

Методе и методологије у радиохемији са применом у медицини



Основи радиохемије (за не-физикохемичаре)





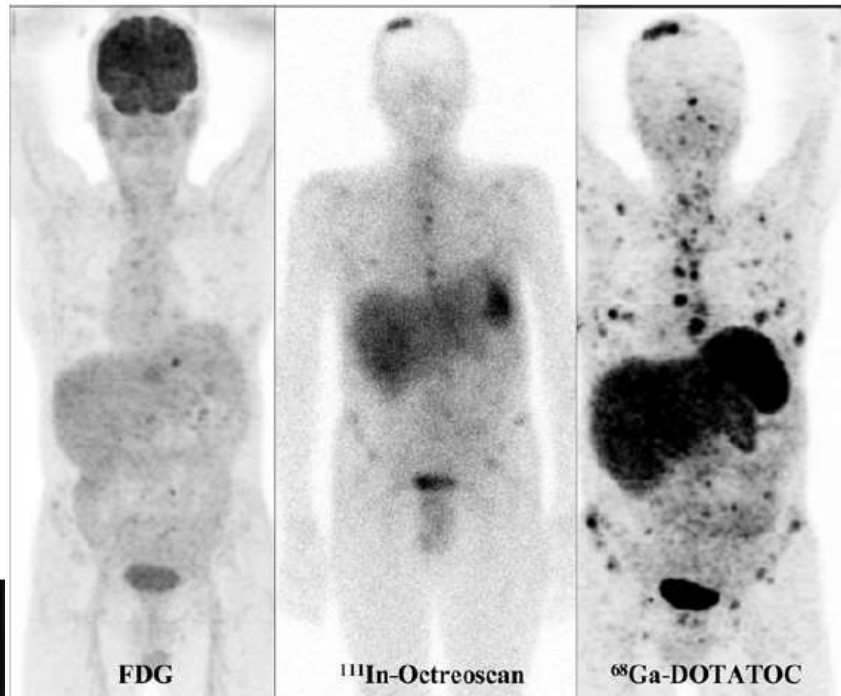
Дијагностички уређаји у нуклеарној медицини



Гама камера



SPECT



FDG

¹¹¹In-Octreoscan

⁶⁸Ga-DOTATOC

Карактеристике радионуклида у дијагностици и терапији



Дијагностика	Терапија
Гама емитери енергија 100-150 keV	α , β , Auger-ови електрони
β^+ емитери	$t_{1/2}$ 6 h – 7 d
$t_{1/2}$ неколико минута до неколико дана	Висок LET
Стабилан или краткоживући потомак	Стабилан или краткоживући потомак
Ниска цена и добра доступност	Ниска цена и добра доступност
Грађење једињења са специфичном дистрибуцијом	Грађење једињења са специфичном дистрибуцијом
	Продужено задржавање у тумору
	Минимално задржавање у здравом ткиву

