

## بررسی تاثیر نیترو گلیسیرین زیر زبانی در بهبود تشخیص Viability میوکارد با تالیوم

دکتر محمد افتخاری - دکتر مریم شهید زاده ماهانی - دکتر ارمغان فرد اصفهانی

دکتر عباس تکاور - دکتر محسن ساغری

موسسه تحقیقات پزشکی هسته‌ای - بیمارستان شریعتی - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

### چکیده

یکی از روشهای تعیین Viability میوکارد، اسکن پرفیوژن با رادیو داروی Tl-201 میباشد. این روش در مقایسه با تصویربرداری قلب با F18-FDG-PET دارای کاستی هائی میباشد. تجویز نیترو گلیسیرین زیر زبانی قبل از تزریق مجدد تالیوم به عنوان راه حلی برای رفع این کاستی های مطرح شده است.

روش کار: در این مطالعه ۵۰ بیمار که در اسکن Stress-redistribution تالیوم، نقائص پرفیوژن Fixed داشتند به طور اتفاقی به دو گروه تقسیم شدند. گروه ۱ قبل از تزریق مجدد تالیوم ۰/۸-۰/۴ میلی نیترو گلیسیرین زیر زبانی دریافت کردند. در گروه ۲، تزریق مجدد تالیوم بدون هر گونه مداخله ای صورت گرفت.

یافته ها: از ۲۵ بیمار گروه ۱، در ۱۱ بیمار (۴۴٪) افزایش جذب در ضایعات Fixed بدنبال تزریق مجدد تالیوم مشاهده شد. در مقابل در گروه ۲، تعداد ۹/۲۵ (۳۶٪) بیمار افزایش جذب نشان دادند که از نظر آماری اختلافی بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۵۶).

همچنین دیده شده که از کل ۵۰ بیمار، ۶ بیمار (۱۲٪) پس از تزریق مجدد تالیوم، پدیده reverse-redistribution نشان دادند. در گروه ۱ در ۴/۲۵ (۱۶٪) بیماران و در گروه ۲ در ۲/۲۵ (۸٪) این پدیده مشاهده گردید (p=۰/۳۸). بنابراین تجویز نیترو گلیسیرین زیر زبانی تاثیر قابل توجهی در بهبود تشخیص Viability میوکارد با رادیو داروی تالیوم ندارد. در بعضی موارد، تزریق مجدد تالیوم میتواند سبب بدتر شدن نقائص پرفیوژن گردد، ولی نیترو گلیسیرین زیر زبانی اثری بر افزایش بروز این پدیده ندارد.

واژه های کلیدی: نیترو گلیسیرین، Viability میوکارد، اسکن پرفیوژن، تالیوم

### مقدمه

در بیماران مبتلا به بیماریهای مزمن عروق کرونر، تشخیص Viability میوکارد و افتراق نسج اسکار از میوکارد Hibernating حائز اهمیت بسیار میباشد، زیرا عملکرد میوکارد Viable پس از برقراری مجدد جریان خون بهبود می یابد(۱).

برای ارزیابی Viability میوکارد از چندین مارکرفیزیولوژیک می توان استفاده کرد، که در بین آنها روشهایی که متابولیسم سلولی و سلامت جدار سلول را مورد بررسی قرار می دهند، ارجح می باشند. جهت بررسی متابولیسم سلولی میتوان از تکنیکهای کاردیولوژی هسته ای سود جست. در بین این روشها F18-FDG-PET دقیق ترین روش برای تعیین Viability

میباشد(۲). تصویربرداری با تالیوم ۲۰۱ به روش SPECT هر چند در مقایسه F18-FDG-PET دارای دقت کمتری است، روش بسیار مناسبی میباشد. البته حتی با استفاده از روش Stress-redistribution-reinjection، تا ۲۰٪ از سگمانهای برگشت ناپذیر، در تصویربرداری PET دارای فعالیت متابولیک می باشند(۳). مطالعات اخیر نشان داده که تجویز نیتروها، در مواردی قادر است توانایی اسکن تالیوم را در تعیین Viability بهبود بخشد(۳).

### روش کار

از بین بیمارانی که جهت انجام اسکن پرفیوژن میوکارد به بخش پزشکی هسته ای بیمارستان دکتر شریعتی تهران مراجعه کرده بودند، بیمارانی که واحد

عدد Pearl زیر زبانی ۰/۴ میلی گرم TNG به بیمار داده شد و ۱۰ دقیقه بعد مجدداً فشار خون و ضربان قلب کنترل شد. در صورت وجود افت فشار خون بیش از 10mmHg و یا افزایش ضربان نبض به میزان بیش از 10beat/min، نیترو گلیسرین دوم تجویز نمی شد. در غیر اینصورت نیترو گلیسرین دوم به بیمار داده شد و ۱۰ دقیقه بعد ۱/۵ mCi تالیوم به صورت داخل وریدی تزریق شد و پس از ۲۰ - ۱۵ دقیقه تصویر برداری به روش SPECT با خصوصیتی که شرح داده شد، انجام گرفت. در گروه ۲ بدون تجویز نیترو گلیسرین، ۱/۵ mCi تالیوم به صورت وریدی تزریق شد، ۲۰-۱۵ دقیقه بعد تصویر برداری صورت گرفت.

