

اسکن هسته‌ای قلب

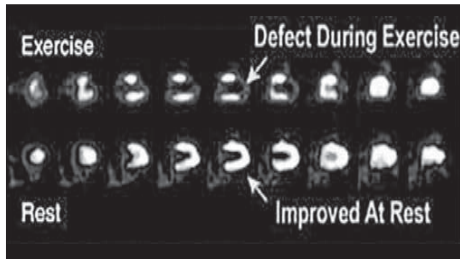


دکتر مونا مسیب‌نیا

گروه رادیوفارماسی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

طلایی است که به‌خاطر تهاجمی بودن، هزینه بالا و عدم ارایه اطلاعات فیزیولوژیکی باید قبل از اقدام به آن، از تشخیص CAD با احتمال بالایی اطمینان داشته باشیم، بنابراین، اولین راه تشخیص محسوب نمی‌شود. از این میان روش‌های مذکور اسکن هسته‌ای یا تصویربرداری جریان خون قلبی با استفاده از رادیوداروها از جهت غیرتهاجمی بودن و صحت بالای پیش‌گویی بسیار حائز اهمیت است. به‌منظور بررسی دقیق‌تر وضعیت خون‌رسانی به عضله قلب، بهتر است قلب را در شرایط فعالیت و استرس نیز ارزیابی کرده تا مناطق دچار نقص در پرفیوژن خود را بهتر نشان دهند. در روش اسکن هسته‌ای با تزریق مقادیر بسیار اندک و نسبتاً بی‌خطر از مواد پرتوزا (رادیونوکلئیدها) به بدن، تصاویری دقیقی از محل قرارگیری و اندازه بافت

بیماری عروق کرونری (CAD) علت اصلی نارسایی قلبی است که عمدتاً به‌صورت درد قفسه سینه یا آنژین صدری بروز می‌کند. در این بیماری، سرخرگ‌های کرونری تنگ و باریک می‌شوند (Stenosis) و عضلات قلب از رسیدن خون و اکسیژن کافی محروم می‌گردند. امروزه متخصصان قلب با بهره‌گیری از روش‌های متعدد تشخیصی میزان خطر بروز مشکلات قلبی عروقی در افراد سالم و یا پیش‌آگهی (Prognosis) بیماران مبتلا را تخمین می‌زنند. تشخیص زودرس این بیماری تاثیر چشم‌گیری در کاهش مرگ‌ومیر خواهد داشت. این روش‌ها عبارتند از: الکتروکاردیوگرافی (ECG)، اکوکاردیوگرافی، سی‌تی‌اسکن، سی‌تی‌آنژیوگرافی (CTA)، MRI و اسکن هسته‌ای. سی‌تی‌آنژیوگرافی استاندارد



شکل ۲ تصویر ناحیه ایسکمیک در اسکن تالیوم

برسد). زمانی که فرد به ضربان قلب هدف رسید؛ رادیودارو تزریق شده و به مدت یک دقیقه به فعالیت خود ادامه می‌دهد. بعد از گذشت مدت زمانی که بستگی به نوع رادیودارو دارد؛ از مریض در حالت دراز کشیده روی تخت تصویربرداری صورت می‌گیرد. معمولاً آزمون استراحت ۳-۴ ساعت بعد از آزمون استرس و یا ممکن است در روز بعد انجام شود.

در مورد افراد مسن و ناتوان (مبتلایان به دیسک کمر یا آرتروز و ...) یا افرادی که اخیراً دچار انفارکتوس میوکارد شده‌اند و نوار قلب حالت استراحت آن‌ها دچار اختلال است از تزریق برخی



شکل ۳ ویال تالیوم-۲۰۱ کلراید



شکل ۱ کیت تجاری MIBI

ایسکمیک (نواحی با جریان خون کم) یا اسکار (بافت مرده قلب) به دست می‌آید که کمک به درمان به موقع و جلوگیری از پیشرفت بیماری‌های قلبی - عروقی خواهد کرد.

