

## ارزش اسکن تمام بدن با $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ در تشخیص ضایعات فعال از غیر فعال در مبتلایان به میلوم متعدد

دکتر محسن ساغری<sup>۱</sup>، دکتر بابک فلاحی<sup>۲\*</sup>، دکتر محمد افتخاری<sup>۱</sup>، دکتر مسعود ایروانی<sup>۲</sup>،  
دکتر سینا ایزدیاری<sup>۳</sup>، دکتر جواد اسماعیلی<sup>۳</sup>، دکتر داوود بیگی<sup>۱</sup>، دکتر ارمغان فرد اصفهانی<sup>۱</sup>

۱- مؤسسه تحقیقات پزشکی هسته ای، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- مرکز تحقیقات خون و انکولوژی بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- بخش پزشکی هسته ای، بیمارستان امام، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

*Technetium- $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 2 - methoxyisobutyl isonitrile* به عنوان یک رادیو دارو برای نشان دادن فعالیت تومورها شناخته شده است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی توزیع انواع الگوهای جذب، شدت و وسعت جذب غیرطبیعی در وضعیت های مختلف بالینی بیماران مبتلا به میلوم متعدد بود. تا به این ترتیب ارزش تشخیصی اسکن  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  برای شناسایی ضایعات فعال از موارد بهبود نسبی یا کامل مشخص گردد.

برای این منظور ۴۳ بیمار مبتلا به میلوم متعدد، اعم از اینکه به تازگی تشخیص داده شده و درمانی دریافت نکرده و یا تا زمان مطالعه چند بار تحت درمانهای مختلف قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند. برای همه بیماران جزء منوکلونال (M. Component) در الکتروفورز پروتئین، درصد پلاسماسل در بیوپسی مغز استخوان از محل های مناسب و دفع پروتئین بنس جونز اندازه گیری شد.

حساسیت اسکن MIBI برای تعیین ضایعات فعال و موارد عود از فاز بهبود، ۶۹٪ و ویژگی آن ۱۰۰٪ بود. ارزش اخباری مثبت اسکن MIBI ۱۰۰٪ و ارزش اخباری منفی اسکن ۶۰٪ بود. از ۱۹ بیماری که در ابتدا دارای معیار های فاز بهبود بودند، در ۵ مورد (۲۶٪) نتیجه اسکن غیر طبیعی شد که همگی در بررسی های مجدد شواهد فعالیت بیماری را نشان دادند. بین وضعیت بالینی بیماران با الگوی جذب، شدت جذب و گستردگی جذب غیر طبیعی MIBI ارتباط معنی دار وجود داشت. همچنین بین شدت جذب و گستردگی جذب غیر طبیعی MIBI با مارکهای فعالیت بیماری مانند درصد M-Component و دفع پروتئین بنس جونز ادرار ارتباط وجود داشت. ولی بین هموگلوبین خون با درجه گستردگی ضایعات ارتباط وجود نداشت.

در کل می توان از اسکن  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  جهت شناسایی بیمارانی که از درمان سود می برند، به عنوان بخشی از پروتکل بررسی و پی گیری بیماران مبتلا به میلوم متعدد استفاده کرد.  
واژه های کلیدی:  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ ؛ میلوم متعدد، سیتی گرافی

### مقدمه

بیماری میلوم متعدد (MM) شایعترین تومور اولیه استخوانی در بالغین می باشد. (۱) این نئوپلاسم، یک نوع بدخیمی پلاسماسل ها بوده که به وسیله تجمع و تزیاد پلاسماسل ها با ترشح یک ایمونوگلوبولین

منوکلونال و درگیری مغز استخوان مشخص می شود. (۲) مولتیپل میلوما شدیداً به شیمی درمانی مقاوم بوده، همه بیماران به درمان معمولی پاسخ نمی دهند. حتی در بیمارانی که به درمان معمولی پاسخ می دهند، بهبود کامل بیماری نادر بوده، عود بیماری غیر قابل اجتناب

علمی در روند بررسی و تشخیص بیماران مستلزم انجام مطالعات بالینی بیشتر می باشد. در صورت داشتن دقت قابل توجه در شناخت بیماری فعال از غیر فعال در MM، به این وسیله نه تنها می توان یک تکنیک غیر تهاجمی جدید در مسیر تشخیص و ارزیابی این بیماران ارائه نمود، بلکه جهت تعیین بهترین مکان انجام بیوپسی مغز استخوان هم می توان از این تکنیک سودبرد.

