پژوهنده (مجله پژوهشي دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي)
سال سيزدهم, شماره ۱ , پي در پي ۶۱ ، صفحات ۹ تا ۱۵
فروردين و ارديبهشت ۱۳۸۷

تاريخ دريافت مقاله ۸۶/۲/۲۳
تاريخ پذيرش مقاله ۸۶/۶/۲۲

بررسي تأثير دوز بالاي ^{99m}Tc-MIBI بر آسيب كروموزمي بيماران تحت اسكن خون رساني قلب

دكتر مهدي مقربي[۱] *، دكتر عارف هومن[۲]، دكتر نريمان مصفا[۳]، دكتر فرج تابعي[۴]، مهندس ناصر ولائي[۵]، دكتر بابک شفيعي[۶]، دكتر عيسي نشاندار اصلي[۷]

چكيده

سابقه و هدف: *با توجه به موارد متعدد اسكن قلب با ^{99m}Tc –MIBI ، روند رو به افزايش آن ها و وجود نگراني از تأثيرات احتمالي سيتوژنيک دوز بالاي ^{99m}Tc كه در اين اسكن مورد استفاده قرار مي گيرد و به منظور تعيين تأثير دوزكلي ۴۰ ميلي كوري تجويز شده از راديو داروي فوق بر ايجاد آسيب كروموزمي و سلولي، اين مطالعه بر روي بيماران مراجعه كننده به بخش پزشكي هسته اي بيمارستان طالقاني انجام شد.*

مواد و روش ها: *تحقيق با طراحي كارآزمايي باليني از نوع مقايسه قبل و بعد روي تعداد ۲۵ بيمار كه به شكل مستمر با انديكاسيون اسكن مراجعه كرده و موافقت كتبي و آگاهانه خود را اعلام كردند انجام شد. در اين مطالعه نمونه خون بيماران، قبل و ۴۸ ساعت پس از تجويز دوز كلي ۴۰ ميلي كوري از راديو داروي ^{99m}Tc -MIBI از لحاظ بروز آسيب كروموزمي بررسي شد. تعداد سلول هاي دو هسته اي محتوي مايكرونوكلئوس به روش Micronucleus assay و هم چنين تعداد سلول هاي آپوپتوتيک به طريقه مشاهده ميكروسكوپي، به عنوان شاخص هاي آسيب كروموزمي اندازه گيري شدند. سپس تغييرات آن ها با آماره Paired t- test مورد قضاوت آماري قرار گرفت.*

يافته ها: *تحقيق روي ۲۵ نفر، ۵۲ درصد مرد و ۴۸ درصد زن، در سنين ۸ ± ۵۴/۶ سال انجام گرفت. تعداد لنفوسيت هاي در حال تقسيم محتوي مايكرونوكلئوس به ازاي صد سلول در حال تقسيم، از ۳/۸ ± ۱۰/۹ به ۴/۲ ± ۱۱/۳ وتعداد لنفوسيت هاي آپوپتوتيک به ازاي صد لنفوسيت، از ۷/۸ ± ۱۶/۴ به ۷/۹ ± ۱۶/۶تغيير پيدا كرد.*

نتيجه گيري: *به نظر مي رسد دوز بالاي ^{99m}Tc تجويز شده در اسكن قلب با ^{99m}Tc -MIBI ،نمي تواند باعث نگرانی باشد. تحقيقات بيش تر و با روش های اختصاصی تر توصيه می گردد.*

واژگان كليدي: *لنفوسيت ، مايكرونوكلئوس ،آپوپتوز ، آسيب سيتوژنتيک ، راديا‌سيون ، **^{99m}Tc –MIBI** ، تكنسيوم*

مقدمه

يكي از نگراني ها درمورد بيماراني كه تحت اسكن با مواد راديواكتيو قرار مي گيرند، ايجاد آثار مخرب سيتوژنيک بر سلول ها به عنوان يكي از خطرات بالقوه راديا‌سيون است كه مي تواند به صورت مستقيم (شكستن تک زنجيره اي يا دو زنجيره اي DNA) و يا غير مستقيم (تشكيل راديكال هاي آزاد و آسيب به پروتئين هاي DNA) به DNA آسيب

