رادیوداروها و کاربرد آن‌ها در علم پزشکی

دکتر مونا مسیب‌نیا
گروه رادیوفارماسی دانشکده داروسازی دانشگاه تهران

■ رادیودارو چیست؟

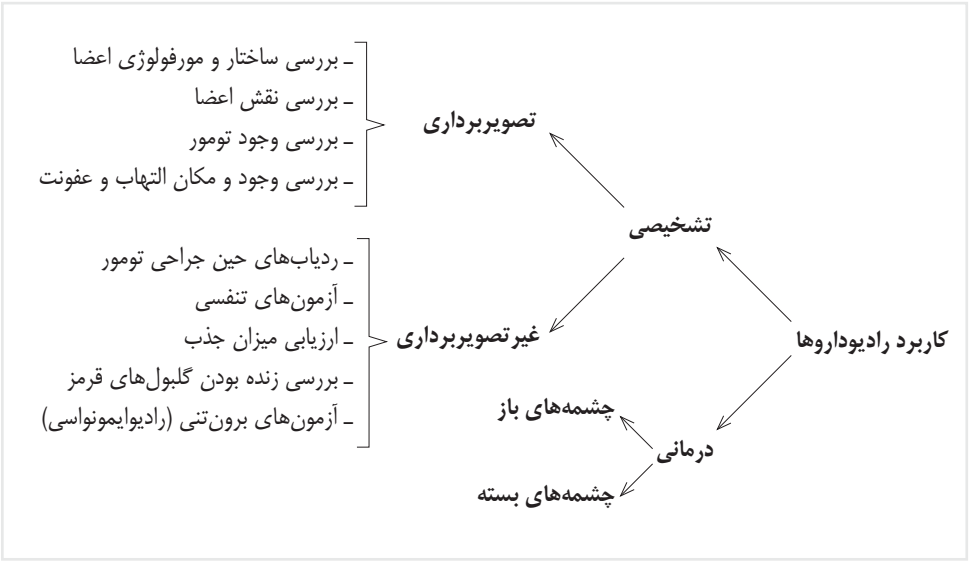
رادیوداروهـا ترکیباتی اسـتریل و عاری از ماده تب‌زا می‌باشـند که جهت تشخیص و درمان انواع بیماری‌ها تجویز می‌شوند. در این راستا این ترکیبات هیـچ تفاوتی بـا داروهای تزریقـی دیگر از جهت خلوص و اثربخشـی ندارند. تفاوت اصلی با سایر داروهای تزریقی در نیمه عمر کوتاه مصرف آن‌ها به واسطه استفاده از رادیونوکلید در ساختار آن‌هاست.

■ رادیونوکلید چیست؟

هسـته‌های عناصری هستند که به‌علت نسبت پروتـون به نوترون یا نوترون به پروتون بالا، جرم سـنگین یا انرژی زیاد برای رسـیدن به پایداری از خـود گسـیل ذره یـا تابـش الکترومغناطیس دارنـد. ایـن ذرات می‌تواننـد بـه صـورت ذره α، β^+ یـا β^-، نوترون و ذرات بزرگ‌تر یا تابش γ باشـند. رادیونوکلیدها براساس نوع تابش خاصیت درمانی، تشـخیصی یا ترانوسـتیک (تشخیصی ـ درمانی) دارند.

■ رادیوداروهای تشخیصی

مولکول‌های نشاندار با رادیونوکلیدهای گسیل‌دهنده γ یا β^+ هستند. پرتو β^+ پس از گسیل الکترون‌های محیـط اطراف را جذب کرده و نهایتاً دو پرتو گاما در جهت مخالف هم سـاطع می‌کند. هـر 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

مولکول‌هـای نشـاندار بـا رادیونوکلیدهـای ساطع‌کننده α یا β^- یا الکترون هستند؛ که به منظور انتقال مقدار مصرف درمانی کافی به‌طور اختصاصی علیه یک هدف مشخص طراحی می‌شوند.