پس از پردازش، تصاویر Short axis و Long axis در فازهای Stress، Redistribution و Reinjection توسط حداقل دو مشاهده کننده که از نوع مداخله اطلاعی نداشتند، مورد مقایسه قرار گرفتند. ضایعات Fixed براساس افزایش اکتیویته در فاز Reinjection به دو دسته برگشت پذیر و برگشت ناپذیر تقسیم شدند. وجود هر گونه کاهش اکتیویته در سگمانهای مختلف میوکارد پس از Reinjection نیز مورد بررسی قرار گرفت.

#### یافته ها

در این مطالعه در مجموع ۵۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۸ نفر (۱۶٪) زن و ۴۲ نفر (۸۴٪) مرد بودند. متوسط سنی بیماران  $57.182 \pm 4.16$  بود. بین دو گروه مورد مطالعه از نظر متوسط سنی، سابقه بستری در CCU، وجود موج Q در ECG، سابقه آنژیوپلاستی و CABG و مقدار EF، تفاوت معنی داری وجود نداشت.

حداقل یکی از معیارهای زیر بودند جهت انجام مطالعه انتخاب شدند.

- ۱- سابقه MI
- ۲- وجود بیش از ۷۰٪ تنگی در یکی از عروق کرونر براساس آنژیوگرافی
- ۳- وجود سابقه بستری مکرر در CCU بعلت آنژیوپلاستی صدری ناپایدار.

بیماران در وضعیت ناشتا بودند. داروهای قلبی حداقل به مدت ۲۴ ساعت قطع شد. در صورتی که این افراد در ۲۴ ساعت گذشته یکی از ترکیبات نیتراتی طولی الاثر را مصرف کرده بودند و یا یکی از کنترااندیکاسیون های تجویز TNG را داشتند، از مطالعه حذف گردیدند (خونریزی مغزی، سابقه حساسیت به ترکیبات نیتراتی، فشار خون ماکزیمم پایه کمتر از ۱۰۰ mm Hg، آئمی شدید، سابقه ترومای اخیر سر).

در تمام این بیماران پس از انفوزیون داخل وریدی دی پیریدامول به مقدار  $2.0/6 \text{ mg/kg}$  میلی کوری TI-201، به صورت داخل وریدی تزریق شد، ۱۰ دقیقه بعد تصویربرداری به روش SPECT با دستگاه Dual head ADAC انجام شد (۲۲ Frame ۳۵ ثانیه ای با کالیماتور LEGP، با چرخش ۱۸۰ درجه). ۴ ساعت بعد، مجدداً تصویربرداری به روش SPECT با خصوصیات فوق الذکر صورت گرفت. تصاویر با استفاده از نرم افزارهای دستگاه بازسازی شد و سپس مورد بررسی قرار گرفت. در صورت وجود نقایص پرفیوژن FIXED (بدون تغییر اکتیویته) در فاز Redistribution، بیماران جهت انجام مرحله سوم، یعنی تزریق مجدد تالیوم انتخاب شدند و در غیر اینصورت از مطالعه حذف می گردیدند. در مرحله سوم، بیماران بطور کاملاً تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. گروه ۱ با تجویز TNG و گروه ۲ بدون تجویز TNG. در گروه ۱ فشار خون و ضربان نبض بیماران چک شد. یک

P	TNG (-)	TNG (+)	
NS	$56/36 \pm 4/5$	$59/28 \pm 4/7$	سن (سال)
NS	۱۸	۲۲	سابقه بستری در CCU
NS	۱۶	۱۷	موج Q در ECG
NS	۳	۴	سابقه آنژیوپلاستی
NS	۷	۸	سابقه CABG
NS	$36/25 \pm 3/6$	$36/43 \pm 7$	EF (برحسب درصد)

یک ملکول رادیو دارو از خون برداشت می کند. تعادل حاصله ارتباطی با جریان خون نداشته و تنها با غلظت نسبی مولکولهای رادیودارو در فضاهاى داخل و خارج عروقی رابطه دارد. افزایش Flow در این مرحله، تأثیری در Uptake نهائی نخواهد داشت(۲).

این خاصیت، اساس تکنیک reinjection را تشکیل داده است به این معنی که در reinjection با افزایش غلظت سرمی رادیو دارو پدیده redistribution تشدید و تسریع می گردد(۲).

