

نقش اسکن Tc-99m-MIBI در تشخیص تومورهای بدخیم پستان

دکتر محمد افتخاری و دکتر زهرا شاهی

مؤسسه تحقیقات پزشکی هسته‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

جهت بالا بردن حساسیت و ویژگی ماموگرافی و کاهش تعداد نمونه برداری از پستان، روش‌های تصویربرداری جدیدی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در این مطالعه نقش اسکن Tc-99m-MIBI در بررسی توده‌های پستان ارزیابی شده است. نتایج به دست آمده نشان داد که در موارد خوش خیم، روش اسکن و ماموگرافی به ترتیب ۸۹/۵ در صد و ۷۳/۷ در صد با نتایج حاصله از پاتولوژی مطابقت دارند، در حالی که تطابق ضایعات بدخیم در این دو روش ۸۵/۷ درصد بود. با وجود پایین بودن تعداد بیماران، به نظر می‌رسد که اسکن Tc-99m-MIBI روشی است نوین که در تشخیص توده‌های بدخیم از موارد خوش خیم پستان، مفید می‌باشد.

مقدمه

سرطان پستان شایعترین بدخیمی و یکی از بالاترین علل مرگ در زنان ۴۰ تا ۴۴ ساله می‌باشد. این بیماری، سی و دو در صد از انواع سرطان‌ها در زنان را تشکیل داده و علت نوزده در صد مرگهای مربوط به بدخیمی در آنهاست. طبق گزارش‌های منتشر شده در ایالات متحده، سالانه ۱۸۵ هزار تا ۱۹۰ هزار مورد جدید این بیماری شناخته می‌شود و حدود ۴۶۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰ نفر در اثر این بیماری فوت می‌کنند (۱). با وجود افزایش شیوع، مرگ و میر ناشی از سرطان پستان بدون تغییر مانده است. این کاهش نسبی مرگ و میر به علت تشخیص بیماری در مراحل اولیه است که به نوبه خود موجب افزایش عمر بیماران می‌گردد. تشخیص زودرس سرطان پستان با اجرای برنامه‌های بیماریابی که براساس روش‌های معاینه فیزیکی و نیز ماموگرافی می‌باشد میسر گشته است، به طوری که در حال حاضر ماموگرافی بهترین

ابزار تشخیص برای سرطان‌های مخفی به شمار می‌رود. با وجود حساسیت مطلوب ماموگرافی (۹۰-۸۵ درصد) برای تشخیص سرطان پستان، توانایی این روش در تشخیص افتراقی ضایعات خوش خیم از بدخیم، محدود است (۱). اسکن Tc-99m-MIBI یکی از روش‌های نوین پزشکی هسته‌ای در بررسی توده‌های پستان می‌باشد که به دلیل خصوصیات مطلوب فیزیکی از نظر تصویرنگاری و نیز راحتی تهیه، که به شکل کیت (kit) می‌باشد، بر اسکن TI-201-chloride برتری دارد. کم هزینه بودن این روش نسبت به توموگرافی پوزیترونی (PET) مزیت دیگر این رادیودارو است. Tc-99m-MIBI روشی آسان و بی‌خطر است که حساسیت و ویژگی مطلوبی در تشخیص تومورهای بدخیم از خوش خیم دارد. هدف از این بررسی تعیین کاربرد اسکن Tc-99m-MIBI در تشخیص افتراقی توده‌های بدخیم از خوش خیم پستان است.