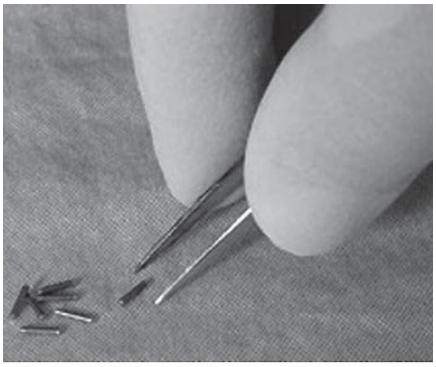
در این مقاله سعی می‌شود به شرح رادیوداروهای درمانی و انـواع آن پرداخته شـود. همان‌طور که ترسـیم شـد؛ رادیوداروهـای درمانی بـه دو فرم چشـمه‌های بـاز و چشـمه‌های بسـته در درمان بیماری‌ها کاربرد دارند.

■ چشمه‌های باز

رادیوداروهایی که به شـکل محلول یا کلوییدی به بدن تزریق شده یا توسط بیمار خورده می‌شوند. این ترکیبات عمدتاً به‌خاطر تشـابه سـاختاری با ماده غیررادیواکتیو اندوژن در محل خاصی تجمع می‌یابنـد و با پرتودهی β^- در درمان بسـیاری 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 نمی‌شـود؛ که بـه این روش در اصطلاح علم رادیوفارماسـی «براکی‌تراپـی» می‌گوینـد. در ایـن روش عمدتاً رادیونوکلیدهای گسـیل‌دهنده α یا β^- به شـکل دانه‌هایـی (seed) در داخـل تومورهایـی چـون: پروستات، دهانه رحم، سـینه یا تومورهای پوستی و ... کاشـته شـده و پس از پرتودهی کافی از آن‌جا برداشت می‌شوند. رادیونوکلیدهایی نظیر: سزیم ـ ۱۳۷، کبالت ـ ۶۰، ایریدیوم ـ ۱۹۲، رادیوم ـ ۲۲۶ ید ـ ۱۲۵ و ... برای این منظور مورد استفاده قرار می گیرند.



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

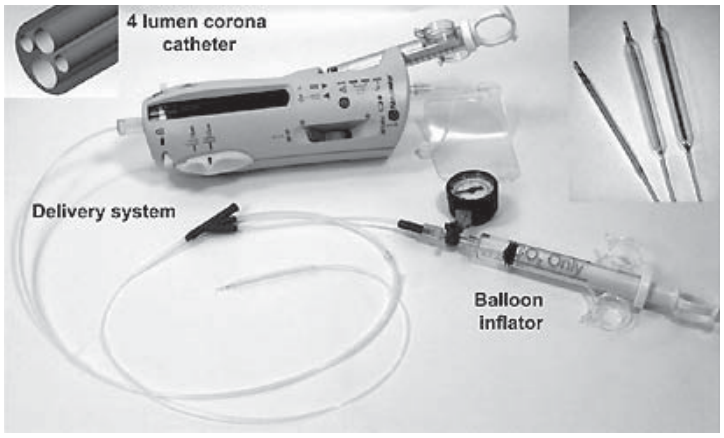
آدرس شکل ـ https://en.wikipedia.org/wiki/Brachy-therapy#/media/File:Brachytherapy.jpeg

■ براکی‌تراپی عروق برای پیشگیری از تنگی مجدد پس از آنژیوپلاستی

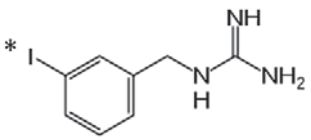
در این روش درمانی پس از عمل آنژیوپلاستی برای پیشگیری از تنگی مجدد عروق آن ناحیه؛ ماده رادیواکتیو داخل یک بالون پر شده و از طریق کاتتر در مجاورت عروق مورد نظر قرار می‌گیرد و با پرتودهی مانع از تکثیر بی‌رویه سلول‌های جدار عروق می‌شود. بالون در حکم یک چشمه بسته رادیواکتیو است که رادیوداروی داخل آن طوری طراحی شده که اگر در حین جراحی بالون پاره شود، رادیودارو به سرعت از طریق کلیه دفع می‌گردد. به‌عنوان مثال، بالون از ^{188}Re-DTPA پر می‌شود.

