

کاربرد Tc-99m-MIBI در بررسی پرفیوژن میوکارد

دکتر محمد افتخاری، دکتر فریبا اخضری

مؤسسه تحقیقات پزشکی هسته‌ای بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

Tc-99m-MIBI رادیودارویی از گروه ایزونیتربلها می‌باشد که اخیراً با توجه به وجود بعضی محدودیتها در کاربرد تالیوم، در بررسی پرفیوژن میوکارد مورد استفاده قرار گرفته و می‌توان با آن تصاویری را با کیفیت بهتر تهیه کرد. در این مطالعه، ۷ بیمار که با علائم CAD (Coronary Artery Disease) مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج به دست آمده همخوانی قابل قبولی با نتایج آنژیوگرافی داشت. اسکن پرفیوژن میوکارد با این رادیودارو توانست از انجام آنژیوگرافی در موارد غیرضروری پیشگیری کند.

مقدمه

بیماری شریان کرونر از مهمترین عوامل بیماری‌زایی بوده و مسئول ۲۵ درصد موارد مرگ و میر در ایالات متحده آمریکا می‌باشد. ابتلاء تعداد بی‌شماری از افراد به این بیماری از یک طرف و هزینه‌های درمانی سنگین از سوی دیگر، انتخاب و عرضه یک روش مناسب جهت بررسی و پیگیری این‌گونه بیماران را الزامی می‌کند. در این مورد روش‌های تشخیصی متفاوتی وجود دارد. روش پزشکی هسته‌ای به عنوان یک روش غیرتهاجمی، سهم عمده‌ای در تشخیص و بررسی این بیماری دارد. اخیراً با توجه به وجود بعضی محدودیتها در کاربرد تالیوم، رادیوداروی جدیدی که با تکنزیوم نشاندار شده معرفی گشته است. این رادیو دارو با نامهای مختلف Tc-99m-MIBI، Tc-99m-sestamibi و Tc-99m-sestamibi، Cardiolite عرضه گردیده است (۱ و ۲).

Tc-99m-MIBI از نظر خواص بیولوژیکی، بهترین رادیوداروی گروه ایزونیتربلها در بررسی‌های بالینی می‌باشد. این رادیودارو جذب کبدی گذرا داشته، از طریق سیستم ادراری و کبدی - صفراوی (hepato-biliary) دفع می‌شود و جذب ریوی آن نیز بسیار اندک است. خصوصیات فوق باعث افزایش نسبت جذب میوکارد بر

جذب زمینه (back ground) می‌گردد. همچنین، به منظور تسهیل دفع ماده پرتوزا از کبد و سیستم صفراوی به روده، بیمار می‌بایست پس از تزریق، ۱ تا ۲ لیوان شیر و یا مقداری غذای چرب (مثل پنیر) میل کند.

Tc-99m-MIBI یک کاتیون لیپوفیل بوده و برخلاف تالیوم جذب اولیه آن، به سیستم $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ وابسته نیست بلکه انتقال آن از طریق انتشار (Passive Diffusion) از پلاسما و غشاءهای میتوکندریال صورت می‌گیرد. این رادیودارو پس از ورود به سلول، به میزان ۸۴٪ به پروتئین Cytosol متصل می‌شود که غیرقابل برگشت است و برخلاف تالیوم، توزیع مجدد (redistribution) ناچیزی دارد (۱۰ تا ۱۵ درصد پس از ۴ ساعت)، که این میزان از نظر بالینی بی‌اهمیت می‌باشد. بنابراین، برای بررسی برگشت‌پذیری ضایعه میوکارد می‌بایست این رادیودارو دوباره، یک‌بار در زمان استراحت (rest) و بار دیگر به هنگام استرس (stress) حداقل با فاصله زمانی ۱۲ ساعت تزریق گردد (۱ و ۲).

