

Radioaktiva läkemedel används inom "*nuklearmedicin*"

"Radioaktivitet": En atomkärna genomgår en förändring (sönderfall, transmutation) ledande till utsändande av partiklar, "strålning" (alfa-, beta-, gamma-, positron-)

Radioaktiva substanser avger joniserande strålning med *fysikaliska* och *biologiska* effekter

För *diagnostik* (fysikaliska effekter) och *terapi* (biologiska effekter)

## Historik:

1890-talet - - >

Antoine Henri Becquerel

Pierre o Marie Curie

Ernest Rutherford

## **Kvacksalveri** (- - -> 1930-tal)

"Förklaringen" till hälsobringande källor:

radium ("det strålände grundämnet") ---> Radon!

Panacea-egenskaper:

Radioaktivt vatten: Revigator, Radiendocrinator, Ray-Cura, Ionic Charger...

Kuddar, plåster, shampoo, choklad, suspensoirer, cigaretthållare, deodoranter...

## **Biologi / Fysiologi / Medicin** 1930-tal -- ->

George de Hevesy (Hevesy György)

utvecklade metoder att följa ämnesomsättningen i levande organismer med hjälp av radioaktiva isotoper av de grundämnena som förekommer naturligt i organismerna.

Hal O Anger

*Gammakameran* (scintillationskamera, Angerkamera) 1957

*PET-kameran* 1960-, 70-tal

1970-tal - - -> *alltmer avancerade "isotop carriers"*

Ex: 2-[Fluorine-18]Fluro-2-Deoxy-D-Glucose, "**FDG**"

## **FASS:**

**Diagnostiska radiofarmaka V09** ("spårämnen", "tracers" för detektion)

**Terapeutiska radiofarmaka V10** (radionuklider för tumördestruktion)

## Minirepetition: Isotoper/nuklider av grundämnena:

Samma antal protoner, olika antal neutroner

Vissa nuklider är instabila = radioaktiva

Ex: Kol-12 (6+6) och Kol-13 är stabila,

Kol-11 resp Kol-14 är radioaktiva ( $t_{1/2} = 20$  min resp 5730 år)

Nukleärmedicinska ideal:

\* Strålningens  $t_{1/2}$  korresponderar med den biologiska  $t_{1/2}$

\* Lång uppehållstid intracellulärt

\* Snabb elimination av metaboliter

Mkt små mängder används ("homeopati": mikromol – mmol)

## Diagnostiska radiofarmaka (V 09):

(inj, po, inhal) (*gamma- och positronstrålning*)

Radioaktiva nuklider ("isotoper")	Studera funktion och struktur i
Teknetium (Tc-99m) (i en mängd preparat)	CNS
Jod (I-123)	skelett
Indium (In-111)	renala systemet
Krom (Cr-51)	leverfunktion mm
Krypton (Kr-81m)	respirationsorgan
Xenon (Xe-133)	thyreoidea
Tallium (Tl-201)	hjärta och cirkulation
Gallium (Ga-67)	inflammation / infektion
Fluor (F-18)	tumörer
Kobolt (Co-58)	mm
Selen (Se-75)	
Järn (Fe-59)	

I form av fria nuklider eller bundna till / inkorporerade i:

joner

salter

aminosyror

proteiner

sockerarter

hormoner

antikroppar

läkemedel

kolloider

syntetiska mikrosfärer

gaser mm...

**Terapeutiska radiofarmaka (V 10):**  
(inj, po, inhal...) (*alfa- och beta-strålning*)

Antiinflammatoriska medel  
Smärtlindring ("bone seeking agents")  
Jod-131  
Specifika tumörinhiberande medel

*Några exempel:*

**Indium-111-oktreotid**

Syntetiskt hormon som binder till vissa tumörer i GI-kanalen.  
Dubbel funktion: Hormonet i sig dämpar tumorsymptomen  
och strålningen motverkar tumörväxt.

**Zevalin**

(Ibritumomab tiuxetan)

Vid non-Hodgkin B-cell-lymfom.