### مواد و روش ها

جمعیت مورد مطالعه بیمارانی بودند که با تشخیص قبلی Multiple Myeloma جهت انجام پی گیری و مراقبت‌های پس از درمان و یا جهت تعیین نیاز به درمان به بخش خون و انکولوژی بیمارستان شریعتی مراجعه می کردند. هر بیماری که قبلاً تشخیص مولتیپل میلوما (بر اساس معیارهای استاندارد تشخیص بیماری اولیه) برای وی مطرح شده بود، صرف نظر از وضعیت بالینی (یعنی: بهبود، بیماری فعال، و یا وضعیت plateau) به صورت پی در پی (sequential) تا نیل به حداقل تعداد نمونه تعیین شده، وارد مطالعه گردید. بیماران توسط متخصصین خون و انکولوژی مورد معاینه قرار گرفته و ارزیابی‌های روتین شامل: CBC، تست‌های عملکرد کلیه و کبد، سطوح ایمونوگلوبولین سرم، الکتروفورز پروتئین، و تست ادرار از نظر دفع زنجیره سبک ایمونوگلوبولین برای آنها انجام شد. در صورتی که بررسی‌های فوق جهت تعیین وضعیت بالینی از نظر وجود بیماری فعال، بهبود (remission)، یا فاز Plateau کافی نبود، بیوپسی مغز استخوان هم انجام می گردید. تعریف عملی بهبود در این مطالعه عبارت از برطرف شدن نشانه‌ها و علائم بیماری همراه با کاهش درصد مونوکلونال آنتی بادی (M-component) به میزان ۷۵٪ مقدار اولیه یا کاهش درصد پلازما سل‌ها به کمتر از ۵٪ (در بیوپسی مغز استخوان) بود. بیمارانی که پس از شیمی درمانی به وضعیت بهبود (موارد فوق) نمی رسیدند به عنوان بیماری فعال مقاوم به درمان و آنهایی که پس از درمان به وضعیت بهبود رسیده بودند و در پی گیری مجدداً از این وضعیت خارج شده بودند، به عنوان عود (relapse) در نظر گرفته می شدند، که در هر دو صورت در طبقه بیماری فعال (active disease) جای می گرفتند. همچنین

است. حداقل ۳۰٪ بیماران مبتلا به MM به شیمی درمانی القایی پاسخ کافی نمی دهند. (۲) همه بیمارانی که درمان آن‌ها متوقف شده است، باید از نظر احتمال عود از نزدیک مانیتور شوند.

رادیوگرافی استخوان، که به عنوان یک وسیله تشخیص مهم در روند ارزیابی بیماران به کار می رود، نه تنها قادر به شناخت ضایعات استخوانی فعال از ضایعات استئولیتیک باقیمانده (غیر فعال) نیست، بلکه در تشخیص بیماری در مغز استخوان (خصوصاً در مراحل اولیه درگیری) نیز ناتوان است. (۳) به عنوان یک مثال دیگر می توان از اندازه گیری سطح پاراپروتئین سرم به عنوان یک مارکر فعالیت بیماری نام برد، که از محدودیت‌های خاص خود برخوردار است. به طوریکه در بعضی بیماران سطوح پاراپروتئین‌ها ممکن است در مراحل اولیه عود بیماری (early relapse) افزایش نیابد. از طرف دیگر کاهش در سطح M. Component، انعکاس کاملی از کاهش tumor mass به عنوان بهبود بیماری (remission) نیست. (۲) حتی بیوپسی مغز استخوان هم به علت ماهیت خاص بیماری، در مواردی با مشکلاتی همچون نمونه برداری غلط خصوصاً در ابتدای تشخیص بیماری همراه است و از طرف دیگر چون یک روش تهاجمی محسوب می شود، کاربرد مکرر آن در یک بیمار، مقبولیت زیادی ندارد. (۳)