توزیع اولیه این رادیودارو با جریان خون میوکارد متناسب می‌باشد به طوری که یک ارتباط خطی بین جریان خون میوکارد و توزیع اولیه دارو دیده شده است. در دقیقه

است. مطالعه بر روی ۷ بیمار انجام گشت. این بیماران مراجعین به درمانگاه قلب بیمارستان دکتر شریعتی با تظاهرات بیماری شریان کرونری بودند و در گروه سنی ۶۳-۳۷ سال قرار داشتند، ازین آنان یک بیمار زن و بقیه مرد بودند. ۳ نفر از آنها قبلاً آنژیوگرافی کرونری شده بودند و تصمیم‌گیری برای آنژیوگرافی در بقیه بیماران به نتیجه اسکن رادیونوکلاید بستگی داشت. در همه بیماران مطالعه rest و stress با روش تزریق در دو روز جداگانه صورت گرفت. در ۳ مورد علاوه بر روش planar از روش SPECT نیز استفاده شد. ۴۸ ساعت قبل از آزمایش، مصرف داروهای قلبی مؤثر در میزان پرفیوژن میوکارد را قطع کردند و به مدت ۴ ساعت ناشتا بودند. کیت رادیودارو در همان روز تزریق بوسیله افراد مجرب تهیه می‌شد که هر بار خلوص رادیوشیمیایی، بیش از ۹۷٪ برآورد گشت. برقراری استرس با استفاده از treadmill و به روش Bruce صورت گرفت. در پیک ورزش، ۲۰ میلی‌کوری Tc-99m-MIBI به‌طور وریدی تزریق گردید سپس بیمار به مدت یک دقیقه به فعالیت ورزشی خود ادامه داد. به‌منظور تسریع دفع صفراوی و کاهش اکتیویته کبدی، پس از این مرحله بیمار یک لیوان شیر و مقداری نان و پنیر میل می‌کرد و یک ساعت بعد تصاویر زمان stress گرفته می‌شد. این تصاویر شامل LAO45، LL و Ant بود و از کولیماتور با سوراخهای موازی و میزان تفکیک بالا (High Resolution Parallel Hole) و بزرگنمایی ۱ به ۲ استفاده می‌گشت. هر تصویر با یک میلیون شمارش (count) و زمان تقریباً ۳ دقیقه برای هر نما گرفته شد. در موارد انجام SPECT پس از تهیه این ۳ نما، تصاویر SPECT با ۶۴ projection و کمان (arc) 180 (از RAO45 به LPO45) تهیه می‌گردید. روز بعد بیمار با همان آمادگی جهت انجام تصاویر rest مراجعه می‌کرد. میزان تزریق رادیودارو معادل تزریق stress (۲۰ میلی‌کوری) و زمان تصویربرداری یک ساعت پس از تزریق رادیودارو انتخاب شده در این فاصله بیمار مقداری شیر، نان و پنیر می‌خورد. تصاویر تهیه شده بوسیله متخصصین پزشکی هسته‌ای بیمارستان دکتر شریعتی بدون اطلاع از سوابق بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

اول پس از تزریق، پیک اکتیویته سریعی هم در نواحی طبیعی و هم در نواحی تنگ رگ (Ischemic) مشاهده می‌گردد. پس از جذب اولیه، کلیرانس میوکارد جزئی بوده و تفاوت قابل ملاحظه‌ای در مناطق طبیعی و ایسکمیک وجود ندارد. کیفیت تصاویر برای ساعتها ثابت باقی می‌ماند و بنابراین می‌توان دارو را هر زمانی که پرفیوژن مختل می‌گردد تزریق کرد و تصویربرداری را ساعتها بعد بطور انتخابی انجام داد. برداشت کاردیولیات (Cardiolite) در اولین عبور بوسیله میوکارد ۴۰٪ است و میزان جذب آن در عضله قلب ظرف ۵۰ دقیقه به حد اشباع می‌رسد. هیپوکسی به‌طور قابل توجهی میزان جذب و سطح اشباع را کاهش می‌دهد. این رادیودارو تغییر قابل ملاحظه‌ای در میزان ضربان قلب، فشار خون متوسط شریانی و برون‌ده قلبی ایجاد نمی‌کند. علاوه بر آن با بررسی عناصر خونی، بیوشیمی خون و آنالیز ادراری به مدت ۲ هفته مشخص شد که تغییری صورت نگرفته است. جذب اولیه در کبد به‌هنگام استراحت بیشترین مقدار بوده و طی ۲ ساعت بتدریج کاهش می‌یابد. در زمان استراحت اکتیویته قلب تقریباً برای ۶۰ دقیقه ثابت بوده و در زمان ۱۲۰ دقیقه بیش از اکتیویته کبدی است. به‌هنگام استرس، اکتیویته قلبی همیشه حداکثر می‌باشد (۵).

