

## بررسی بالینی (EC) Tc-99m Ethylendicystine برای مطالعه

### عملکرد کلیه‌ها و مقایسه آن با Tc-99m DTPA

دکتر محمد افتخاری، دکتر ارسلان وکیلی طالقانی، دکتر مهرالسادات علوی،  
علیرضا سینا، مازیار میرحسینی و دکتر محسن ساغری

مؤسسه تحقیقات پزشکی هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی تهران

#### چکیده

ایتلن‌دی‌سیستین (EC) نشاندار شده با Tc-99m, L, L, EC، رادیوداروی جدیدی است که بعنوان جانشین Tc-99m MAG<sub>3</sub> مطرح می‌باشد. در این مطالعه از ۲۳ نفر داوطلب سالم و بیمار با استفاده از دو رادیوداروی EC و DTPA اسکن کلیه بعمل آمد. کیفیت تصاویر به دست آمده از EC به مراتب بهتر از کیفیت حاصل از DTPA بود. در صد جذب اولیه کلیه با EC بالاتر از DTPA بود. تفاوت آماری قابل توجهی بین دو روش مستطیلی و دستی وجود نداشت. اسکن‌های به دست آمده با رادیوداروی EC، جذب کبدی قابل توجهی نداشت. این بررسی نشان داد که با EC نیز همانند DTPA می‌توان عملکرد افتراقی کلیه‌ها را محاسبه کرد.

#### مقدمه

از هیپوران است (۴). هر بار با عبور از کلیه حدود نیمی از این رادیودارو توسط کلیه‌ها جذب می‌شود و می‌توان با اعمال ضرب تصحیح، از آن برای اندازه‌گیری ERPF استفاده کرد. تهیه MAG<sub>3</sub> نیز دارای مشکلاتی است؛ نیاز به جوشاندن است، جذب کبدی قابل ملاحظه‌ای دارد، بسیار پرهزینه است و اتصال پروتئینی بالایی در پلاسما دارد.

اخیراً گروه‌های تحقیقاتی بلژیکی و هندی حین بررسی کمپلکس‌های مختلف آموناسیدهای نشاندار شده با Tc-99m متوجه شدند که کمپلکس Tc-99m رفتار بیولوژیکی مشابه رادیوداروهای شناخته شده کلیوی دارد (۵، ۶). این ماده در حال حاضر تحت بررسی بالینی می‌باشد (۷، ۸). این ماده را می‌توان طی چند دقیقه در حرارت اطاق و با اضافه کردن مقادیر کم پرتکتات سدیم به کیت، بدون جوشاندن به دست آورد. کمپلکس به دست آمده دارای درجه خلوص بالا

در حدود ۴۰ سال پیش آیدوهیپوران (OIH) بعنوان یک ماده جذب شونده در توپول‌های کلیه در پزشکی به کار گرفته شده است و ماده مطلوبی برای محاسبه ERPF می‌باشد (۱). این ماده اشکالات قابل توجهی دارد. از جمله این که بعلت باند شدن با ید-۱۳۱، ذرات بتاگسیل می‌کند که دز ناخواسته‌ای را متوجه بیمار می‌سازد و انرژی گامای آن برای ثبت توسط دوربینهای گاما مناسب نیست. هیپوران نشاندار شده با ید-۱۳۱ نیز بعلت مشکلات تهیه، بالا بودن هزینه تولید و همچنین بعلت نیمه عمر کوتاه آن، استفاده رایج پیدا نکرده است (۲). مفیدترین رادیودارویی که برای بررسی فعالیت توپولها و پرفوزیون کلیه‌ها جانشین هیپوران شده است Tc-99m-MAG<sub>3</sub> می‌باشد (۳) که در بدن متابولیزه نمی‌شود و میزان extraction efficiency آن کمتر

به این دلیل صورت گرفت که شمارش تا فاصله حدود ۳۰ سانتی متر از دوربین ثابت می ماند (۱۲).

قد و وزن بیماران نیز در هر مطالعه به دقت تعیین شد. اطلاعات مربوط به اسکن افراد در frame های ۳ ثانیه ای به مدت ۳ دقیقه و سپس در frame های ۳۰ ثانیه ای به مدت ۲۷ دقیقه توسط کامپیوتر که به دوربین گاما متصل بود، جمع آوری گردید.

