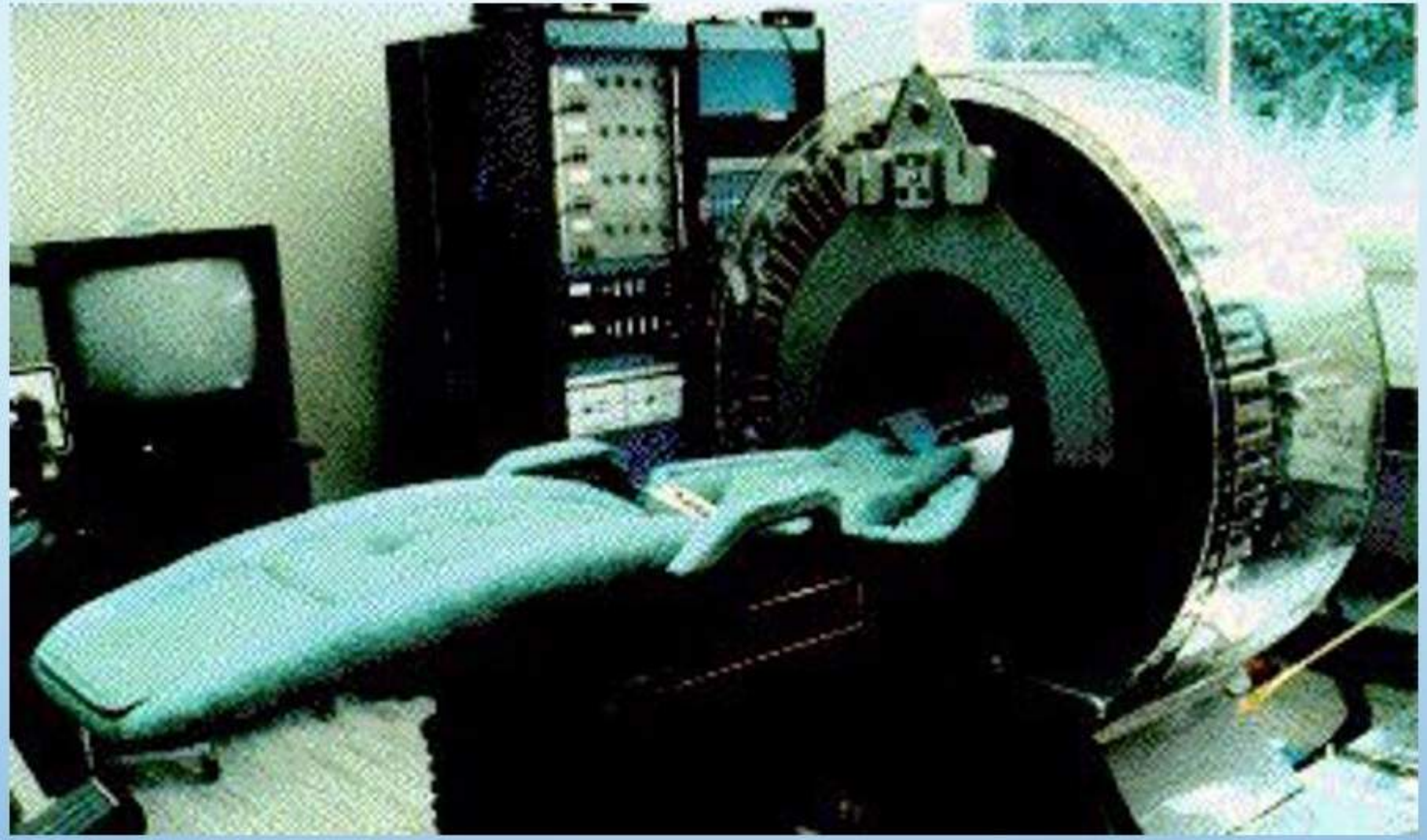
النظائر المشعة المصدرة للبوزيترون



كيف نستطيع أن نسبر الجسم البشري بدون مبضع؟

من المهم جداً أن تكون لدينا المقدرة على تحليل وظيفة استقلابية داخل عضو ما لأهداف تشخيصية أو علاجية.

التصوير البوزيتروني (PET) تقنية جديدة نسبياً. تستعمل هذه التقنية نظائر مشعة عمرها النصف قصير مرتبطة بركازة (SUBSTRATE) بحيث نستطيع تقصي عملية بيوكيميائية.

ماهو التصوير البوزيتروني (PET) ؟

هي تقنية ، غير راضة، تصويرية وتشخيصية لقياس الفعالية الاستقلابية لخلايا الجسم البشري.