۱ ★ . نويسنده مسؤول: دستيار پزشكي هسته اي، بيمارستان آيت ا ... طالقاني، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي . آدرس براي مكاتبه: تهران، اوين، خيابان تابناك، بيمارستان آيت ا ... طالقاني ، بخش پزشكي هسته اي
۲ . دستيار پزشكي هسته اي، بيمارستان آيت ا ... طالقاني، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۳ . استاد، گروه ايمونولوژی، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۴ . استاديار، گروه فيزيک پزشكي، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۵ . عضو هيأت علمی دانشگاه علوم پزشكی شهيد بهشتی
۶ . استاديار، گروه پزشكي هسته اي، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي
۷ . استاد، گروه پزشكي هسته اي، دانشگاه علوم پزشكي شهيد بهشتي

وارد كند و طيفي از تغييرات سيتوژنتيكي از جهش ژني تا ناهنجاري در ساختار و حتي تعداد كروموزم ايجاد كند. هم چنين آسيب ناشي از اشعه مي تواند طيفي از تغييرات از جمله، ترانسفورماسيون، مرگ سلول و مهم تر از همه، غير قابل مهار شدن رشد (تومورال شدن) در سلول ايجاد كند (۱و۲).

بيش ترين كاربردها در بين اسكن هايي كه با ^{99m}Tc انجام مي شود مربوط به كارديولوژي هسته اي است، به طوري كه بيش از ٤٧ در صد از اسكن هاي سالانه پزشكي هسته اي انجام شده در كشور ما را تشكيل مي دهد (۳و۴).

^{99m}Tc –MIBI راديو دارويي است كه به طور گسترده در پزشكي هسته اي و مخصوصاً كارديولوژي هسته اي كاربرد دارد و بيش از ۹۹ درصد اسكن هاي قلب در كشورمان با اين راديو دارو انجام مي شوند (۳و۴). اين راديو دارو به صورت غير فعال از غشاي سلول گذشته و جذب ميتوكندري مي گردد. هم چنين مطالعات ميكرواتورادیوگرافي نشان مي دهد كه اين ماده در نواحي اطراف هسته تجمع مي يابد كه اين مجاورت با هسته و از سوي ديگر تابش الكترون اوژه كم انرژي با برد كم، احتمال ايجاد آثار ساختاري بر روي DNA را مطرح مي كند (۵و۶).

سنجش مايكرونوكلئوس روشي حساس جهت ارزيابي آسيب كروموزمي ناشي از راديا‌سيون مي باشد. مايكرونوكلئوس در طي تقسيم سلول بر اثر جدا شدن قسمتي از كروموزم (به علت شكستگي دورشته اي DNA) يا تمام كروموزم (بر اثر نقص در پروتئين اتصال دهنده به رشته هاي دوك) و سپس شكل گيري غشايي حول آن شكل مي گيرد و به صورت يک جسم مدور سيتوپلاسمي مشاهده مي شود. وجود اين جسمک در سيتوپلاسم سلول مي تواند علامتي از بروز شكستگي دو رشته اي و نشان گري غير مستقيم از احتمال رخ دادن هم زمان انواع ناهنجاري هاي ساختاري كروموزومي باشد، چنان كه مطالعات متعدد اين همراهي را نشان داده اند (۱۱-۷).

سؤال اين است كه آيا واقعاً تجويز اين راديودارو پرمصرف در دوز بالايي كه جهت اسكن قلب تجويز مي شود، باعث آسيب كروموزمي در بدن مي شود يا خير؟ مطالعاتي كه تاكنون بر روي رابطه بين تجويز ^{99m}Tc و بروز ناهنجاري هاي كروموزومي انجام شده است اين مطلب را به صورت يک موضوع مورد مناقشه نشان داده است. تاكنون در ايران مطالعه اي در مورد بروز آثار پرتوگيري ناشي از تجويز راديوداروهاي مورد استفاده در پزشكي هسته اي بر روي بيماران مراجعه كننده انجام نشده است، حال آن كه بعضي از مطالعات مؤيد حساسيت متفاوت نژادهاي مختلف به آثار زيانبار اشعه است (۱۲). با توجه به موارد فوق به منظور بررسي آثار سيتوژنيک تجويز راديودارويي فوق، اين مطالعه بر روي بيماران مراجعه كننده به بيمارستان طالقاني جهت اسكن قلب در سال ۸۵ انجام شد.

