

Tıp'da Radyoizotoplar

Meral T. ERCAN

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi.
Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Radyoizotopların biyolojik bilimlerde kullanılması 1923 yılında von Hevesy'nin çalışmalarıyla başlar (1). Hevesy bu tür çalışmalar için gerekli radyasyon miktarının çok küçük olması icap ettiğini göstermiştir. O zaman bu tür çalışmalar için gerekli radyoizotoplar henüz mevcut değildi. Bu problem Curie ve Joliot'un 1934'de radyoizotopların suni olarak üretilebileceğini keşfetmeleriyle çözümlendi (2). Bir çok bilim adamı yeni radyonüklid üretimi çalışmalarına kendilerini adadı ve kısa bir süre içinde çok sayıda radyonüklid biyolojik bilimcilerin kullanımını için hazırlandı.

Herz ve arkadaşları 1938 yılında tavşanda tiroid bezinin ¹³¹I radyoizotopunu tuttuğunu gösterdi (3). Hamilton ve Soley 1939'da insanda ¹³¹I'un tiroiddeki tutulumunu basit bir Geiger-Müller sayacı ile ölçtüler (4). Bu çalışmalar radyoizotopların insanda in vivo kullanımı için bir başlangıç oldu ve zamanımıza varan kırk seneyi aşkın bir sürede radyoizotopların gerek in vitro ve gerekse in vivo kullanımında muazzam bir artış ve gelişme kaydedildi. Nükleer tıp bilimi adı altında topladığımız bu çalışmalarla klinikte teşhis ve tedavide uygulanacak sayısız metod kuruldu. İn vitro metotlarda ³H ve ¹⁴C gibi radyoizotoplar kullanılmakta, kanda mevcut bir çok hormon miktarı tayin edilebilmektedir (radioimmunoassay). İn vivo çalışmalarda ise ilgi alanı biyolojik dağılımdır (5), yani radyoizotopların veya radyoizotoplarla işaretli bileşiklerin (radyofarmasötik) organizmadaki dağılımı ve zaman içindeki yer değişimidir. Biyolojik dağılım uygun bir radyofarmasötik kullanarak imajın kantitatif değerlendirilmesine bağlıdır. İn vivo çalışmalar için çok sayıda radyoizotop denenmiş, fiziksel özellikleri bakımından en uygun olanın ^{99m}Tc (T_{1/2}: 6 saat; E_γ: 140 keV) olduğu görülmüştür. 7 enerjisi düşük, yarılanma süresi kısa olduğu için hastaya ve personele olan radyasyon etkisi daha azdır, kolay tecrit edilebilir

ve nükleer tıpta kullanılan gamma-camera gibi cihazlarla kolaylıkla tanımlanıp ölçülebilir. ^{99m}Tc'a yakın özelliklerde olmasına rağmen ¹²³I radyoizotopu siklotron ürünü olduğu, pahalı ve yetersiz üretildiği için onun kadar yaygın kullanılmamaktadır.

Nükleer tıpta öncü kimyagerler elementlerin biyolojik dağılımı ile ilgilenirken bu gün modern radyokimyagerler işaretli moleküllerin biyolojik dağılımı, kimyasal yapı ile biyolojik dağılım arasındaki ilişkiyi araştırmaktadırlar. İşaretli bileşiklerin molekül yapısını değiştirerek istenilen biyolojik dağılımı elde etme, yani izotopun belli bir organda birikmesini temin etmek konusunda bir hayli araştırma yapılmaktadır. Örnek olarak iminodiasetat bileşiklerini gösterebiliriz (6). ^{99m}Tc ile işaretlenen bu molekülün tam kimyasal yapısı tayin edildikten sonra muhtelif analogları hazırlanmış bilier sistemle atılan kompleks miktarının molekül ağırlık/elektrik yükünün tabii logaritmasıyla orantılı olduğu saptanmıştır (7). Bu çalışmalar sonucu bilier sistem sintigrafisi için optimum radyofarmasötik ortaya çıkmıştır. Aynı şekilde reseptör ve enzimlere bağlanacak, aktif transport sistemiyle taşınacak spesifik radyofarmasötikler geliştirme çalışmaları son senelerde hız kazanmıştır. Pankreas sintigrafisi için amino asitler (8), bölgesel beyin metabolizması için deoxyglucose (9), miyokard çalışmaları için yağ asitleri (10), meme tümörleri için steroid hormonlar (11,12), diğer tümörler için işaretli antikorlar (13) ve adrenal sintigrafisi için kolesterol veya norkolesterol radyoizotoplarla işaretlenip denenmiştir. Bu bileşikler genellikle ¹¹C, ¹⁸F, ¹³N ve ⁷⁷Br gibi siklotron ürünleri ile işaretlenmektedir. Fakat bütün bu çalışmalar neticede uygun şartları bulup bileşikleri ^{99m}Tc veya ¹²³I ile işaretleme yönündedir.