بدأت في الظهور في منتصف السبعينيات من القرن الماضي. وكانت أول تقنية تصويرية تعطي معلومات وظيفية عن الدماغ.

ماهي الصفات التي يجب أن تتوفر في النظير المشع ليستخدم في تقنية الـ PET ؟

الصفات الأساسية التي يجب أن يتحلى بها هذا النوكليد المشع هي:

أولاً: أن يكون له عمر نصف قصير

ثانياً: يمكن وجوده في مركب ملائم للاستعمال في الكائن الحي IN-VIVO

ثالثاً: أن يكون مصدراً للبوزيترون الذي بدوره يصدر أشعة غاما.

الأشعة البوزيترونية

عندما يطلق أي نوكليد مشع بوزيترون فإنه يتصاحب مع إصدار نيوترينو U الذي لا يتفاعل مع المادة وبالتالي لا يمكن كشفه بالـ PET.

يفقد جسيم البوزيترون المنبعث طاقته الحركية بالاصطدام بذرة أو جزيء. بعد ذلك يشكل مع الكترون جسيماً يطلق عليه اسم البوزيترونيوم، الذي بدوره يطرأ عليه تخامداً بالتلاشي ليتحول إلى شعاعي غاما لهما نفس الطاقة (511 KEV) وباتجاهين متعاكسين. لهذين الإشعاعين طاقة كافية لاختراق أنسجة الجسم، مع احتمال ضئيل بالتفاعل مع الأنسجة، ويمكن قياسها من خارج الجسم.

إنتاج النظائر المشعة المستخدمة في الـ PET

تنتج هذه النظائر بجهاز السيكلوترون (CYCLOTRON) أو المسرع الحلزوني. ويوضح الشكل التالي إنتاج النظير المشع C-11 .

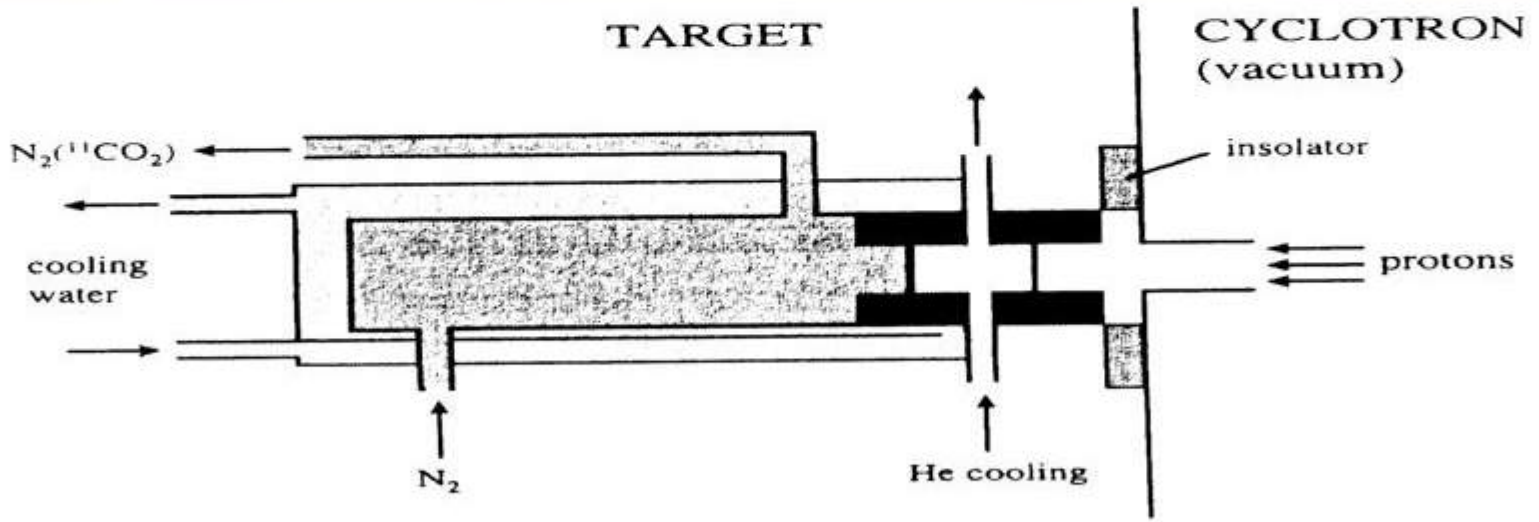


Figure 1. Scheme of a target for the production of carbon-11 via the $^{14}N(p, \alpha)^{11}C$ nuclear process.