از جمله کاربردهای چشمه‌های باز در درمان عبارتند از:

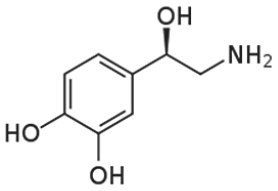
۱ ـ درمان سرطان تیرویید و هیپرتیرویییدیسم با تجویز خوراکی $Na^{131}I$ (سدیم آیوداید): غده تیرویید قابلیت برداشت ید از جریان خون و ذخیره آن را دارا است و تمایزی بین ایزوتوپ‌های اکتیو یا غیررادیواکتیو قائل نیست. بنابراین، پس از تجویز ^{131}I در غده تیرویید تجمع یافته و با پرتودهی β^- و γ قابلیت تشخیص و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



۲ ـ درمان فئوکروموسیتوما و نئوبلاستوما با تزریق ^{131}I-MIBG : فئوکروموسیتوما و نوروبلاستوما هر دو تومورهایی با منشا نوروآندوکرین 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.

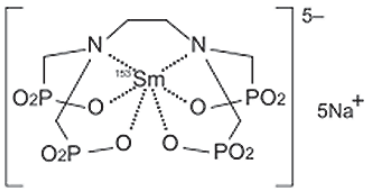


[131I-MIBG] متایدوبنزیل گوانیدین



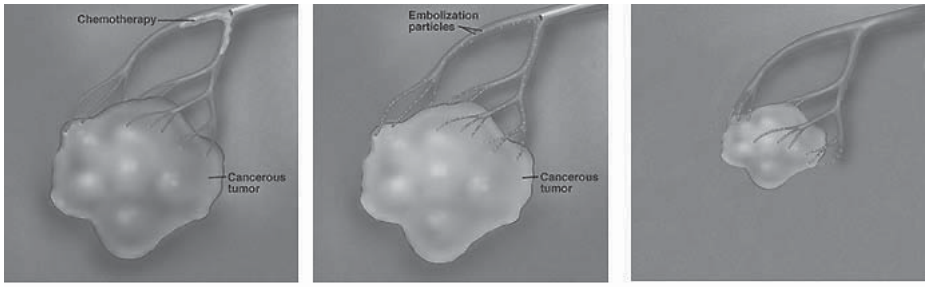
نوراپی نفرین

۳ ـ 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 $\{(Ca)_{10}(PO_4)_6(OH)_2\}$ است؛ بنابراین، تجویز یون‌هایی با شعاع یونی و بار مشابه 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 آلام می‌دهند. رادیوداروهای دیگری نظیر: ^{153}Sm-EDTMP (Iexidronam®) و $^{186/188}$Re-HEDP به‌علت حضور ساختار بیس‌فسفونات به‌شدت روی هیدروکسی آپاتیت جذب سطحی داشته و در درمان به‌کار می‌روند.



153Sm-EDTMP

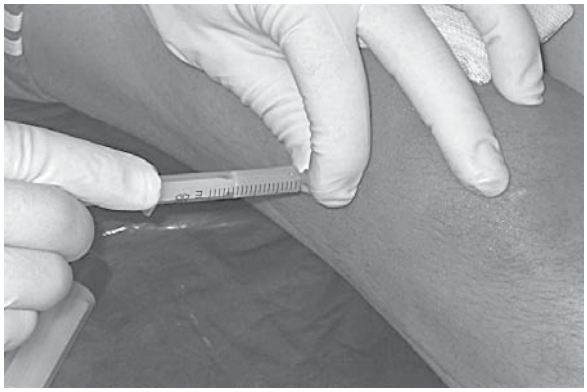
۴ ـ رادیوامبولیزاسیون (radioembolization): برای درمان سرطان کبد یا متاستازهای کبدی از رادیوداروی ^{90}Y-microsfer بهره می‌گیرند. از آن‌جایی‌که اولاً بافت کبد به شدت نسبت به پرتوهای رادیواکتیو حساس است و در صورت پرتودرمانی از بیرون قبل از این‌که تومور کبدی ریشه‌کن شود؛ کل سلول‌های کبد از بین می‌روند. ثانیاً کبد خون‌گیری دوگانه دارد (تقریباً ۳/۴ خون کبد از ورید و ۱/۴ آن از شریان کبدی تأمین می‌شود) و تومورهای کبدی به‌طور انحصاری از