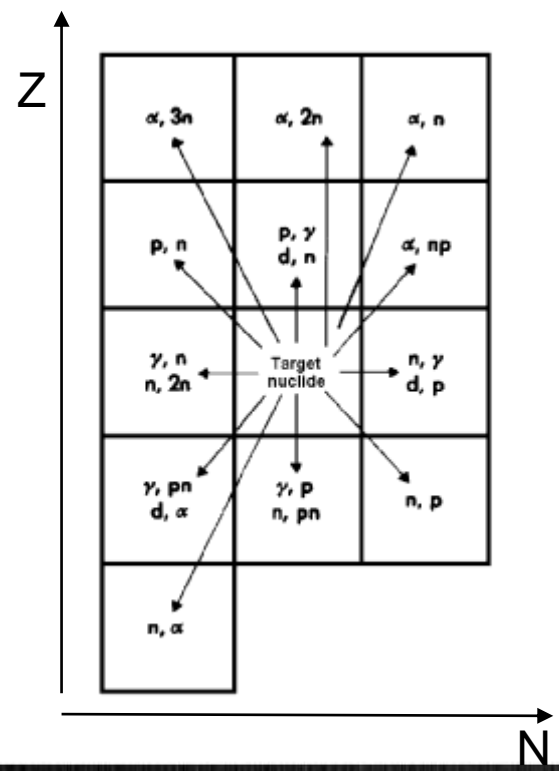
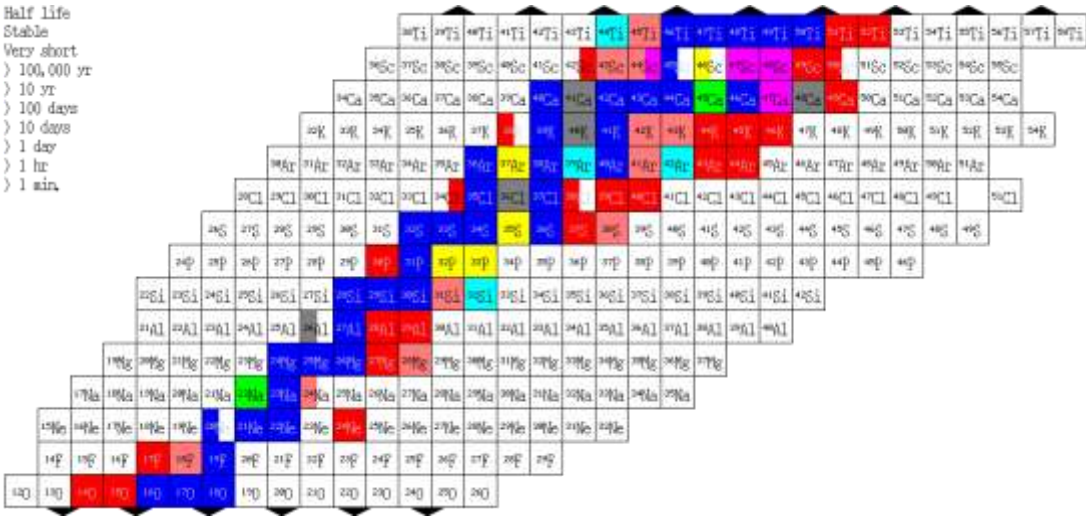


Производња РН за примене у медицини

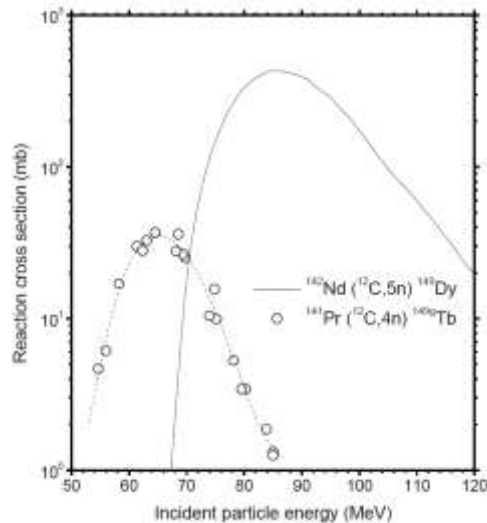
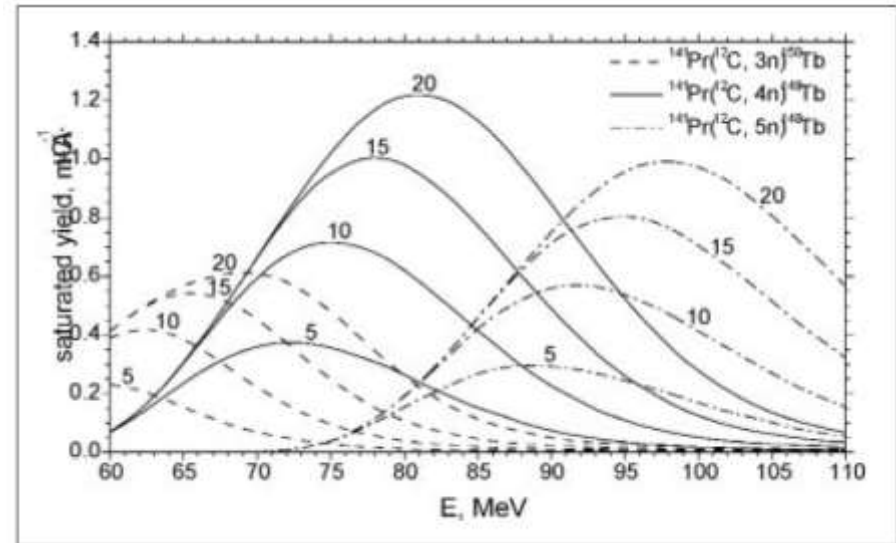
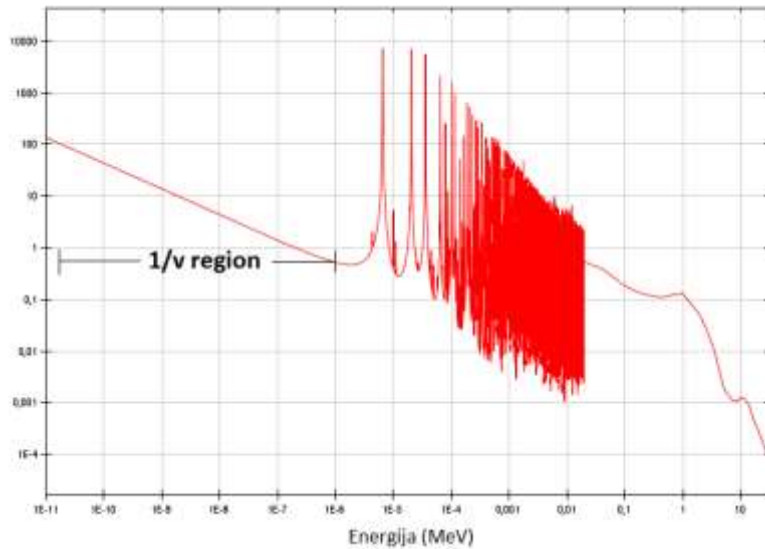
Корак 1. Одабир погодне методе за производњу радионуклида

