

مقایسه اسکن تمام بدن با  $^{99m}\text{Tc} - \text{MDP}$  و  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  برای تشخیص متاستازهای

## منتشر

دکتر مجتبی انصاری - دکتر محمد هوشیاری - دکتر سید حسین مرتضوی

بیمارستان امام حسین - بخش رادیو تراپی و پزشکی هسته ای - تابستان ۸۰

## چکیده

متاستاز استخوان یکی از عوارض مهم و ناتوان کننده بیماریهای بدخیم به شمار می رود. از آنجائیکه طول عمر نسبی بیماران مبتلا به متاستاز استخوان عموماً زیاد است، تشخیص سریع و به موقع این ضایعات می تواند سبب بهبود کمی و کیفی زندگی بیمار شده و از پیشرفت کنترل نشده بیماری و بروز عوامل ناتوان کننده پیشگیری کند. در این مطالعه ۲۲ بیمار مبتلا به سرطان بد خیم اولیه (با تشخیصهای مختلف) و علائم و نشانه های متاستاز در دو نوبت مورد ارزیابی قرار گرفتند. بیماران انتخاب شده یکی از پاتولوژیهای زیر را داشته اند:

Small Round Cell Tumor، کانسر پستان، کانسر پروستات، کانسر نازوفارنکس و مولتیپل میلوم. ابتدا اسکن استخوان بوسیله  $^{99m}\text{Tc} - \text{MDP}$  به عمل می آمد و بلافاصله یک هفته بعد اسکن کامل بدن با  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  تکرار می شد (در این فاصله هیچ درمانی برای بیماران انجام نمی شد). تعداد مناطق جذب و نیز شدت جذب ضایعات در اسکن  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  بصورت کیفی و نیز کمی ارزیابی شده و با اسکن استخوان مورد مقایسه قرار می گرفت. بعد از مقایسه نتایج، مشخص گردید اسکن تمام بدن با  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  تنها در ۱۴ نفر از ۲۲ نفر مثبت شده، و در این بیماران در مجموع ۴۴/۴٪ تعداد کل ضایعات استخوانی کشف شده در استخوان با  $^{99m}\text{Tc} - \text{MDP}$  را نشان داده است (۲۴ ضایعه از ۵۴ ضایعه) که میانگین شدت جذب آن نیز حدود +۱/۵ (خفیف تا متوسط) بود ولی در عوض در ۷ تن از بیماران که دارای اسکن مثبت بودند بعضی از ضایعات پنهان بافت نرم را نیز عمدتاً در نواحی گره های لنفاوی با میانگین شدت +۲ (متوسط) به تصویر کشید. بنابراین به نظر می رسد در بررسی متاستازهای استخوانی، اسکن استخوان با  $^{99m}\text{Tc} - \text{MDP}$  در مقایسه با اسکن  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  یافته های بیشتری را نشان می دهد، در حالیکه اهمیت اسکن  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  عمدتاً در کشف ضایعات بافت نرم است.

واژه های کلیدی:  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$ ،  $^{99m}\text{Tc} - \text{MDP}$ ، متاستاز

## مقدمه

استخوانی، متعدد بودن آنست و در توده های منفرد باید بیشتر به فکر تومور اولیه استخوان و سایر ضایعات بود. اسکن استخوان که با  $^{99m}\text{Tc} - \text{MDP}$  انجام می شود علاوه بر تشخیص متاستاز جهت ارزیابی پاسخ به درمان نیز بکار می رود (۳).

$^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  یک کاتیون لیپوفیلیک است که عمدتاً در مطالعات پرفیوژن قلب از آن استفاده می شود و اخیراً بعنوان یک ماده نشانگر تومور بکار رفته است (۴). در یک مطالعه که در اسرائیل انجام شده حساسیت و ویژگی این اسکن در تشخیص ضایعات بد خیم استخوان به ترتیب ۸۱٪ و ۸۷٪ بوده است. امتیاز اصلی این اسکن بالا ارزش اخباری منفی آنست (Negative Predicative Value). گرچه قادر نیست به عنوان آزمایش قطعی در تومورهای بد خیم جایگزین پیوسی شود (۳). همچنین از  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  در یافتن زود رس توده های بدخیم پستانی استفاده شده است (۵،۶).

