

MECT و NLS در تشخیص میوکاردیت^{۹۱} (التهاب قلب) کم تا

متوسط

پی.اس. بورتشوف^{۹۲}، کی. ال. فادین^{۹۳}

او. پی. درکاتچ^{۹۴}، پی. آ. عبدولف^{۹۵}

تی. ان. تیموفیفا^{۹۶}، بی. ام. نیکولف^{۹۷}

مقدمه

تشخیص میوکاردیت غیرروماتیسمی به دلیل فقدان علائم بالینی ویژه و مشابهت علائم آن با سایر انواع آسیب های قلبی، همچنان به شکل یک مشکل مهم و پیچیده باقی مانده است.

^{۹۱} myocarditis

^{۹۲} P.S. Bortshov

^{۹۳} K.L. Fadin

^{۹۴} O.P. Derkatch

^{۹۵} P.A. Abdulov

^{۹۶} T.N. Timofeyefa

^{۹۷} B.M. Nikolaev

مفهوم میوکاردیت شامل تمامی شرایط التهابی میوکاردیوم صرف نظر از اتیولوژی و پاتوژن می‌شود، این حالت ممکن است نتیجه پاتوژن خود میوکاردیوم (میوکاردیت اولیه) و یا نتیجه برخی بیماری‌های عفونی و پروسه‌های آسیب سیستمیک (میوکاردیت ثانویه) باشد. بیماری ممکن است یک ضایعه کانونی یا منتشره در میوکاردیوم ایجاد کند.

تشخیص بالینی میوکاردیت اولیه بسیار دشوار است، بنابراین به دلیل کمبود علائم مستقیم حاکی از ضایعه التهابی میوکاردیوم، تشخیص بر اساس علائم بالینی غیرمستقیمی که در عرض ۲ تا ۳ هفته پس از بروز عفونت پدیدار می‌شوند صورت می‌پذیرد. علائم مرتبط شامل موارد زیر می‌شوند:

۱. هرگونه تغییر آسیب‌شناسی جدید که در نوار قلبی شناسایی شود؛
۲. افزایش سطح آنزیم‌ها و پروتئین‌ها ویژه قلب در خون (تروپونین^{۹۸} و I و T)؛
۳. کاردیومگالی مشاهده شده در رادیوگرافی یا اکوکاردیوگرافی؛
۴. نارسایی احتقانی قلب؛
۵. تغییر شاخص‌های ایمنی‌شناسی (افزایش CD4/CD8 و کمپلکس ایمنی در حال گردش، پاسخ بله به بازدارندگی مهاجرت لنفوسیت‌ها)؛
۶. تاکیکاردیا، کاهش صدای اول و ریتم گالوپ.

یکی از انواع تکنیک‌های تشخیصی بیوپسی میوکاردیوم با سوزن است. در همین حال، علامت ریخت‌شناسی اصلی بیماری شامل وجود یک واکنش التهابی (گسترش لنفوسیتیک و هیستوسیتیک) در میوکاردیوم و آسیب‌دیدگی کاردیومیوسیت‌ها و اندوتلیوم مویرگی است. با این حال، بیوپسی اندومیوکارد تشخیص کامل را تضمین نمی‌کند به دلیل که ممکن است نمونه از بخشی سالم از میوکاردیوم برداشته شود و نتیجه منفی کاذب بدست آید.

طبق نظر بیشتر محققان، بیوپسی اندومیوکارد تشخیص بالینی را تنها در ۱۷-۳۷٪ موارد تایید می‌کند.

در این رابطه، توسعه و استفاده گسترده از روشهای تشخیصی غیرتهاجمی در کلینیک‌ها که امکان تصویرسازی التهاب میوکاردیوم و تعیین شدت و تغییرات آن در طی دوره درمانی را به ما می‌دهد، باعث جلب توجه زیادی شد. ما برخی تجربیات در تشخیص غیرتهاجمی میوکاردیت و کنترل پویای شرایط میوکاردیوم در طول درمان را جمع‌آوری کرده‌ایم. در تشخیص یکپارچه ضایعه التهابی کاردیاک، علاوه بر روشهای متداول شامل بررسی‌های

^{۹۸} troponin

بالینی، آزمایشگاهی، ایمنی‌شناسی و فراصوت، ما از متدهای مقطع‌نگاری رایانه‌ای تک‌فوتونی (OECT)، توموسینتوگرافی میوکاردیوم) با کیت‌های تشخیصی (HMPAO) لکوسیت‌های خودی نشاندار شده با ^{99m}Tc هگزامتیل‌پروپیلین آمینو اکسیم (مارک HMPAO) و بررسی NLS قلب استفاده کردیم.

