

## جذب قلبی $Tc-99m$ MDP در اسکن استخوان بیمار دیالیزی مبتلا به آمیلوئیدوز (گزارش موردی)

دکتر ارمغان فرد اصفهانی، دکتر مجید اسدی، دکتر محسن ساغری، دکتر محمد افتخاری،  
دکتر بابک فلاحی، دکتر داود بیکی، دکتر سعید اکبرپور، دکتر مرضیه محمدیان

موسسه تحقیقات پزشکی هسته‌ای، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران  
(تاریخ دریافت: ۸۴/۳/۲۰، تاریخ اصلاح: ۸۴/۵/۲، تاریخ پذیرش: ۸۴/۶/۲۰)

### چکیده

آمیلوئیدوز با رسوب غیرطبیعی آمیلوئید در فضای خارج سلولی ارگانهای مختلف مشخص می‌شود. این رسوب معمولاً موجب درجانی از اختلال عملکرد ارگان می‌گردد. علت آن مشخص نیست. پنج شکل از آمیلوئیدوزیس بر اساس بیماری زمینه‌ای توصیف شده است: آمیلوئیدوز ایمنوگلوبولین، آمیلوئیدوز فامیلی، آمیلوئیدوز سیستمیک ناشی از کهولت، آمیلوئیدوز ثانویه و آمیلوئیدوز همراه با همودیالیز. در این گزارش یک مورد از آمیلوئیدوز همراه با همودیالیز در یک مرد ۵۶ ساله ارائه می‌گردد که در اسکن استخوان وی جذب منتشر شدید قلبی  $Tc-99m$  MDP مشاهده شد. براساس این یافته و بررسی‌های کاملتر، تشخیص آمیلوئیدوز در این بیمار با آنالیز اسپراسیون چربی شکمی وی قطعی گردید. در این مورد، هیچکدام از روشهای غیرتهاجمی، یافته‌های مشابهی را گزارش نکرده بودند. اولین جرقه احتمال وجود آمیلوئیدوز در این بیمار جذب شدید قلبی رادیودارو در اسکن استخوان وی بود. در نتیجه در مواردی که جذب منتشر شدید قلبی در اسکن استخوان بیمار مشاهده می‌گردد، در شرایط بالینی مناسب، وجود آمیلوئیدوز باید مد نظر قرار گیرد.

**واژه‌های کلیدی:** آمیلوئیدوز،  $Tc-99m$  MDP، جذب قلبی.

## مقدمه

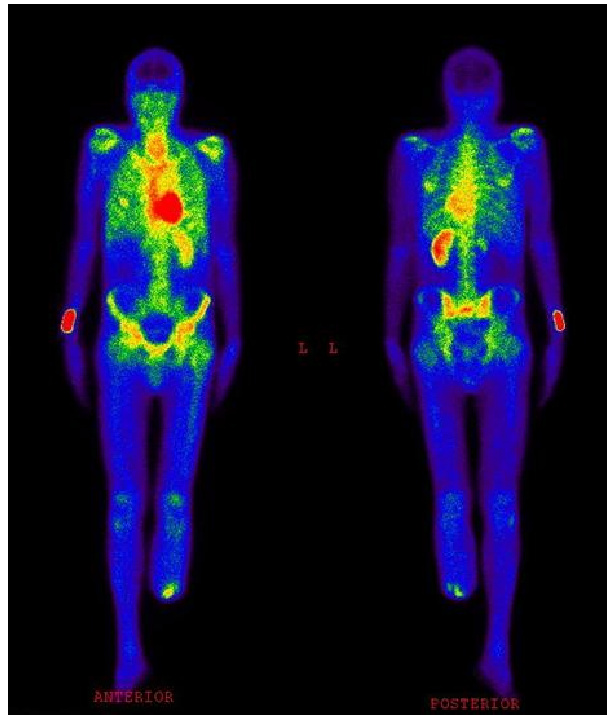
تشریح آمیلوئیدوز به دهه های میانی قرن ۱۹ بر می‌گردد (۱). تعریف آمیلوئیدوز عبارت است از رسوب غیرطبیعی خارج سلولی آمیلوئید در بافتها و ارگانهای مختلف (۲). این رسوب معمولاً موجب درجاتی از اختلال عملکرد ارگان می‌گردد. علت آن مشخص نیست. تظاهرات گوناگون و نامعمول آمیلوئیدوز می‌تواند ناشی از درگیری یک یا چند ارگان باشد (۳).