با توجه به آنچه گفته شد، جهت تشخیص و پی گیری درمان بیماران مبتلا به MM تنها نمی توان از یک روش خاص به عنوان Gold standard استفاده کرد، بلکه برای این هدف باید از مجموعه ای از روشها با رعایت معیارهای خاص تشخیصی، کمک گرفت. اخیراً اسکن تمام بدن با  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI به عنوان یک مارکر برای تشخیص فعال بودن ضایعه و محل درگیری، در تومورهای مغز استخوان را درگیر می کنند، در بیماری‌های مختلفی همچون: لنفوم بدخیم، لوکمی حاد، لوکمی مزمن، متاستازهای مغز استخوان و گاما پاتی‌های مونوکلونال از جمله مولتیپل میلوما به کار رفته و کاربرد آن با موفقیت‌هایی همراه بوده است. (۱۱-۳) در اکثر این مطالعات افزایش جذب  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI در مغز استخوان به عنوان یک اندیکاتور فعالیت بیماری در مکان‌های جذب شناخته شده است، هر چند ارائه این روش به عنوان یک روش استاندارد

درجه گستردگی گرفتاری مغز استخوان در اسکن (متغیرهای کیفی رتبه‌ای) در وضعیت‌های بالینی مختلف از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (کروسکال والیس) استفاده گردید.

### نتایج

در این مطالعه در مجموع ۴۳ بیمار مورد بررسی قرار گرفتن که از بین آنها ۳۲ بیمار مرد و ۱۱ نفر زن بودند. میانگین سنی بیماران ۵۲/۳ سال با انحراف معیار ۱۰/۴ سال بود. مسن‌ترین بیمار مورد مطالعه ۷۲ سال و جوان‌ترین آنها ۳۷ سال سن داشت. در مجموع ۶ بیمار (۱۴٪) در ابتدای تشخیص بیماری و قبل از انجام هر نوع درمان برای انجام اسکن مراجعه کرده بودند و از بین بقیه بیماران ۲۳ مورد (۵۳/۵٪) در وضعیت عود پس از درمان (relapse) و ۱۴ مورد (۳۲/۶٪) در وضعیت بهبود نسبی یا کامل (remission) قرار داشتند.

از بین کل بیماران، ۲۲ مورد (۵۱/۲٪) قبلاً تحت پیوند مغز استخوان قرار گرفته بودند و ۱۵ مورد (۳۴/۸٪) رادیوتراپی یا شیمی درمانی شده و ۶ مورد (۱۴٪) هنوز درمانی دریافت نکرده بودند.

از ۶ مورد بیماری که گرفتاری اولیه با تشخیص قطعی میلوم مولتیپل داشتند و هنوز هیچ درمانی دریافت نکرده بودند، در ۳ مورد جذب منتشر استخوانی یا مغز استخوانی در اسکن  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  و در ۳ مورد دیگر هم جذب فوکال این رادیو دارو مشاهده شد. این در حالی است که در هیچ مورد از بیماران فوق اسکن تمام بدن با  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  طبیعی نشد.

همچنین از ۱۹ بیماری که در ابتدا از نظر معیارهای بالینی در وضعیت remission قرار داشتند، اسکن تمام بدن با  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  در ۱۴ مورد طبیعی و در ۵ مورد وجود ضایعه را نشان داد که در نهایت در هر ۵ مورد در پی گیری و بررسی مجدد وجود بیماری فعال محرز شد. لذا نتیجه اسکن در ۲۴٪ موارد نتیجه بررسی‌های معمول برای شناسایی موارد فعال از غیر فعال را تغییر داد، در حالیکه از ۱۴ مورد که در پی گیری هم فاز بهبود را نشان دادند، در ۱۰٪ موارد اسکن طبیعی شد. این در حالی است که فقط ۱۴ نفر از ۲۳ بیماری که معیارهای بالینی عود بیماری را داشتند (۶۰/۹٪)، در

بیمارانی که دچار گرفتاری اولیه بودند، و مطابق اندیکاسیون‌های علمی تعیین شده نیاز به درمان داشتند، نیز در زمره بیماری فعال قرار می‌گرفتند.

همزمان با بررسی‌های فوق اسکن تمام بدن با  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ ، ۲۰ دقیقه پس از تزریق داخل وریدی (۵۵۵ MBq) (۵۵۵ mCi) در دو نمای قدامی و خلفی (Large field Projection) با استفاده از of view camera جهت اسکن از کولیماتور Low-energy general purpose استفاده گردید. اسکن بیماران بر اساس الگوهای جذب به ۴ گروه زیر تقسیم‌بندی شد.