مواد و روش ها

اين مطالعه با طراحي كارآزمايي باليني از نوع مقايسه قبل و بعد، بر روي تعداد ۲۵ بيمار كه به طور مستمر (Sequential) مراجعه نموده و موافقت كتبي و آگاهانه خود را اعلام داشتند انجام گرفت. با توجه به اين كه متغيرهاي ما كمي و توزيع نرمال داشته و بهترين مشابه سازي (قبل و بعد هر فرد) صورت گرفته بود و تعداد نمونه در مطالعات مشابه ديگر حداكثر ۲۲ بود (۱۳)، در اين مطالعه تعداد نمونه ۲۵ برآورد گرديد. در ابتدا خصوصيات دموگرافيک بيماران (سن و جنس) ثبت گرديد.

- *روش انجام كار*

الف- تهيه نمونه ها: ۵ سي سي از خون بيماران مراجعه كننده جهت اسكن پرفيوژن قلب، قبل از اسكن و نيز ٤٨ ساعت بعد از تزريق وريدي دوز كلي ۴۰ ميلي كوري از راديو داروي ^{99m}Tc -MIBI ، گرفته شده و در ويال هاي داراي هپارين (۵۰ واحد به ازاي هر ميلي ليتر خون) سريعاً به آزمايشگاه كشت سلول منتقل گرديد. نمونه هاي خون بيماران بدون

ذكر نام ايشان، به وسيله شخصي به غير از فرد مسؤول بررسي آزمايشگاهي نمونه ها شماره گذاري شد (blind).

ب- جدا سازي و تخليص تک هسته اي هاي خون محيطي: انجام اين مرحله به كمک گراديان غلظتي فايكول هپاک (با وزن مخصوص ۱۰۴۷-۱۰۴۴ محصول شركت Biosera) صورت گرفت. بدين صورت كه ابتدا خون بيمار با هم حجم خود از محلول هنكس يا RPMI رقيق و سپس به آرامي به كمک پيپت پاستور بر روي فايكول كه قبلاً در لوله هاي مخصوص سانتريفوژ كشت سلول ريخته شده بود، منتقل گشت. بعد از انجام عمل فوق لوله هاي تحت بررسي با حفظ تعادل دو طرفه، به مدت ۲۰ دقيقه در سانتريفوژ با شتاب ۴۰۰g قرار گرفتند، دماي دستگاه نيز بر روي ۴ درجه سانتي گراد تنظيم شد.

ج- انجام تست ترانسفورماسيون لنفوبلاستيک: پس از انجام عمل سانتريفوژ، منطقه مربوط به تجمع تک هسته اي ها كه بين لايه فايكول و پلاسماي نمونه مي باشد، با عمل ساكشن توسط پيپت پاستور استريل جهت كشت سلول برداشت و به يک لوله مخصوص شستشو منتقل گرديد. با عمل شستشو در ۱۵ ميلي ليتر از محلول متعادل نمكي از نوع Hanks (محصول شركت بهار افشان) و سانتريفوژ با شتاب ۱۵۰ g به مدت ۵ دقيقه، سلولها آماده كشت شدند. قبل از كشت سلولاريتي، نمونه به كمک لام نئو بازشمارش شده و با رنگ آميزي تريپان بلو (از شركت Sigma) مورد ارزيابي از حيث Viability قرارگرفتند. توضيح آن كه اين ماده وارد سلول هايي مي گردد كه دچار آسيب غشايي شده باشند و در نتيجه سيتوپلاسم سلول هاي نكروزه را رنگي و مشخص مي كند. در اين مرحله محلول فيتوهماگلوتنين(محصول شركت Gibco) به ميزان ۵ ميكروگرم بر ميلي ليتر به عنوان محرک تقسيم لنفوسيت ها به سلول ها اضافه شد و مجموعه براي۷۲ ساعت در دماي ۳۷ درجه و دي اكسيد كربن ۵% در محيط كامل كشت سلول محصول شركتGibco (محتوي RPMI ، سرم جنين گاوي ۱۰% و آنتي بيوتيک هاي پني سيلين و استرپتومايسين) مورد انكوباسيون قرار گرفت. پس از ۴۴ ساعت از شروع كشت، ماده سيتوكالاسين (محصول شركت Sigma) به ميزان ۳ ميكروگرم بر ميلي ليتر به محيط اضافه شد.

