

Radyofarmasötikler

Meral T. ERCAN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, ANKARA

Geliş Tarihi: 18 Aralık 1987

Tıpta teşhis ve tedavi amacıyla kullanılan radyoaktif maddelere radyofarmasötik denilmektedir. Nükleer tıpta radyofarmasötiklerin % 95'i teşhis, ancak % 5'i tedavi amacıyla kullanılmaktadır (1). Radyofarmasötikleri diğer ilaçlardan ayıran husus herhangi bir farmakolojik etkileri olmadığıdır, çünkü genellikle eser miktarlarda kullanılmaktadırlar. Bu durumda doz-cevap münasebeti göstermezler. İnsanlara tatbik edilecekleri için diğer ilaçlardan beklenen bütün kalite kontrol uygulamaları (pirojenite, sterilite, toksisite gibi) radyofarmasötikler için de geçerlidir. Bunlara ilaveten radyoaktiviteye bağlı bir dizi test de gerekmektedir: radyoaktivite miktarının tayini (radyoessey), radyoizotopik ve radyokirnyasal saflığın tespiti, işaretlemenin kararlılığı, biyodağılım gibi. Uygulanan kalite kontrol testlerinin cins ve miktarı radyonüklidin fiziksel yarılanma ömrüne bağlıdır. ^{14}C , ^{15}N , ^{18}O ve ^{19}F gibi çok kısa yarı-ömre sahip radyoizotop ihtiva eden radyofarmasötikleri bütün kalite kontrol testlerini uygulama imkânı yoktur, çünkü bu radyoizotopların fiziksel yarılanma-ömrüleri testi uygulamak için geçen süreden daha kısadır. Radyofarmasötikler steril ve temiz özel şartlarda hazırlanırlar (1-3).

Radyofarmasötik, bir element (^{133}Xe , ^{86}Kr), bir iyon (^{131}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$) veya işaretli bileşik olabilir (^{131}I proteinler, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ bileşikleri). Radyofarmasötiklerin çoğu işaretli bileşiklerdir. Bu durumda radyofarmasötüğün iki komponenti vardır: radyonüklid ve farmasötik. Radyofarmasötüğün ne derece faydalı olacağı her iki komponente de bağlıdır. Radyofarmasötik geliştirme çalışmalarında önce belirli bir organda lokalize olan veya o organın fizyolojik fonksiyonunda yer alan bir farmasötik seçilir. Daha sonra o farmasötik uygun bir radyoizotopla kimyasal olarak bağlanır ki bu işleme işaretleme denilmektedir.

İşaretleme metodları bir taraftan radyonüklidin kimyasal özelliklerine, diğer taraftan da işaretlenecek maddenin molekül yapısına bağlıdır. İşaretli tuzlar ve radyoaktif gazlardan meydana gelen radyofarmasötik-

lerin hazırlanması ışınlanan hedef maddenin proses ve saflaştırılmasından ibarettir. Fakat tabii maddeler, farmasötik ve sentetik organik bileşiklerin işaretlenmesi değişik kimyasal metodlara ve çok kademeli kimyasal senteze ihtiyaç gösterebilir. Kullanılan işaretleme metodları şunlardır: Kimyasal sentez (^{14}C , ^{18}O , ^{15}N için), yabancı işaretleme ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ ve iyot izotopları için), izotop "exchange" (yerdeğiştirme) (iyot izotopları için) ve biyosentez (^{57}Co için). Nükleer tıpta rutin olarak kullanılan radyofarmasötiklerin çoğu (% 80) teknesyum radyoizotopu ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) ile işaretlidir. Farklı radyoizotop içeren diğer radyofarmasötiklerin de teknesyum ile işaretli olanlarıyla değiştirilebilmesi için araştırma ve geliştirme çalışmaları devam etmektedir.

İdeal bir radyofarmasötikte bulunması gereken özellikler şunlardır: 1) Teminindeki kolaylık. Radyofarmasötik kolay hazırlanabilmeli, ucuz olmalı ve her nükleer tıp laboratuvarı faydalanabilmelidir. Radyonüklid üretimi ve işaretlemede kullanılan metodlar kısa ve kolay olmalıdır. 2) Kısa efektif yarı-ömür. 3) İdeal bir radyoizotop ile işaretli olması, yani tek enerjili 7 radyasyonu yayınlayan ve enerjisi 30-300 keV olan. Bu vasıflara uygun radyoizotop $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 'dir ($T_{1/2} = 6$ saat, $E_{\gamma} = 140$ keV). 4) Hedef organdaki radyoaktivite konsantrasyonu diğerlerine oranla yüksek olmalıdır. 5) Metabolik uygunluk. Radyofarmasötüğün hedef organdaki tutulumundan önce metabolize olmaması gerekmektedir. Ayrıca radyofarmasötik zararsız olmalı, apirojen ve steril olmalı, toksik olmamalı, hastaya olan radyasyon dozu minimal düzeyde olmalıdır. İlgili organ veya dokunun morfolojik yapısı ve/veya fizyolojik fonksiyonu kullanılan radyofarmasötikte tayin edilebilmelidir (1-3).

Nükleer tıp radyofarmasötiklerin biyolojik sistemlerdeki dağılımını inceler. Radyofarmasötikler sistemdeki dengeyi bozmazlar ama kendileri sisteme verildiklerinde denge halinde olmadıkları için bu maddelerin dinamiği, transport mekanizması, lokalizasyonu, metabolizması ve yıkılımı zamanın bir fonksiyonudur.

yonu olarak çalışılabilir. Radyofarmasötiklerin dağılımı üzerinde şimdiye kadar yapılan kinetik ve statik çalışmalar 6 tipte lokalizasyon mekanizması ortaya koymuştur. Bunlar dilüsyon, aktif ve pasif transport, fagositoz, hücre sekestrasyonu ve kapiller blokajdır

Tıpta yine görüntüleme teknolojilerinin gelişmesiyle, bilgisayarlarla donatılmış x-ışınlı tomografi, ultrases ve nükleer magnetik rezonans (NMR) gibi çok kaliteli ve ayrıntılı görüntüler almak mümkün olmak

tadır. Ancak bunlar statik görüntüler olup fonksiyonel bilgi elde edilememektedir. Bu bakımdan bir çok hastalığın tanısını ve organların fonksiyonel morfolojilerinin görüntülenmesini sağlayan radyofarmasötiklerle imajlama tekniği önemini korumaktadır. Son yıllarda radyofarmasötiklerde en önemli gelişmeler işaretli monoklonal antiadilerle yapılan tümör ve metastazlarının lokalizasyonu, işaretli glukoz türevleri ile beyin ve kalp bölgesel metabolizmasının incelenmesi konularında olmuştur. İşaretli monoklonal antiadilerle tümör tedavisi de ümit vadetmektedir.

KAYNAKLAR

Saha GP: Fundamentals of Nuclear Pharmacy. 2nd ed., Springer-Verlag, New York, 1984.

Bremer KH, M Motler: Radiopharmaceuticals. In Fundamentals of Nuclear Medicine, Kriegel H (ed.), 1st ed., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, p. 41-48, 1985.

Ercan MT: Radyofarmasötikler. Nükleer Tıp Yıllığı I, İstanbul Univ. Cerrahpaşa Tıp Fak. Nük. Tıp Anabilim Dalı, Yayın No: 13, İstanbul, s. 35-57, 1985.

4. Colombette LG: Principles of Radiopharmacology. Vol. III, CRC Press, Inc., Florida, 1979.