■ نحوه انجام اسکن هسته‌ای پرفیوژن قلبی

به‌طور معمول تصاویر پرفیوژن قلبی طی دو فاز استراحت و استرس تهیه می‌گردد که توزیع یکنواخت رادیودارو نشان از طبیعی بودن و بروز نقاط سرد در تصاویر گویای نواحی دچار نقص پرفیوژن (Defect) است. ترتیب انجام آزمون استراحت و ورزش بستگی به شرایط بیمار دارد. حرکت روی تردمیل یا پدال زدن روی دوچرخه ثابت متداول‌ترین نوع آزمون استرس هستند که تنها زمانی نتایج آن قابل تفسیر و اعتماد است که فرد بتواند به حد معینی از ورزش و حداکثر ضربان قلب دست یابد (یعنی به بیش از ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب مورد انتظار براساس سن و جنس‌اش

آن درون سلول باقی بماند تا امکان تصویربرداری Thallium-201 chloride (TI-201). مهیا گردد. ^{99m}Tc -Sestamibi (Tc-MIBI, Cardiolite®). ^{99m}Tc -Tetrofosmin (Myoview®) سه رادیوداروی معمول برای تصویربرداری قلب با استفاده از دستگاه SPECT هستند. این رادیوداروها علاوه بر ارایه تصاویر با کیفیت بالا، حداقل پرتوگیری را برای بیمار در پی دارند. شایان ذکر است که در ایران فقط از ^{99m}Tc -MIBI و تالیوم به‌منظور اسکن هسته‌ای استفاده می‌شود.

تالیوم کلراید از سال ۱۹۸۰ در دنیا به‌عنوان رادیوداروی مناسب اسکن پرفیوژن قلب مطرح بوده است. تالیوم-۲۰۱ عنصری رادیواکتیو و آنالوگ یون K^+ می‌باشد که متلاشی شدن آن با ساطع شدن پرتو گاما همراه است. با توجه به این که پتاسیم بیشترین کاتیون درون سلولی است، تنظیم غلظت آن در سلول بر عهده پمپ Na-K-ATPase بوده و فعالیت این پمپ شاخصی از زنده بودن و میزان فعالیت سلول‌ها است. بنابراین، بیش از ۸۵ درصد تالیوم-۲۰۱ تزریقی در گذر اول از طریق این پمپ جذب سلول‌های میوکارڈ زنده شده و پس از ۱۰ دقیقه حداکثر جذب قلبی را نشان می‌دهد که البته میزان برداشت آن تابعی از جریان خون بافتی است. در صورتی که منطقه‌ای از قلب دچار نقص پرفیوژن باشد؛ جذب تالیوم مختل شده و به‌صورت نقاط سرد نمایان می‌شود. نکته جالب توجه اینجا است که تالیوم در مقادیر فارماکولوژیکی سمیت دارد، در حالی که در مقداری که به‌عنوان رادیودارو به‌کار می‌رود، هیچ‌گونه سمیتی بروز نمی‌کند. اسکن تالیوم استاندارد طلایی رادیوداروهای SPECT در

از داروها نظیر: وازودیلاتورها (آدنوزین، رگادنوزون، دی پیریدامول) یا داروهای اینوتروپ/کرونوتروپ مثبت به‌ویژه دوبوتامین به قصد افزایش ضربان قلب و القای حالت استرس استفاده می‌شود. براساس بررسی جامع انجام شده در سال ۲۰۰۶، این سه دارو از نظر حساسیت و اختصاصی بودن در تشخیص CAD اختلاف معنی‌داری ندارند و تنها براساس شرایط و مشکلات زمینه‌ای بیمار انتخاب می‌گردند. در ایران عمدتاً از دی‌پیریدامول و دوبوتامین استفاده می‌شود.