روش بررسی

بیست و چهار زن با توده های پستانی و با فیستول که با روش های بالینی و ماموگرافی تشخیص داده شده بودند، با Tc-99m-MIBI اسکن شدند. کلیه بیماران حداکثر ۳ هفته پس از تهیه اسکن تحت نمونه برداری قرار گرفتند. سن متوسط بیماران ۴۲ سال و محدوده سنی آنان ۱۵ تا ۷۰ سال بود. بیماران ابتدا در کلینیک بیماری های پستان بیمارستان امام خمینی و درمانگاه جراحی ۳ انستیتو کانسر توسط متخصصان جراحی عمومی معاینه بالینی شده و برای آنان ماموگرافی درخواست شده بود. بیماران حداکثر طی یک هفته پس از انجام ماموگرافی جهت تهیه اسکن Tc-99m-MIBI به مؤسسه تحقیقات پزشکی هسته ای فرستاده شدند و حداکثر سه هفته پس از انجام اسکن تحت نمونه برداری قرار گرفتند. در این مطالعه از کیت های سازمان انرژی اتمی ایران استفاده شد و برابر روش توصیه شده، رادیوداروی Tc-99m-MIBI تهیه گردید.

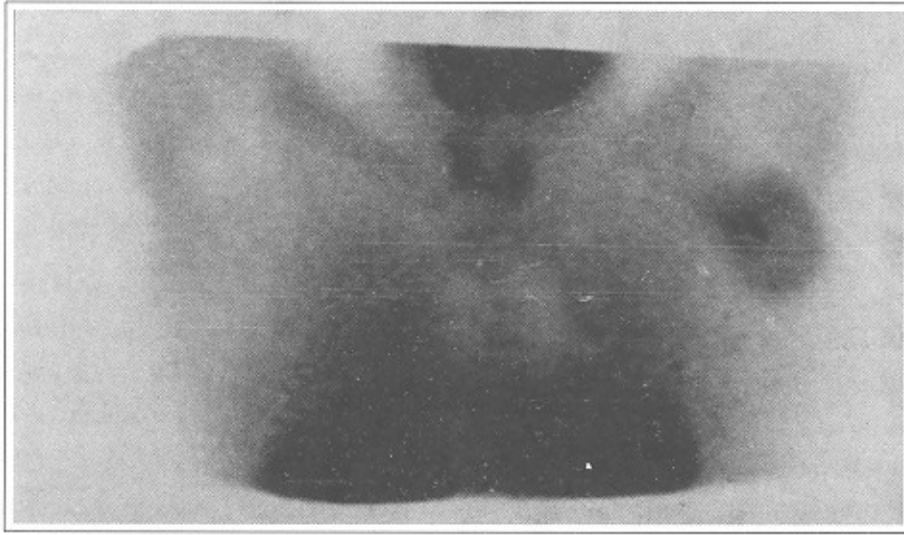
به تمام بیماران مقدار 2 ± 28 میلی کوری رادیودارو بطور وریدی در اندام فوقانی طرف مقابل ضایعه تزریق گردید. پنج تا ده دقیقه پس از تزریق، تصاویر پلانار توسط گاما کامرائی با میدان دید وسیع (LFV) و کالیماتور انرژی پایین در نماهای قدامی، طرفی راست و چپ، در وضعیت خوابیده بر روی شکم (prone)، از نواحی پستان و زیر بغل انجام شد. به بیماران توصیه گردید تا حد امکان دست ها را بالای سر قرار دهند تا پستان ها به سمت بالا و خارج رانده شوند تا این که از تداخل اکتیویته طبیعی قلب و احشای شکمی جلوگیری شود. تصاویر مورد نظر در فوتوپیک ۱۴۰ keV با دریچه ۲۰ درصد و ماتریس 256×256 در مدت ده دقیقه برای هر تصویر تهیه شد. هر اسکن که افزایش جذب غیر طبیعی کانونی نشان داد، بدون توجه به درجه جذب، مثبت گزارش گردید. عدم جذب نشانه خوش خیمی ضایعه بود. تغییر اسکن ها توسط دو متخصص پزشکی هسته ای صورت گرفت که در هر ۲۴ مورد تفسیر آنها هماهنگی صددرصد نشان داد.