مواد و روش‌ها

توموسینتوگرافی میوکاردیوم با استفاده از دستگاه مقطع‌نگاری رایانه‌ای تک‌فوتونی "Elcinct Apex SP 6" (اسرائیل) هر ۱-۲ ساعت یکبار و ۲۴ ساعت پس از ورود دوباره لکوسیت‌های خودی به جریان خون صورت گرفت. سوسپانسیون لکوسیت از ۵۰۰ ml خون کامل توسط سانتریفیوژ و لکوسیتوفرزیس تهیه شد. شمارش لکوسیت برابر ۴۵۰۰۰-۳۷۰۰۰ سلول در هر ۱ میکرولیتر بود. سوسپانسیون لکوسیت پیش از تزریق، در فلاسکی با ^{99m}Tc (500) HMPAO_ برای ۱۵ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد. برای تصویرسازی بهتر التهاب میوکاردیوم و مطالعه پرفیوژن، توموسینتوگرافی دوباره با استفاده از تترافوزمین- ^{44}Tc صورت گرفت. در طی پردازش نتایج، "بخش های" توموگرافی قلب هر ۰.۸ cm، از بالا به پایین در طی محور کوتاهی کشیده می‌شدند و مرزهای روبه بیرون بطن آئورتی احاطه شدند. در عین حال مناطق دارای التهاب در اسکن‌ها به شکل کانون‌های فیکس‌شدگی شدید لکوسیت‌های نشاندار شده در حداقل سه بخش مجاور دیده می‌شدند.

بررسی NLS با استفاده از دستگاه 'Oberon_4099' مجهز به حسگر محرک دیجیتالی ۱.۴ GHz صورت گرفت (IPP CLINIC TECH inc). در تحلیل تصاویر مجازی بدست آمده توجه ویژه‌ای به نواحی در حال ظهور دارای ارزش رنگی بالا در سیگنال میوکاردیوم جلب شد (۵-۶ درجه در مقیاس فلاندر). در کل ۴۹ بیمار دچار میوکاردیت متوسط تا خفیف مورد معاینه قرار گرفتند (۲۵ زن و ۲۴ مرد بین ۱۵-۴۷ سال). در تمامی بیماران یک بررسی اولیه بالینی با کمک ابزارآلات از جمله MECT با لکوسیت‌های نشان‌دار شده صورت گرفت. شرایط میوکاردیوم ۹ بیمار در طی درمان با استفاده از توموسینتوگرافی میوکاردیوم و NLS بررسی شد. در ۶ بیمار، بررسی NLS قلب در عرض ۲-۸ ماه بعد از بررسی رادیوایزوتوپ اولیه انجام شد و سه بیمار نیز ۱.۵-۸ ماه بعد در خصوص MECT مورد بررسی قرار گرفتند.

بسته به نوع تجمع اولیه لکوسیت‌ها در میوکاردیوم، تمامی بیماران دارای علائم بالینی-آزمایشگاهی میوکاردیت به سه گروه تقسیم شدند. اولین گروه شامل بیمارانی می‌شد که تجمع منتشر لکوسیت‌های نشان‌دار شده در میوکاردیوم داشتند ($n=16$)، گروه دوم شامل بیمارانی می‌شد که تجمع کانونی لکوسیت‌های نشان‌دار شده در میوکاردیوم داشتند ($n=20$) و سومین گروه هیچ تجمع مشخصی از لکوسیت‌های نشان‌دار شده را در میوکاردیوم

خود نداشتند ($n=13$). گروه‌ها از نظر سن و جنسیت مشابه بودند. میانگین سن بیماران در گروه دارای تجمع منتشر لکوسیت‌ها برابر 32.1 ± 1.8 ؛ در گروه دارای تجمع کانونی برابر 35.2 ± 2.1 ؛ و در گروه فاقد تجمع مشخص برابر 36.6 ± 2.2 بود.

تحلیل نتایج

تحلیل توزیع درون قلبی لکوسیت‌های خودی نشان‌دار شده نشان داد که تمامی بیماران در گروه اول یک ضایعه منتشره در دیواره قلب در حداقل دو ناحیه دارند: دهلیز 94% از موارد ($n=15$)، بطن چپ (LV) 63% ($n=10$)، بطن راست (RV) 63% ($n=10$) و دیواره بین بطنی 63% ($n=10$). در بیمارانی گروه دوم با یک تجمع کانونی لکوسیت‌های خودی نشان‌دار شده در میوکاردیوم، در بیشتر موارد یک ضایعه دیواره بین بطنی مشاهده شد (IVP) - در 65% از موارد ($n=15$) و در سایر نواحی قلب انتشار التهاب نسبت به گروه اول کمتر مشاهده شد و وضوح کمتری داشت (دهلیز - 30% ، $n=6$ ، RV - 25% ، $n=5$ و LV - 20% ، $n=4$).

