آینده نگری تصویر برداری از تومورها با استفـــاده از آنتی بادی مونوکلونـــال نشانـــدار شده توسط مواد رادیواکتیو

دکتر سینا ایزدیار* ـ دکتر محسن ساغری*

مقـدمـه

همهٔ مراکز و سازمان های پزشکی مبارزه با سرطان، بدین امر متفق القول هستند که تشخیص بموقع و حتی زود رس، رل مهمی در درمان سرطانها ایفا می‌کند. در طی چند سال اخیر، با پیشرفت تکنولوژی، تعداد زیادی وسایل و روشها از جمله. Planar, Spect Nuclear Medicine با انواع رادیو داروها، آنژیوگرافی دیژیتال[1]، اولتراسونوگرافی[2]، سی تی اسکن[3] و nmr[4]، برای بهبود کیفیت تصویر برداری[5] و تشخیص بیماریها از جمله سرطانها بوجود آمده است. اما با وجود امکانات فوق، متاسفانه در بعضی موارد، تشخیص ضایعات بدخیم از سایر حـــالات پاتولوژیک، کاری بس مشکل است. خصوصا" آنکه، بامتدهای تشخیصی امروزی، تعیین محل ضایعه اولیه، متاستاتیک و یا عود مجدد سرطانها با استفاده از روش تصویربرداری، بخصوص در مراحل اولیه بیماری که از نظر درمانی امر مهمی تلقـی می‌شود، دربعضی موارد مشکل و حتی می‌توان گفت که ناممکن است. علاوه براین، در حال حاضر، میزان دقت تشخیص با روشهای فوق الذکربه حد ثابت[6] رسیده است. (۱) لذا پیدا کردن روشهای اختصاصی در جهت آشکارسازی[7] و تشخیص سرطان ها که از حساسیت بالائی برخوردار باشد، ضروری بنظر می‌رسد. یکی از روشهای نوین استفاده از علـــــم ایمونولوژی[8] است که در این روش، نه تنها در جهت تشخیص بلکه در درمان سرطانها نیز استفاده می‌شود و با بکار گیری از آنتی بادیهای نشاندار شده توسط مواد رادیواکتیو علیـه آنتی ژن تومور صورت می‌گیرد.

تعریف رادیو ایمونودیتکشن[9]:

عبارت است از آشکار سازی محل مورد نظر بـــا استفاده از آنتی بادی نشاندار شده توسط مواد رادیواکتیو برعلیه آنتی ژن های آن مکان. اساس کاربر پایه واکنش بین آنتی‌بادی نشاندارشده و آنتی ژن موردنظرکه معمولا "مربوط به تومور است می‌باشد.

برای اولین بار، در سال ۱۹۵۸، Pressmon

---

* ـ دانشگاه تهران، دانشکدهٔ پزشکی، بیمارستان دکتر شریعتی.

1- Digital Angiography 2- Ultra-Sonography 3- CT-scan
4- NMR=Nuclear magnetic Resonance Imaging ; 5- Imaging
6- Platue 7- Detection 8- Immunoiogy
9- Radioimmunodetection or Radioimmunoimaging

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-04]

Korngold ،تکنیک double labeling .رامعرفی کرد . دراین تکنیک، سرم تعدادی خرگوش را که با سارکومای استئوژنیک [1] موش ایمونیزه شده بودند ، باید رادیواکتیو ۱۲۵ نشاندار کرده و سرم گروهی خرگوش دیگر را (بعنوان گروه کنترل) باید رادیواکتیو ۱۳۱ نشاندار نمودند . آنگاه هردو نوع سرم را (نشاندار شده باید ۱۳۱ و ید ۱۲۵) به موشهای مبتلا به سارکومای استئوژنیک تزریق کردند . سرم نشاندار شده باید ۱۲۵ ، در محل تومور تجمع پیدا کرد (۲) .

آنتی بادی های پلی کلونال

با ایمونیزه کردن حیوانات توسط آنتی ژن و جدا ـ سازی آنتی بادی از سرمشان آنتی بادی های پلی کلونال [2] بدست می‌آید .

برای اولین بار Korngold,Pressman اعلام کردند که آنتی بادی های حاصله از سرم حیواناتی که توسط یک نوع آنتی ژن ایمونیزه شده‌اند ، از نوع پلی کلونال می‌باشد .