همان‌طور که در جدول (۱) ذکر شده، یکی از عوارض وازودیلاتورها برونکواسپاسم و هیپوتانسیون است که در صورت بروز علائم در بیمار باید بلافاصله آمینوفیلین با مقدار ۲۵۰-۵۰۰ mg و در عرض ۳۰-۶۰ ثانیه به‌صورت وریدی تزریق گردد. تنها در صورتی که بیمار منع مصرف وازودیلاتورها برای انجام آزمون استرس داشته باشد یا تحت درمان با تیوفیلین بوده و یا در ۱۲ ساعت گذشته مواد غذایی کافئین‌دار مصرف کرده باشد، دوبوتامین به‌منظور افزایش ضربان و قدرت انقباضی قلب جایگزین وازودیلاتورها می‌شود. اگرچه آزمون استرس با دارو، از کارایی کمتری نسبت به آزمون ورزش برخوردار است ولی براساس تحقیقات انجام شده تلفیق آزمون ورزش ملایم با آزمون استرس به همراه تزریق وازودیلاتورها سبب بهبود کیفیت تصاویر و کاهش عوارض جانبی داروها می‌گردد.

■ ویژگی‌های رادیوداروی مناسب قلبی

این رادیودارو باید پس از تزریق به‌طور عمده توسط میوکارڈ برداشت شده و مقدار مشخصی از

جدول ۱- مقایسه داروهای مورد استفاده در آزمون استرس اسکن هسته‌ساز قلب

	Dipyridamole	Adenosine	Regadenoson	Dobutamine
Chemical	Pyrimidine derivative	Endogenous vasodilator of purine derivative	Purine derivative	Synthetic catecholamine
Onset and duration of action, half-life	Effect peaks at 7 to 15 minutes, half-life 30 to 45 minutes	Immediate onset, half-life less than five seconds, effects disappear rapidly after infusion	Peak 1 to 4 minutes after injection half-life of 30 minutes	Onset 1 to 2 minutes, half-life 2 minutes
Mechanism of action	Blocks reuptake of endogenous adenosine causing coronary vasodilation	Stimulation of adenosine receptor A2A causing coronary vasodilation	Stimulates A2A adenosine receptor causes coronary vasodilation	Alpha-1, beta-1, and beta-2 stimulation increases myocardial O2 demand and secondary vasodilation
Dose	140 mcg/kg permin for 4 minutes (maximum 0.56mg/kg)	140 mcg/kg permin for 4 to 6 minutes	Regadenoson 0.4mg/5ml	5 to 40 mcg/kg permin, depending upoa heart rate response
Radionuclide injection	7 to 9 minutes after initiation of infusion	3 minutes into infusion; infusion continued for further 1 to 3 minutes	10 to 20 seconds after regadenoson	At peak stress
Hemodynamics	Slight increase in heart rate and slight decrease in blood pressure (BP)	Slight increase in heart rate and slight decrease in BP (adenosine more than dipyridamole)	Slight increase in heart rate and slight decrease in BP	Target heart rate 85 percent of maximum predicted heart rate
Side effects	Occur frequently, but minor	same as dipyridamole but resolve rapidly; heart block more common	Dyspnea, headache and flushing	Most common chest pain, most serious nonsustained ventricular tachycardia, nonfatal myocardial infarction
Contraindications	Bronchospasm, second or third degree AV block or sick sinus syndrome (unless protected by a functioning pacemaker)	Same as dipyridamole	Second - or third - degree AV block or sinus node dysfunction caution for bronchospasm	Recent acute coronary syndrome, hemodynamic and electrophysiologic instability

