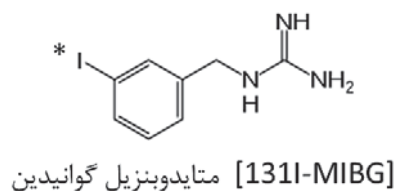
دانه های رادیواکتیو که به طور مستقیم در داخل تومور پروستات کاشته می شوند.

آدرس شکل - <https://en.wikipedia.org/wiki/Brachytherapy#/media/File:Brachytherapy.jpeg>

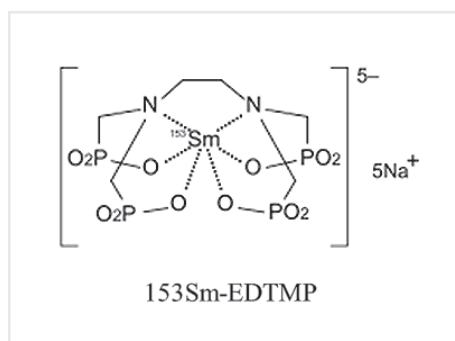
■ برای ترابی عروق برای پیشگیری از تنگی مجدد پس از آنژیوپلاستی
در این روش درمانی پس از عمل آنژیوپلاستی برای پیشگیری از تنگی مجدد عروق آن ناحیه؛



۲- درمان فنوکروموسیتوما و نئوبلاستوما با تزریق ^{131}I -MIBG: فنوکروموسیتوما و نوروبلاستوما هر دو تومورهایی با منشأ نورواندوکراین در بخش درونی غده فوق کلیه هستند. MIBG به‌خاطر تشابه ساختاری با کاتکول‌آمین‌ها (اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین) در بخش درونی فوق کلیه تجمع می‌یابد و با پرتودهی تومور را از بین می‌برد.



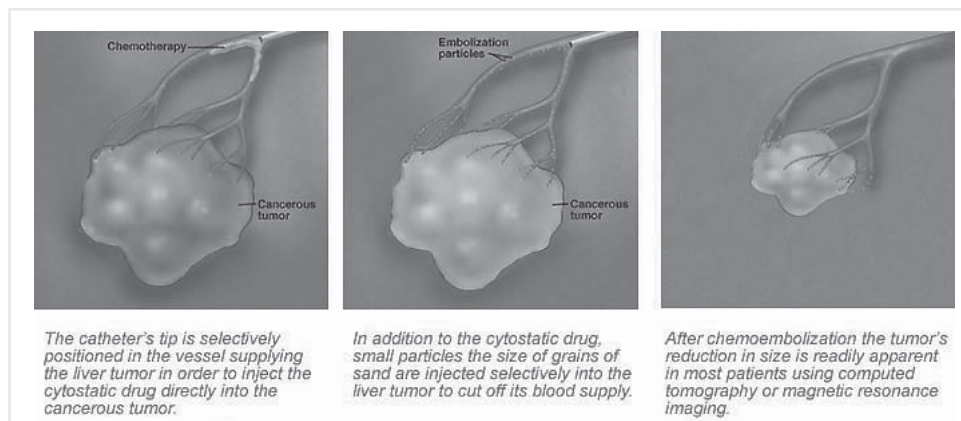
امکان جایگزینی با این ساختار بلوری را فراهم می‌کند. ^{89}Sr (به فرم استرانسیوم کلراید)، ^{32}P (به شکل ارتوفسفات) و ^{18}F (به شکل سدیم فلوراید) به ترتیب جایگزین کلسیم، فسفات و هیدروکساید در هیدروکسی آپاتیت شده و به‌طور مؤثری دردهای استخوانی این بیماران را آرام می‌دهند. رادیوداروهای دیگری نظیر: ^{153}Sm (lexidronam®) EDTMP و $^{186/188}\text{Re}$ -HEDP به‌علت حضور ساختار بیس‌فسفونات به‌شدت روی هیدروکسی آپاتیت جذب سطحی داشته و در درمان به‌کار می‌روند.



۴- رادیوآمبولیزاسیون (radioembolization):

برای درمان سرطان کبد یا متاستازهای کبدی از رادیوداروی ^{90}Y -microsfer بهره می‌گیرند. از آنجایی‌که اولاً بافت کبد به شدت نسبت به پرتوهای رادیواکتیو حساس است و در صورت پرتودرمانی از بیرون قبل از این‌که تومور کبدی ریشه‌کن شود؛ کل سلول‌های کبد از بین می‌روند. ثانیاً کبد خون‌گیری دوگانه دارد (تقریباً $3/4$ خون کبد از ورید و $1/4$ آن از شریان کبدی تأمین می‌شود) و تومورهای کبدی به‌طور انحصاری از