نیتر و گلیسیرین یک واژو دیلاتور قوی است که با اثر بر روی عروق ایی کاردیال و کولترال سبب افزایش جریان خون میوکارد می گردد، بنابراین براساس مطالب فوق، این ترکیب داروئی تأثیر چندانی بر redistribution نداشته و جذب نهائی تالیوم را در میو کارد افزایش نمی دهد. به نظر میرسد روشی که به بالا نگهداشتن سطح سرمی تالیوم به صورت پایدار کمک کند، بیشتر بتواند جذب نهائی را تحت تأثیر قرار دهد.

در مورد پدیده reverse- redistribution از مجموع ۵۰ بیمار در ۶ بیمار، یعنی در ۱۲٪ این پدیده مشاهده گردید. این یافته موید این مطلب است که در مواردی، reinjection می تواند سبب تشدید نقائص پرفیوژن در میوکارد گردد. بنابراین به منظور تعیین Viability بهتر است اسکن تالیوم در سه مرحله یعنی - Stress redistribution reinjection انجام گیرد و مرحله دوم از مطالعه حذف نگردد. براساس مطالعه ما نیتر و گلیسیرین تأثیری بر بروز و تشدید این پدیده ندارد.

#### منابع

- 1- Tarvin MI. Use of myocardial perfusion imaging to assess viability. J Nucl Cardiol 2000; 7: 72-80
- 2- Zaret BL, Beller GA. Nuclear Cardiology 2<sup>nd</sup> Edition 1999. Mosby Inc. St Louis Missouri.
- 3- He Zx; Medrano R; Hays JT; Mahmarrian JJ. Nitroglycerine - augmented Tl-201 reinjection enhances detection of reversible myocardial hypoperfusion. Circulation 1997; 95: 1799-1805
- 4- He Zx; Darcourt J; Guignier A et al. Nitrates improve detection of ischemic but viable myocardium by Tl-201 reinjection SPECT. J Nucl Med 1993; 34: 1472-1477
- 5- He Zx; Verani MS; Liu XJ. Nitrate - augmented myocardial imaging for assessment of myocardial viability. J Nucl Cardiol. 1995; 2: 352-357

در گروه ۱، در ۱۱/۲۵ (۴۴٪) بیمار و در گروه ۲ در ۹/۲۵ (۳۶٪) بیمار، اکتیویتی ضایعات Fixed با تزریق مجدد تالیوم افزایش یافت (P=۰/۵۶).

از کل ۵۰ بیمار مورد مطالعه، در ۶ بیمار پدیده reverse redistributin مشاهده شد، شامل ۴ بیمار (۱۶٪) در گروه ۱ و ۲ بیمار (۸٪) در گروه ۲ که براساس آزمون Chi-square اختلاف این نسبتها در دو گروه معنی دار نبود (P=۰/۳۸). اختلاف نتایج با آزمون Fisher's Exact test نیز مورد بررسی قرار گرفت P معادل ۰/۶۶ بدست آمد. بنابراین براساس این آزمون نیز اختلاف معنی دار نبود.

#### بحث و نتیجه گیری

He Zx و همکارانش در سالهای ۱۹۹۳ و ۱۹۹۵ در دو مطالعه Pilot نشان دادند که نیتر و گلیسیرین میتواند سبب افزایش برگشت پذیری ضایعات Fixed در اسکن تالیوم گردد (۴، ۵). در سال ۱۹۹۷ همین محقق و همکارانش با مطالعه ای وسیع تر بر روی ۹۶ بیمار نشان داد که نیتر و گلیسیرین زیر زبانی می تواند، بطور قابل توجهی اکتیویتی ضایعات Fixed را بهبود بخشد. بخصوص در بیمارانی که در آنژیو گرافی کرونر، عروق کولترال دارند. در مطالعه ای که ما به انجام رساندیم، نتیجه متفاوتی بدست آمد. در این بررسی دیده شد، علی رغم اینکه در گروهی که نیتر و گلیسیرین دریافت کرده بودند در تعداد بیشتری از بیماران برگشت پذیری در ضایعات دیده شد، ولی به لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت، بدین معنی که نیتر و گلیسیرین نتوانسته بود به طور قابل ملاحظه ای تشخیص Viability را بهبود بخشد(۳).

برای توجیه نتیجه بدست آمده توجه به مکانیسم Redistribution و فلسفه انجام Reinjection در اسکن تالیوم ضروری بنظر میرسد.

همانطور که می دانیم تالیوم پس از تزریق و ورود به جریان خون توسط بافت میوکارد برداشت میشود و سطح خونی رادیودارو به سرعت کاهش می یابد. در این مرحله میزان برداشت متناسب با جریان خون میباشد. پس از برداشت اولیه، رادیو دارو به آهستگی به جریان خون بر می گردد، بطوریکه بتدریج سطح خونی پائین تقریباً پایداری از رادیو دارو ایجاد می شود. مبادلات بعدی بین خون و سلولهای میوکارد، تا آنجا ادامه می یابد که حالت تعادل در سیستم برقرار شود به این مفهوم که میوکارد در ازاء هریک ملکول رادیو دارو که وارد جریان خون می کند،