۱- الگوی N: فقط جذب فیزیولوژیک (قلب، کبد، طحال، کلیه‌ها، غدد بزاقی و تیروئید)

۲- الگوی D: جذب منتشر (Diffuse) مغز استخوان

۳- الگوی F: جذب فوکال مغز استخوان

۴- الگوی D+F: وجود توأم هر دو الگوی فوق

همچنین اسکن بیماران بر اساس شدت جذب رادیو دارو ( $I = \text{intensity score}$ ) در محل بیشترین جذب غیرطبیعی و گستردگی ضایعات ( $E = \text{extension score}$ ) توسط سه نفر متخصص (با نظر توافقی) به صورت زیر درجه بندی (grading) شد.

$I_0$ : عدم جذب مغز استخوان -  $I_1$ : جذب مغز استخوان به میزان کمتر از میوکارد -  $I_2$ : جذب مغز استخوان برابر با میوکارد -  $I_3$ : جذب مغز استخوان بیش از میوکارد.

$E_0$ : عدم وجود جذب مغز استخوان -  $E_1$ : جذب در ناحیه ستون فقرات و لگن -  $E_2$ : جذب در ناحیه ستون فقرات و لگن و دنده‌ها یا اپی‌فیزهای پروگزیمال هومروس و فمور -  $E_3$ : جذب در ناحیه ستون فقرات، لگن، دنده‌ها و اندام‌ها تا اپی‌فیز دیستال هومروس و فمور -  $E_4$ : جذب در همه استخوانهای بدن

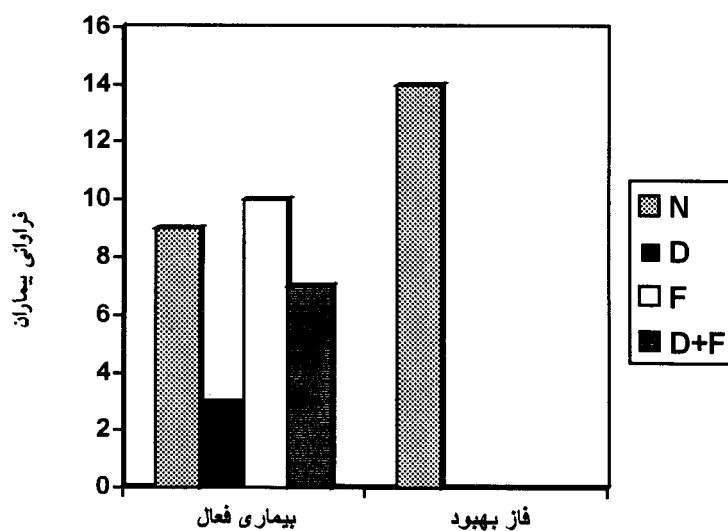
در نهایت داده‌های جمع‌آوری شده از طریق نرم‌افزار آماری (SPSS ۱۰) وارد کامپیوتر شده و توسط همین نرم‌افزار مورد توصیف و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت تعیین ارتباط متغیرهای کیفی رتبه‌ای با متغیرهای کمی (مانند ارتباط درجه شدت جذب و گستردگی ضایعات با سطح M.Component یا Hb خون) از آزمون همبستگی Spearman Rho استفاده شد. همچنین جهت مقایسه بین درجه شدت جذب و

همچنین در این مطالعه، ارتباط بین حداکثر درجه شدت جذب با متغیرهای هماتولوژیک مانند هموگلوبین، درصد M-Component و دفع ادراری پروتئین Bence Jones مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور ضریب همبستگی Spearman Rho برای تعیین ارتباط بین شدت جذب ضایعه (I-Score) با مقدار هموگلوبین بیمار و همچنین درصد Monoclonal Component در زمان مطالعه محاسبه شد، که خلاصه نتایج حاصله در جدول (۱) آمده است. چنانچه ملاحظه می شود، شدت جذب در اسکن هم با هموگلوبین و هم با درصد M-Component ارتباط دارد.