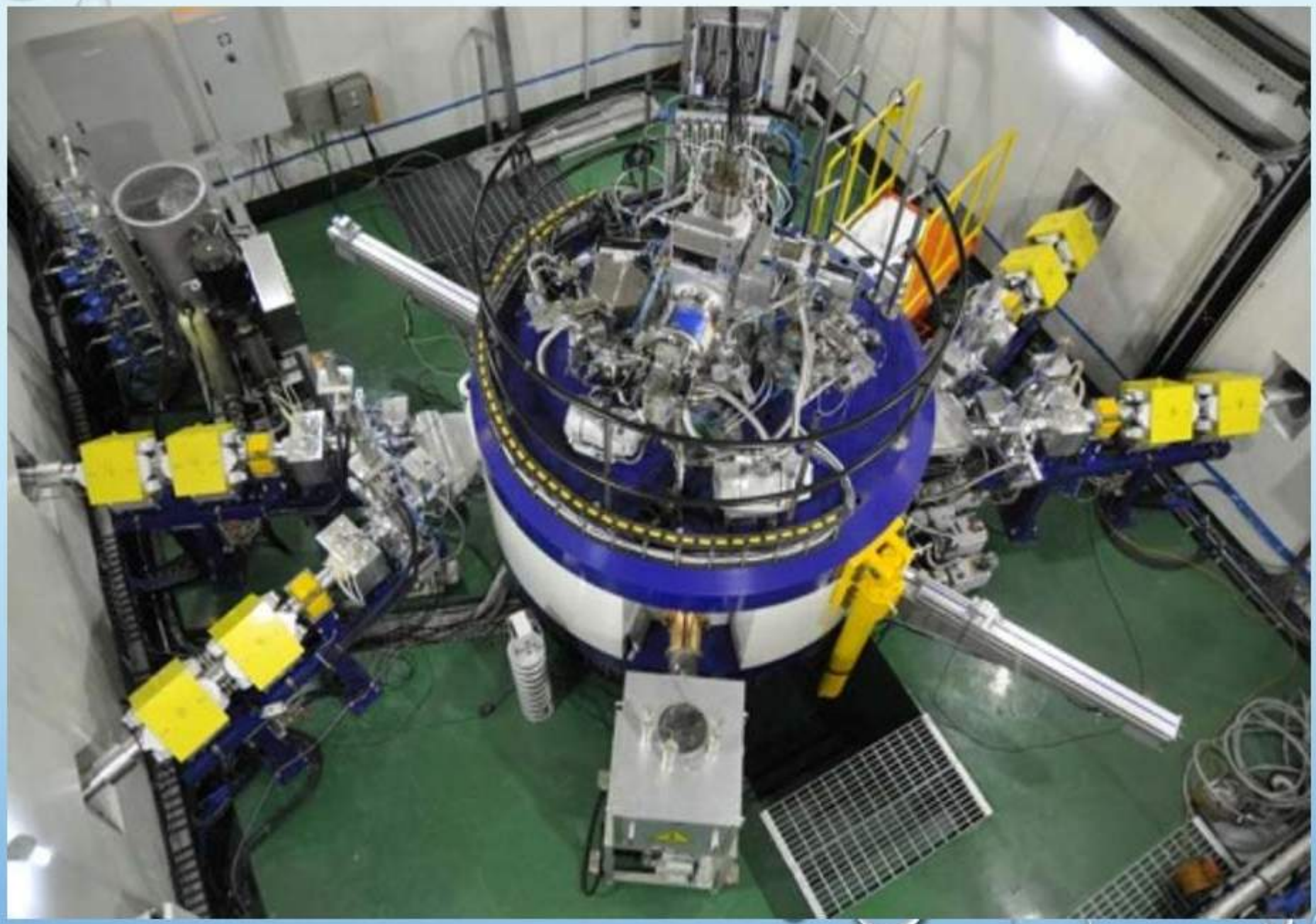


Table 2. Nuclear Reactions for Production of PET Radionuclides

Radionuklide	*Nuclear Reaction*	*Target Filling*	*Chemical Form of Radionuclide*
oxygen-15	$^{14}N(d,n)^{15}O$	nitrogen gas	$O_2 \xrightarrow{Pd/H_2} CO^*, CO_2^*, H_2O^*$
	$^{15}N(p,n)^{15}O$	^{15}N-nitrogen	
nitrogen-13	$^{16}O(p,\alpha)^{13}N$	water	$NO_2^- + NO_3^- \rightarrow NH_4^{+*})$
carbon-11	$^{14}N(p,\alpha)^{11}C$	nitrogen gas	CO_2
fluorine-18	$^{18}O(p,n)^{18}F$	^{18}O-water	fluoride (aqueous)
	$^{20}Ne(d,\alpha)^{18}F$	$Ne(1\% F_2)$	F-F (F_2)
	$^{20}Ne(d,\alpha)^{18}F$	$Ne(5\% H_2)$	H-F