متاستاز به استخوان از عوارض مهم و ناتوان کننده سرطان می باشد. از آنجائیکه تشخیص سریع و اولیه متاستازها و درمان به موقع آنها بخصوص در ستون فقرات از عوارض ناتوان کننده این بیماری (نظیر شکستگی های پاتولوژیک، فشار روی نخاع و خطر فلج و.....) پیشگیری می کند، تشخیص آن در اولین مراحل از کمال اهمیت برخوردار است. متاستازهای استخوانی عموماً در بخش فعال و خونساز مغز استخوان (Red Bone Marrow) رخ می دهند و منبع اصلی این نوع بافت در بالغین، ستون مهره هاست. معهداً دیگر مناطقی که بطور اولیه درگیر می شوند عبارتند از لگن، دنده ها، استرنوم، جمجمه و بخش های پروگزیمال استخوانهای بازو و ران (۱،۲).

رادیو گرافی ارزانتترین و آسانترین آزمایش در تشخیص متاستاز استخوان است. مشخصه متاستاز



شکل ۱- در اسکن  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP و  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI هر دو ضایعه تومورال در سمت راست توراکس مشخص شده است ولی شدت جذب در اسکن  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP واضحاً بیشتر است.

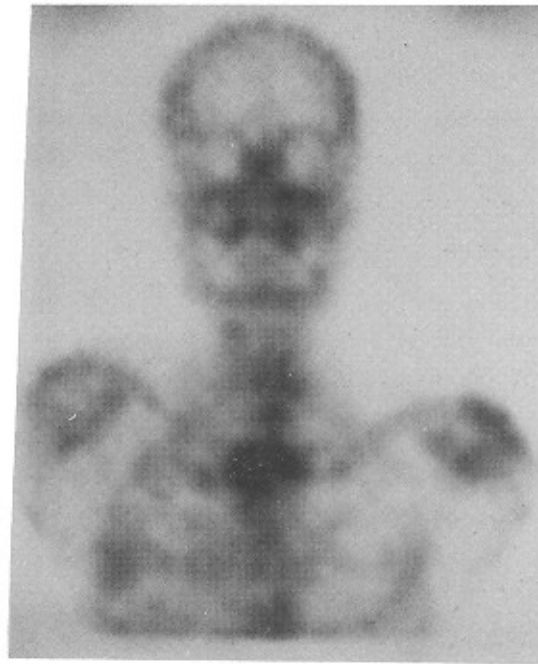
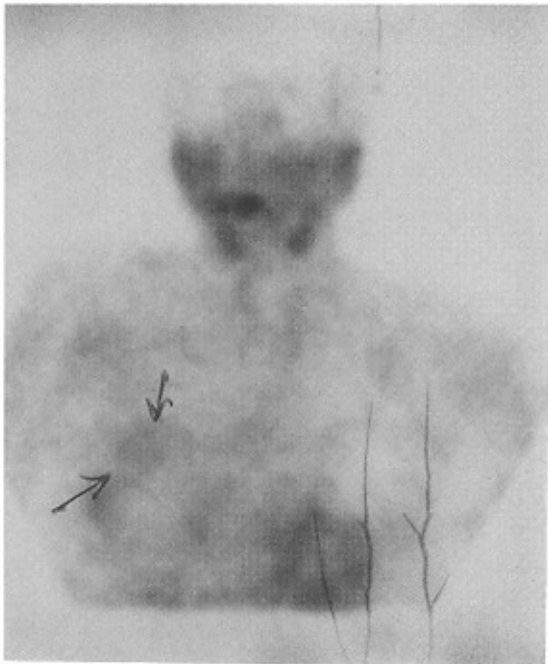
در بررسی دیگر دیده شد جذب  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI در سلول های تومورال ۴ برابر بیشتر از بافت طبیعی است (۷).