Radyoizotopların biyomedikal araştırmada en büyük katkıları şüphesiz canlı organizmadaki biyolojik ünitelerin sürekli bir değişim halinde olduğunu

göstermeleridir (15). Radyoizleyiciler sistemdeki dengeyi bozmazlar ama kendileri sisteme verildiklerinde denge halinde olmadıkları için bu maddelerin dinamiği, transport mekanizması, lokalizasyonu, metabolizması ve yıkılımı zamanın bir fonksiyonu olarak çalışılabilir. Radyofarmakoloji bilim dalında topladığımız bu çalışmalar klinikte fizyolojik problemleri aydınlatarak diağnoz ve prognoz belirlenmesinde yardımcı olur. Radyofarmasötiklerin ge-

lişmesine paralel olarak enstrumantasyon dalında da mühim gelişmeler olmuş; pozitron kamera, tek-foton emisyon tomografisi gibi bilgisayarlı hayli gelişmiş cihazlar da piyasaya sürülmüştür. Wagner (5) tarafından (radyoizotopların bedene girdikten sonra hangi dokularda ve ne konsantrasyonda biriktiklerini gösteren) "biyolojik dağılım bilimi" olarak tarif edilen nükleer tıp, hem bölgesel, hem de global fonksiyon imajlaması yönünde gelişmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hevesy von G: The absorption and translocation of lead by plants. *Biochem.J.*, 17:439, 1923.
2. Curie I and F Foliot: Artificial production of a new kind of radioélément. *Nature*, 133:201, 1934.
3. Hertz S, A Roberts and RD Evans: Radioactive iodine as indicator in study of thyroid physiology. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 38:51-513, 1938.
4. Hamilton JG and MH Soley: Studies in iodine metabolism by use of new radioactive isotope of iodine. *A.m.J. Physiol.*, 127:557-572, 1939.
5. Wagner HNJr: New perspectives in nuclear medicine. *Int. Symp. Med. Radionuclide Img. IAEA, Heidelberg, F.R.G.*, 1-5 Sept. 1980, Extended Synopses, pp. 212-213.
6. Loberg M, M Cooper and E Harvey: Development of new radiopharmaceuticals based on N-substitution of iminodiacetic acid. *J. Nucl. Med.*, 17:633-638, 1976.
7. Burns D, L Marzilli, D Sowa, D Baum and HN Wagner Jr: Relationship between molecular structure and biliary excretion of technetium-99m HIDA and HIDA analogs. *J. Nucl. Med.*, 18:624, 1977 (abst.).
8. Vaalburg W, HD Beerling-van der Molen and MG Woldring: Evaluation of carbon-11 labelled phenylglycine and phenylalanine for pancreas scintigraphy. *Nucl. Med. (Stuttg.)*, 14:60-66, 1975.
9. Reivich M, D Kuhl, A Wolf, J Greenberg, M Phelps, T Ido, V Casella, J Fowler, E Hoffman, A Alavi, P Som and L Sokoloff: The ¹⁸F Fluorodeoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization in man. *Circ. Res.*, 44:127-137, 1979.
10. Machulla HJ, M Marsmann and K Dutschka: Biomedical concept and synthesis of a radioiodinated phenylfatty acid for in vivo metabolic studies of the myocardium. *Eur. J. Nucl. Med.*, 5:171-173, 1980.
11. Katzenellenbogen JA, KE Carlson, DF Heiman and R Goswami: Receptor-binding radiopharmaceuticals for imaging breast tumors: Estrogen-receptor interactions and selectivity of tissue uptake of halogenated estrogen analogs. *J. Nucl. Med.*, 21:550-558, 1980.
12. Katzenellenbogen JA, SG Senderoff, KD McElvany, HA O'Brien Jr, and MJ Welch. ^{16a}[⁷⁷Br] Bromoestradiol-17 (3): A high specific activity gamma-emitting tracer with uptake in rat uterus and induced mammary tumors. *J. Nucl. Med.*, 22:42-47, 1981.
13. Svihovcova P, H Koprivova, A Glagolicova, F Novak, H Surova and Z Dienstbier: Immunoscintigraphy and distribution study of experimental tumors using ¹¹¹I-labelled anti-fibrinogen antibodies. *Eur. J. Nucl. Med.*, 9:478-481, 1984.
14. Beierwaltes WH, DM Wieland, T Yu, D Swanson and ST Mosley: Adrenal imaging agents: Rationale, synthesis, formulation and metabolism. *Sem. Nucl. Med.*, 85-21, 1978.
15. Colobetti LG: Radiopharmacology. *La Ricerca Clin. Lab.*, 9:281-291, 1979.