اسکن تمام بدن جذب فوکال یا جذب فوکال همراه با جذب منتشر  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  را نشان دادند و در ۹ نفر هم (۳۹/۱٪) اسکن تمام بدن با  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  طبیعی بود. نتایج فوق، به طور خلاصه در نمودار (۱) آمده است. آنالیز Chi-square نشان داد که الگوی جذب رادیودارو در گروه های مختلف بیماران (بیماری فعال اولیه، عود و بهبود) متفاوت است. ( $P < 0/001$ ) همه بیماران با الگوی جذب فوکال، منتشر یا جذب توأم فوکال و منتشر دارای بیماری فعال (بیماری اولیه فعال یا عود) بودند، ولی فقط ۱۴ بیمار (۶۰/۹) از بیمارانی که دارای اسکن نرمال بودند، در وضعیت بهبود (remission) قرار داشتند. (نمودار ۱)

**جدول ۱: همبستگی بین درجه شدت جذب و متغیرهای هماتولوژیک در بیماران مولتیپل میلوم**

متغیرهای هماتولوژیک	M-Component(%)	Hemoglobin (gr/dl)
I-Score (درجه شدت جذب در اسکن)	R=0.333 P=0.029	R=-0.318 P=0.038



\*N:Normal, D:Diffuse uptake, F:Focal uptake, D+F: Coexistence of both focal and diffuse pattern of uptake

**نمودار ۱: توزیع فراوانی الگوهای مختلف جذب رادیودارو بر حسب وضعیت های مختلف بالینی در بیماران مبتلا به میلوم متعدد**

هماتولوژیک هم مشابه آنچه در مورد شدت جذب گفته شد، مورد بررسی قرار گرفت، که خلاصه آن در جدول (۳) آمده است.

از طرفی بین حداکثر شدت جذب اسکن با دفع یا عدم دفع پروتئین Bence Jones در ادرار هم ارتباط وجود داشت. (جدول ۲).  
ارتباط گسترده‌گی ضایعات (E-Score) با متغیرهای

### جدول ۲: توزیع فراوانی شدت جذب رادیودارو بر حسب دفع ادراری پروتئین بنس جونز

کل بیماران	شدت جذب (I-score)				دفع ادراری پروتئین بنس جونز
	I <sub>3</sub>	I <sub>2</sub>	I <sub>1</sub>	I <sub>0</sub>	
۳۷(۱۰۰)	۷(۱۹)	۰	۶(۱۶)	۲۴(۶۵)	منفی
۶(۱۰۰)	۳(۵۰)	۳(۵۰)	۰	۰	مثبت
۴۳(۱۰۰)	۱۰(۲۳)	۳(۷)	۶(۱۴)	۲۴(۵۶)	کل بیماران

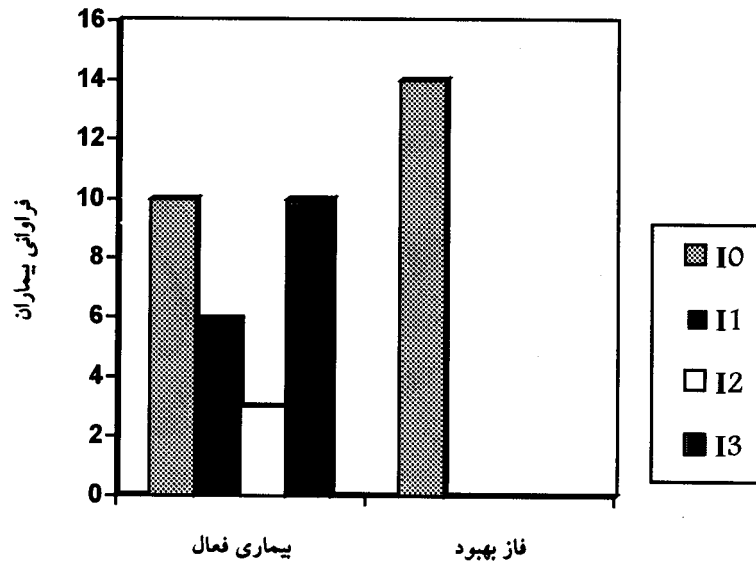
I<sub>0</sub>: عدم جذب مغز استخوان - I<sub>1</sub>: جذب مغز استخوان به میزان کمتر از میوکاردا - I<sub>2</sub>: جذب مغز استخوان برابر با میوکاردا - I<sub>3</sub>: جذب مغز استخوان بیش از میوکاردا.