Rekombinant murin monoklonal *antikropp* av IgG1-typ - specifik för visst antigen på maligna B-lymfocyter - märkt med Y-90 med medelstrålsträcka på cirka 5 mm.

*("currently the most expensive drug available given in a **single dose**, costing over **US\$24,000** (€ 17,000) for the average dose")*

**Samarium-153 lexidronam** (ännu ej i Sverige)

Komplexbundet (EDTA) Sa-153.

*("used to treat pain when cancer has spread to the bone. It is injected into a vein and distributes throughout the body. It homes in on areas where cancer has invaded the bone. Once there, the radioisotope emits beta particles (electrons) which kill the nearby cancer cells. Pain begins to improve in the first week for most people and the effects can last several months. It is commonly used in lung cancer, prostate cancer, breast cancer, and osteosarcoma. Side effects result from radiation to the bone marrow and include thrombocytopenia and leukopenia")*

**Strontium-89** liksom **Rhenium-186** (ännu ej i Sverige)

*"imiterar"* kalcium och tas upp i benvävnad. Mot skelettmetastaser av bröst- och prostatacancer.

*"Klassisk typ-nuklid":* **Teknetium-m99**

- mycket vanlig inom nuklearmedicinen, stor mängd applikationer

- övergångsmetall, syntetisk ("techneto-") isotop

- bildas vid sönderfall av *molybden-99* i två steg:

molybden-99 - - -> teknetium-99m - - -> teknetium-99.

Mellanprodukten utgörs av teknetium-99m, där bokstaven *m* anger att isotopen är "metastabil", dvs. övergående stabil

- avger gammastrålning med  $t_{1/2} = 6h$

- många användningsområden

- prod lokalt med "*Tc-m99-radionuklidgenerator*": "UltraTechneKow FM"

## **Radiofarmaka: *Utförligt regelverk för hantering!***

Krav på lokaler, utrustning, hantering, beredning, utbildning mm

Administrering av radiofarmaka medför risk för andra personer genom strålning, kontamination från urinrester, kräkningar etc.

*Allmänna* (lagar, förordningar) såväl som *lokala* föreskrifter för radioaktiva material måste tillämpas vad gäller *skyddsutrustning* och *avfallshantering*:

### **Läkemedelslagen:**

"... "Med radioaktiva läkemedel avses läkemedel som avger joniserande strålning..."

För radioaktiva läkemedel finns ytterligare bestämmelser i

**Strålskyddslagen (1988:220)** och i de föreskrifter som är meddelade med stöd av denna lag, samt i

**Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1999:4) om kontroll av radioaktiva läkemedel**

*"Radiofarmaceutiska preparat får endast användas av kvalificerad personal med auktorisering från behörig myndighet för användning och handhavande av radionuklider. Detta radiofarmaceutiska preparat får endast mottagas, användas och administreras av auktoriserad personal i härför avsedda lokaler. Mottagande, lagring, användning, överföring och avfallshantering är underställda gällande regler och/eller tillämpliga tillstånd från lokala behöriga organisationer. Radiofarmaceutika skall beredas av användaren på ett sätt som uppfyller både strålskydds krav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska säkerhetsåtgärder skall vidtagas i enlighet med kraven i Good Manufacturing"*

**"Apoteket Farmaci"** = sakkunnig instans för sjukvårdens tillverkning

Samarbete **sjukvård - sjukhusfysiker**

Moment att beakta:

- \* beställning av radiofarmaka måste ske i förväg
- \* olika patientförberedelser krävs, t ex (pre-)medicinering, laxering, hydrering...
- \* efter administration tar det olika tid för olika radiofarmaka att fördelas: minuter – vecka(!)
- \* ev behov av provokation (t ex arbetscyklning)
- \* olika tider för olika typer av bildtagningar (5-45 min)

- Generellt: brist på nuklider!

- Starkt kostnadskrävande verksamhet!

- Arbetsmarknad: Stor efterfrågan på specialistutbildad personal!