- нуклеарни реактор
- акцелератор

Half life
Stable
> 100,000 yr
> 10 yr
> 100 days
> 10 days
> 1 day
> 1 hr
> 1 min



Одабир нуклеарне реакције



- Доступност материјала мете
- Доступност реактора/акцелератора
- Принос траженог радионуклида

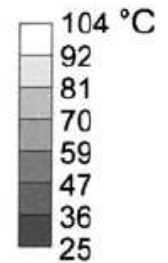
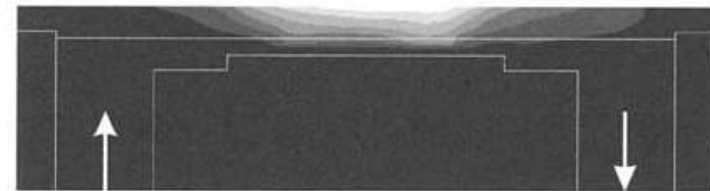
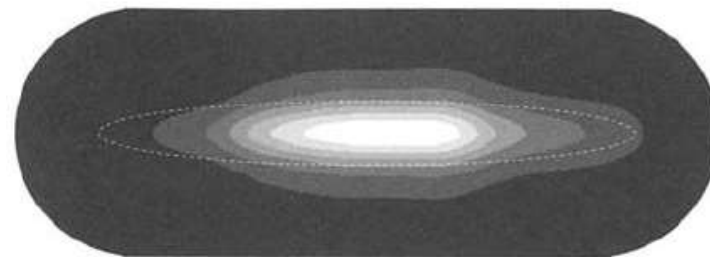
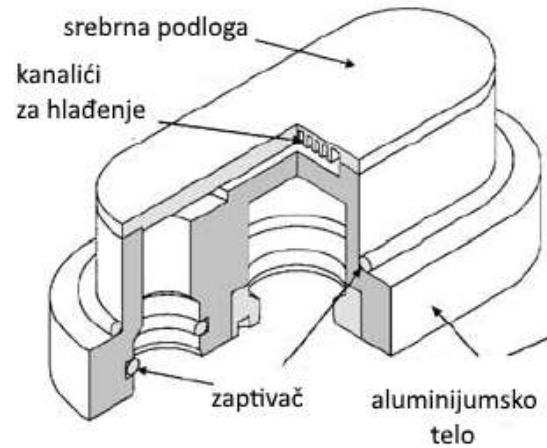
Корак 2. Одабир материјала мете и конструкције мете