با توجه به تعداد گیرنده ها در سطح یک آنتی ژن (receptor sites) یا گیرنده های آنتی ژنیک که اصطلاحا" epitope نامیده می‌شوند ، با ورود یک آنتی ژن گروه های مختلف لنفوسیت های تولید کننده آنتی بادی لنفوسیت B) با تولید آنتی بادی های مختلف علیه گیرنده ـ های آنتی ژنیک گوناگون عکس العمل نشان میدهند .

بنابراین ، اگر یکنوع آنتی ژن به حیوانات مختلف تزریق شود ، خصوصیات آنتی بادیهای ایجاد شده بایکدیگر فرق می‌کند و حتی امکان دارد که خصوصیات آنتی بادیهای یک نمونه خون نسبت به نمونهٔ خون از همان نوع حیوان که در زمان دیگری بدست آمده است ، متفاوت باشد . لذا با توجه به اشکال فوق ، تهیه آنتی بادی یکسان از یک نوع آنتی ژن بطریق فوق ، کاری بس مشکل می‌باشد .

آنتی بادیهای مونوکلونال [3]

از پیشرفتهای شایان در علم ایمونولوژی ، پیدایش روشی برای تولید مقادیر زیاد آنتی بادیهای هموژن بر علیه یک شاخص آنتی ژنیک خاص می‌باشد . منشاء این آنتی ـ بادیهای مونوکلونال هایبریدوما [4] می‌باشد .

Kohler, Milstein در سال ۱۹۷۵ از اتصال [5] لنفوسیت نرمال موش (پلاسما سل های نرمال تولید کننده آنتی بادی) با سلولهای بدخیم موش (سلولهای پلاسمائی بدخیم موش که ازگروه سلول می‌باشد) سلولهای هایبرید [6] را ایجاد کردند . سلولهای هایبرید اصطلاحا" هایبریدوما نامیده می‌شوند (۳) .

همچنانکه می‌دانیم ،پلاسما سل های نرمال برخلاف سلولهای میلومائی [7] بدخیم که بطور دائم تکثیر می‌یابند ، پس از چند تقسیم سلولی می‌میرند . اما با هایبرید نمودن این دو سلول ، هایبریدومائی پدید می‌آید که خصوصیات هر دو سلول مادری را دارا است ، یعنی اینکه هم تکثیرشان دائمی است وهم دارای قابلیت تولید آنتی بادی می‌باشد . چون یک زنجیره سلول لنفوسیتی قادر به تولید یک نوع آنتی بادی می‌باشد ، بنابراین هایبریدوما می‌تواند یک نوع آنتی بادی را تولید کند که آنتی بادی مونوکلونال نامیده می‌شود .سلول هایبرید شده تولیدکننده یک نوع آنتی بادی را می‌توان به حالت یخ زده [8] نگهداری کرد و با تکنیکهای کشت بافتی و یا تزریق در فضای صفاقی موش تکثیر نمود . در نتیجه محیط کشت و یا مایع صفاقی حاوی مقادیر انبوه از آنتی بادی مورد نظر خواهد بود . مخصوصا " با تولید آنتی بادی مونوکلونال پیشرفت قابل توجه در راه رادیوایمونودیتکشن و مخصوصا "مشخص کردن آنتی ژن های تومورها بوجود آمده است (۴) .