هدف اصلی در این مطالعه، مقایسه میزان جذب اولیه کلیه ها بود که در ۳ دقیقه اول پس از تزریق و بر اساس رابطه زیر، که توسط G.F.Gates ارائه شده است، محاسبه گردید.

$$\text{جذب کلیوی (\%)} = \frac{(A - C)e^{\mu x_1} + (B - C)e^{\mu x_2}}{D - F}$$

در این رابطه  $x_1$  و  $x_2$  عمق کلیه راست و چپ، A و B به ترتیب شمارش کلیه راست و کلیه چپ و C شمارش زمینه می باشد. همچنین D و F به ترتیب شمارش قبل از تزریق و شمارش بعد از تزریق هستند.  $x_1$  و  $x_2$  به ترتیب از رابطه (قد/وزن)(۱۳/۳) و (قد/وزن)(۱۳/۳) محاسبه شد. وزن و قد نیز به ترتیب بر حسب کیلوگرم و سانتی متر منظور گردید.

ناحیه مورد نظر (ROI) برای هر کلیه به دو صورت دستی و مستطیلی و برای زمینه ها به صورت مستطیلی در زیر و بالای کلیه و نیز به صورت دستی دور کلیه رسم گردید. محاسبات بر اساس وجود یا عدم وجود تفاوت بین میزان شمارش زمینه ها در زیر و بالای کلیه ها انجام شد. میزان همبستگی بین جذب دو رادیودارو در کلیه ها، با استفاده از EC و DTPA، بطور جداگانه تعیین گردید (۱۳).

### نتایج

نسبت جذب کلیوی (PRV) با استفاده از EC و DTPA به ترتیب  $2/68 \pm 1/7\%$  و  $1/35 \pm 0/7\%$  به دست آمد. تفاوت بین این دو سری اعداد به لحاظ آماری قابل توجه بود ( $P < 0/001$ ) و در نتیجه نسبت جذب کلیوی EC به مراتب بیش از DTPA بود. تفاوت آماری قابل توجهی بین نحوه ترسیم ROI بر روی کلیه و زمینه وجود نداشت.

میزان اکتیویته نواحی زمینه بالا و پائین کلیه راست با استفاده از EC به طور متوسط به ترتیب  $4/19 \pm 1/64$

(۱۹۷) می باشد که برای مدت بیش از ۸ ساعت پایدار است.

Tc-99m-EC دفع ادراری مشابه Tc-MAG<sub>3</sub> دارد. کلیرانس پلاسمائی آن ۲۵٪ بیشتر بوده و میزان اتصال پروتئینی پائین تری دارد. طبق تحقیقاتی که تا کنون انجام شده است جذب کبدی و مجاری صفراوی نیز ندارد (۹). همچنین در بررسی عملکرد کلیه ها دارای ضریب همبستگی بالائی بین سیسترن MAG<sub>3</sub> و DTPA می باشد. به دلایل فوق ماده مذکور یک رادیوداروی مفیدی است.

### روش کار

در این مطالعه، ۲۳ نفر داوطلب تحت آزمایش اسکن کلیه قرار گرفتند. از این تعداد ۱۲ نفر مرد و ۱۱ نفر زن بودند. سن متوسط بیماران  $39/17 \pm 4/9$  سال و محدوده سنی آنها ۱۳ تا ۷۰ سال بود. میزان کراتینین پلاسمائی در این افراد از ۰/۷ تا ۱۱/۶ میلی گرم در دسی لیتر (میانگین ۴/۵۴ ± ۴/۱۱) بود. این مطالعه به روش cross over انجام شد، یعنی هر فرد بوسیله هر دو رادیودارو اسکن شد و شاهد خود نیز قلمداد گردید تا اینکه امکان selection bias از بین برود.

تمام افراد داوطلب در روزهای جداگانه ای توسط هر دو ماده TC-EC و DTPA اسکن شدند. فاصله دو بررسی کمتر از یک هفته بود و شرایط بالینی داوطلبین طی این مدت تغییر قابل توجهی نکرد. همچنین، سطح کراتینین آنها نیز ثابت بود. در این مطالعه کیت EC که توسط موسسه ایزوتوپ آکادمی علوم مجارستان تهیه شده بود مورد استفاده قرار گرفت.