Гасна мета



Течна мета



Корак 3. Одабир методе за одвајање радионуклида из материјала мете



- Материјал мете мора се лако растварати у неорганским киселинама
- Сепарационе технике морају бити **брзе** и **ефикасне**
 - Јоноизмењивачка хроматографија
 - Течна хроматографија
 - Адсорпциона хроматографија

Корак 4. Одабир хемијског облика у ком ће РН бити администриран



- Који је циљни орган/ткиво?
- Најједноставније ^{131}I преференцијално накупљање у тироидеи
- Акумулација према јонском статусу
 - Негативно наелектрисана једињења – бубрези
 - Позитивно -II- - срце
 - Једињења без наелектрисања - мозак
 - Липофилна једињења - јетра и мањим делом мозак
- Акумулација према метаболичкој активности (углавном PET емитери)
 - РН везани за глукозу, цитрате итд.

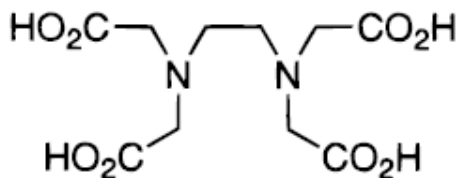
РН за медицинску примену већином метали

- Једноставна једињења (нпр $^{201}\text{TlCl}$ - патолгије срчаног мишића)
- Комплексна једињења

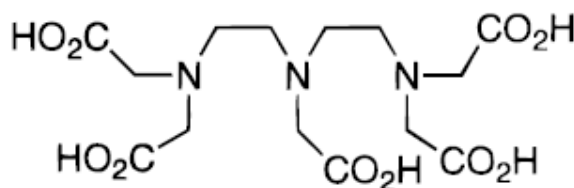
Комплексирајући агенси



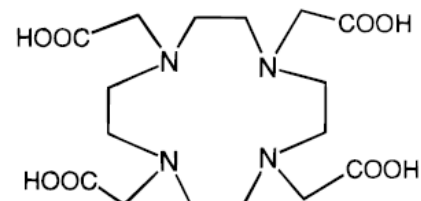
- Стабилност комплекса
- Фармакокинетика
- Отпорност на радиолизу
- Лака елиминација