آدرس شکل ـ http://www.radiologielindenhof.ch/en/chapter3.jpg

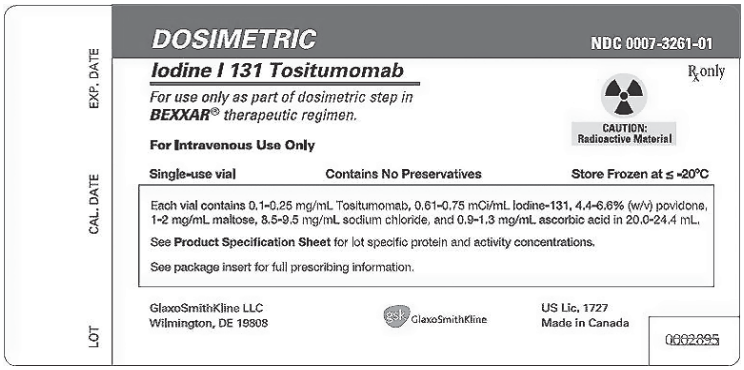
شریان کبدی خون‌گیری می‌کنند. بنابراین، تزریق موضعی ذرات کروی در حد میکرون (میکروسفر) که با ^{90}Y نشـاندار شده‌اند، از طریق شریان ران به داخل شریان کبد سبب گیرافتادن این میکروسفرها در بستر مویرگی آن ناحیه شده و مسیر تغذیه تومور مسـدود می‌گردد و پرتوهای β^- ساطع شده از ^{90}Y فقط تومور را از بین می‌برد؛ چون بافت سـالم کبد از طریق ورید پورت خون‌گیری می‌کند.

۵ ـ رادیوسـینووکتومی: روشـی جدید و بسیار کارآمـد در درمان التهابات مفصلـی در مبتلایان بـه آرتریت روماتویید یـا آرتروپاتی هموفیلی و ... اسـت. در واقـع، به دنبال تزریـق مقادیر اندک از یک رادیوداروی نشرکننده β^- به فرم کلوییدال به درون مفصـل، ماکروفاژها آن را بلعیده و رادیودارو در محل باقی‌مانده و پرتودهی می‌کند. نهایتاً ناحیه پرخون مفصل که به پرتو حساس است فیبروز شده



ولی غضروف به‌خاطر جریان خون بسـیار کمتر در مقابل پرتو مقاوم اسـت و به‌صورت دست‌نخورده باقـی می‌ماند. از جملـه رادیوداروهایی که در این مورد به‌کار می‌روند نظیر: ذرات ^{32}Pـ کرومیک، ^{90}Y به فرم سیترات، ^{186}Re به فرم سولفید و ...

۶ـ رادیوایمونوتراپـی: در ایـن روش درمانی، منوکلونـال آنتی‌بادی‌هـای اختصاصی علیه یک گیرنده خاص در سطح تومور را با رادیونوکلیدهای درمانی نشـاندار کرده و پـس از تزریق به صورت هوشمند کانون‌های سـرطانی پرتودهی شده و از بین می‌رود. از معروف‌ترین این دسـته: آنتی‌بادی Zevalin® و Bexaar® هسـتند که در درمان لنفوم غیر هوچکین کاربرد دارند.



آدرس شکل ـ http://www.drugs.com/pro/bexxar.html

آدرس شکل ـ https://www.waynutritiongroup.com/about-us/twitter.com

مخفف‌ها

^{131}I-MIBG: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine

^{153}Sm-EDTMP: Samarium-153 ethylene diamine tetramethylene phosphonate

$^{186/188}$Re-HEDP: Renium-186/188 hydroxyethylidene diphosphonate

^{188}Re –DTPA: Renium-188 diethylene triamine pentaacetic acid

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 188Re-DTPA-filled balloon system after coronary artery stenting. J Am College Cardiol 2003; 41(6):50-60.