برای ایجاد هیدراسون مناسب، ابتدا ۲۵۰ میلی لیتر آب توسط بیمار نوشیده شد و ۳۰ دقیقه بعد، تزریق بولوس رادیودارو از طریق عروق محیطی صورت گرفت. در زمان تزریق، بیمار در وضعیت خوابیده بر روی شکم (Prone) قرار گرفته و از یک گاماکمر (LFOV Scintironix) و کولیماتور LEAP استفاده شد.

مقدار رادیواکتیویته سرنگ قبل و بعد از تزریق توسط مقدار dose calibrator اندازه گیری شد. همچنین میزان شمارش سرنگ قبل و بعد از تزریق به مدت یک دقیقه و در فاصله ۳۰ سانتی متر از دوربین گاما ثبت گردید. انتخاب این فاصله

رنوگرام حاصل از DTPA به صورت خط صاف بود و این تصور را ایجاد می‌کرد که کلیه‌ها فاقد عملکرد هستند، اما رنوگرام به دست آمده با EC، یک قله (Peak) ایجاد کرد که نمایشگر جذب کلیوی بود.

### بحث

در مطالعات مستقل قبلی با رادیوداروی جدید  $Tc-99m-EC$  هیچ واکنش نا مطلوب یا عارضه‌ای گزارش نشده است (۵).

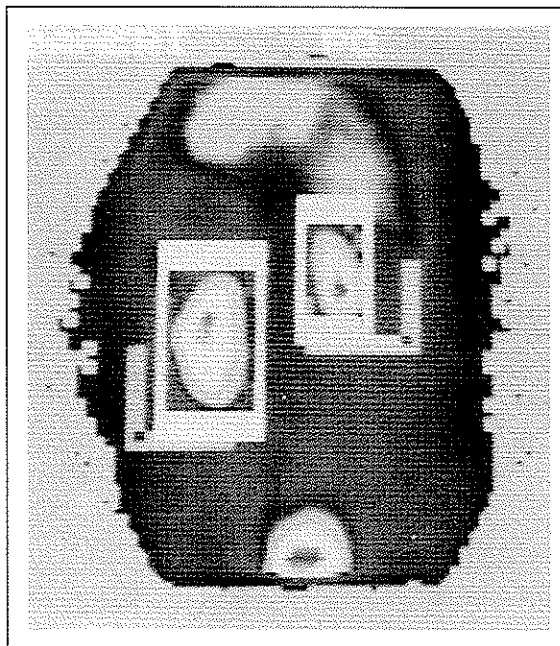
در طول مدت تهیه اسکن و بعد از آن، عارضه‌ای مشاهده نشد و علائم حیاتی بیماران تغییر ننمود. نتایج به دست آمده در این بررسی نشان داد که در صد جذب اولیه کلیه‌ها با EC بیشتر از نتایج به دست آمده از DTPA است. این یافته تایید می‌کند که رادیوداروی جدید برای کلیه‌ها اختصاصی تر است و احتمالاً کلیرانس بیشتری نیز دارد.

دو نحوه ترسیم ROI مستطیلی و دستی با هم مقایسه شدند و نتیجه حاصله دارای همبستگی بسیار زیادی بود. این همبستگی در مورد EC حتی بیشتر از DTPA بود، بنابراین می‌توان این طور نتیجه‌گیری کرد که نحوه ترسیم ROI روی کلیه و ناحیه زمینه اهمیت چندانی ندارد.

بین شمارش زمینه در بالا و پائین کلیه‌ها تفاوت قابل توجهی وجود نداشت. این نکته نشان می‌دهد که انتخاب محل زمینه جهت تخمین میزان عملکرد کلیه‌ها اهمیتی ندارد و از سوی دیگر جذب EC در کبد و مجاری صفراوی قابل توجه نیست. اسکن به دست آمده با EC در مقایسه با اسکن  $MAG_3$  دارای ویژگی مثبتی بود.

از نظر کیفی نیز تصاویر به دست آمده با EC در مقایسه با DTPA دارای کیفیت بهتر و همچنین شمارش زمینه‌ای کمتر بود و بخصوص در افراد مبتلا به نارسائی کلیه حدود کلیه‌ها مشخص تر بود.

در این مطالعه همچنین نشان داده شد که می‌توان از EC نیز مانند DTPA در ارزیابی عملکرد افتراقی کلیه‌ها بهره گرفت.