*)Obtained in reaction after irradiation

الفعالية النوعية SPECIFIC ACTIVITY

تسهل النظائر المشعة ذات عمر النصف القصير إجرء دراسات في الكائن الحي IN-VIVO للمستقبلات. توجد المسقبلات بكميات ضئيلة جداً من رتبة النانومول، لذا توجب استعمال لجين LIGAND بتراكيز قليلة جداً. فهنا الفعالية النوعية هامة جداً. بما أن اللجين المستعمل هنا هو ركيزة للمستقبل المقاس فإن وجود اللجين (الركيزة)غير الموسوم وبالتالي غير المشع سيتنافس مع اللجين الموسوم أي المشع على مواقع الارتباط، وربما يربح معظم مواقع الارتباط مما يعطي قياسات غير دقيقة.

تحسب الفعالية النوعية بحسب المعادلة التالية:

$$As = \frac{A1}{M1 + M2} \frac{[MBq]}{[mg]} \; or \; \frac{[MBq]}{[mmole]}$$

حيث

As هي الفعالية النوعية

A1 النشاط الإشعاعي المرتبط بالركيزة

M1 كتلة اللجين الموسوم

M2 كتلة اللجين غير الموسوم

بما أن الفعالية النوعية هي نسبة النشاط الإشعاعي إلى كتلة اللجين الموسوم (المشع) وغير الموسوم (غير المشع). للحصول على فعالية نوعية عالية يجب أن نعطي عناية فائقة لعملية وسم اللجين.

عملية الوسم LABELLING PROCEDURE

مايميز النوكليدات المشعة المصدرة للبوزيترون أنها نظائر لعناصر تدخل في جميع المركبات الحيوية الموجودة في الجسم أصلا.

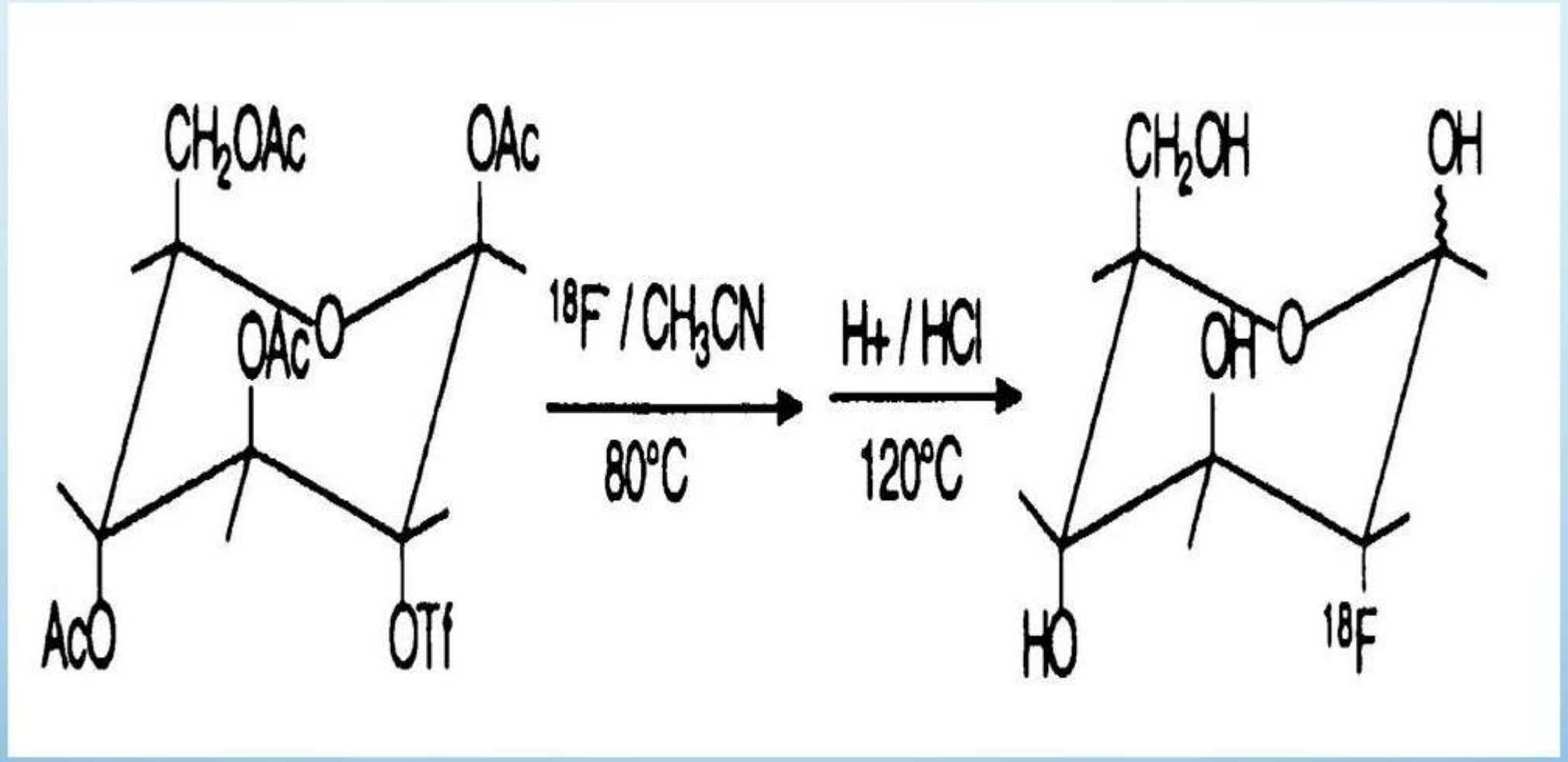
(C- 11, F-18, O-15. N-13) .