#### مواد و روش کار

در این مطالعه در یک دوره زمانی شش ماهه (از دیماه ۷۹ تا خرداد ۸۰)، از بین بیمارانی که دارای سابقه قطعی بیماری بدخیم بوده و برای پی گیری به بیمارستان جرجانی آمده بودند، تعداد ۲۲ نفر (۱۸ زن و ۴ مرد) سن ۱۰ تا ۷۸ (میانگین سنی ۴۴ سال) با پاتولوژی های مختلف انتخاب شدند. تمام بیماران بدلیل درد ناشی از متاستاز استخوانی مراجعه کرده بودند و در همگی تشخیص بد خیمی اولیه با بیوپسی ثابت شده بود. تمام بیماران انتخاب شده با درد جدید استخوان مراجعه کرده بودند که در معاینه محل مذکور تندرست واضح داشته و بیمار، سابقه درد مزمن نواحی مورد نظر را نمی داد. در موارد مشکوک، ابتدا از محل درد رادیوگرافی تهیه شده و بیماریهای دژنراتیو رد می گردید. هیچیک از آنان پس از وقوع درد جدید استخوانی، درمان با رادیوتراپی یا شیمی درمانی نشده بودند. پاتولوژیهای مورد بررسی عبارت بودند از: Small Round Cell Tumor، سرطان پستان، سرطان پروستات، سرطان نازوفارنکس و مولتیپل میلوم. چون هدف اصلی تعیین میزان هماهنگی یافته های دو نوع اسکن در تشخیص کلی ضایعات متاستاتیک بود، عمدتاً مطالعه بر روی چند نوع پاتولوژی مختلف و با روش Prospective بعمل آمد. هر بیمار در اولین مرحله، تحت تزریق داخل وریدی ۱۳ تا ۲۵ میلی کوری  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP قرار می گرفت و پس از گذشت ۳ تا ۴ ساعت نماهای مختلف Spot View در دو نمای Ant و Post از استخوانهای بدن وی تهیه می شد. دستگاه آشکار ساز این مطالعه یک دستگاه گاما کمرای Plannar مدل Scintorix مجهز به یک کولیمانور High Resolution بود. هر تصویر با روش استاتیک و بطور متوسط با ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ کیلوکانت گرفته می شد. آنگاه به فاصله زمانی یک هفته بعد، بیماران مجدداً مورد بررسی تمام بدن، این بار با  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI قرار می گرفتند. بدین ترتیب که مقدار ۱۰ تا ۲۰ میلی کوری  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI به صورت بولوس داخل وریدی تزریق و تصاویر کامل بدن به فاصله نیم تا یک ساعت بعد گرفته می شد (جدول ۲). یافته های اسکن استخوان با توجه به وجود درد جدید استخوانی و محل حساسیت موضعی ذکر شده مورد تفسیر قرار گرفت و بعضاً تغییرات ثانوی مربوط به

اساس نظر توافقی بر حسب شدت جذب به ۱+ (خفیف) ، ۲+ (متوسط) و ۳+ (شدید) تقسیم بندی گردید. نهایتاً یافته های دو اسکن  $^{99m}\text{Tc} - \text{MDP}$  و  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  در هریک از بیماران با یکدیگر ، مورد مقایسه قرار گرفت (شکل ۱ و ۲).

شکستگی های تروماتیک قبلی با ضایعات دژنراتیو در اسکن استخوان از فهرست یافته های اسکن استخوان حذف شدند ( در صد توافق داده ها با استفاده از آمار کاپا بدست آمد). در مرحله بعدی یافته های غیر طبیعی اسکن  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  به دقت توسط دو نفر از اساتید پزشکی هسته ای مورد ارزیابی قرار گرفته و به صورت کیفی بر



شکل ۲- اسکن  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  نما یانگر فاصله پنهان بافت نرم (غده لنفاوی) است که در اسکن  $^{99m}\text{Tc} - \text{MDP}$  مشخص نشده است.

تنها در ۶۳/۱۳ موارد ( ۱۴ بیمار از ۲۲ بیمار ) با اسکن  $^{99m}\text{Tc} - \text{MDP}$  در کشف ضایعات استخوانی مطابقت داشت و میزان مطابقت نیز حداکثر ۴۴/۴ ( ۲۴ ضایعه از ۵۴ ضایعه ) بود. میانگین شدت جذب حدود ۱/۵ ( خفیف تا متوسط ) بود. محل ضایعات نسج نرم عمدتاً در گره های لنفاوی و میانگین شدت جذب ۲+ ( متوسط ) بود. بعلت کم بودن تعداد نمونه در پاتولوژی های مورد بررسی تفاوت معنی داری بین نتایج فوق بر حسب تومور اولیه محسوس نبود.