### جدول ۳: همبستگی بین درجه گسترده‌گی ضایعات و متغیرهای هماتولوژیک در بیماران مورد مطالعه

متغیرهای هماتولوژیک	M-Component(%)	Hemoglobin (gr/dl)
E-Score	R=0.436	R=-0.256
(درجه شدت جذب در اسکن)	P=0.003	P=0.098

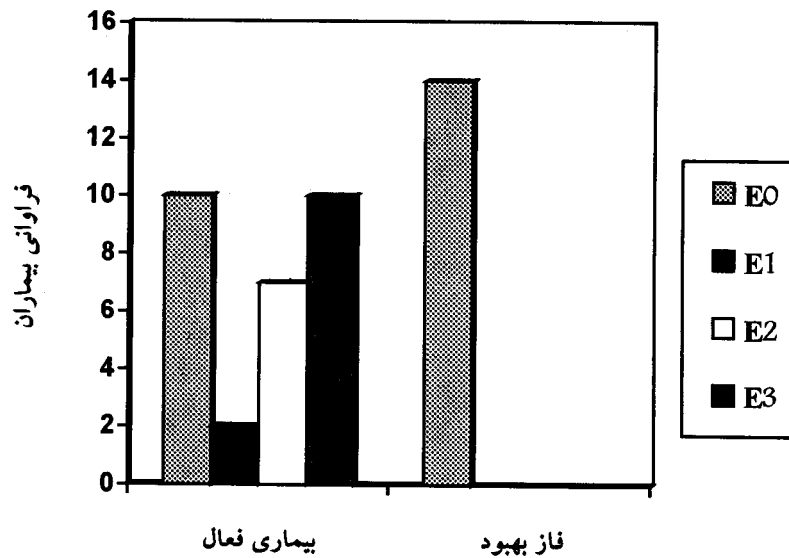
با آزمون غیر پارامتری کروسکال والیس نشان داد که هم درجه شدت جذب و هم درجه گسترده‌گی ضایعات در وضعیت های بالینی مختلف (یعنی در گروه بیماران با بیماری فعال اولیه که هرگز هیچ درمانی دریافت نکرده‌اند، بیمارانی که پس از شیمی درمانی، رادیوتراپی یا پیوند مغز استخوان دچار عود شده‌اند و بیمارانی که پس از درمان در فاز بهبود قرار دارند) با هم تفاوت دارد. (در هر دو مورد  $p < 0.001$ )

چنانچه ملاحظه می‌شود، بین درجه گسترده‌گی ضایعات با درصد M-Component ارتباط معنی‌دار مشاهده شده ( $p=0.003$  و  $r=0.436$ ) ولی ارتباط معنی‌دار بین هموگلوبین خون در موقع انجام اسکن با درجه گسترده‌گی ضایعات مشاهده نگردید. ( $p=0.098$ ).  
نمودارهای (۲) و (۳) توزیع درجه شدت جذب و گسترده‌گی ضایعات در اسکن MIBI را در دو وضعیت بیماری فعال و remission نشان می‌دهد. آنالیز واریانس



I<sub>0</sub>: No abnormal uptake, I<sub>1</sub>: Abnormal uptake less than myocardium, I<sub>2</sub>: Abnormal uptake equal to myocardium, I<sub>3</sub>: Abnormal uptake more than myocardium

نمودار ۲: توزیع فراوانی شدت جذب رادیودارو بر حسب وضعیت های مختلف بالینی در بیماران مبتلا به میلوم متعدد



E<sub>0</sub>: Normal uptake, E<sub>1</sub>: Uptake in axial bones, E<sub>2</sub>: Axial bones and ribs or proximal parts of extremity, E<sub>3</sub>: Axial bones and ribs with extension to the distal parts of extremity

نمودار ۳: توزیع فراوانی گستردگی جذب رادیودارو بر حسب وضعیت های مختلف بالینی در بیماران مبتلا به میلوم متعدد

در نهایت حساسیت اسکن  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  در تشخیص فاز فعال بیماری (۶۹٪)، ویژگی اسکن  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  (۱۰۰٪)، ارزش اخباری مثبت (PVP) (۱۰۰٪) و ارزش اخباری منفی اسکن (PVN)، (۶۰٪) محاسبه شد.

### بحث

رادیو داروهای مختلفی در تعیین ضایعات استخوانی میلوم متعدد به کار می‌رود که شایعترین آنها  $^{99m}\text{Tc-Methylene-diphosphate-technetium-99m}$  (MDP) است. مطالعه معمول رادیونوکلئید با اسکن استخوان، حتی از رادیوگرافی هم حساسیت کمتری دارد. (۱) علت این حساسیت کم شاید بخشی مربوط به یک پاسخ استئوبلاستیک ضعیف در این بیماران باشد که منجر به جذب کم رادیو داروهای استخوان در ضایعات می‌گردد. (۱) از طرفی ضایعاتی که با رادیوگرافی و تکنیک‌های وابسته به اشعه X و حتی MRI انجام می‌شود، شاید نتواند در همه موارد، ضایعه فعال را از ضایعه غیرفعال افتراق دهد. (۲)

هدف از انجام این مطالعه تعیین ارزش تشخیصی اسکن تمام بدن با  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  در شناخت ضایعات فعال از وضعیت بهبود بیماری بود.