Tc-99m-MIBI را می‌توان در موارد زیر مورد استفاده قرار

داد (۴):

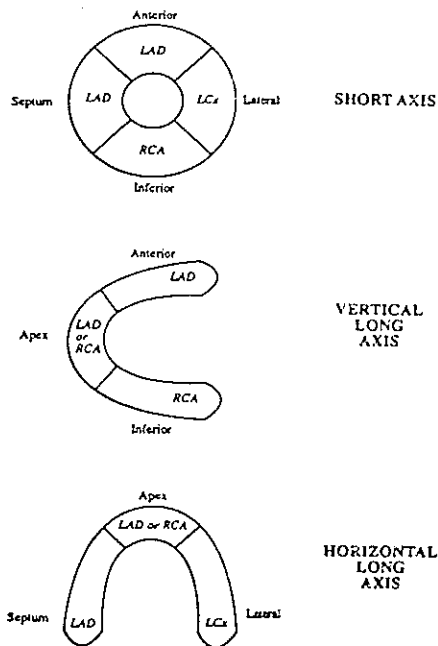
- بررسی پرفیوژن میوکارد
- بررسی عملکرد میوکارد با استفاده از روش First pass و Gated
- تصویربرداری در بچه‌ها
- همراه با استفاده از گشادکننده‌های عروقی (مثل دی‌پیریدامول)
- بررسی اثربخشی درمان به‌هنگام مصرف ترمبولیتیک‌ها
- مطالعه همزمان پرفیوژن و عملکرد
- بررسی اثربخشی آنژیوپلاستی

ابزار و روش کار

در این مطالعه - برای اولین بار در ایران - از Tc-99m-MIBI در بررسی پرفیوژن میوکارد استفاده شده

از ۷ بیمار مورد بررسی، ۴ بیمار دارای اسکن طبیعی پرفیوژن میوکارد بودند که در بین آنها ۳ نفر سابقه درد سینه غیرتیبیک داشتند و یک بیمار علاوه بر درد سینه، سابقه خانوادگی مثبت داشت و یک مرتبه در بخش CCU بستری شده بود. در آنژیوگرافی کرونر این بیمار نیز تنگی شریان کرونری به میزان ۷۵-۹۰ درصد با Run off خوب گزارش گشته بود در این مورد بررسی پرفیوژن میوکارد با دو روش planar و SPECT صورت گرفت که هر دو روش پرفیوژن طبیعی میوکارد را نشان داد (شکل ۲):

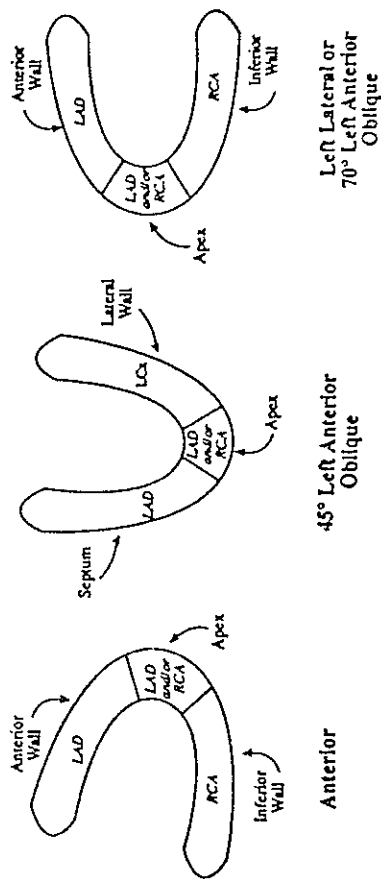
از ۳ بیمار باقی مانده، یک بیمار سابقه انفارکتوس میوکارد (MI) دیواره تحتانی داشته و در آنژیوگرافی تنگی رگ RCA (Right Coronary artery) به میزان ۷۵٪، LCx (Left circumflex) ۱۰۰٪ و LAD (Left Anterior Descending coronary Artery) ۵۰٪ گزارش شده بود. در اسکن با روش planar در تصاویر مربوط به استرس کاهش توزیع رادیودارو در دیواره تحتانی خلفی (inferoposterior) میوکارد به چشم می خورد که در تصاویر استراحت از وسعت این ضایعه کاسته شده بود و نتیجه اسکن به صورت ایسکمی اطراف محل اینفارکت گزارش گردید (شکل ۳).