در این مطالعه ۱۴ مورد از ۲۲ مورد، افزایش جذب  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  را نشان دادند که میانگین شدت جذب ۱/۵+ بود. در ۹ مورد اسکن  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  هیچگونه افزایش جذب در محل ضایعات متاستاتیک استخوان نشان نداد. از این ۸ نفر، ۵ نفر مبتلابه سرطان

### نتایج

همانگونه که انتظار می رفت ضایعات کشف شده در اسکن استخوان، اکثراً محدود به اسکلت محوری ( ستون فقرات و لگن ) بودند. بجز دو بیماری که به صورت Superscan و با ضایعات بیشتر در اسکن مشخص شدند، میانگین تعداد ضایعات کشف شده در اسکن استخوان ۲/۲ بود. از ۲۲ بیمار تحت بررسی که داری اسکن مثبت استخوان  $^{99m}\text{Tc} - \text{MDP}$  بودند، در ۸ بیمار اسکن تمام بدن با  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  ضایعه غیر طبیعی در استخوان نشان نداد. از ۱۴ بیمار دارای اسکن  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$  مثبت، ۸ بیمار فقط ضایعات استخوانی، ۲ بیمار فقط ضایعات بافت نرم و ۴ بیمار هم ضایعات استخوانی و هم ضایعات بافت نرم داشتند. لذا اسکن  $^{99m}\text{Tc} - \text{MIBI}$

اسکن استخوان با  $^{99m}\text{Tc-MDP}$  آزمایشی بسیار حساس است، اما کمتر اختصاصی است و دقیقاً نمی تواند بین ضایعات خوش خیم و بدخیم افتراق قائل شود. اخیراً چندین مطالعه ارزش  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  را در ارزیابی و پی گیری بد خیمی های متاستاتیک استخوان نشان داده اند ( ۹ و ۸). تجمع  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  بستگی به حیات سلولی و شرایط متابولیک آن دارد.

در یک بررسی در اسرائیل توسط آقایان Pinkas و Robinson و همکاران بر روی ۳۱ بیمار مبتلا به تومورهای بدخیم عضلانی - اسکلتی، ۲۵ بیمار افزایش جذب  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  را نشان دادند. در ۳ مورد جذب  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  دیده نشده و در ۳ مورد دیگر افزایش جذب خفیف وجود داشت که ۴ مورد از آنها ضایعات Poorly Dif. و ۱ مورد سارکوم فیبرومیسکوئید و یک مورد لیوسارکوم بود (۳).

یکی از دلایل ذکر شده در مورد عدم جذب  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  در تومورهای بدخیم، وجود غلظت بالای گلیکوپروتئین P در سلولهای می باشد (۱۰ و ۱۱).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر به نظر میرسد در بررسی متاستازهای استخوانی، اسکن استخوان با  $^{99m}\text{Tc-MDP}$  در مقایسه با اسکن  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  یافته های بیشتری را نشان می دهد و اهمیت اسکن  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  عمدتاً در کشف ضایعات بافت نرم است.

پستان (۲ بیمار با ضایعه استخوانی منفرد و ۳ بیمار دارای ضایعات استخوانی متعدد)، ۲ بیمار مبتلا به مولتیپل میلوم و یک بیمار مبتلا به سرطان پروستات (با ضایعات متعدد استخوانی) بود. بیشترین شدت جذب  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  در یک بیمار مبتلا به سرطان پروستات در مناطق جمجمه، L5، دنده و اسکاپولا و دیگری مبتلا به سرطان پستان در نواحی جمجمه و جناغ بود. همچنین در نواحی بافت نرم (عمدتاً در محل گره های لنفاوی) در ۳ بیمار افزایش جذب شدید و در سه بیمار دیگر افزایش جذب خفیف تا متوسط به چشم میخورد.

#### بحث

رادیوگرافی ساده استخوان، روش پایه تشخیص ضایعات استخوانی است، اما محدود به مواردی است که تخریب استخوانی یا گسترش به بافت نرم وجود دارد و در نشان دادن مکان ضایعه قبل از بیوپسی و مرحله بندی (Staging) مفید است.

CT اسکن و MRI خصوصیات مورفولوژیک را بخوبی نشان می دهند، با این حال استفاده از روشهای رادیونوکلئید برای تشخیص قبل از عمل تومورهای عضلانی اسکلتی، مزایای زیادی بر MRI و CT اسکن دارند، مثل ارزش اقتصادی، فقدان عوارض جانبی و توانایی نشان دادن عملکرد عضو....