بر اساس نتایج این مطالعه، الگوهای مختلف جذب در اسکن بیماران مبتلا به MM به چهار صورت نرمال، جذب غیرطبیعی فوکال، جذب غیرطبیعی منتشر و الگوی توأم جذب فوکال و منتشر بود. در این مطالعه ویژگی و ارزش پیش‌گویی کننده مثبت خیلی بالا (معادل ۱۰۰٪) برای اسکن  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  در تعیین بیماری فعال و remission به دست آمد. در مطالعات دیگران ویژگی بین ۸۰-۱۰۰٪ بدست آمده است. (۱۱-۷) گرچه حساسیت اسکن  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  در این مطالعه کمتر از حد انتظار بود، ولی از آنجا که تعداد زیادی از بیماران فاز فعال، که اسکن آنها منفی شده بود، عملاً به درمان با روش‌ها و داروهای مختلف پاسخ نداده بودند، شاید بتوان آنها را جزء بیماران مقاوم به درمان چند دارویی (Multi-Drug resistant) در نظر گرفت و به این ترتیب علت عدم مشاهده جذب MIBI در ضایعات این بیماران را وابسته به ژنهای MDR دانست. در یک مطالعه که توسط E.B.Tirovola و همکارانش انجام شد، ۱۹ مورد از بیماران مبتلا به

میلوم متعدد، مورد بررسی تمام بدن با  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  قرار گرفتند. در ۷ بیمار نتیجه اسکن تمام بدن با MIBI ضایعه ای را نشان نداد که در ۴ نفر از آنها یعنی حدود ۵۷٪ خصوصیات میلوم فعال وجود داشت. در پی‌گیری هر ۴ مورد یاد شده مشخص شد که این افراد به شیمی درمانی مقاوم بودند که احتمالاً به افزایش گلیکوپروتئین P در این افراد همراه با مقاومت چند دارویی (MDR) مربوط بوده است، چرا که این عامل می‌تواند به صورت فعال MIBI را از سلولهای درگیر بیرون براند. اگرچه در ابتدا ۵۷٪ منفی کاذب در این مطالعه مشاهده می‌شود ولی با حذف موارد MDR از بررسی، حساسیت اسکن MIBI در شناسایی سایر ضایعات غیرمقاوم به درمان، ۱۰۰٪ گزارش گردید. (۷)

در مطالعه حاضر نیز، از ۶ مورد بیماری که به تازگی تشخیص داده شده بودند و هنوز هیچ درمانی دریافت نکرده بودند، هر ۶ مورد جذب غیرطبیعی را در اسکن نشان دادند و این امر حاکی از حساسیت ۱۰۰٪ اسکن MIBI در این گروه از بیماران است. در حالی که حساسیت پایین اسکن تمام بدن با MIBI در بیمارانی که قبلاً در چند نوبت شیمی درمانی با انواع داروهای مختلف را دریافت کرده‌اند، مطابق مطالعات قبلی می‌تواند، به علت تظاهر بالای گلیکوپروتئین P همراه با مقاومت چند دارویی باشد. البته اثبات این مورد نیاز به تحقیقات بیشتر همراه با اندازه‌گیری گلیکوپروتئین P در ضایعات این بیماران دارد.

در مطالعه ما ارتباط معنی داری بین درصد جزء مونوکلونال (M-Component) در الکتروفورز پروتئین و دفع پروتئین بنس جونز درادار با شدت و وسعت جذب  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  در اسکن تمام بدن بدست آمد. مقدار هموگلوبین خون نیز در زمان انجام اسکن یا حداکثر شدت جذب MIBI ارتباط داشت ولی با درجه گستردگی ضایعات ارتباط نداشت. در یک مطالعه مشابه نیز بین مقدار مطلق M-Component و درصد پلاسماسل مغز استخوان در نمونه بیوپسی با شدت و وسعت جذب غیرطبیعی در اسکن MIBI ارتباط معنی دار مشاهده شده بود. (۳) بنابراین، مطابق یافته‌های فوق، علاوه بر یافته افزایش جذب فوکال یا منتشر رادیو دارو، وسعت و شدت جذب نیز می‌تواند نشاندهنده وضعیت بالینی بیماران مبتلا به MM باشد. همچنین از آنجا که کاهش هموگلوبین خون در