میان اندامک‌های درون سلولی بیشترین بار منفی را دارا است و به‌طور عمده در عضلات و تومورهای high metabolic یافت می‌شود؛ همین امر سبب برداشت مقادیر زیادی از MIBI توسط عضلات قلب می‌گردد. ^{99m}Tc برای رسیدن به پایداری پرتو گامای خالص با انرژی مناسب (140 keV) برای تصویربرداری ساطع می‌کند. حدود ۶۰ درصد ^{99m}Tc -MIBI در گذر اول از قلب توسط میوکارده و براساس جریان خون بافتی برداشت می‌شود. این رادیودارو عمدتاً دفع کبدی داشته و از این رو، به بیماران توصیه می‌شود که بعد از تزریق ^{99m}Tc -MIBI مقدار کمی خامه کم‌چرب یا یک لیوان شیر پس از تزریق رادیودارو و قبل از انجام تصویربرداری میل کنند تا کلیرانس کبدی تسریع یافته و نسبت اکتیویته موجود در قلب به پس زمینه (کبد و کلیه) افزایش یابد و نهایتاً کیفیت تصویر بهتر گردد (تصاویر آن نسبت به تست تالیوم از کیفیت بالاتری برخوردار است). از آن جایی که مقدار تزریقی و انرژی پرتو ساطع شده از ^{99m}Tc بیشتر از تالیوم-۲۰۱ است؛ باید بیمار حداقل برای ۴ ساعت در ارتباط نزدیک (کمتر از ۳ متر) با اطرافیان قرار نگیرد؛ علی‌الخصوص اطفال و خانم‌های باردار که باید تا ۲۴ ساعت این محدودیت ارتباطی را رعایت کنند. حدود ۲۹ درصد رادیودارو در عرض ۲۴ ساعت از طریق ادرار و ۳۷ درصد آن از راه مدفوع در مدت ۴۸ ساعت دفع می‌شود. از نظر امکان استفاده در دوران بارداری نیز تنها در صورتی که منافع انجام این اسکن بیشتر از مضرات آن باشد و در سه ماهه آخر مجاز است (رده C بارداری). محققان دریافته‌اند که میزان ترشح کمپلکس ^{99m}Tc -MIBI در شیر مادر

بررسی پرفیوژن قلبی است؛ چون به‌علت نیمه عمر بالای فیزیکی، تک دوز آن برای انجام آزمون استراحت و استرس کافی است. تالیوم متعلق به رده C در بارداری بوده و در شیر مادر نیز ترشح می‌شود؛ بنابراین، به مادر شیرده توصیه می‌شود که: ۱- از چند روز قبل از اسکن شیر خود را دوشیده و در فریزر نگهداری کند.

۲- قبل از انجام اسکن حتماً شیردهی صورت گیرد.

۳- براساس پروتکل و با توجه به مقداری از تالیوم که برای اسکن هسته‌ای پرفیوژن قلب تزریق می‌شود، به مدت ۲۴-۴۸ ساعت پس از اسکن، شیردهی قطع شود و حتماً در این مدت مادر شیر خود را دوشیده و دور بریزد (در این مدت نوزاد را با شیر دوشیده شده از قبل و یا شیر خشک تغذیه شود).

۴- حداقل تا ۴ ساعت پس از اسکن نوزاد را در آغوش نگیرد. در این صورت براساس یافته‌ها، مقدار پرتوگیری نوزاد کمتر از حد آستانه مقدار موثر سالانه برای هر فرد (به‌صورت پرتوگیری پیوسته یا به یکباره) خواهد بود و احتمال بروز سرطان کشنده در این نوزاد ۱/۲۰۰۰۰ مورد تخمین زده می‌شود. پس از انجام آزمون تالیوم، از نظر ارتباط نزدیک بیمار با افراد خانواده (به غیر از خانم باردار و بچه‌ها) محدودیتی وجود ندارد.

^{99m}Tc -MIBI در سال ۱۹۹۰ توسط FDA به عنوان رادیوداروی اسکن پرفیوژن قلبی در بالین پذیرفته شد. از نظر ساختمان شیمیایی، یک منوکاتیون لیپوفیل از خانواده ایزونیتریل‌ها است. اندامک هدف برای MIBI میتوکندری است چون میتوکندری در

نهایت تا ۲۴ ساعت پس از تزریق وجود دارد. تهوع، طعم تلخی در دهان، قرمزی پوست و سردرد هم از عوارض جانبی ممکن با این رادیودارو است. ^{99m}Tc -Tetrofosmin در حدود ۶ سال بعد از ^{99m}Tc -MIBI توسط FDA برای این منظور پذیرفته شد. این رادیودارو شبیه ^{99m}Tc -MIBI است؛ با این تفاوت که سریع‌تر از کبد پاک می‌شود و به‌خاطر ماهیت لیپوفیلش از جدار میوکارد جذب شده و