شماره	نوع بیماری	تعداد بیماران
۱	سرطان پستان	۱۵
۲	سرطان پروستات	۲
۳	سرطان نازوفارنکس	۱
۴	Small Round Cell T.	۲
۵	مولتیپل ملیوم	۲

(( جدول ۱ ))

نوع و تعداد پاتولوژیهای مورد بررسی

مناساز یافت نرم ( تعداد بیماران )		مناساز استخوان ( تعداد بیماران )		تعداد بیماران	پاتولوژی اولیه
اسکن MIBI مثبت	اسکن استخوان مثبت	اسکن MIBI مثبت	اسکن استخوان مثبت		
۴	-	۱۱	۱۵	۱۵	کار سینیوم پستان
-	-	۱	۲	۲	کار سینیوم پروستات
۱	-	-	۱	۱	کار سینیوم نازوفارنکس
۲	-	۲	۲	۲	Small Round Cell T.
-	-	-	۲	۲	مولتیپل ملیوم

((جدول ۲))

تعداد بیماران دارای مناساز استخوان و یافت نرم در اسکن استخوان و اسکن MIBI

تعداد یافته های اسکن MIBI				تعداد ضایعات استخوان در استخوان	پاتولوژی اولیه	ردیف
شدت جذب	ضایعات یافت نرم	شدت جذب	ضایعات استخوان			
		۱+	L1	۳	سرطان پستان	۱
۲-	سوپراکلایویکلار	۱+	شانه چپ	۳	سرطان پستان	۲
۲+	پایین گردن	۱+، ۱+، ۲+، ۲+	جمجمه، استرنوم، دنده های راست	بیش از ۷	سرطان پستان	۳
۱+	بالای مدهاستن راست	+۱	L4	۱	سرطان پستان	۴
		۲+، ۱+، ۱+	T12، دیواره قفسه سینه مفصل ساکروایلیاک	۵	سرطان پستان	۵
		۱+، ۱+، ۱+	T10، T11 مفصل ساکروایلیاک	۶	سرطان پستان	۶
		۱+	مفصل هیپ چپ	۲	سرطان پستان	۷
		۱+	همی پلوئیس	۴	سرطان پستان	۸
		۱-، ۱+، ۱+	T3، T11، T8	۷	سرطان پستان	۹
		۲+	جدار قفسه سینه	۱	سرطان پستان	۱۰
		۳+، ۳+، ۳+، ۳+	اسکاپولا، L5، دنده، پره اوربیت	بیش از ۷	کار سینیوم پروستات	۱۱
۲-	انگزیلا			۷	نازوفارنکس	۱۲
۲-	بالای مدهاستن			۱	Small Round Cell T.	۱۳
۱+	بالای مدهاستن	۲+	جمجمه	۳	Small Round Cell T.	۱۴

"جدول ۳" - یافته های اسکن MIBI-<sup>99m</sup>Tc بر حسب محل و شدت

منابع

- 1- Perez CA and Brady LW. principle and practice of radiation Oncology. Third edition 1997, lippincot, Philadelphia.
- 2- Vincent D , Smauel HJ , Steven R. Cancer principle and practice of Oncology - Fifth edition , 1997 Philadelphia.
- 3- Pinkas L, Robinson D et al, 99m - Tc-MIBI Scintigraphy In Musculo skeletal Tumors, The Journal of Nuclear Medicine , January 2001 , 33-37
- 4- Chiu ML, Kranauge JF, Piwinica - Wormy D . Effect of Mitochondrial And Plasma Membrane Potential Of Accumulation of MIBI, J Nucl Med 1990; 31: 1646-1653.
- 5- Carlo L. Maini Francesco de Nataristefani et al. J Nucl Med. 1999; 40(1):46 - 51
- 6- Varrella LS, Tc-99m Sestamibi Scintigraphy in The Diagnosis Of Primary breast Cancer J Nucl Med 1994; 35:79 - 82
- 7- Khalkhali. L , Review of Imaging Techniques For The Diagnosis Of breast Cancer: A new role of prone scintimammography using 99m Tc - MIBI. J. Nucl. Med. 21 : 357- 362 , 1994
- 8- Adalt et al , comparison of Tc -99m MIBI and Tl 201 uptake in musculoskeletal lesion. Clin Nucl Med 1996 ; 21 : 118 -121
- 9- Cancer B.et al Tc-99m MIBI uptake in benign and malignant bone lesion ; a comparative study with Tc-99m MDP J Nucl Med 1992 ;33: 319 -312
10. Jaovisidha S, et al An integrated approach to evaluation of osseous tumors.Orthop Clin North Am. 1998; 29: 19-39
11. Try Ciecky Ew, Ludema K, Oncologic imaging interaction of nuclear medicine with CT and MRI using the bone Scan as a model. Semin Nucl Med. 1997; 27: 142-151