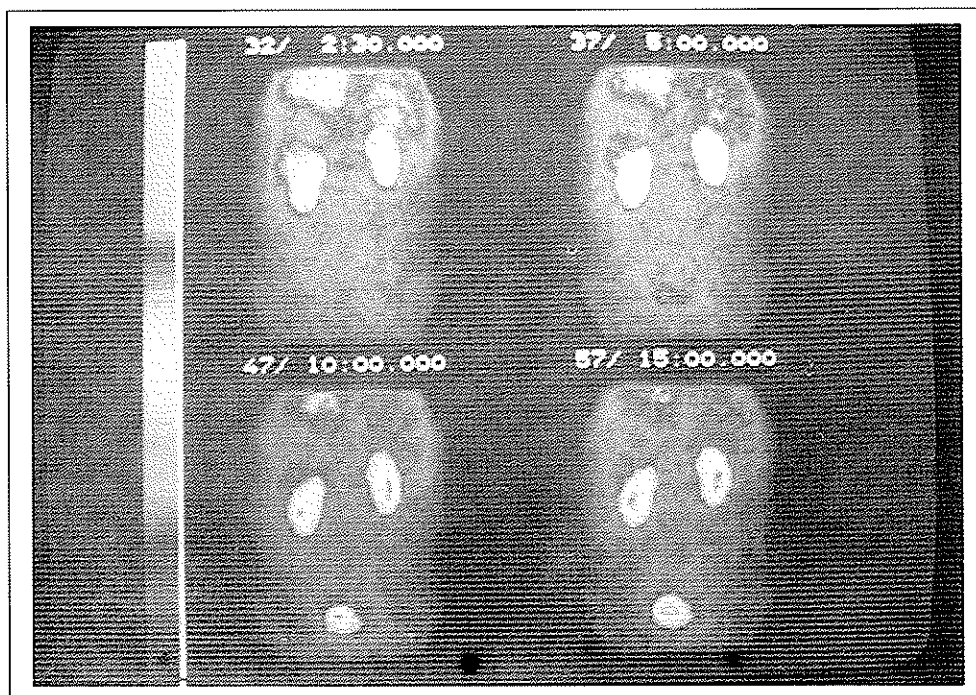
شکل ۱- نحوه ترسیم ROI روی کلیه‌ها و زمینه.

شمارش بر پیکسل و برای کلیه چپ  $3/31 \pm 1/7$  و  $3/73 \pm 1/54$  و  $3/67 \pm 2/01$  بود. همچنین نتایج اندازه‌گیری با استفاده از DTPA به ترتیب عبارت بودند از  $7/3 \pm 2/2$  و  $9/23 \pm 2/62$  و  $9/78 \pm 2/76$  شمارش بر پیکسل.

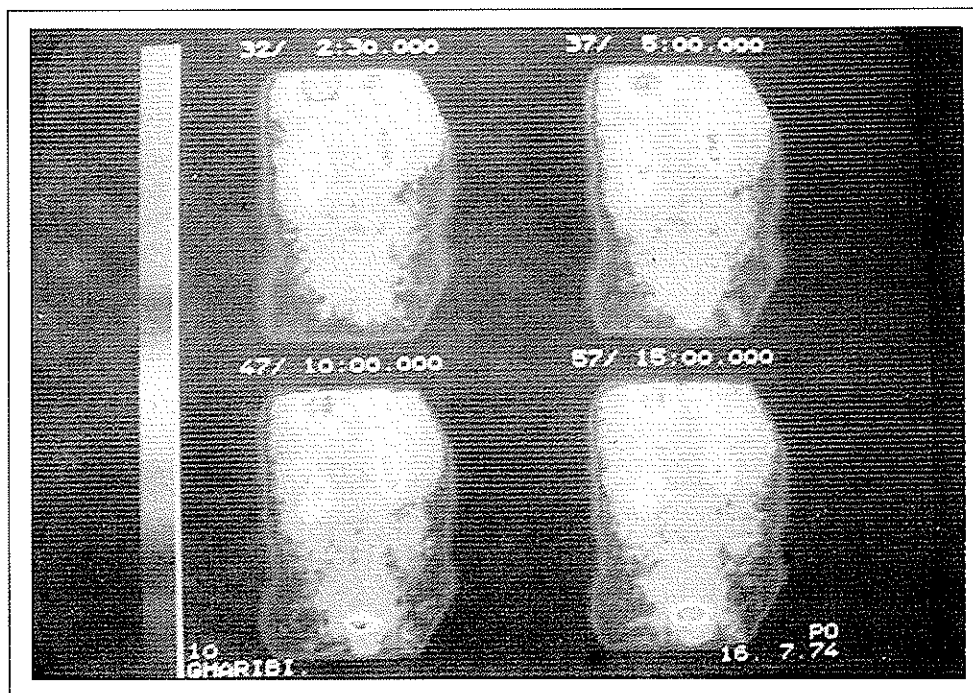
همانطور که ملاحظه می‌شود متوسط شمارش زمینه در بالای کلیه با هر دو ماده، بیش از اکتیویته زمینه در زیر کلیه است ولی اختلاف آنها از لحاظ آماری قابل توجه نمی‌باشد. ضریب همبستگی بین جذب EC و DTPA برای کلیه راست و چپ به ترتیب  $0.88$  و  $0.85$  و ضریب همبستگی بین دو رادیودارو در تعیین عملکرد افتراقی هر کلیه،  $0.92$  بود.