أكثر هذه النوكليدات المشعة ملاءمةً هو C-11 لأنه من الممكن إدخاله في معظم المركبات الاستقلابية دون أي تغيير في خواص هذه المركبات الفيزيولوجية والكيميائية وبالتالي تصرفها بالجسم. يجب أن تكون عملية الوسم بأقل خطوات ممكنة لحفظ النظير المشع غالي الثمن.

مثال:

أكثر الأدوية المشعة أهمية في الاستعمال السريري الروتيني بالتصوير البوزيتروني هو ما يسمى الـ FDG

F-18 -2-DEOXY-2-FLOURO-D-GLUCOSE. وهومتوفر تجارياً. ويستعمل في مجموعة من التطبيقات التشخيصية لتقدير استقلاب الغلوكوز كمياً ونوعياً. أجريت عدة محاولات لإنتاج الـ FDG بمردود جيد. أوجد العالم HAMACHER وزملاؤه (1986) قفزة نوعية في هذا المجال باستعمال السيكلوترون لإنتاج F-18 FLOURIDE ثم استعمل في تفاعل لإنتاج الـ FDG بمردود عال و بتكرارية ناجحة.


CH2OAc
OAc
OAc
O
AcO
OTf
18F / CH3CN
80°C
H+ / HCl
120°C
CH2OH
OH
OH
O
HO
18F

فحوص مراقبة النوعية QUALITY TESTING

من الضروري بعد التحضير أن ينقى المنتج ويجري التعرف عليه بأسرع ما يمكن. التقنيات المختارة لذلك هي TLC و HPLC .