یکی از فاکتورهایی که احتمالاً به الگوی تجمع لکوسیت‌های خودی در میوکاردیوم مرتبط بود، وجود يتجمع و فیکس خارج قلبی لکوسیت در حلق و بینی، کیسه صفرا و ملحقات رحمی بود که می‌توان آن را به عنوان یک کانون مبهم از عفونت مزمن در نظر گرفت. مشخص شد که در یک الگوی منتشره از تجمع لکوسیت‌های خودی در میوکاردیوم (که می‌تواند به عنوان یک نشانه‌ای از میوکاردیت منتشر در نظر گرفته شود) کانون‌های خارج قلبی آلودگی در 100% موارد مشاهده شدند.

در الگوی کانونی تجمع لکوسیت در میوکاردیوم، کانون‌های خارج قلبی عفونت مزمن در 70% موارد یافت شدند. در گروه بیماران فاقد یک تجمع مشخص از لکوسیت‌ها در میوکاردیوم، کانون‌های خارج قلبی عفونت مزمن تنها در 40% از موارد یافت شدند. کانون‌های خارج قلبی تجمع لکوسیت‌های خودی بیشتر مواقع در حلق و بینی دیده شد، با اینحال، هیچ تفاوت واقعی از این نظر میان گروه‌ها وجود نداشت. فاکتور دیگر به الگوی توزیع لکوسیت‌های خودی در میوکاردیوم به طول دوران بیماری مرتبط بود که به ترتیب از گروه ۱ تا ۳ افزایش می‌یافت. بنابراین در گروه اول میانگین زمان بیماری (از نشانه‌های اولیه میوکاردیت تا عمل انجام MECT) $4+8$ ماه بود، که کوتاه‌تر از گروه دوم 16 ± 7 ($P, .2 < 0.05$) و در گروه سوم $28+10$ ($P, .3 < 0.05$) است.

بررسی یکپارچه اولیه بیمارانی که دچار میوکاردیت شده بودند نشان داد که در 75% بیماران (۳۶ مورد از ۴۹ مورد) تجمع لکوسیت‌های خودی در لایه‌های ضخیم میوکاردیت بصورت منتشر یا کانونی صورت پذیرفته است که به همراه برخی نشانه‌های بالینی میوکاردیت، ضایعه التهابی ماهیچه قلب را تایید می‌کند. معمولاً در یک

میوکاردیت منتشره فعالیت‌های آنزیم‌های قلبی و شاخص ترشح سلول‌های ایمنی به صورت متوسط افزایش یافته است و همچنین برخی تغییرات در ECG، مانند هدایت مختل شده (بلوک دهلیزی بطنی درجه I-II عدم هماهنگی هدایت الکتریکی) نیز مشاهده می‌شوند. افزایش اندازه دیاستول در دهلیز و بطن چپ و افزایش شاخص های فاکتورهای ایمنی ترشحی در خونی در فرایند التهابی کانونی معمول بودند. حداقل پیامدهای بالینی از میوکاردیت در ۲۵٪ از بیماران معاینه شده که توموسینتیگرافی آنها یک تجمع مشخص از لکوسیت‌ها در میوکاردیوم را نشان نداده بود مشاهده شد. تمامی بیماران برای مدت شش ماه داروهای ضد التهابی و متابولیسمی را دریافت کردند و محدودیت راه رفتن به مدت یک ماه داشتند. برحسب نیاز، برخی داروهای ضد آریتمی، ضد ویروسی یا ضد باکتریایی نیز تجویز شدند. ۱،۵-۴ ماده پس از شروع درمان دارویی، حال تمامی بیماران بهتر شد و علائم بالینی که باعث شدند آنها به دنبال دریافت کمک‌های پزشکی بروند ناپدید شدند.

سه بیمار توموسینتیگرافی میوکاردیوم را بصورت پیوسته در طی درمان صورت دادند. در ۲ بیمار با الگوی پراکنده تجمع لکوسیت‌های نشاندار شده، ۱ و ۳ ماه بعد نیز هنوز برخی کانون‌های تثبیت لکوسیت‌های خودی در میوکاردیوم در تومواسکن‌ها دیده می‌شدند، اما تعداد آنها نسبت به معاینه اولیه کمتر بود. در MECT یک بیمار با تجمع تثبیت شده از لکوسیت‌های نشان‌دار شده، که ۸ ماده پس از مصرف دارو صورت گرفت هیچ کانون درون قلبی از تجمع لکوسیت‌ها دیده نشد.