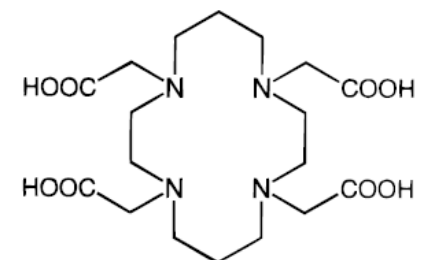
EDTA



DTPA



DOTA

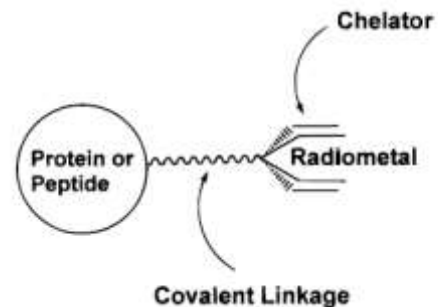


TETA

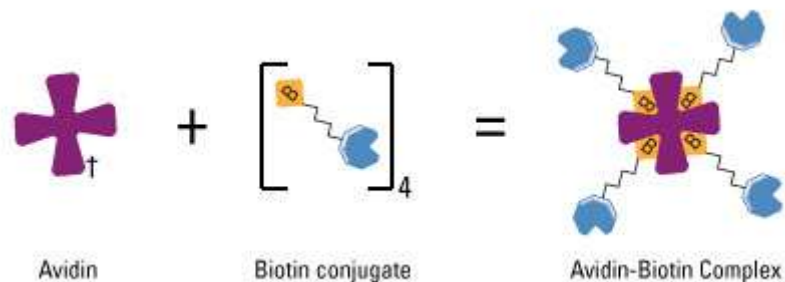
Корак 4а. Циљано везивање



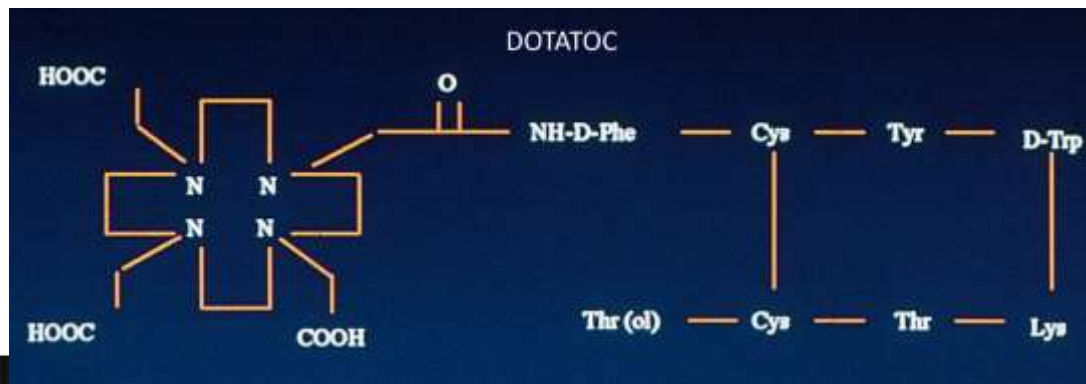
Стрептавидин – биотин систем



Аналози соматостатина