ماهي بعض استعمالات الـ PET

1-مرضى لديهم حالات تؤثر على لدماغ

2-القلب

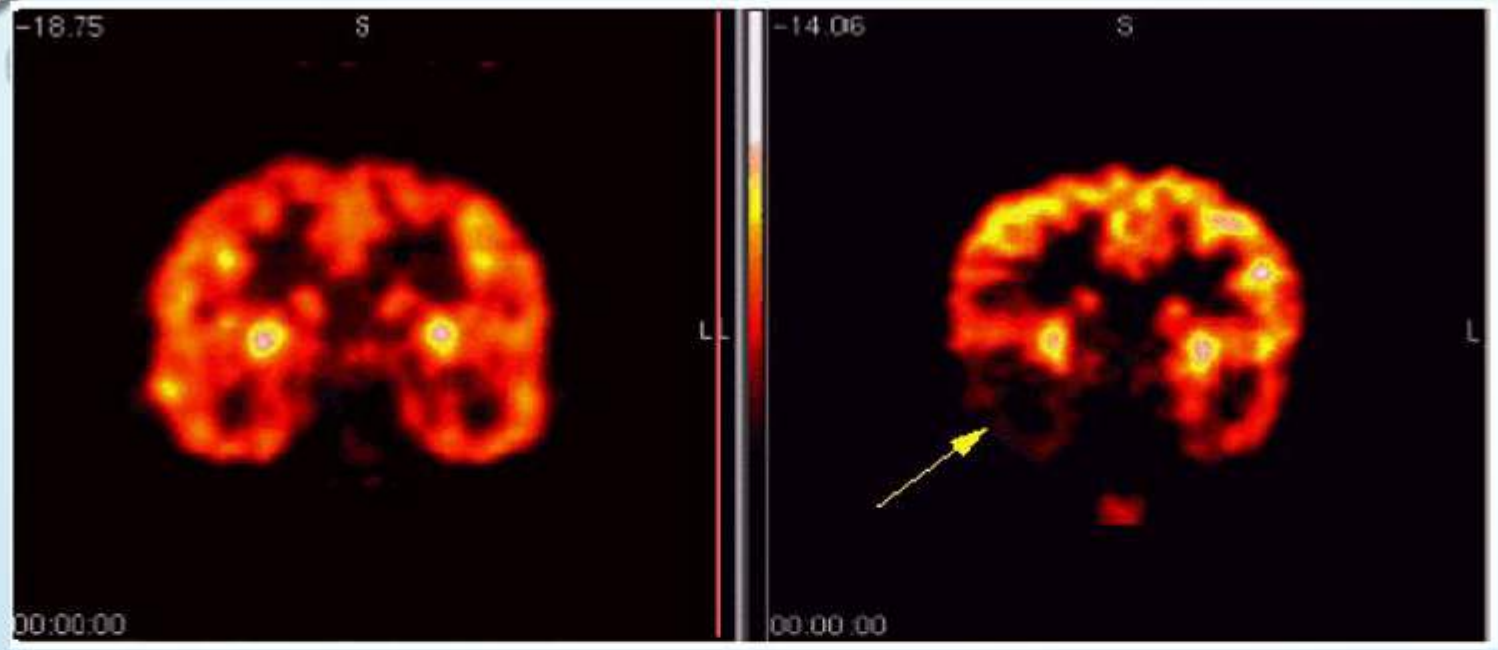
3-حالات معينة من الأورام الخبيثة

4-مرض الألزهايمر

5-بعض الاضطرابات العصبية

1-مرضى لديهم اضطرابات تؤثر على الدماغ

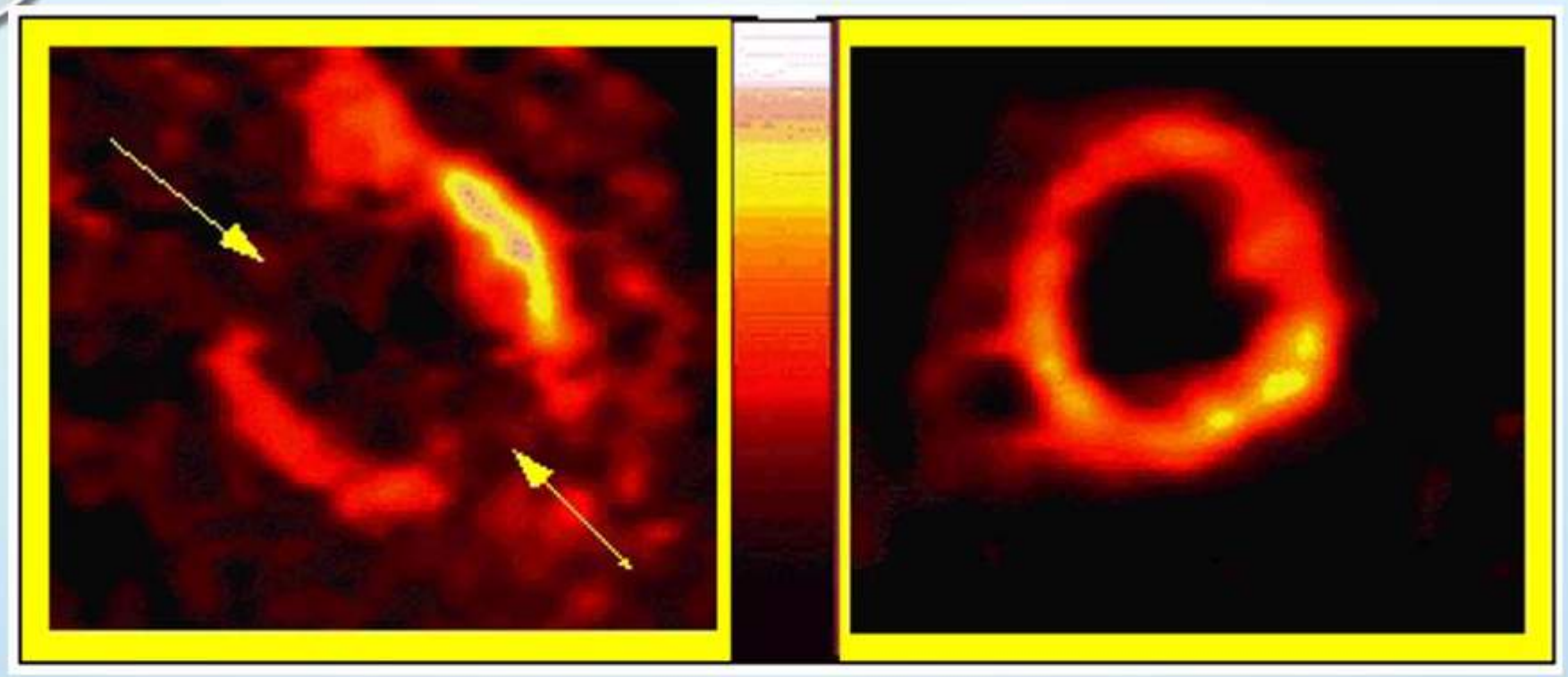
يستعمل تصوير الـ PET (PET SCAN) للدماغ لتقييم المرضى الذين لديهم اضطرابات في الذاكرة بسبب غير أساسي أو بسبب أورام دماغية خبيثة مشتبه بها أو مؤكدة أو اضطرابات على شكل نوبات صرع لا تستجيب للعلاج الطبي وبالتالي بعد التقييم يتبين من من بين المرضى مرشح للاسستفادة من العلاج الجراحي.