نتایج

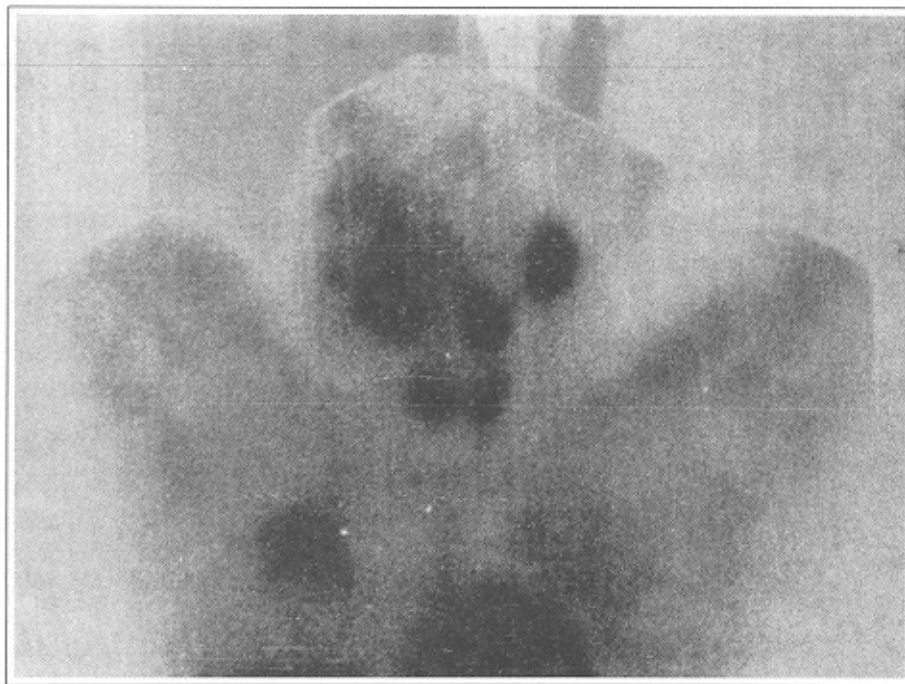
در ۲۴ بیمار، ۲۶ توده پستانی و فیستول مشاهده شد که نوزده توده خوش خیم بود. نتیجه با هر دو روش یکسان بوده

و ۶ مورد از ۷ مورد توده بدخیم را مثبت نشان داد. به این ترتیب هر دو روش ماموگرافی و اسکن Tc-99m-MIBI یک مورد منفی کاذب نشان دادند و در مجموع، نتایج ۶ مورد $(7/85)$ تصویر نگاری با پاتولوژی هماهنگی داشت. کوچکترین و بزرگترین توده بدخیم مشخص شده در اسکن Tc-99m-MIBI به ترتیب 1×1 و 4×5 سانتی متر (تصاویر ۱ و ۲) بودند. یک مورد منفی کاذب با روش اسکن Tc-99m-MIBI، توده ای به اندازه 2×3 سانتی متر بود که در قسمت داخلی میانی پستان چپ قرار داشت (تصویر ۳). یک مورد منفی کاذب با روش ماموگرافی مربوط به فرد بیماری بود که فیستولی در زیر بغل چپ داشت بدون این که توده ای قابل لمس در معاینه بالینی یا ماموگرافی داشته باشد. در اسکن Tc-99m-MIBI ناحیه ای با جذب کانونی در قسمت خارجی پستان چپ دیده شد که دال بر بدخیمی بود که پس از جراحی، وجود بدخیمی در بررسی بافتی تأیید شد. در ۱۷ بیمار، ۱۹ ضایعه خوش خیم گزارش شد که شامل ۱۰ مورد فیبروآدنوما، ۵ ضایعه فیبروکستیک، یک مورد بافت نرمال پستان، یک مورد کیست ساده و دو مورد غدد لنفاوی التهابی پستان بود. از این تعداد، ۱۷ ضایعه عدم جذب Tc-99m-MIBI را نشان دادند که مؤید خوش خیم بودن ضایعه بود. دو فیبروآدنوم به اندازه های 10×8 (تصویر شماره ۴) و 3×2 (تصویر شماره ۵) سانتی متر، جذب Tc-99m-MIBI را نشان دادند که در نتیجه، این ضایعات بدخیم (مثبت کاذب) قلمداد شدند. ماموگرافی ۱۴ مورد ضایعه خوش خیم را مشخص کرد. پنج مورد ضایعه از نظر سرطان مشکوک تلقی شد که یک مورد فیبروآدنوم 10×8 سانتی متری بود که با اسکن نیز بدخیم تلقی گردیده بود. سه مورد fibrocystic epitheliosis و یک مورد بافت طبیعی پستان نیز با ماموگرافی، بدخیم گزارش گردید.