د- مطالعه وضعيت سلولهاي كشت شده از حيث وقوع مايكرونوكلئوس و ساير اندكس هاي سلولي: پس از خاتمه انكوباسيون، لوله هاي كشت سلول خارج و به مدت ۲ دقيقه سانتريفوژ شدند. با خارج ساختن ته نشين سلولي بر روي يک لام، ابتدا وضعيت سلول ها از نظر تكثير بررسي گرديده و با برداشت حجم مختصري از آن ها مجدداً آزمون Viability به كمک تريپان بلو انجام و نتايج آن ثبت گرديد. با باقي مانده ته نشين سلولي يک گسترش نيمه ضخيم از سلول ها تهيه گرديد كه با متانول فيكس و با روش گيمسا رنگ آميزي شد.

هـ - مشاهده ميكروسكوپي نمونه ها: به كمک ميكروسكوپ نوري، نمونه ها مورد بررسي سيتولوژيک قرار گرفتند (اين عمل به صورت تصادفي در چند فيلد ميكروسكوپي تكرار و ميانگين اخذ شد). تعداد سلول هاي دو هسته اي در ۱۰۰ سلول و هم چنين تعداد سلول هاي دو هسته اي حاوي مايكرونوكلئوس شمارش شد. همين كار در مورد سلول هاي آپوپتوتيک نيز تكرار شد.

و- معيار شناسايي سلول هاي آپوپتوتيک: سلول هاي آپوپتوتيک بر اساس چهار علامت ذيل شناسايي گرديدند:

الف) چروكيده شدن سلول در حجم پلاسمايي و غشا

ب) فشردگي و قطعه قطعه شدن هسته سلول (تكه هاي هسته هر كدام در گوشه اي از سيتوپلاسم مشاهده گردند)

ج) تبديل غشاي پلاسمايي و محتويات آن به جوانه ها و وزيكول هاي متعدد كه در حال جدا شدن از جسم اصلي سلول هستند.

د) عدم خروج و رهايي مواد داخل سلول به فضاي خارج سلول.

سلول هاي نكروزه نيز همان طور كه تبيين شد به وسيله رنگ آميزي تريپان بلو شناسايي و بر اساس آن قابليت حيات نمونه ها قبل و بعد از اشعه ديدن به صورت درصد بيان شد.

- اطمينان از روايي وپايايي مطالعه

براي تخمين روايي و پايايي و بررسي اين كه آيا set up كارمان براي اندازه گيري شاخص هاي آسيب سلولي مناسب است، درصد سلول هاي نكروزه و تعداد لنفوسيت ها در نمونه خون اوليه (قبل از تجويز راديو دارو) و ثانويه (بعد از تجويز راديو دارو) تعيين شد كه نتايج حاكي از روايي مناسب تحقيق بود. ميزان همبستگي مقادير فوق، قبل و بعد تجويز راديودارو برابر ۰/۸۵ بود.

- بررسي آماري

يافته هاي به دست آمده در اين مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS 15 بررسي شد كه مقايسه نتايج بررسي نمونه هاي خوني بيماران قبل و بعد از تماس با اشعه ناشي از تجويز راديو دارو به وسيله آزمون paired t-test و تأثير متغير جنسيت و سن بر اين يافته ها با كمك آزمون independent samples t-test انجام گرفت. در تمام موارد فوق۰/۰۵ > P- value ازلحاظ آماري معني دار تلقي شد.