LAD Left Anterior Descending
LCx Left Circumflex
RCA Right Coronary Artery

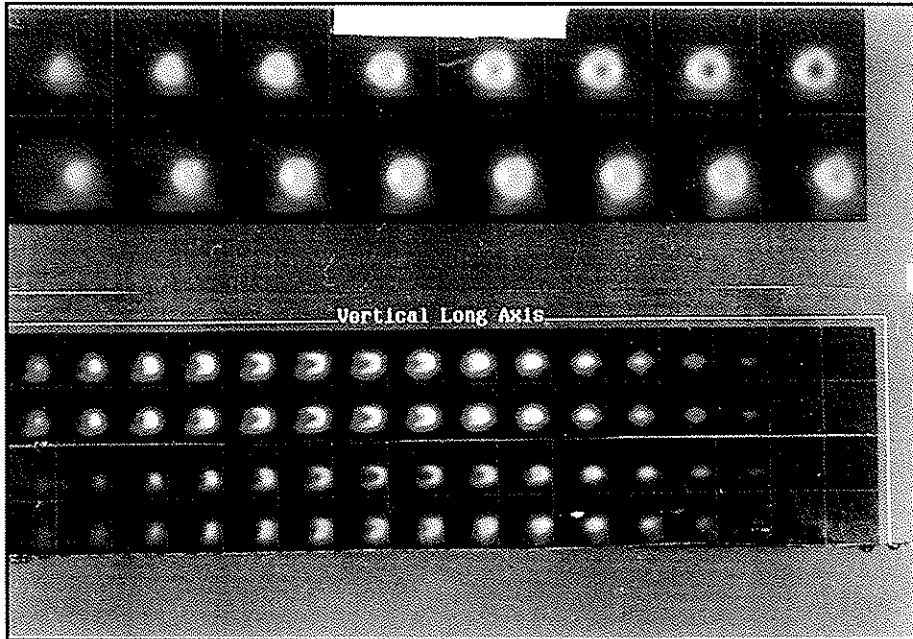
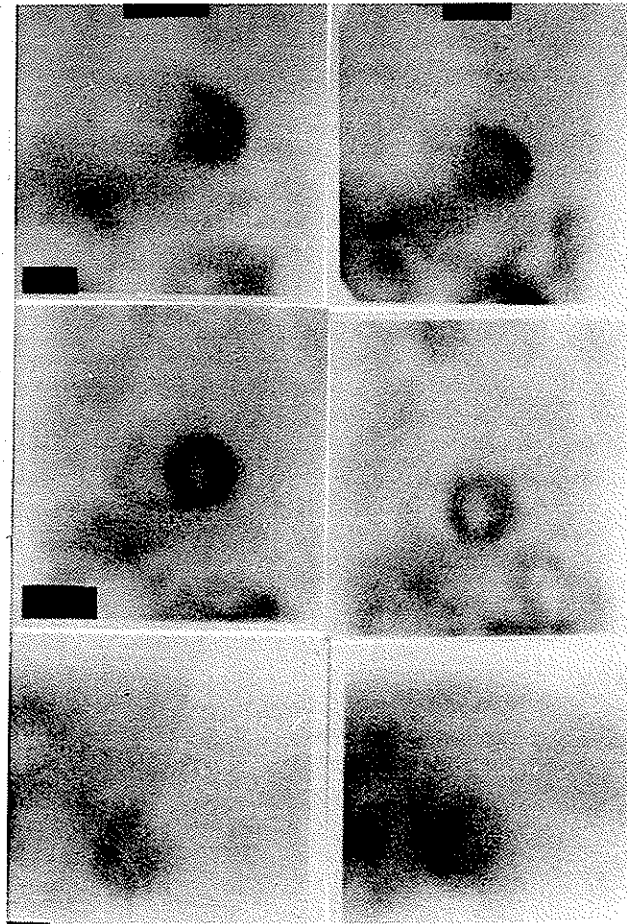
نتایج و یافته‌ها