بنابراین از مجموع ۱۹ ضایعه خوش خیم، ۱۷ $(5/89)$ درصد) مورد با اسکن و ۱۴ مورد $(67/73)$ درصد) با ماموگرافی نتایجی مطابق با نتیجه پاتولوژی نشان دادند. اسکن Tc-99m-MIBI یک مورد منفی کاذب $(3/14)$ و دو مورد مثبت کاذب $(5/10)$ را نشان داد و ماموگرافی حاکی از یک مورد منفی کاذب $(6/16)$ و پنج مورد مثبت کاذب $(33/26)$ بود.



شکل ۱- نمای قدامی اسکن پستان با Tc-99m-MIBI افزایش جذب شدید تومور بدخیم در زیر بغل چپ.



شکل ۲- نمای قدامی اسکن پستان با Tc-99m-MIBI با افزایش شدید جذب در تومور بدخیم پستان راست.

بحث

تومورهای بدخیم پستان تاکنون به کار رفته اند که Tl-201 بیشترین کاربرد را داشته است. ولی این رادیودارو به دلیل خصوصیات نامطلوب فیزیکی و نیز محدودیت استفاده از آن

رادیوداروهایی مانند Tc-99m-MIBI، گالیوم-⁶⁷، تکنسیوم-پرتکتات نشاندار و Tl-201 برای نشان دادن

و ویژگی $4/94-84\%$ گزارش شده است. همچنین Predictive Value و Negative Predictive Value به ترتیب $1/82-9/76\%$ و $1/97-8/95\%$ به دست آمده است (۹-۱). از گزارش‌های فوق چنین نتیجه‌گیری نموده‌اند که ماموسیتتی‌گرافی با Tc-99m-MIBI روشی است با حساسیت بالا که سبب بهبود ویژگی ماموگرافی در تشخیص سرطان پستان می‌گردد (۹-۱). Tc-99m-MIBI ابتدا برای تصویربرداری از قلب به کار گرفته شد و در حال حاضر نیز نقش شناخته شده‌ای در بررسی جریان خون قلب دارد. این رادیودارو ابتدا متناسب با جریان خون در بدن توزیع می‌شود سپس به سرعت از جریان خون پاک شده و از طریق انتشار غیر فعال وارد غشای سلول می‌گردد. سرعت متابولیسم سلول‌های سرطانی حدود $10-4$ برابر سلول‌های طبیعی است. همین امر سبب می‌شود که Tc-99m-MIBI جهت تصویربرداری تومورها مفید باشد. در بررسی حاضر، از ۷ زن که دارای توده پستانی و فیستول بودند و در پاتولوژی، بدخیمی آن‌ها اثبات شده بود ۶ مورد ($85/7\%$) دارای اسکن Tc-99m-MIBI مثبت بودند.