پاتوزن آمیلوئیدوز در ارتباط با جایگزینی اسیدهای آمینه در پروتئینهای پره فیبریلار و ناپایداری پروتئین هاست (۴). پنج شکل از آمیلوئیدوز بر اساس بیماری زمینه ای توصیف شده است: آمیلوئیدوز ایمنوگلوبولین، آمیلوئیدوز فامیلی، آمیلوئیدوز سیستمیک ناشی از کهولت، آمیلوئیدوز ثانویه و آمیلوئیدوز همراه با همودیالیز (۵). آخرین شکل آمیلوئیدوز سیستمیک در مبتلایان به نارسایی مزمن کلیه که تحت همودیالیز هستند رخ می‌دهد. این نوع آمیلوئیدوز با رسوب ساب یونیت بتا دو میکروگلوبولین در استخوانها و مفاصل مشخص می‌شود (۶). اثبات وجود پروتئین آمیلوئید در بافت درگیر، روش اصلی تشخیص آمیلوئیدوز است. این روشها، اغلب تهاجمی هستند (۷). روشهای تشخیصی غیرتهاجمی نظیر تصویربرداری هسته ای، از نقش نسبتاً محدودی جهت تشخیص آمیلوئیدوز و درمان آن، برخوردارند. بیمار مورد نظر، یک آقای ۵۶ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ مزمن که دچار نارسایی کلیوی بوده و سابقه ای از علائم یا مشکلات قلبی نداشت. افزایش منتشر و شدید جذب قلبی Tc-99m MDP، در اسکن استخوان این بیمار، احتمال ابتلای وی به آمیلوئیدوز را مطرح نمود.

## گزارش مورد

بیمار یک مرد ۵۶ ساله است که در بخش جراحی

بیمارستان دکتر شریعتی دانشگاه علوم پزشکی تهران بستری شده بود. بیمار جهت رد استئومیلیت انگشت دوم پای راست به بخش پزشکی هسته ای ارجاع داده شده بود. بیمار از دیابت ۱۸ ساله رنج می برد و از حدود ۱۰ سال قبل دچار نارسایی کلیه شده که هفته ای سه بار تحت همودیالیز قرار می گرفت. اندام تحتانی چپ بیمار از ناحیه زیر زانو، ۲/۵ سال قبل، بدلیل استئومیلیت شدید قطع شده بود. همچنین نوک استامپ بیمار دچار عفونت شده بود و به همین دلیل تحت درمان دارویی قرار داشت. بیمار علاوه بر دیورتیک، برخی دیگر از داروهای ضد فشار خون (جهت کنترل هیپرتانسیون شدید سیستمیک)، انسولین (NPH، ۱۰ واحد در روز) و آنتی بیوتیک (سفتریاکسون و کلیندامایسین جهت کنترل عفونت) دریافت می کرد. در معاینه فیزیکی، ارگانومگالی وجود نداشت و سمع قلب و ریه طبیعی بود. فشارخون و ضربان قلب به ترتیب ۱۲۰/۸۰ میلیمتر جیوه و ۹۰ ضربه در دقیقه بود. هیچگونه نشانه بالینی دال بر وجود اختلال در عملکرد قلبی یافت نشد. تستهای آزمایشگاهی نشان دهنده آنمی (Hb=10.2 g/dl)، اختلال عملکرد کلیوی (urea: 61 mg/dl; creatinine: 7.6 mg/dl)، و غیرطبیعی بودن سطح الکترولیت‌های سرم (Ca=7.6 mg/dl and Ph =9.8 mg/dl) بود. CRP به شدت مثبت بوده و ESR در حدود ۶۵ میلیمتر در ساعت بود. تستهای دیگر نظیر تستهای عملکرد کبد، سطوح سرمی سدیم و پتاسیم در محدوده نرمال بودند. ECG نشانگر ریتم سینوسی نرمال، محور طبیعی، موج T معکوس در لیدهای I, aVL, II, III و نیز افت قطعه ST در لیدهای I, VI-V6 بود. اسکن استخوان با Tc-99m MDP جذب منتشر و شدید قلبی و جذبی با درجات کمتر را در کلیه چپ نشان داد (شکل - ۱). این یافته ها مطرح کننده آمیلوئیدوز سیستمیک بودند. آنالیز اسپیراسیون چربی شکم بیمار تشخیص آمیلوئیدوز سیستمیک را ثابت نمود.