شکل ۱ وضعیت طبیعی دیواره‌های بطنی را در تصاویر planar و SPECT نشان می دهد.

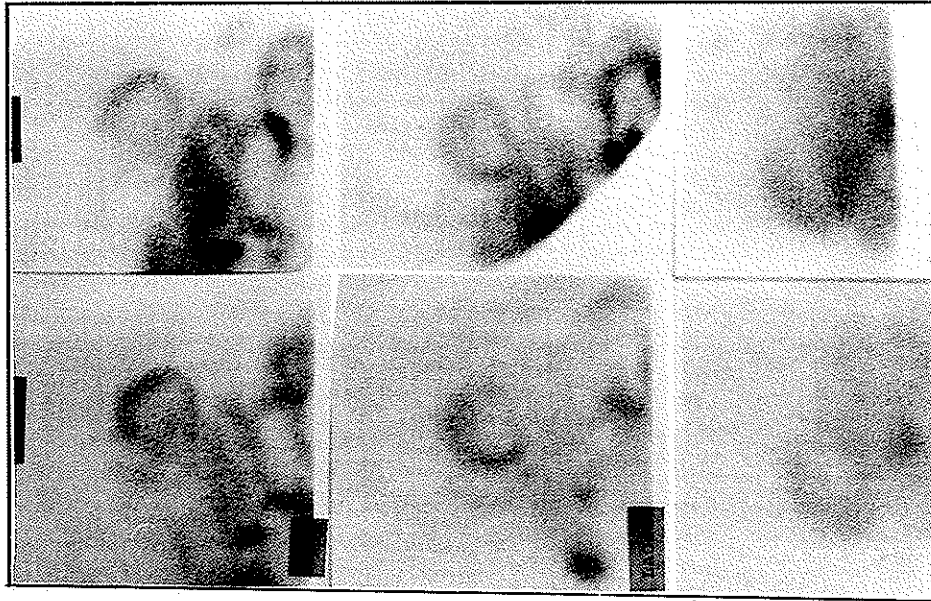


LAD Left Anterior Descending
LCx Left Circumflex
RCA Right Coronary Artery

شکل ۱: الف - تصاویر نماهای مختلف در روش Planar
ب - تصاویر نماهای مختلف در روش SPECT



شکل (۲): تصاویر Planar و SPECT در مرد ۵۵ ساله با سابقه یک ساله درد سینه، توزیع یکنواخت پرتودارو را در دیواره‌های بطنی نشان می‌دهد.