يافته ها

تحقيق روي ۲۵ بيمار واجد شرايط (۱۳ نفر (۵۲ %) مرد و ۱۲ نفر (۴۸%) زن) با ميانگين سني ۸/۸ ± ۵۴/۶ سال انجام گرفت. درصد نكروز و تعداد لنفوسيت ها در مراحل قبل و بعد از تجويز راديو اكتيو (جدول يک)، نشان مي دهد كه مقادير آن ها اختلاف آماري نداشته و به تعبير ديگر نشان گر سلامت كاليبره بودن تحقيق است.

جدول ۱-ميزان سلولهاي نكروزه و تعداد لنفوسيت هاي نمونه خون،به تفكيک قبل و بعد از تجويز راديو دارو

شاخص هاي آسيب سلولي	قبل از تجويز راديو دارو	۴۸ساعت بعد از تجويز راديو دارو مرحله
تعداد لنفوسيتها (هزارسلول بر ميكرو ليتر)	۲/۲ ± ٤٦/ ٤	۲/۱ ± ۴۵/۷
درصد لنفوسيت هاي نكروزه	۱/۰ ± ٦/۸%	۰/۰۹ ± ۲/۲%

ارزيابي تأثير دوز بالاي ^{99m}Tc -MIBI بر آسيب كروموزمي بيماران تحت اسكن (جدول۲)، نشان دهنده افزايش ميانگين تعداد لنفوسيت هاي در حال تقسيم محتوي مايكرونوكلئوس از ۱۰/۹ به ۱۱/۳ و درصد سلول هاي آپوپتوتيک از ۱۶/۴ به ۱۶/۶ مي باشد. در ۴ نفر (۱۶%) از بيماران تعداد مايكرونوكلئوس در نمونه خون دوم به طور چشم گيري افزايش يافته بود، در ۱۸ نفر (۷۲%) تغيير قابل ملاحظه اي نكرده و در۳ نفر (۱۲%)كاهش يافته بود . آزمون paired t-test نشان داد كه اين تغيير در ميزان آسيب سلولي-كروموزمي بيماران اختلاف معني داري نداشته است (P < ۰/۰۵).

جدول ۲- تاثير دوز بالاي ^{99m}Tc -MIBI بر آسيب كروموزمي ،سلولي

شاخص هاي آسيب سلولي	قبل از تجويز راديو دارو	۴۸ساعت بعد از تجويز راديو دارو مرحله
تعداد لنفوسيت هاي دوهسته اي محتوي مايكرونوكلئي به ازاء صد لنفوسيت دوهسته اي	۱۰/ ۹ ±۳/۸	۱۱/۳ ± ۴/۲
تعدادسلول آپوپتوتيک به ازاء صد لنفوسيت	۱٦/٤ ±۷/۸	۱٦/٦±۷/۹

ضمناً تعداد لنفوسيت هاي حاوي مايكرونوكلئوس در نمونه خون اوليه در بيماران گروه سني ۵۰-۴۰ سال برابر۱/٤±۹/۹ و در گروه سني ۶۰-۵۰ سال ۳/۲ ± ۱۱/۲ بود كه اختلافي نداشتند. اين ميزان در زنان ۳/۹± ۱۳ و ۴۶% بيش از مردان (۴/۱ ± ۸/۹) بود كه تفاوت مشاهده شده معني دار نبود (P >۰/۰۵).

بحث

تحقيق ما نشان داد كه دوز بالاي ^{99m}Tc –MIBI كه در اسكن قلب استفاده مي شود تأثير قابل ملاحظه اي بر شاخص هاي آسيب سيتوژنيک (ايجاد مايكرونوكلئوس و آپوپتوزيس) ندارد.

در اين مطالعه تعداد لنفوسيت هاي خون محيطي و

هم چنين لنفوسيتهاي آپوپتوتيک قبل و همچنين ٤٨ ساعت پس از تماس با راديا‌سيون ناشي از تزريق ٤٠ ميلي كوري ^{99m}Tc –MIBI (جهت انجام اسكن قلب) مقايسه شدند. هم چنين رابطه سن و جنسيت با تعداد لنفوسيت هاي خون محيطي در نمونه خون اوليه و تغييرات آن ها پس از تماس با اشعه جذب شده بر اثر انجام اسكن قلب با راديو داروي ذكر شده بررسي شد.