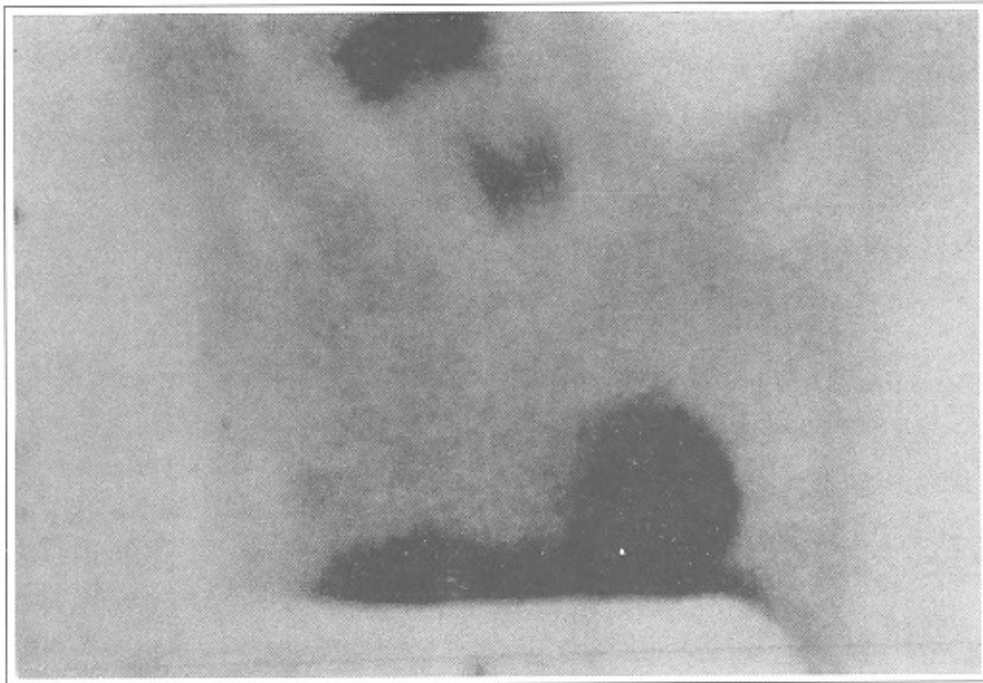
در دزهای بیش از ۵ میلی کوری، کاربرد وسیعی پیدا نکرده است. در حال حاضر برای تصویربرداری از پستان، Tc-99m-MIBI جانشین Tl-201-chloride شده است. مزیت عمده Tc-99m-MIBI به دلیل انرژی مناسب تکنسیم می‌باشد. هر چند که ویژگی اسکن Tl-201 مختصری بیش از ویژگی Tc-99m-MIBI می‌باشد ولی حساسیت Tc-99m-MIBI در نشان دادن سرطان پستان بالاتر است. درگیری غدد لنفاوی زیر بغل نیز با Tc-99m-MIBI بهتر مشاهده می‌شود (۱).

استفاده از رادیوداروی Fluorine-18-DG (FDG) نیز روشی است که در تشخیص تومور بدخیم اولیه پستان حساسیت 96% و ویژگی 100% داشته است (۱). متاستازهای غدد لنفاوی به آسانی با FDG-PET دیده می‌شوند، اما توموگرافی پوزیترونی (PET) نیاز به وسایل پرهزینه دارد. به همین دلیل PET هنوز کاربرد وسیع بالینی پیدا نکرده است (۱).