در ۲۴ ساعت اول پس از اسکن بسیار کم بوده و نیاز به قطع شیردهی نیست. هر چند به‌خاطر احتمال وجود تکنسیم آزاد در ساختار رادیودارو، معمولاً توصیه می‌شود که ۲۴ ساعت شیردهی قطع شود. بروز عوارض جانبی با رادیوداروها در مقایسه با داروها بسیار کمتر است. احتمال بروز واکنش حساسیتی نسبت به ^{99m}Tc -MIBI با بروز علایمی چون: دیس‌پنه، هیپوتانسیون، برادیکاردی

جدول ۲- مقایسه رادیوداروهای مورد استفاده در اسکن هسته‌ای پرفیوژن قلب

Physiology	Thallium-201	Tc-99m sestamibi	Tc-99m tetrofosmin
Chemical class/charge	Elemental cation	Isonitrile cation	Diphosphine cation
Mechanism of uptake	Active transport Na/K ATPase pump	Passive diffusion, negative electrical potential	Passive diffusion, negative electrical potential
Myocyte localization	Cytosol	Mitochondria	Mitochondria
Intracellular state	Free	Bound	Bound
Preparation	Cyclotron	Generator/kit	Generator/kit
First-pass extraction fraction (%)	85	60	50
Petcent cardiac uptake (%)	3	1.5	1.2
Myocardial clearance	4-hr T1/2	Minimal	Minimal
Body clearance	Renal	Hepatic	Hepatic
Imaging time after injection			
Stress	10 min	15-30 min	5-15 min
Rest	3-4 hr	30-90 min	30 min

۲- داروهایی که موجودی (supply) اکسیژن میوکارد را در حالت استراحت افزایش دهند. مثل: وازودیلاتورها

۳- داروهایی که سبب توزیع ناهمگون جریان خون در عروق کرونری می‌شوند. مثل: متیل گزانتین‌ها

بنابراین، قبل از انجام آزمون استرس با ورزش یا دارو باید مسددهای کانال کلسیمی، مسددهای بتا و نیترات‌های طولانی‌اثر حداقل از ۴۸ ساعت قبل قطع شوند (در موارد نیاز حاد به مصرف مسددهای بتا می‌توان درمان را با اسمولول تزریقی ادامه داد). در صورتی که آزمون استرس با داروی دی‌پیریدامول یا دوبوتامین انجام می‌شود؛ باید متیل‌گزانتین‌ها نظیر: آمینوفیلین، تئوفیلین، پنتوکسی‌فیلین از ۲۴ ساعت قبل اسکن قطع گردد. علاوه بر این توصیه به قطع مصرف خوراکی دی‌پیریدامول از ۴۸ ساعت قبل از آزمون استرس با دوبوتامین می‌شود (قطع مصرف دی‌پیریدامول خوراکی در افرادی که آزمون استرس با دی‌پیریدامول انجام می‌دهند لازم نیست). هم‌چنین از مصرف نوشیدنی‌ها و موادغذایی کافئین‌دار (چای، قهوه، شکلات و نوشابه) و حتی مسکن‌های دارای کافئین مثل: نوافن از ۱۲ ساعت قبل آزمون خودداری شود. در صورتی که فرد بدون سابقه بیماری عروق کرونری و به‌صورت OTC ال-آرژنین مصرف می‌کرده باید قبل از آزمون استرس آن را قطع کند؛ چون این اسیدآمین منجر به تولید نیتریک اکسید (NO) از جدار عروق شده و شبیه نیترات‌ها سبب بروز پاسخ منفی

به‌واسطه بار مثبت آن درون میتوکندری عضله قلب محبوس می‌ماند. ۳۹ درصد آن در عرض ۴۸ ساعت از طریق ادرار و ۳۴ درصد آن در همین زمان از مدفوع دفع می‌شود. برخلاف $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ ، تزریق این رادیودارو در کودکان توصیه نمی‌شود ولی از نظر رده بارداری و شیردهی مشابه ^{99m}Tc MIBI است.