**شکل- ۱ (نماهای قدامی و خلفی اسکن استخوان):** اسکن استخوان تمام بدن، که سه ساعت پس از تزریق وریدی  $Tc-99m$  MDP انجام شد، نشان دهنده جذب منتشر و شدید قلبی در مقایسه با اکتیویته استخوانی (استرنوم و دنده ها) است. افزایش جذب با درجات ففیف تر در کلیه چپ نیز به چشم می خورد. کانون افزایش جذبی که در انتهای استامپ چپ دیده می شود ناشی از استئومیلیت قلبی است. بعلاوه یک ضایعه تروماتیک در قوس قدامی دنده میانی راست دیده می شود. جذب استخوانی  $Tc-99m$  MDP به طور قابل ملاحظه ای کاهش یافته است. در نهایت، کلیه سمت راست بسیار کوچک بوده و تجمع رادیوداروی اندکی دارد. این یافته با توجه به تاریخچه بیمار ناشی از کلیه هیپوپلاستیک است.

### بحث و نتیجه گیری

روش تشخیصی است. با این وجود، یافته های ویژه ECG، اکوکاردیوگرافی و بیوپسی از بافت های غیر قلبی می توانند جایگزین مناسبی باشند. پروگنوز کلی آمیلوئیدوز قلبی، نامطلوب است. با این حال پیشرفتهای اخیر درمانی از قبیل شیمی درمانی، پیوند اتولوگ سلولهای بنیادی، و پیوند توأم قلب و کبد، شانس بقاء و بهبود عملکرد ارگانی را افزایش داده است. تصویربرداری با ترکیبات فسفات نشاندار شده با  $Tc-99m$  که به مکانهای اتصال برای کلسیم متصل می شوند، ممکن است در تشخیص زودرس و ارزیابی گسترش آمیلوئیدوز قلبی مفید باشد. برخی مطالعات، سیتی گرافی را به عنوان یک تست غربالگری برای تشخیص آمیلوئیدوز مفید انگاشته اند. رادیوداروهای مختلفی از قبیل گالیوم- $67$ ، سولفور کلئید نشاندار شده با  $Tc-99m$  آزمون شده اند بدون آنکه نتایج مناسبی داشته باشند (۸-۱۱). پیروفسفات ها و دی فسفونات های

آمیلوئیدوز یک گروه مختلف از بیماریهایی است که با رسوب غیرطبیعی خارج سلولی پروتئین همراهند و می توانند ارگانهای بسیاری را درگیر کرده و منجر به اختلال عملکرد شدید ارگانها شوند. درگیری قلبی، پیش آگهی بیمار را بدتر کرده و ممکن است راهکارهای درمانی را تحت تأثیر قرار دهد. بنابراین همه مبتلایان به آمیلوئیدوز باید از نظر آمیلوئیدوز قلبی بررسی شوند حتی اگر علائم قلبی نداشته باشند. درگیری قلبی باید در مبتلایان به آمیلوئیدوز سیستمیک که دچار نارسایی احتقانی قلب یا اختلالات هدایتی قلب (بدون وجود بیماری شریان کرونری (CAD) قابل ملاحظه) می شوند، مدنظر قرار گیرد. کاردیومیوپاتی ریستریکتیو و علائم و نشانه های نارسایی قلب راست، احتمال ابتلا به آمیلوئیدوز قلبی را افزایش می دهند. بیوپسی از آندومیوکاردیوم بهترین

رادیوداروهای اسکن استخوان (جهت تشخیص آمیلوئیدوز) وجود دارد. رادیوداروهای مذکور ممکن است به دلایلی غیر از آمیلوئیدوز در قلب تجمع یابند. این یافته ممکن است پس از انفارکتوس قلبی، هیپریاراتیروئیدیسم، پس از شیمی درمانی، پس از رادیوتراپی قفسه سینه و حتی در یک قلب سالم مشاهده شود (۱۹-۱۶). علت جذب قلبی در این حالات به اصطلاح خوش خیم، کاملاً مشخص نیست. شاید وجود آترواسکلروز زمینه‌ای، توجیه محتمل باشد (۲۰ و ۲۱). با این حال، جذب خارج استخوانی در بافت نرم و احشاء باید احتمال وجود آمیلوئیدوز را مطرح کند. ارزیابی بیشتر و حتی بیوپسی بافتی باید در چنین مواردی مد نظر قرار گیرد.