در یک بررسی NLS که در عرض ۱،۵-۵ ماه پس از شروع درمان دارویی در سه بیمار دچار میوکاردیت منتشره صورت گرفت، وجود نواحی با یک سیگنال NLS پررنگ غیرطبیعی تایید شد؛ این نواحی به صورت کامل با کانون های تثبیت لکوسیت‌های خودی نشان‌دار شده در میوکاردیوم همخوانی داشتند. نتایج ما با نتایج برخی مطالعات دیگر در زمینه تشخیص غیرتهاجمی احتمالی میوکاردیت با استفاده از بررسی غیرخطی کامپیوتری هماهنگی دارند. در موردی دیگر با بررسی NLS ما نتایج منفی کاذب یا مشکوکی بدست آوردیم که با توجه به برخی مشکلات فنی قابل توجیه است (افزایش انحراف سیگنال مرتبط با یک فیبریلاسیون دهلیزی ناگهانی که در طی بررسی اصلاح شد). ۶ و ۸ ماده پس از MECT، NLS برای دو بیمار با یک تجمع لکوسیتی کانونی، انجام شد و تصاویر بدست آمده از این راه هیچ تغییرات پاتولوژیکی را نشان ندادند.

بنابراین بررسی‌های مکرر صورت گرفته با استفاده از توموسینتیگرافی میوکاردیوم و NLS ثابت کردند مشاهده که بهبود علائم بالینی در شرایط بیمار در ۱،۵-۳ ماده پس از شروع درمان دارویی، نشانگر بهبود نبود، چرا که پاکسازی ریخت‌شناسی میوکاردیوم از بیماری حتی در میوکاردیت با شدت متوسط یا کم، زمانی دیرتر صورت گرفت. مشخص شد که توموسینتیگرافی میوکاردیوم با لکوسیت‌های خودی نشان‌دار شده نسبت به بررسی NLS،

روشی حساس تر و هشدار دهنده تر برای تشخیص میوکاردیت است (بویژه در طی بررسی اولیه). MECT اجازه تشخیص ضایعات هر دو بطن و همچنین دهلیزها (با وجود ضخامت اندک آنها) را داد. بافت‌های التهابی در محفظه های قلبی دارای دیواره نازک بسیار خوب دیده شدند هرچند که مشخص شد مشاهده آنها در طی NLS دشوار است. بعلاوه، اختلالات ریتمی نسبتاً زیادی که در بیماران میوکاردیت رخ می‌دهند بر کیفیت تصاویر اسکن MECT تاثیر نمی‌گذارند، اما بر تصاویر NLS تاثیر می‌گذارند. یک فاکتور منفی دیگر در بررسی MECT حضور یک ترکیب غیرقابل اجتناب از اریتروسیت‌ها در تجمعات لکوسیت‌هاست که پرتودهی کلی پس‌زمینه اندام‌ها و بافت‌ها را افزایش داده و در برخی موارد بر مرزی میان اندام‌های تحت مطالعه و پس‌زمینه آنها تاثیر می‌گذارد. بررسی NLS احتمالاً می‌تواند به عنوان وسیله‌ای برای کنترل شرایط میوکاردیوم در طی درمان استفاده شود؛ اما نه به عنوان روشی برای تشخیص اصلی.

به عنوان مثال، ما شما را به داده‌های بدست آمده از یکی از مشاهداتمان ارجاع می‌دهیم. بیمار K، ۳۲ ساله، با شکایت از درد پیوسته مبهم در قلب که در حالت استراحت احساس می‌کرد، ضربان نامنظم و ناراحتی تنفسی در هنگام فعالیت فیزیکی متوسط، رنگ‌پریدگی دست‌ها و پاها در شب، خستگی و کمبود انرژی و خستگی کلی به کلینیک مراجعه کرد. تاریخچه پزشکی نشانگر آن بود که دو ماه قبل، بیمار یک التهاب حلق و بینی حاد بدون نیاز به بستری داشته است. برای ۵ روز بیمار، تبی با دمای 38.5°C لرز شبانه داشته و بعلاوه تبخال نیز زده بود. بیمار اقدام به خوددرمانی کرده و بیستول^{۹۹}، رمانتادین^{۱۰۰} و آسپرین^{۱۰۱} مصرف کرده بود و حال او به آهستگی روبه بهبود گذاشته بود. با این همه، سه هفته بعد مشکلات، دوباره پدیدار شدند.