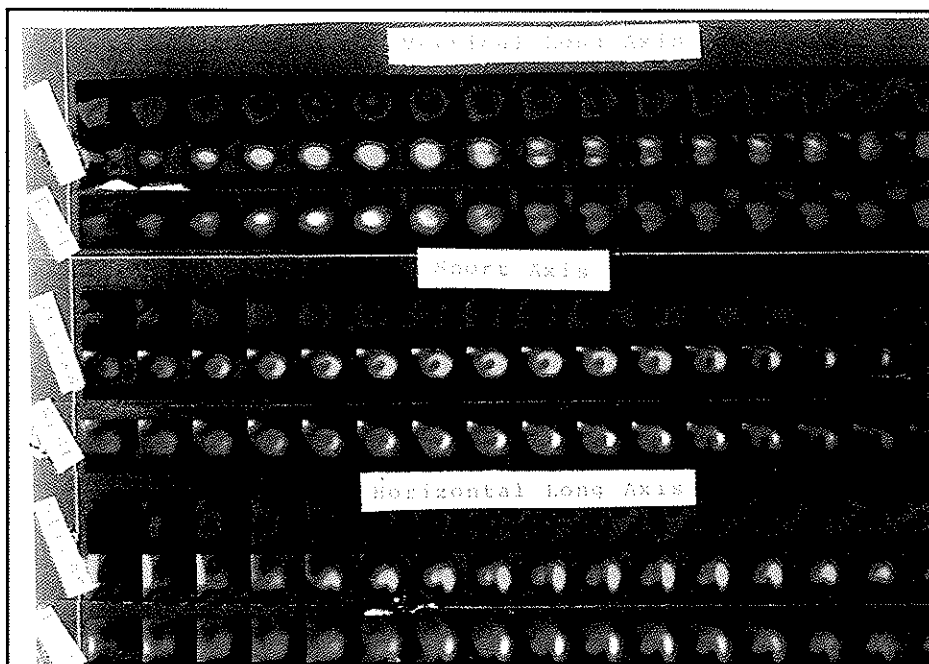
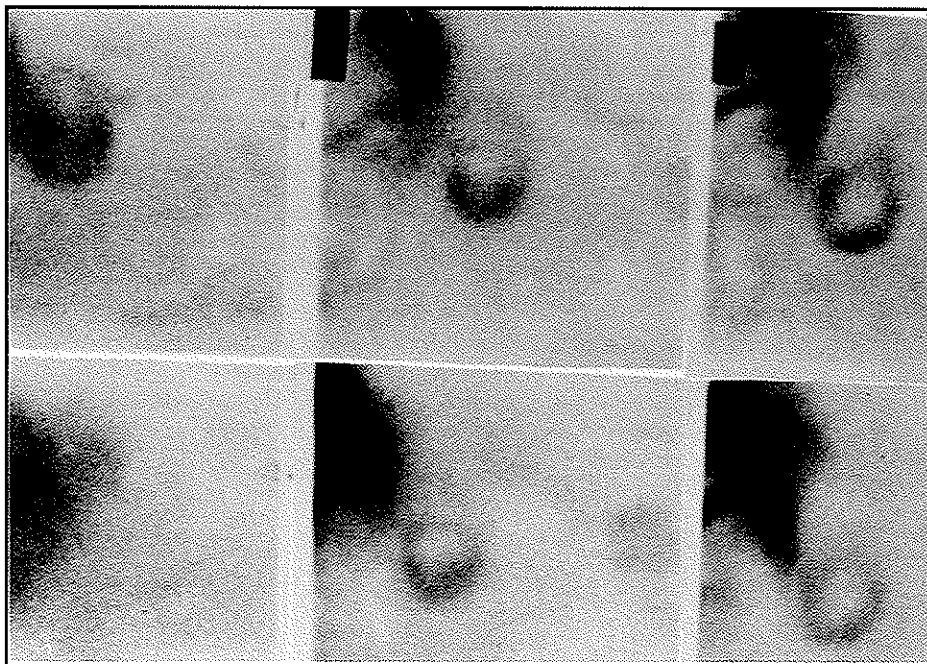


شکل (۳): تصاویر Planar در مرد ۶۳ ساله‌ای با سابقهٔ اینفارکشن سطح تحتانی. در تصاویر مربوط به استرس ضایعه‌ای در دیوارهٔ تحتانی خلفی (inferoposterior) دیده می‌شود که این ضایعه در تصاویر استراحت کوچکتر شده است.