حدود کلیه‌ها در تصویر، ۲ دقیقه پس از تزریق، در هر مطالعه مشخص گردید. در اسکنی که با EC تهیه شد، به ویژه در افراد مبتلا به نارسائی کلیه، شکل کلیه‌ها بسیار واضح تر بود و تصاویر با کیفیت بهتر و جذب زمینه کمتری به دست آمد (شکل ۲).

در بیمارانی که دارای GFR پائینی بودند، حدود کلیه با استفاده از DTPA به خوبی مشخص نبود ولی با EC نتیجه بهتری داد. در بعضی از بیماران که نارسایی کلیوی داشتند



شکل ۱ الف - اسکن کلیه با Tc-99m EC در بیماری که میزان کراتنین وی ۴/۴ میلی گرم بر دسی لیتر بود.



شکل ۱ ب - تصاویر اسکن کلیه با Tc-99m DTPA در همان بیمار.

### منابع

1. Datz FL. Nuclear medicine-A teaching file, first ed. St.Louis: Mosby; 1992: 136.
2. Ozker K. Technetium-99m N, N-ethylendiastain-A comparative study of renal scintigraphy with Tc-99m and <sup>131</sup>I-OIH in patients with obstructive renal disease. J Nucl Med 35: 840-845; 1994
3. Bernier DR. Nuclear medicine-technology and techniques, 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1994: 340-345.
4. Mettler FA. Essential of nuclear medicine, 3rd ed. Philadelphia: saunders; 1991: 238-239.
5. Van Nerom Chris G. First experience in health volunteers with Tc-99m L,L-EC, a new renal imaging agent. J Nucl Med 20: 730-746; 1993.
6. Misra M, Das Bk, Gambhir S. Clinical evaluation of Tc-99m aystine, a new renal pharmaceutical. Clin Nucl Med 19: 314-320; 1994
7. Vebruggen AM, Nosco DL. "Tc-99m-L,L-Ethylendicystine. A new renal imaging agent". Labeling and evaluation in animals. J Nucl Med 33: 551-557; 1992.
8. Vallabhajasvta S, Zimmerman RE, Picard M. "Tc-99m-ECD a new brain imaging agent: in vivo kinetics and biodistribution studies in normal human subjects". Nucl Med 30: 599-604; 1989.
9. Owunwanne A, Patel M. "The hand-book of radiopharmaceuticals", First ed. Champan & HALC Medical. 1995: 97.
10. Britton KE, Yafri RA. "Comparison of the clearance of Tc-99m MAG<sub>3</sub> and Iodine-131 OIH". J Nucl Med 29:1878-1879; 1988.
11. Surma MJ "Single blood sample determination of Tc-99m Ethylendicystein (Tc-99m-EC) clearance" (Abstract) J Nucl Med 516; 1993.
12. Gates GF. "Split renal function testing using Tc-99m DTPA. A rapid technique for determining differential glomular filtration". J Nucl Med 400-407; 1983.
13. Lavrnes V, Alderson PO. "Nuclear radiology, 3rd series-syllabus. Am College Radiol 360; 1983.