در زمانی بستری شدن، شرایط او رضایت‌بخش بود. بر اساس معاینه فیزیکی بیمار دچار رنگ‌پریدگی در مفاصل مچ پا، تاکیکاردی متوسط (میزان نبض، ۹۰ ضربه در دقیقه) و ضربان اضافی قلب گهگاهی (در حدود ۵ ضربه در دقیقه)، بدون شنیده شدن صدا در ریتم اول قلب و شنیده شدن صدای سوم در اوج بود. در آزمایش خون، افزایش لنفوسیت‌های خون تا 18.8×10^9 و شیف به سمت چپ ۹% نوتروفیل باند تشخیص داده شد، ESR 20 mm/h افزایش یافته 12.8 U/L (حد طبیعی آن برابر ۱۲،۵ است)، LDG برابر 510 U/L (۴۵۰)، فیبرینوژن برابر $5.5 (4.0)$ ، ایمنیوگلوبین M برابر 4.5 g/L (۲،۵)، ایمونوگلوبولین G برابر 24.2 g/L (۱۶)، درون 96 واحد (۶۶). واکنش به بازدارندگی انتقال لنفوسیتی برابر 174% بود (با حالت طبیعی 90%). نوار قلبی برخی

^{۹۹} bisepitol

^{۱۰۰} remantadinum

^{۱۰۱} aspirin

اپیزودها حاکی از انتقال پیس‌میکر بوده و ضربان اضافی بطنی گاه‌به‌گاه ثبت شده بود. عکس اشعه ایکس قفسه سینه، یک الگوی قدرتمند ریه‌ای را تشخیص داد که دلیل آن اجزای عروقی است. قلب در تصویر بزرگ نشده بود. اکوکاردیوگرافی هیچ تغییری در حفره‌های قلبی و سیستم دریاچه‌ها نیافت و هیچ اختلال سیستولیکی و دیاستولیکی در عملکرد بطن چپ تشخیص داده نشد.

بر اساس بررسی‌های بالینی و ابزاری تشخیص داده شد که بیمار دچار میوکاردیت عفونی-حساسیتی با شدت متوسط است.

یک توموسینتیگرافی میوکاردیوم، تجمع منتشر از لکوسیت‌های علامت دار در ناحیه دهلیز راست، دیواره‌های پشتی و جانبی بطن چپ و دیواره بین بطنی را تشخیص داد. مشابهت طیفی NLS، به فرایند استاندارد مرجع "میوکاردیت عفونی-حساسیتی" (D=202) امکان عینیت بخشی به تشخیص بالینی و تعیین جای‌گیری و میزان گسترش فرایند التهابی را به ما می‌دهد. برای بیمار داورهای ضدویروسی، ضد التهاب و متابولیک تجویز شد. یک و نیم ماه بعد، شرایط کلی بیمار بهبود یافت، درد قلب، ضربان، تنگی نفس و سستی دیگر او را آزار نمی‌دادند و پاهای او دیگر رنگ‌پریده نبودند. تغییرات آزمایشگاهی و نوار قلب کمتر شدند؛ هرچند که کاملاً ناپدید نشدند. دو و نیم ماه بعد یک بررسی NLS قلب صورت گرفت. در این بررسی، تصاویر برخی نواحی با یک سیگنال NLS پررنگ‌تر مشخص شدند (۴-۵ درجه). نواحی پررنگ کاملاً با مناطق تثبیت لکوسیت‌های خودی نشان‌دار شده در میوکاردیوم همخوانی داشتند.

یک ویژگی خاص این مثال بالینی این است که در این مورد خاص تشخیص میوکاردیت توسط چندین روش غیرتهاجمی تایید شد؛ گسترش فرایند تعیین شد؛ و در طی درمان کنترل فیزیکی شرایط میوکاردیوم صورت گرفت. بصورت خلاصه باید تاکید شود که MECT با لکوسیت‌های خودی نشان‌دار شده و NLS، روشهای غیرتهاجمی برای تشخیص بصری بیماری‌های التهابی میوکاردیوم هستند. این دلیلی است برای توصیه به استفاده از MECT و NLS برای تشخیص میوکاردیت و برای تشخیص افتراقی برخی دیگر از بیماری‌های میوکاردیومی فاقد الگوی التهابی و همچنین برای ارزیابی شرایط ماهیچه قلبی در طی دوره درمانی.