جهت اطمينان از يكسان بودن و مناسب بودن شرايط خون گيري، انتقال و كشت براي نمونه هاي خون اوليه و ثانويه، مقايسه تعداد سلول ها در نمـونه هاي خون بيماران و بررسي قابليت حيات سلول ها قبل و پس از كشت انجام شد كه عدم وجود تفاوت معـني دار اين فاكتورها در نمونه هاي اوليه و ثانويه بيـماران، شاهدي بر سلامت روش كار بود.

بيش تر مطالعاتي كه تاكنون در مورد اثر راديو داروهاي نشان دار با تكنسيوم انجام شده، بر روي گلبول هاي سفيد نشان دار شده با تكنسيوم صورت گرفته است كه عده اي از آن ها نشان گر افزايش صدمات ساختاري كروموزم بوده و بعضي چنين افزايشي را گزارش نكرده اند.

در تنها مطالعه اي كه اثر راديو داروي^{99m}Tc –MIBI بـر ميزان بروز ناهنجاري ساختاري كروموزم صورت گرفته است Taibi و همكاران، نمونه هاي خون محيطي را در محيط خارج از بدن در معرض دوزهاي مختلف راديو داروي فوق قرار داده و رابطـه افزايـش دوز جـذبي و تغييرات تعداد لنفوسيت هاي محتوي مايكرونوكلئوس را نسبت به نمونه هاي شاهد بررسي كردند. مطالعه فوق نشان داد كه در دوز جذبي بيش از ۱۰ راد افزايش چشم گيري در تعداد مايكرو نوكلئي رخ مي دهد (۱۴).

در يك مطالعـه، در پنـج بيـماركه تحـت اسكن استخوان قرارگرفته بودند ميزان ناهنجاري هاي كروموزومي به روش FISH مورد ارزيابي قرار گرفت و رابطـه اي بيـن دوزهـاي معمول تجويز شده ^{99m}Tc و تأثيرات سيتوژنتيك به دست نيامد (۱۵). در تحقيقي ديگر لنفوسيت هاي خون محيطي بيـماران پزشكي هستـه اي كه در معـرض دوز پاييـن اشعـه ناشي از اسكن هاي مرسوم انجام شده با تكنسيوم قرار گرفته بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند و هيچ افزايشي در آسيب هاي كروموزمي گزارش نشد (۱۶). در مطالعه مشابه ديگر اثر لكوسيت هاي نشاندار با ^{99m} TC-HMPAO بر شكستگي و آسيب كروموزمي در خون انسان بررسي شد. در اين مطالعه نمونه خون بيماراني تحت اسكن با لكوسيت نشان دار، ۲ ساعت قبل، ۷ روز و ٦ ماه بعد گرفته و بررسي شد، ولي هيچ افزايشي در شكستگي و آسيب كروموزمي در خون محيطي مشاهده نگرديد (۱۷).

با اين حال، در تحقيقي ديگر با نشاندار كردن لنفوسيت ها با ^{99m} TC-HMPAO، اثـر تكنـسيوم بـر شكسـتـگي كرومـوزومي لنـفوسيـت هـاي نشـان دار و غيـر نشـان دار بررسي شد. نتـايج حاكي از آن بود كه لنفوسيت هاي نشان دار شـده به شـدت دچـار شكستگي و اختلالات كروموزمي شده بودند، ولي اين اثر در لنفوسيت هاي غير نشان دار بسيار محدود و قابل چشم پوشي بود (۱۳). در يک مطالعه ديگر ميزان شكست كروموزمي در لنفوسيت هاي نشان دار شده با $^{99\ m}$ TC-HMPAO آن قدر بالا بود كه پيشنهاد شد لنفوسيت هاي نشان دار شده ديگر به بيماران تزريق نشـده و فقـط از پلـي مورفونوكلئـرهاي نشـان دار استفاده شود (۱۸).