■ آمادگی‌های لازم قبل از انجام اسکن هسته‌ای پرفیوژن قلب

ناشتا بودن (هم غذا و هم آب) به مدت حداقل ۴ ساعت قبل از انجام اسکن، در صورتی که بیمار نیازمند مصرف آب با دارویی باشد، باید با حداقل مقدار آب آن را بخورد، دوش گرفتن در روز قبل و تراشیدن موهای روی سینه (آقایان)، تخلیه مثانه قبل از تزریق رادیودارو به‌منظور کاهش پرتوگیری بیمار، پوشیدن لباس آزاد و کفش مناسب برای انجام آزمون استرس، بیماران دیابتی که انسولین تزریق می‌کنند به‌دلیل نیاز به ناشتا بودن بایستی با نظر پزشک در روز انجام اسکن مقدار انسولین آن‌ها کاهش یابد.

■ تداخل‌های دارویی

به‌طور کلی، سه دسته از داروها می‌توانند سبب بروز پاسخ منفی کاذب در اسکن هسته‌ای پرفیوژن قلب شده و به‌عبارت بهتر مانع تشخیص defect شوند:

۱- داروهایی که نیاز به اکسیژن قلب را در حالت استرس کاهش می‌دهند. نظیر: داروهای پایین‌آورنده فشارخون یا ضربان قلب

مخفف‌ها

CAD: Coronary artery disease

ECG: Electrocardiography

MRI: Magnetic resonance imaging

SPECT: Single-photon emission computerized tomography

منابع

1. Harvey A. Janis P. James H. Nuclear Medicine the Requisites. Fourth Edition. Elsevier Inc; 2014.
2. Georgios IP. Gary VH. Exercise radionuclide myocardial perfusion imaging in the diagnosis and prognosis of coronary heart disease. Up to date; 2014.
3. Prem S. James EU. Assessment of myocardial viability by nuclear imaging in coronary heart disease. Up to date; 2014
4. Gary VH. Vasodilator stress radionuclide myocardial perfusion imaging in the diagnosis and prognosis of coronary heart disease. Up to date; 2014
5. Gary VH. Impact of medications and methylxanthines on stress testing. Up to date; 2014
6. Johnston RE. Mukherji SK. Perry R. Radiation dose from breast feeding following administration of thallium- 201. J Nucl Med 1996; 37: 2079-2082.
7. www.insideradiology.com, Nuclear medicine part.

در اسکن هسته‌ای قلب می‌گردد. در مطالعه‌ای روی ۲۲ بیمار مشخص شده که مصرف 6day/g از ال-آرژنین سبب افزایش زمان آزمون استرس شده و حداکثر میزان کار قلب را به تعویق می‌اندازد. ضمناً توصیه می‌شود داروهای ضداحتلال نعوظ مثل: سیلدنافیل، تادالافیل و ... در ۲۴ ساعت قبل از آزمون استرس مصرف نشوند. آمیودارون هم سبب کاهش نیاز به اکسیژن قلب می‌گردد ولی چون نیمه عمر آن تقریباً ۵۰ روز است؛ عملاً قطع آن ممکن نیست. شایان ذکر است که الکلیسم حاد سبب برداشت زیاد تالیوم توسط قلب و پرتوگیری بیشتر بیمار می‌گردد.

تداخل‌های دارویی و غذایی نمی‌تواند سبب بروز پاسخ مثبت کاب در تصویر پرفیوژن قلبی شود که این امر گویای صحت بالای نتایج اسکن هسته‌ای پرفیوژن قلب است.

پس از انجام آزمون نیز توصیه به مصرف آب زیاد می‌شود تا با افزایش سرعت دفع رادیودارو، میزان پرتوگیری فرد و نزدیکان وی به حداقل ممکن برسد.