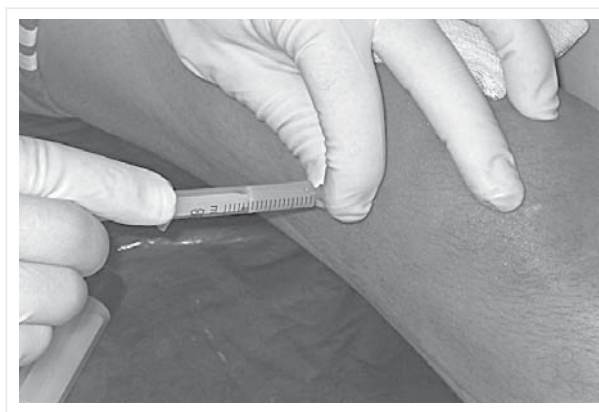
۳- کاهش دردهای استخوانی ناشی از متاستازهای توموری: بسیاری از تومورهای بدخیم نظیر سرطان پروستات و سینه به سرعت به بافت استخوانی هجوم (متاستاز) می‌برند. این دسته از مبتلایان از درد شدید استخوانی رنج می‌برند که به درمان‌های معمولی پاسخ مناسبی نمی‌دهند. بافت معدنی استخوان از جنس بلورهای کلسیم هیدروکسی آپاتیت $\{(\text{Ca})_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2\}$ است؛ بنابراین، تجویز یون‌هایی با شعاع یونی و بار مشابه



آدرس شکل - <http://www.radiologielindenhof.ch/en/chapter3.jpg>

۵ - رادیوسینوکتومی: روشی جدید و بسیار کارآمد در درمان التهابات مفصلی در مبتلایان به آرتریت روماتوئید یا آرتروپاتی هموفیلی و ... است. در واقع، به دنبال تزریق مقادیر اندک از یک رادیوداروی نشرکننده β^- به فرم کلوییدال به درون مفصل، ماکروفاژها آن را بلعیده و رادیودارو در محل باقی مانده و پرتودهی می کند. نهایتاً ناحیه پر خون مفصل که به پرتو حساس است فیروز شده

شریان کبدی خون گیری می کنند. بنابراین، تزریق موضعی ذرات کروی در حد میکرون (میکروسفر) که با ^{90}Y نشاندار شده اند، از طریق شریان ران به داخل شریان کبد سبب گیرافتادن این میکروسفرها در بستر مویرگی آن ناحیه شده و مسیر تغذیه تومور مسدود می گردد و پرتوهای β^- ساطع شده از ^{90}Y فقط تومور را از بین می برد؛ چون بافت سالم کبد از طریق ورید پورت خون گیری می کند.



گیرنده خاص در سطح تومور را با رادیونوکلیدهای درمانی نشاندار کرده و پس از تزریق به صورت هوشمند کانون‌های سرطانی پرتودهی شده و از بین می‌رود. از معروف‌ترین این دسته: آنتی‌بادی Zevalin® و Bexaar® هستند که در درمان لنفوم غیر هوچکین کاربرد دارند.

ولی غضروف به‌خاطر جریان خون بسیار کمتر در مقابل پرتو مقاوم است و به‌صورت دست‌نخورده باقی می‌ماند. از جمله رادیوداروهایی که در این مورد به کار می‌روند نظیر: ذرات ^{32}P - کرومیک، ^{90}Y به فرم سیترات، ^{186}Re به فرم سولفید و ...

۶- رادیوایمونوتراپی: در این روش درمانی، منوکلونال آنتی‌بادی‌های اختصاصی علیه یک

EXP. DATE CAL. DATE LOT	DOSIMETRIC		NDC 0007-3261-01
	Iodine I 131 Tositumomab		Rx only
	For use only as part of dosimetric step in BEXXAR® therapeutic regimen.		CAUTION: Radioactive Material
	For Intravenous Use Only		
	Single-use vial	Contains No Preservatives	Store Frozen at $\leq -20^\circ\text{C}$
	Each vial contains 0.1-0.25 mg/mL Tositumomab, 0.61-0.75 mCi/mL Iodine-131, 4.4-6.6% (w/v) povidone, 1-2 mg/mL maltose, 8.5-9.5 mg/mL sodium chloride, and 0.9-1.3 mg/mL ascorbic acid in 20.0-24.4 mL. See Product Specification Sheet for lot specific protein and activity concentrations. See package insert for full prescribing information.		
	GlaxoSmithKline LLC Wilmington, DE 19908	GlaxoSmithKline	US Lic, 1727 Made in Canada 0662895

آدرس شکل - <http://www.drugs.com/pro/bexxar.html>



منابع

1. Harvey A. Janis P. James H. Nuclear Medicine the Requisites. Fourth Edition. Elsevier Inc; 2014.
۲. پژوهشگران پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای (زیر نظر دکتر محمد قنادی مراغه). فناوری هسته‌ای. چاپ اول
3. Young-Seok C. Two-year clinical follow-up of intracoronary radiation therapy using ^{188}Re -DTPA-filled balloon system after coronary artery stenting. J Am College Cardiol 2003; 41(6):50-60.

مخفف‌ها

- ^{131}I -MIBG: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine
 ^{153}Sm -EDTMP: Samarium-153 ethylene diamine tetramethylene phosphonate
 $^{186/188}\text{Re}$ -HEDP: R e n i u m - 1 8 6 / 1 8 8 hydroxyethylidene diphosphonate
 ^{188}Re -DTPA: Renium-188 diethylene triamine pentaacetic acid