نكته قابل توجه اين است كه اكثر مطالعاتي كه نشان گر افزايـش آسيـب سـاختـاري مشخـص ناشـي از تجـويز راديو داروهاي نشان دار شده با تكنسيوم بوده اند در محيط ex vivo انجام شده اند (۱۳و۱۴و۱۸)، حال آن كه در اغلب مطالعاتي كه همانند مطالعه ما پس از تجويز راديو دارو به بيماران و به بيان ديگر راديا‌سيون در محيط in vivo صورت گرفته است آسيب هاي كروموزمي فوق مشاهده نشده اند (۱۷-۱۵). روشن شدن دليل اين تفاوت در نتايج، مطالعات بيش تري را طلب مي كند. اگرچه به نظر مي رسد مطالعه در محيـط in vitro قابليت كنترل بيش تري را در

يكسان كردن شرايط و مقايسه نمونه ها فراهم مي سازد، ولي روشin vivo مدلي شبيه تر به محيط بدن انسان در اختيار مي گذارد.

در بررسي ما نيز گرچه متوسط لنفوسيت هاي در حال تقسيم حاوي مايكرونوكلئوس، قبل و بعد از اسكن تفاوت معني داري نداشتند، با اين حال در ۴ بيمار اين تفاوت بسيار قابل ملاحظه بود كه لزوم مطالعات با حجم نمونه بيش تر و خصوصاً به وسيله روش هاي اختـصاصي تر جـهت بررسي ناهنجاري كروموزمي نظير روش FISH، را يادآوري مي كند.

اين مطالعـه براي اوليـن بـار در ايـران به بـررسي احتمال ايجاد آسيب كروموزمي بر اثر راديـاسيون داخلي پرداخت. بررسي و گزارش روايي و پايايي، حجم نمونه كافي، blind بودن مطالعه و بهترين مشابه سازي (مقايسه نمونه خون افراد قبل و بعد راديـاسيون) را مي توان از نقاط قوت آن دانست.

لازم به ذكـر است كه مطالعـات قبـلي (۱۹و۲۰) نشـان داده اند كه تعداد مايكرونوكلئوس هاي لنفوسيت هاي خون محيطي با افزايش سن زياد مي گردد، با اين حال در اين مطالعه تفاوت معني داري بين دو گروه سني ۵۰-۴۰ سال و ۵۰-۶۰ سال ديده نشد. البته از آن جا كه تمام بيماران مورد مطالعـه ما در محدوده ۶۰-۴۰ سال بودند، تعميم نتايج امكان پذير نمي باشد. در مورد نقش جنسيت در تعداد مايكرونوكلئوس موجود درنمونه خون اوليه، نتايج اين مطالعه در بيش تر بودن اين ميزان در جنس مؤنث هماهنگ با نتايج مطالعات پيشين (۱۹و۲۰) است. با اين حال پس از تماس با اشعه تفاوت تغييرات تعداد مايكرونوكلئوس در دو گروه، معني داري نبود.

نتيجه گيري

در يک جمع بندي به نظر مي رسد تجويز دوز بالاي ^{99m}Tc –MIBI كه در اسكـن قلـب استفـاده مي شـود نمي تواند باعث نگراني باشد.تحقيقات بيش تر و با روش هاي اختصاصي تر توصيه مي شود.

REFERENCES

1. Rinchik EM, Stoye JP, Frankel WN. Molecular analysis of viable spontaneous and radiation-induced albino (c)-locus mutations in the mouse. Mutat Res 1993; 286:199-207.
2. Tacker J. Radiation induced mutation in mammalian cells at low doses and dose rates. In: Nygaard OF, Sinclair WK, Lett JT, editors. Effects of low dose rate radiation. New York: Academic Press. 1992; PP: 77-124.
3. Tabeie F, Neshandar AI, Agha miri SMR. Staff and patient radiation absorbed dose from diagnostic nuclear medicine. Iranian J Radiat Res 2003; 2: 150-4.
4. Zakavi SR. Nuclear cardiology in Iran in 2002. Iranian J Nuclear Med 2004; 21: 73-7.
5. Iwnica-worms D, Holman BL. Non cardiac application of hexakis (alkylisonitril)-technetium-99m complexes. J Nucl Med 1990; 31: 1166-7.
6. Rao DV, Govelitz GF, Sastry KS. Radiotoxicity of thallium-201 in mouse testes: inadequacy of conventional dosimetry. J Nucl Med 1983; 24: 145-53.
7. Fenech M.Holland N, Chang W, Zeiger E, Bonassi S. The Human MicroNucleus project–an international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. Mutat Res 1999; 428: 271-83.