الصورة على اليمين صورة لدماغ طفلة عمرها 9 سنوات تعاني من نوبات صرع تستجيب بشكل ضعيف للأدوية. يتعرف التصوير بالـ PET على منطقة (مشار إليها بالسهم) مسؤولة عن النوبات. تعافت الطفلة من النوبات بعد إزالة هذه المنطقة جراحياً. أما الصورة على اليسار لدماغ طبيعي.

2-الحالات القلبية

يستعمل تصوير القلب لتحديد تدفق الدم إلى العضلة القلبية ويمكن أيضاً استخدام هذه التقنية لتحديد فيما إذا كان هناك مناطق من القلب تبدي تراجعاً في الوظيفة حية أو مندبة نتيجة جلطات أو احتشاءات عضلة قلبية سابقة. يسمح التصوير بالكاميرا البوزيترونية المترافق مع دراسات التروية للعضلة القلبية بالتفريق بين العضلة القلبية العاطلة عن العمل والعضلة القلبية التي يمكن أن تستفيد من تداخل علاجي ما كتحويل المجرى الاكليلي مثلاً.

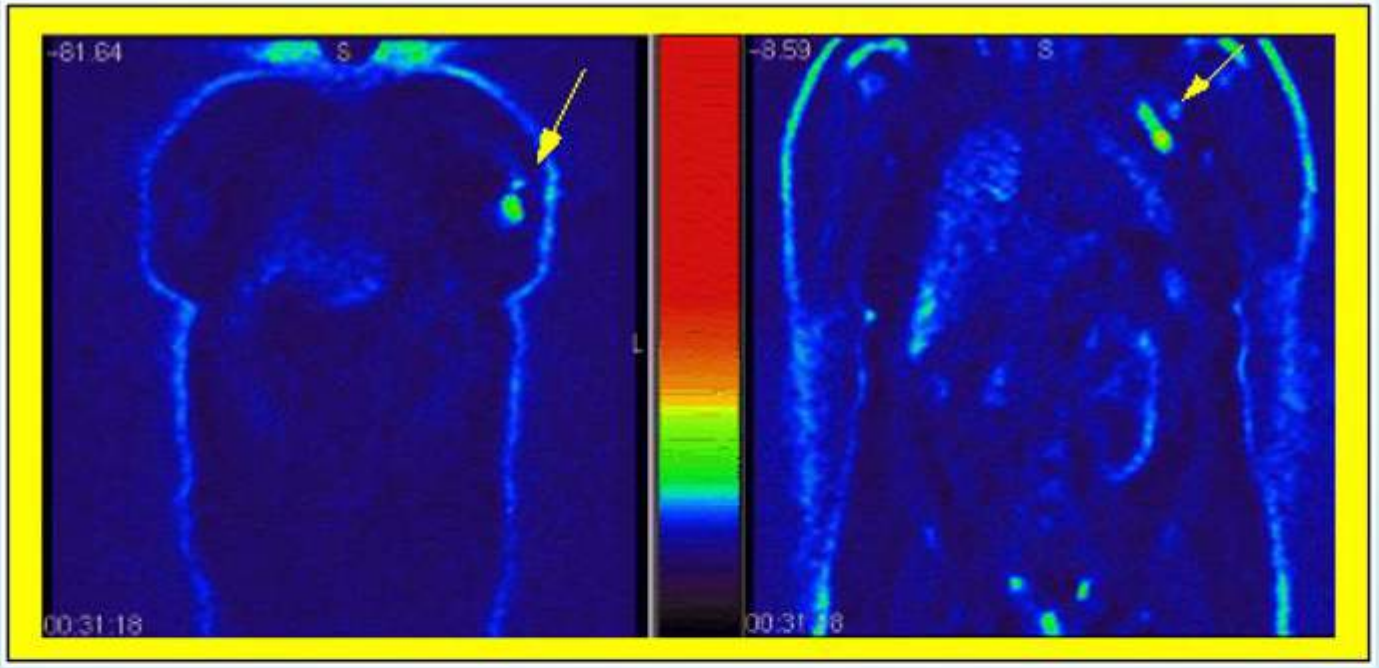


على اليسار صورة لقلب عانى من احتشاء عضلة قلبية تشير إلى مناطق تأذت من الاحتشاء (نسيج ميت). لذلك لن يستفيد المريض من تداخل جراحي ولكن قد يستفيد من إجراءات علا جية أخرى. على اليمين صورة قلب طبيعي.

3-مرضى السرطان

يستعمل الـ PET إذا كان هناك سرطان جديد أو قديم بتحليل التغيرات البيوكيميائية (الكيميائية الحيوية).

تستعمل التقنية لاختبار تأثير علاج السرطان. بتوصيف التغيرات البيوكيميائية في السرطان. ويمكن إجراء هذه التقنية على كامل الجسم لتحري النكس والنقائل.



على اليسار تظهر كتلة خبيثة في الثدي، والتي لم تكشف بالطرق التشخيصية التقليدية كالمرنان والطبقي المحوري والماموغرام. أما على اليمين صورة لنفس المريض ويظهر تضخم في العقد اللمفاوية والتي ظهر بتحليل الخزعة أنها نقائل. وكشف مسح الجسم الكامل كتلة في الثدي الأيسر (مشار إليها بالسهم) والتي كانت خبيثة وبالتالي جرى استئصالها.

4-مرض الألزهايمر

لا يوجد مع مرض الألزهايمر أي كتل أو تورم بنيوي غر عادي. ولكن تقنية الـ PET قادرة على إظهار أي تغير بيوكيميائي.

5-اضطرابات عصبية

استطاعت تقنية الـ PET مؤخراً أن تساهم في تشخيص تناذر عصبي معين مترافق مع السرطان. يتطور عند بعض مرضى السرطان، حتى قبل أن يشخص المرض لديهم، مشاكلاً في الدماغ أو الحبل الشوكي أوالأعصاب. وذلك قبل أن ينتشر السرطان إلى الجهاز العصبي. يسمى هذا "الاضطرابات العصبية الوعائية".

تحدث مثل هذه الاضطرابات مع بداية محاربة الجهاز المناعي للخلايا السرطانية، ولكن بالخطأ تهاجم الدماغ أو الأعصاب أيضاً. هذه المشاكل غير شائعة، و صعبة التشخيص، وتظهر عادة في حالات سرطان أولي وصعب التشخيص. تترافق هذه الاضطرابات مع ظهور أضداداً غريبة في الدم أو السائل النخاعي الشوكي، رغم أنها لا تساعد على التعرف على السرطان الأولي.

كيف تعمل تقنية الـ PET

قبل أن يبأ التقصي، يجري إنتاج المادة المشعة في السيكلوترون ثم بتفاعل كيميائي يجري وسم أو تعليم مركب يتواجد بشكل طبيعي في الجسم، مثل السكر (غلوكوز) أو الماء أو الأمونيا ....إلخ. ثم يحقن المريض ويتوضع الدواء المشع في المناطق المناسبة في الجسم ويجري التحري عنها بكاميرا الـ PET.

كيف تكشف الفوتونات (أشعة غاما)

تتحرى كاميرا الـ PET هذه الفوتونات وتحدد من أين أتت، وأين كانت النوى عندما أصدرتها وأيضاً معرفة أين تذهب النوى في الجسم.