بحث

بیماری شریان کرونری یکی از علل مهم مرگ و میر در دنیا می‌باشد. با وجود این به دنبال پیشرفت‌های درمانی اخیر امکان پیشگیری از بعضی عوارض ناشی از این بیماری فراهم گردیده است. در این روند مسئلهٔ عمده و اساسی تشخیص درگیری شریان کرونری می‌باشد (۲). بدین منظور روش‌های تشخیصی متفاوتی وجود دارد که از بین آنها روش آنژیوگرافی کرونری تنها وسیله‌ای است که می‌تواند مستقیماً گرفتاری شریان کرونری را بررسی کند. روش پزشکی هسته‌ای بین حدس بالینی و نتیجهٔ قاطع آنژیوگرافی قرار می‌گیرد. در مقایسه می‌توان مزایای غیرتهاجمی بودن، عدم احساس ناخوشایندی بیمار حسین انجام روش و پرتودهی کمتر را برای روش

بیمار دیگر سابقهٔ انفارکتوس میوکارد دیواره‌ای قدامی و سپتوم (Anteroseptal MI) داشت در آنژیوگرافی گزارش تنگی LAD به میزان ۷۰-۶۰ درصد ذکر گشته بود. در اسکن انجام شده ضایعه ثابتی در دیواره‌های Anteroseptal و Apical ناشی از انفارکت قبلی به چشم می‌خورد. بیمار آخر با درد سینه و سابقهٔ Anteroseptal MI مربوط به ۲ ماه قبل، مراجعه نمود که با دو روش Planar و SPECT مورد ارزیابی قرار گرفت. هر دو روش ضایعهٔ ثابتی را در دیواره Anteroseptal و Apical میوکارد نشان داد که مطابق با اینفارکشن قبلی بیمار می‌باشد (شکل ۴). برای این بیمار انجام آنژیوگرافی کرونری توصیه گردید.



شکل (۴): تصاویر Planar و SPECT در مردی ۶۰ ساله‌ای با سابقه MI که ضایعه ثابتی در دیواره‌های Anteroseptal و Apical نشان می‌دهد.

تالیوم انرژی فوتون بالاتری (Kev 140) دارد و نیمه عمر فیزیکی آن کوتاهتر (۶ ساعت) می باشد، امکان تجویز دوز بالاتر (۳۰-۲۰ میلی کوری) را فراهم می کند، پرتودهی کمتری دارد و در مجموع با روشهای planar و SPECT و نتریکولوگرافی Gated و First pass تصاویری با کیفیت بالاتر عرضه می دارد (۲ و ۱). جدول ۱ مقایسه نتایج اسکن پرفیوژن میوکارد با تالیوم و با Tc-99m-MIBI را در ۲ مطالعه نشان می دهد (۲ و ۱).

رادیونوکلید نسبت به آنژیوگرافی برشمرده از روشهای پزشکی هسته ای می توان در تشخیص گرفتاری عروق کرونر و تعیین وسعت ضایعه استفاده کرد. همچنین با این روش اهمیت همودینامیک میزان تنگی رگ مبتلا بررسی می گردد زیرا در موارد وجود تنگی بیش از ۵۰٪ اسکن رادیونوکلید مثبت می گردد. میزان و کارایی Collateral ها و همچنین میزان خون رسانی دیواره های میوکارد پس از جراحی By Pass را می توان بنا کمک روشهای رادیونوکلید مورد ارزیابی قرارداد (۳).

Tc-99m-MIBI با توجه به خواص تکنزیوم که نسبت به

جدول ۱: نتایج اسکن پرفیوژن میوکارد با تالیوم و با Tc-99m-MIBI

		Sensitivity	Specificity	Normalcy*
مطالعه I	تالیوم	٪۹۰	٪۶۷	٪۸۸
	تکنزیوم	٪۸۴	٪۸۳	٪۹۴
مطالعه II	تالیوم	٪۸۷	٪۵۵	٪۱۰۰
	تکنزیوم	٪۸۵	٪۹۵	٪۱۰۰

* تعداد منفی حقیقی در بیمارانی که احتمال بیماری در آنها کم است.

Tc-99m-MIBI روش انتخابی می باشد در ۲ مطالعه مختلف این دو روش مقایسه گردیده که نتایج آن در جدول ۲ آمده است (۲).