8. Miller B, Albertini S, Locher F, Thybaud V, Lorge E. Comparative evaluation of the in vitro micronucleus test and the in vitro chromosome aberration. Mutat Res 1997; 392: 187-208.

9. Albertini S, Miller B, Chetelat A, Locher F. Detailed data on in vitro MNT and in vitro CA: industrial experience. Mutat Res 1997; 392: 187-208.

10. Miller B, Pötter-Locher F, Seelbach A, Stopper H, Utesch D, Madle S. Evaluation of the in vitro micronucleus test as an alternative to the in vitro chromosomal aberration assay: position of the GUM working group on the in vitro micronucleus test. Mutat Res 1998; 410: 81-116.

11. Matsushima T, Hayashi M, Matsuoka A, Ishidate M, Miura KF, Shimizu H, et al. Validation study of the in vitro micronucleus test in a Chinese hamster lung cell line (CHL/IU). Mutagenesis 1999; 14: 569-80.

12. Violot D, Kacher R, Adjaj E, Dossou J, de Vataire F, Parmentier C. Evidence of increased chromosomal abnormalities in French Polynesian thyroid cancer patients. Eur J Nucl Med 2005; 32: 174-9.

13. Ak I, Vardereli E, Durak B, Gulbas Z, Basaran N, Stokkel Mp, et al. Labeling of mixed leucocytes with 99m Tc-HMPAO causes severe chromosomal aberrations in lymphocytes. J Nucl Med 2002; 43: 203-6.

14. Taibi N, Aka P, Kirsch-Volders M, Bourgeois P, Frühling J, Szpireer C. Radiobiological effect of ^{99m}Technetium-MIBI in human peripheral blood lymphocytes: Ex vivo study using micronucleus /FISH assay .Cancer Lett 2006; 233:68-78.

15. Jacquet N, Bourahla K, Guiraud-Vitaux F, Petiet A, Voisin P, Colas-Linhart N. Biological consequences of irradiation by low doses of technetium 99m: ultra structural studies, p53 protein expression and cytogenetic effects. Cell Mol Biol 1999; 45: 1139-47.

16. Kelsey KT, Donohoe KJ, Memisoglu A, Baxter B, Caggana M, LiberHL. In vivo exposure of human lymphocytes to technetium-99 m in nuclear medicine patients does not induce detectable genetic effects. Mutat Res 1991; 264: 213-8.

17. Liberatore M, Poscente M, Prosperi D, Mancini B, Iurilli AP, Donnetti M, et al. The effects of ^{99m} Tc-HMPAO- labeled leukocyte scan on human karyotype. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003; 30: 1365-70.

18. Labriolle-Vaylet C, Colas Linhart N, Sala-Trepat M, Petiet A,Voisin P, Bok B. Biological consequences of the heterogeneous irradiation of lymphocytes during technetium-99m hexamthylpropylene amine oxime white blood cell labeling. Eur J Nucl Med 1998; 25: 1423-8.

19. Matsushima T, Hayashi M, Matsuoka A, Ishidate M, Miura K.F, Shimizu H, et al. Validation study of the in vitro micronucleus test in a Chinese hamster lung cell line (CHL/IU). Mutagenesis 1999; 14: 569-80.

20. Von der Hude W, Kalweit S, Engelhardt G, McKiernan S, Kasper P, Slacik-Erben R, et al. In vitro micronucleus assay with Chinese hamster V79 cells—results of a collaborative study with in situ exposure to 26 chemical substances. Mutat Res 2000; 468. 137-63.