Моноклонска антитела



Корак 5. Преклиничка и клиничка испитивања



- Дуготрајно 10-20 година
- Клиничка испитивања
 - Четири фазе

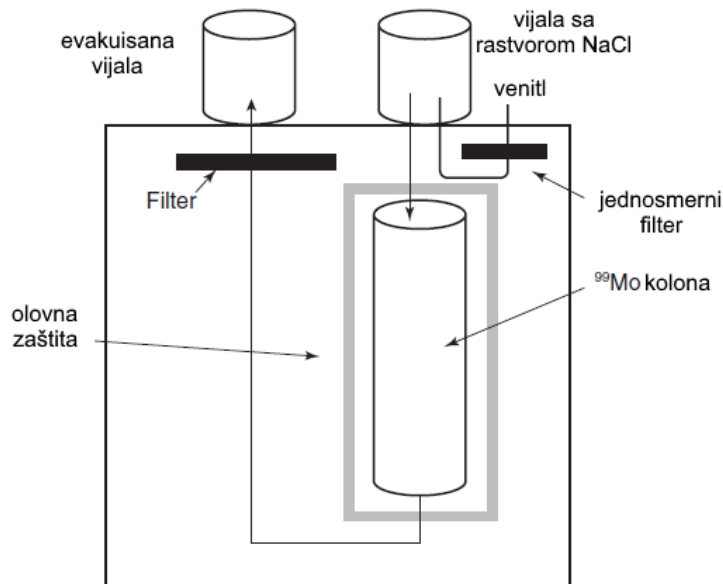
Радионуклиди за дијагностику



^{99m}Tc

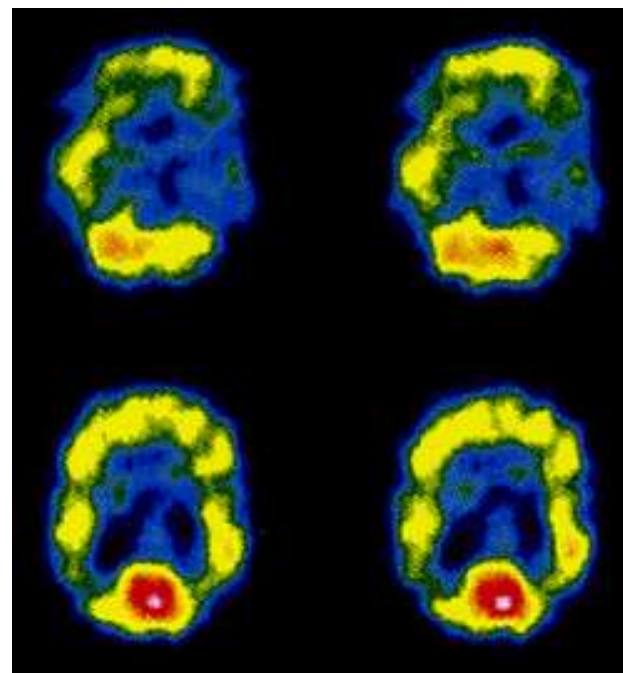
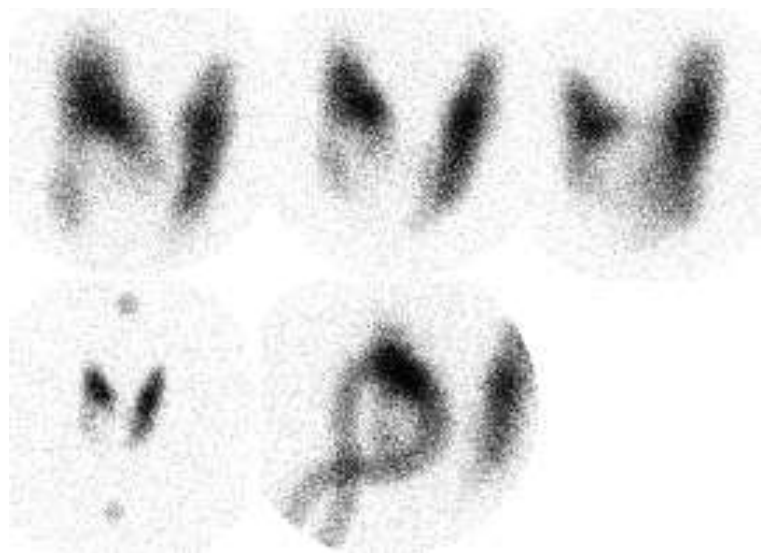