نشانداری شده با Tc-99m به دلایل نامشخص، در آمیلوئید رسوب کرده در بافت نرم تجمع می‌یابند. رادیوداروهای اسکن استخوان در بافتهای مختلفی نظیر کبد، پوست، عضلات اسکلتی و قلب تجمع می‌یابند (۱۵-۱۲). مکانیسم دقیق تجمع رادیوداروهای اسکن استخوان در بافت حاوی آمیلوئید نامشخص است. رسوب خارج سلولی آمیلوئید، به افزایش موضعی سطح کلسیم و در نتیجه افزایش تمایل بافت مذکور به رادیوداروهای اسکن استخوان منجر می‌شود. با این حال، به هنگام مشاهده تجمع قابل ملاحظه رادیوداروهای اسکن استخوان در بافت نرم، احتمال رسوب آمیلوئید باید مد نظر باشد. اطلاعات کمی در مورد حساسیت و ویژگی جذب بافت نرم توسط

### منابع

- Briggs GW, Amyloidosis. *Ann Intern Med* 1961; 55: 943-57.
- Wong CK, Wang WJ. Systemic amyloidosis. A report of 19 cases. *Dermatology* 1994; 189(1): 47-51.
- Kerner MM, Wang MB, Angier G, Kyle RA and Bayard ED. Amyloidosis of the head and neck. A clinicopathologic study of the UCLA experience. 1955-1991. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121(7): 778-82.
- Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The systemic amyloidosis. *N Engl J Med* 1997; 337(13): 898-909.
- Hassan W, Al-Sergani H, Mourad W, Tabbaa R. Amyloid Heart Disease. *Tex Heart Inst J* 2005; 32:178-84.
- Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin Hematol* 1995; 32(1): 45-59.
- Westermarck P, Benson MD, Buxbaum JN, Cohen AS, Frangione B, Ikeda S, et al. Amyloid fibril protein nomenclature 2002. *Amyloid* 2002; 9(3): 197-200.
- Banzo-Marraco J, Nerin-Mora E, Abosvares MD. Renal uptake of Ga-67 citrate in renal amyloidosis due to familial mediterranean fever. *Eur J Nucl Med* 1981; 6(6): 277-80.
- Goergen TG, Taylor A, Alazraki N: Lack of gallium uptake in primary hepatic amyloidosis. *Am J Roentgenol.* 1976; 126(6): 1246-8.
- Waxman AD: Scintigraphic evaluation of diffuse hepatic disease. *Semin Nucl Med* 1982; 12(1): 75-88.
- Sostre S, Martin ND, Lucas RN and Strauss HW. Scintigraphic findings in primary amyloidosis. An analysis of 7 cases. *Radiology* 1975; 115(3): 675-77.
- Rosello R, Lomena F, Pons F, Grau M, Sole M, Pare C, Catafau A, Herranz R. Bone scan in systemic amyloidosis. *Nucl Med Commun* 1988; 9(11): 879-90.
- Moyle JW, Spies SM: Bone scan in a case of amyloidosis. *Clin Nucl Med* 1980; 5(2): 51-2.
- Janssen S, van Rijswijk MH, Piers DA and de Jong GM. Soft tissue uptake of Tc-99m-diphosphonate in systemic AL amyloidosis. *Eur J Nucl Med* 1984; 9(12): 538-41.
- Lee VW, Caldarone AG, Falk RH, Rubinow

- A and Cohen AS. Amyloidosis of heart and liver: comparison of Tc-99m pyrophosphate and Tc-99m methylene diphosphonate for detection. *Radiology* 1983; 148(1):239-42.
16. Bonte FJ, Parkey RW, Graham KD, Moore J and Stokely EM. A new method for radionuclide imaging of myocardial infarcts. *Circulation* 1974; 50(3): 540-6.
17. Kida T, Hujita Y, Sasaki M and Inoue J: Myocardial and vascular uptake of a bone tracer associated with secondary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med* 1986; 12(3): 151-4.
18. Chacko AK, Gordon DH, Bennet JM, RE O'Mara RE and Wilson GA. Myocardial imaging with Tc-99m pyrophosphate in patients on adriamycin treatment for neoplasia. *J Nucl Med* 1977; 18(7): 680-3.
19. Soin JS, Cox JD and Youker JE. Cardiac localization of <sup>99m</sup>Tc-(Sn)-pyrophosphate following irradiation of the chest. *Radiology* 1977; 124(1): 165-8.
20. Jones A, Keeling D: Benign myocardial uptake of hydroxymethylene diphosphonate. *Nucl Med Commun* 1994; 15(1): 21-3.
21. Al-Nahhas AM, Jinnouchi S, Anagnostopoulos C, Hirsch W, Heary T and McCready VR. Clinical significance of technetium-99m methylene diphosphonate myocardial uptake: association with carcinoma of the prostate. *Eur J Nucl Med*, 1995; 22(2): 148-53.