هم شدت جذب و هم وسعت ضایعات مشاهده شده در اسکن هر سه با وضعیت بالینی بیمار و سایر مارکرهای هماتولوژیک موثر بر سیر بالینی و پیش‌آگهی بیماران ارتباط دارد، پیشنهاد می‌شود که از این روش بررسی در مطالعات روتین در شروع درمان و همچنین پی‌گیری بیماران مبتلا به MM استفاده شود.

از طرفی انجام مطالعات بیشتر در گروه بیماران با مقاومت چند دارویی و همچنین بررسی ارتباط پیش‌آگهی بیماران با الگوهای مختلف جذب، شدت و وسعت جذب غیرطبیعی MIBI در بیماران مبتلا به MM توصیه می‌گردد.

بیماران مبتلا به MM می‌تواند با پیش‌آگهی بد همراه باشد (۲) شاید بتوان گفت که افزایش شدت جذب که مطابق مطالعه حاضر با کاهش Hb خون ارتباط معنی‌داری دارد، ممکن است تا حدودی برای تعیین پیش‌آگهی این بیماران به کار رود. البته اظهار نظر جدی در این مورد نیازمند مطالعات آینده‌نگر بیشتر می‌باشد.

در کل می‌توان گفت که اسکن تمام بدن به  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI دقت بالایی در شناسایی بیماری فعال می‌لوم متعدد از موارد بهبود دارد و می‌تواند در انتخاب آن دسته از بیمارانی که از درمان سود می‌برند، نقش موثری داشته باشد. از طرفی چون هم الگوی جذب،

### منابع

- 1) Charron M, Brown MI. Primary and metastatic bone disease. In: Sandles MP, Patton JA, Gottschalk A. Diagnostic Nuclear Medicine. Pennsylvania, Williams & Wilkins. 1996; 656
- 2) Alper E, Gurel M, Evrensel T, Ozkokaman V, Akbunar T, Demiray M.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI Scintigraphy in untreated stage III multiple myeloma: comparison with X-ray skeletal survey and bone scintigraphy. Nucl Med Commun 2003; 24(5):537-542.
- 3) Pace L, Catalano L, Pinto A, et al. Different Patterns of technetium – 99m Sestamibi uptake in multiple myeloma. Eur J Nucl Med 1998; 25:714-720.
- 4) Van der wall H. The evaluation of Malignancy: metastatic bone disease. In: Murray IPC, Ell PJ, Vander wall H, Starauss HW. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. Hong Kong, Chur Chill livingstone. 1998; 1179.
- 5) Prodalof DA. Malignant bone disease. In: Henkin RE, Bolos MA, Karesh SM, Dillehay GL, Wagner RH, Halama JR. Nuclear Medicine. ST. louis, Mosby. 1996; 1217.
- 6) Wakasugi S, Teshima H, Nakamura. H, et al. Tc-99m MIBI localization in Bone Marrows. A marker of Bone Marrow Malignancy. Clin Nucl Med 1998; 23:664-671.
- 7) Tirovola EB, Biassoni L, Britton KE, et al. The use of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scanning in multiple myeloma. Br J Cancer 1996; 74:1815-1820.
- 8) Fonti R, Del Vecchie S, Zannet A, et al. Bone marrow uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI in patients with multiple myeloma. Eur J Nucl Med 2001; 28:214-220.
- 9) Alexandrakis MG, Kgriakou DS, Porsam F. Value of Tc-99m sestamibi scintigraphy in the detection of bone lesions in multiple myeloma: comparison with Tc-99m methylene diphosphonate. Ann Hematol 2001; 80: 349-353.
- 10) Pace L, Catalano L, Del vecchio S, et



- al. Predictive value of Tc-99m MIBI in patients with multiple myeloma and potential role in the follow-up. Eur J Nucl Med 2001; 28: 304-312.
- 11) Svaldi M, Tappa C, Gebert u, et al: Tc-99m - MIBI scintigraphy: an alternative approach for diagnosis and follow-up of active myeloma lesions after high-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation. Ann Hematol 2001; 80: 393-397.