- ^{99m}Tc у облику различитих једињења или комплекса са антителима се користи у нуклеарној медицини
- Има „идеалну“ енергију гама зрачења 150 keV која одговара максимуму осетљивости постојећих сцинтилационих детектора



Генератор $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$

^{99m}Tc примери примене

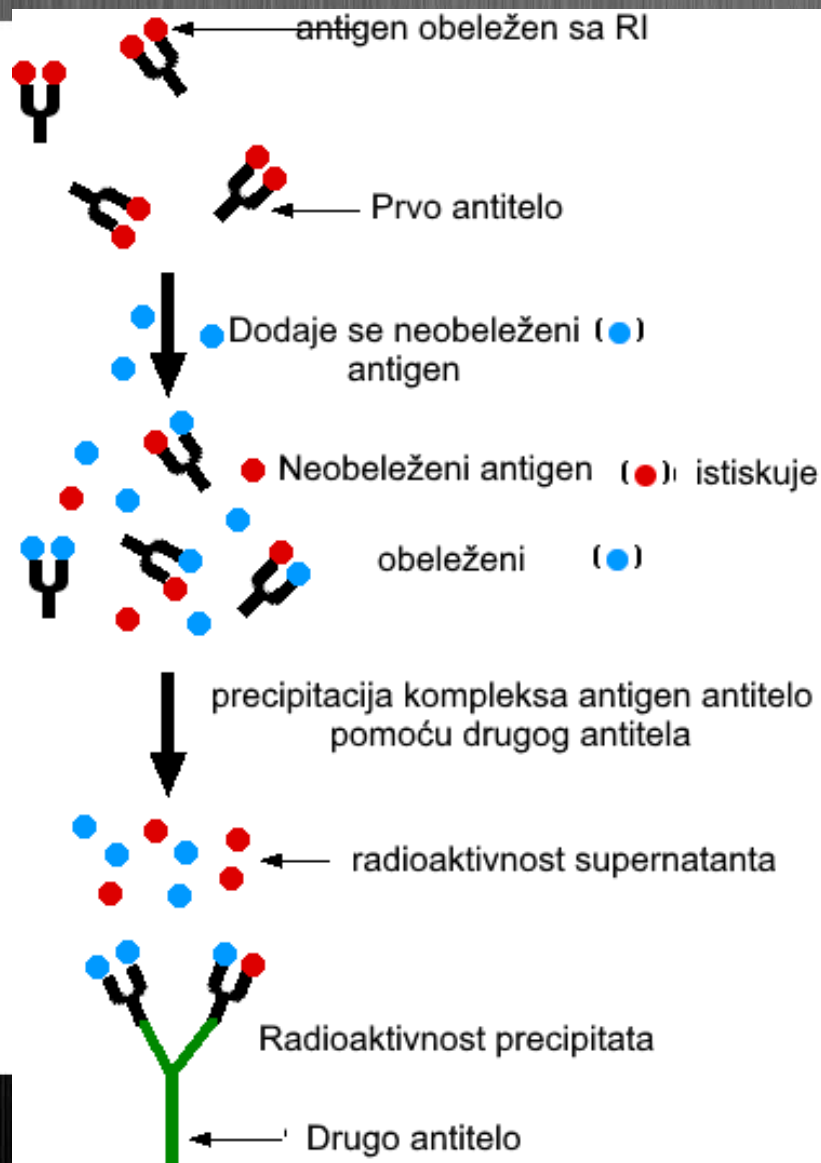


^{99m}Tc -HMPAO

^{125}I *in vitro* дијагностика



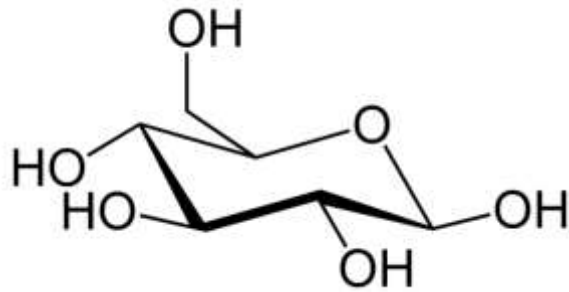
- Радиоимунолошка анализа (RIA) одређивање концентрације тиреоидних хормона у крви.



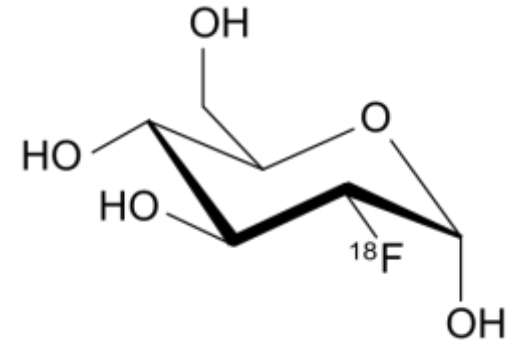
PET радионуклиди

Радионуклид	Једињење	Физиолошки процес који се прати	Примена
^{11}C	метионин	Синтеза протеина	Онкологија
^{11}C	раклоприд	Антагонист допамина	Поремећаји кретања и координације
^{13}N	Амонијак	Перфузија крви	Перфузија миокарда
^{15}O	вода/угљен диоксид	Перфузија крви	Функционисање мозга
^{18}F	Јон флуора	Метаболизам у костима	Онкологија
^{18}F	Флуоро деокси глукоза	Метаболизам глукозе	Онкологија, Неурологија, Кардиологија

^{18}F -деокси глюкоза (FDG)



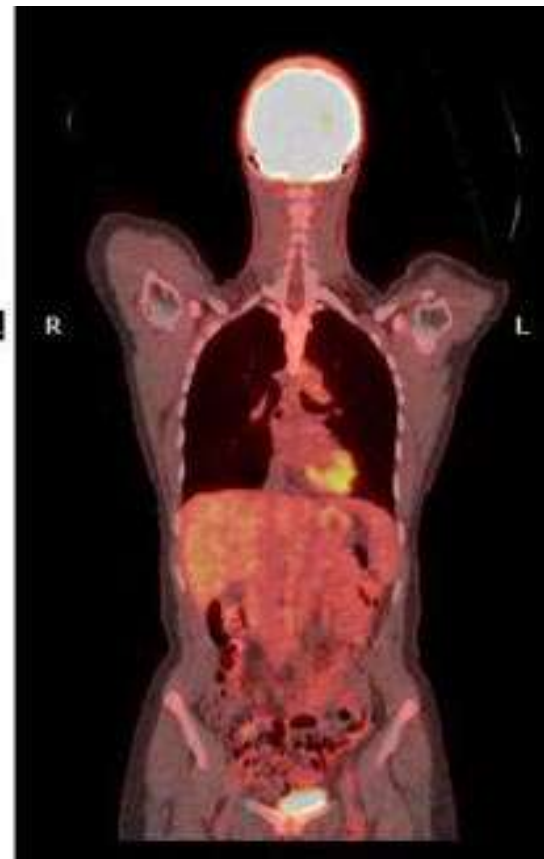
Glucose



^{18}F deoxy-glucose

- Аналогон глюкозе
- Разликује се по времену задржавања у ћелијама
- За разлику од глюкозе елиминише се путем уринарног тракта