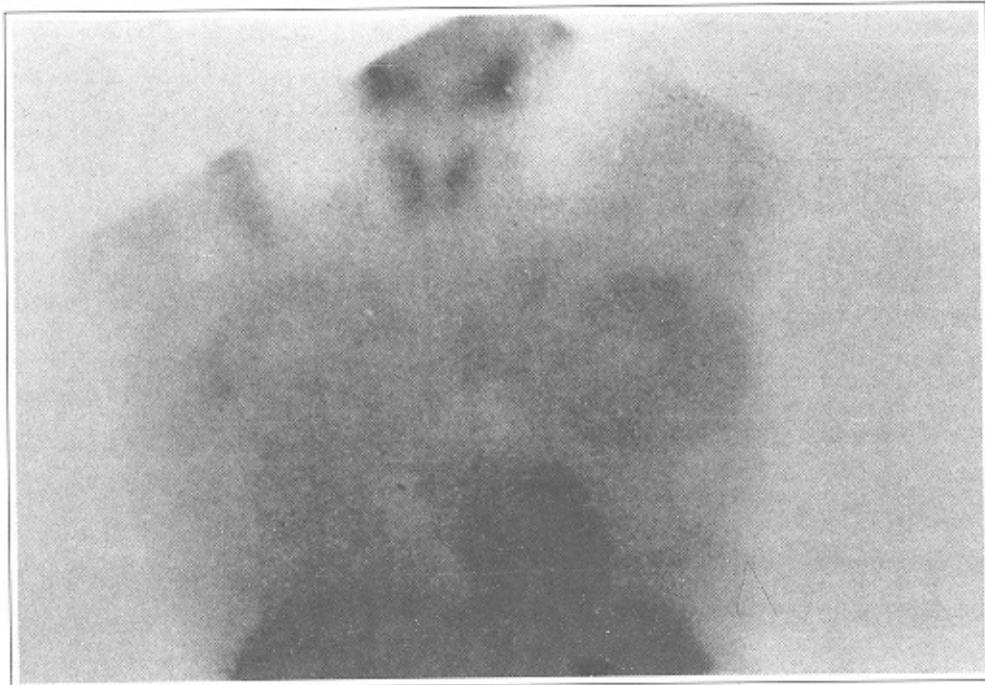
در گذشته، حساسیت ماموسیتتی‌گرافی با Tc-99m-MIBI برای تشخیص تومورهای بدخیم اولیه پستان $84-100\%$ ،



شکل ۳- نمای قدامی اسکن پستان با Tc-99m-MIBI (منفی کاذب) در فرد مبتلا به سرطان پستان طرف چپ.



شکل ۴- نمای قدامی اسکن پستان با Tc-99m-MIBI با افزایش جذب در فیبروآدنوم پستان راست.



شکل ۵- نمای قدامی اسکن پستان با Tc-99m-MIBI با افزایش جذب در فیبروآدنوم پستان چپ.

نمی‌شوند. ماموگرافی برای نشان دادن ضایعات در پستان‌هایی که بافت متراکم یا دیسپلاستیک دارند مشکل است. در این گونه موارد اسکن Tc-99m-MIBI برای نشان دادن سرطان‌های پستان می‌تواند مفید باشد.

در این بررسی یک مورد مثبت کاذب به دلیل کارسینوم کلیوی مشاهده شد که بیمار با یک توده بزرگ (۱۵×۲۰) در ناحیه زیر بغل چپ مراجعه کرده بود. ماموگرافی علاوه بر نشان دادن این توده، در پستان طرف مقابل، داخل کشیدگی پوست و احتمال بدخیمی را نشان داد. نتیجه اسکن برای پستان راست منفی بود ولی جذب رادیودارو در ناحیه توده زیر بغل چپ مشاهده شد و این نتایج با جواب پاتولوژی مطابقت داشت. به طور کلی چنین به نظر می‌رسد که اسکن Tc-99m-MIBI در بالا بردن ویژگی ماموگرافی و در بیماریابی، تشخیص و ارزیابی روش‌های درمانی تومورهای پستان بسیار مفید می‌باشد و جا دارد که مطالعات وسیع‌تری در این زمینه صورت گیرد.

مراجع

1. KhalKhali I. Review of imaging techniques for the diagnosis of breast cancer: a new role of prone scintimammography using technetium-99m- sestamibi. J Nucl Med. 21: 357-362; 1994.
2. Freeman ML. Nuclear Medicine Annual. New York: First Raven press 1994: 210-211.
3. Khalkhali I. Technetium-99m-sestamibi Scintimammography of breast lesions. Clinical and pathological follow-up. J Nucl Med. 36: 1784-1789; 1995.
4. Taillefer R. Technetium-99m-sestamibi prone scintimammography to detect primary breast Cancer and axillary lymph node involvement. J Nucl Med. 36: 1758-1765; 1995.
5. Khalkhali I. scintimammography. The complementary role of Tc-99m-sestamibi prone breast imaging for the diagnosis of breast carcinoma. Radiology. 196: 421-426; 1995.
6. Khalkhali I. prone scintimammography in patients with suspicion of carcinoma of the breast. J Am Coll Surg. 178: 491-497; 1994.
7. Burak Z, Argon M. Evaluation of palpable breast masses with Tc-99m-MIBI, a comparative study with mammography and ultrasonography. Nucl Med Comm. 15: 604-612; 1994.
8. KAO CH, Wang SJ. The use of Tc-99m-MIBI breast scintigraphy to evaluate palpable breast masses. Eur J Nucl Med. 21: 432-436; 1994.