براساس معیارهای در نظر گرفته شده برای مطالعه طبیعی و غیرطبیعی بین دو روش مطرح ۹۲٪ همخوانی وجود دارد (۱). در تشخیص CAD انجام روش SPECT بر Planar ارجح است و بطور کلی روش SPECT برای تصویربرداری

جدول ۲: مقایسه روشهای SPECT و Planar در بررسی پرفیوژن میوکارد

		Sensitivity	Specificity	Normalcy
مطالعه I	SPECT	٪۹۳	٪۷۵	٪۱۰۰
	Planar	٪۷۳	٪۷۵	٪۹۴
مطالعه II	تالیوم	٪۸۹	٪۸۶	
	Planar	٪۶۰	٪۸۶	

در این مطالعه از ۷ بیمار مورد بررسی، ۴ بیمار اسکن طبیعی داشتند که از بین آنها یک نفر قبلاً مورد آنژیوگرافی

بررسی پرفیوژن میوکارد با استفاده از Tc-99m-sestamibi روشی مؤثر و کارآمد در تشخیص بیماری شریان کرونر می‌باشد. این روش غیرتهاجمی بوده، عارضه‌ای برای بیمار ایجاد نمی‌کند، از انجام روشهای تهاجمی غیرضروری پیشگیری می‌کند، به‌هنگام لزوم می‌تواند پیشنهادکننده انجام آنژیوگرافی باشد، نسبت به روش تالیوم امکان داشتن تصاویری با کیفیت بالاتر را فراهم می‌کند و از آنجایی که تکنزیوم قابل دسترس‌تر از تالیوم است امکان بهره‌گیری از آن در هر زمان میسر است.

قدردانی

بدینوسیله از آقای دکتر رضا نجفی، آقای غلامعلی شعبانی و آقای مجتبی عبدالله‌پور از همکاران سازمان انرژی اتمی ایران که در تهیه کیت این رادیودارو ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1) Kiat H, Berman DS, Moddahi J, myocardial perfusion Imaging using Technetium - 99m Radiopharmaceuticals. The Radiologic clinics of North American, Vol 31, No.4 1993 : 795 - 807.

2) Maddahi J, Kiat H, Friedman JD, Berman DS, Van Train KF, Garcia EV. Tc-99m sestamibi Myocardial perfusion for Evaluation of Coronary Artery Disease. in: Barz L, Zaret GA, Beller. Nuclear cardiology. / George. S. Stamathis 1993 : 191 - 195

قرارگرفته بود درحالی‌که تصمیم‌گیری برای انجام آنژیوگرافی در ۳ نفر بقیه به پس از اعلان نتیجه اسکن موکول شده بود. وجود نتیجه طبیعی اسکن از انجام روش آنژیوگرافی در این بیماران جلوگیری کرد. از طرفی یکی از ۴ بیمار با اسکن طبیعی، گزارش آنژیوگرافی غیرطبیعی به‌همراه داشت. در آنژیوگرافی این بیمار، تنگی شریان کرونر راست به‌میزان ۷۵-۹۰ درصد گزارش گشته بود این گزارش باعث گردید تا علاوه برانجام روش Planar از روش SPECT نیز استفاده شود که هر دو روش، پرفیوژن طبیعی دیواره‌های بطنی را نشان دادند. بنابراین بررسی این ۴ بیمار نشانگر آن بود که اسکن پرفیوژن میوکارد با استفاده از Tc-99m-MIBI روشی با ارزش در تشخیص گرفتاری شریان کرونر بوده و می‌تواند از انجام روش تهاجمی چون آنژیوگرافی پیشگیری کند. ۳ بیمار دیگر مورد مطالعه که هر یک با سابقه اینفارکشن قلبی مراجعه کرده بودند اسکنهای غیرطبیعی منطبق بر محل اینفارکت داشتند و بین نتایج اسکن و نتایج آنژیوگرافی همخوانی قابل قبولی مشاهده می‌شد.

3) Cardio Vascular system in : Mehler FA, Guiberteau Essentials of Nuclear Medicine Imaging, Third ed. 1991: 103 - 116

4) Du pont Diagnostic Division Imaging Agents. Technical Summery cardiolcte. 1991 :

5) Okada RA, Glovey D, Gaffney T. Williams S. Myocardial Kinetics of Tc-99m-MIBI. Nuclear cardiology. 1988 : 77 : 491 - 498