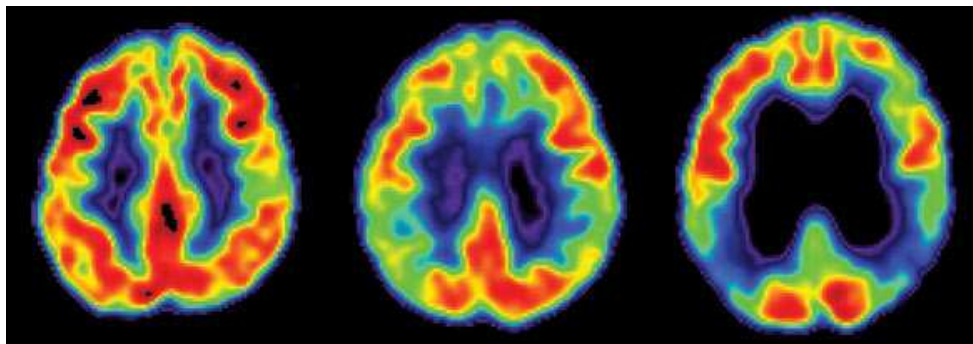
Нормални РЕТ налаз



Метастазае



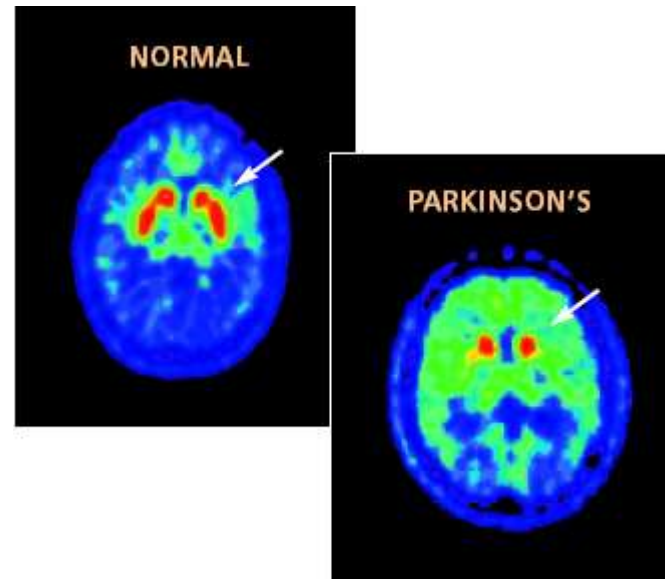
Неуродегенеративне болести



Нормалан налаз

MCI

Alzheimer

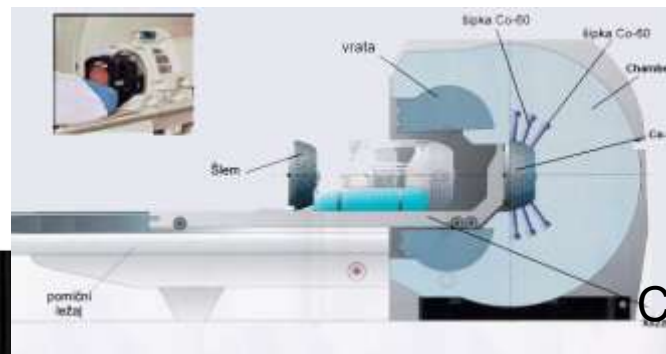


^{18}F -DOPA

Радионуклиди у терапији



- Екстерна терапија – радионуклиди као извор гама зрачења за преоперативни/постоперативни третман тумора
 - Телетерапија – кобална бомба, γ -нож (^{60}Co)
 - Брахитерапија- радионуклид се помоћу водича-катетера уводи у телесне шупљине (^{192}Ir , ^{60}Co)



Циљана терапија



- ^{90}Y , терапија солидних тумора
- ^{89}Sr палијативна терапија
- ^{211}At (? ^{149}Tb) третман малих метастаза и прелазних ћелија у крвотоку

Дозиметрија у ендотерапији



$$D = \frac{A}{V} \cdot t_{res} \cdot S$$

- A - активност нуклида у датом ткиву
- V -запремина датог ткива
- t_{res} време задржавања радионуклида у ткиву
- S – производ LET и RBE