هر نوع افزایش جذب که بیش از اکتیویته زمینه پستان بود مثبت تلقی شد، بطوری که از این ۶ نفر ۲ نفر جذب شدید و بقیه جذبی خفیف تا متوسط را نشان دادند. هر چند که گفته شده است افزایش شدید جذب در سرطان‌هایی دیده می‌شود که دارای توانایی بالقوه متاستاز می‌باشند، در اسکن این دو بیمار جذب غیر طبیعی در ناحیه غدد لنفاوی زیر بغل و یا متاستاز دوردست دیده شد.

در این بررسی یک مورد منفی کاذب و حاکی از توده‌ای به اندازه ۲×۳ سانتی متر بود که در قسمت داخلی میانی پستان چپ قرار داشت. علاوه بر جذب طبیعی قلب که می‌توانست مانع دیده شدن این توده شده باشد، شاید کم عروقی توده مذکور توجیه دیگری برای مشاهده نشدن آن باشد (۸). بدین ترتیب بنظر می‌رسد که عواملی چون فقدان رزولوشن در تصویربرداری پلانار و کمی تعداد عروق میکروسکوپی، رویت تومورها را محدود می‌کنند.

کوچکترین تومور مشاهده شده در این بررسی اندازه‌ای برابر ۱×۱ سانتی متر داشت که متعلق به فرد بیماری بود که فیستولی در زیر بغل چپ داشت. این توده در معاینه بالینی و ماموگرافی مشخص نشده بود و تنها با اسکن Tc-99m-MIBI مثبت بود و پاتولوژی نیز تشخیص وجود سرطان را تأیید کرد. محدودیت‌های تشخیص فوق‌الذکر با نتایج به دست آمده توسط دیگر پژوهشگران هماهنگی دارد. اگرچه در این بررسی دو غده لنفاوی التهابی جذب MIBI را نشان ندادند، گزارش‌های مثبت کاذب در این گونه موارد وجود دارند که آن را به پرخونی ناشی از التهاب نسبت می‌دهند (۱). در این بررسی موارد مثبت کاذب مربوط به دو فیبروآدنوم به اندازه‌های ۱۰×۸ سانتی متر و ۳×۲ سانتی متر بود.

در این مطالعه هیچ یک از ۴ بیمار (با ۵ ضایعه) که دارای تغییرات فیبروکیستیک بودند، جذب Tc-99m-MIBI نشان ندادند، در حالی که در ۲ بیمار که مجموعاً ۳ ضایعه داشتند، نمای ضایعات در ماموگرافی مشکوک تلقی گردید. در بیماران زن که تغییرات قابل توجه فیبروکیستیک در پستان دارند معاینه بالینی مشکل است. این بیماران با ماموگرافی نیز به سختی قابل بررسی هستند، به طوری که گاهی سرطان‌های قابل لمس با این روش تشخیص داده

11. Palmedo H, Schomburg A. Tc-99m-MIBI scintimammography for suspicious lesions. *J Nucl Med.* **37:** 626-630; 1996.
12. Lastoria S, Varrella P. Technetium-99m-sestamibi scintigraphy in the diagnosis of primary breast cancer (Abstract). *J Nucl Med.* **35:** 79; 1994.
9. Lu G, Shih WJ. Tc-9m-MIBI mammoscintigraphy of breast masses, early and delayed imaging. *J Nucl comm.* **16:** 150-156; 1995.
10. Peller PJ, Khedkar NY. Breast tumor scintigraphy. *J Nucl Med Technol.* **24:** 198-203; 1996.