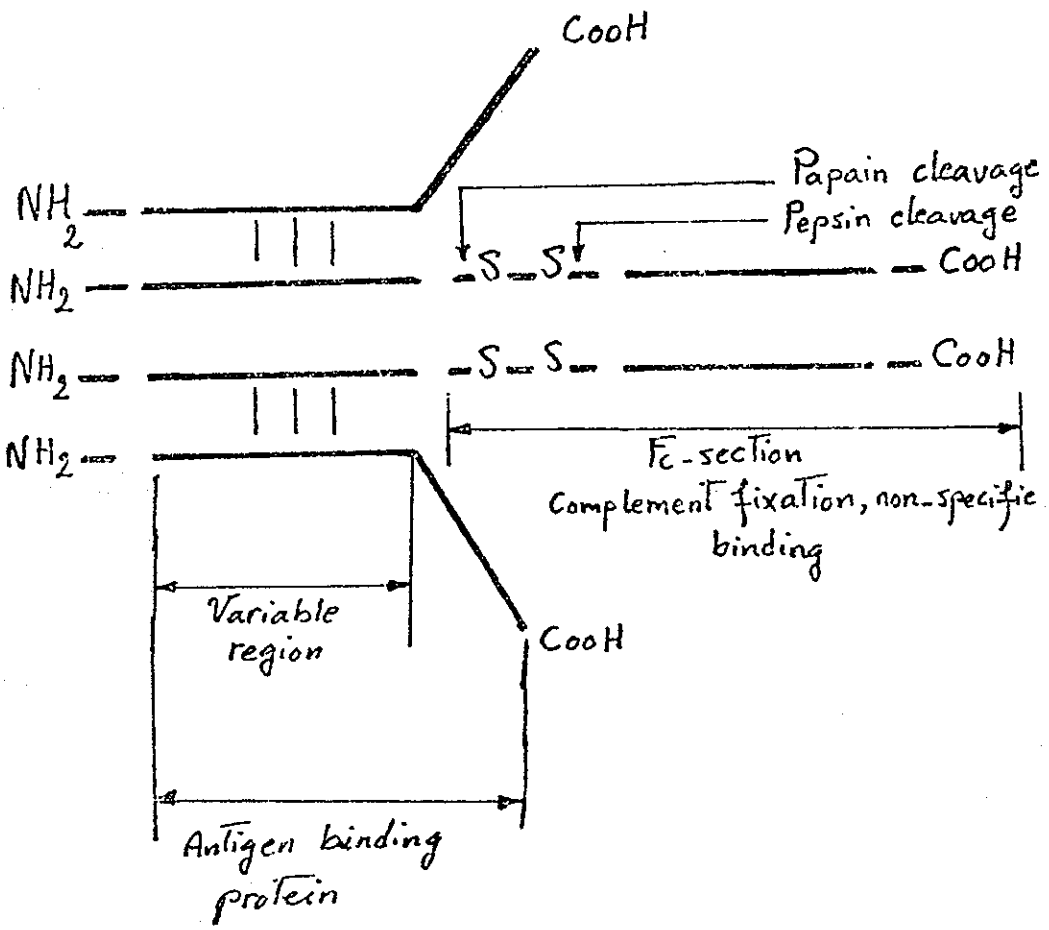
(آنتی بادی مونوکلونال : خصوصیات ساختمانی و طریقه نشاندار کردن آن توسط مواد رادیواکتیو [9]) درپزشکی

1- Osteogenic Sorcoma
2- Polycional antibodies
3- Monoclonal antibodies
4- Hybridoma
5- Fusion
6- Hylrid
7- Myeloma
8- Freeze
9- Radio-Labeling

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-04]

هسته‌ای، قسمت اعظم آنتی بادیهای مونوکلونالی که برای نشاندار کردن مورد استفاده قرار می‌گیرد، از نوع IgG می‌باشد. ایمونوگلوبولینها پروتئینهائی هستند که بطورکلی آنها را می‌توان به پنج گروه تقسیم نمود:

۱- IgG ۲- IgA ۳- IgM ۴- IgD ۵- IgM



شکـــل (۱)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-04]

حدود ۷۵% کل ایمونوگلوبولینهای سرم را IgG تشکیل میدهند . وزن ملکولی آن در حدود ۱۵۰تا ۱۶۰هزار دالتون می‌باشد و شامل یک جفت زنجیرهٔ سبک و یک جفت زنجیره سنگین است که بوسیله پیوندهای دی سولفیدی [1] بیکدیگر متصلند . (ع ۵) ایمونوگلوبولین‌های به چهار زیر گروه تقسیم می‌شوند :

IgG ۱ ، IgG ۲ ، IgG ۳ و IgG ۴ که تفاوت آنها در تعداد پیوندهای دی سولفیدی است . یک انتهای ایمونوگلوبولین که شامل زنجیره های سبک و سنگین می‌شود . ناحیه آمینوترمینال [2] نامیده می‌شود که محل الصاق به آنتی ژن است ، و انتهای دیگر زنجیرهٔ سنگین ایمونوگلوبولین که Fc [3] نامیده می‌شود ، وظایف مختلفی را از جمله اتصال به کمپلمان [4] را بعهده دارد با استفاده از آنزیم پپسین [5] ، قسمت از ایمونوگلوبولین جدا می‌شود و در نتیجه $F(ab)'_2$ که شامل دو قسمت Fab متصل بهم می‌باشد تولید می‌شود . در حالیکه آنزیم پاپائین [6] باعث تقسیم آنتی بادی به دو فراگمان Fab [7] بطور جداگانه می‌شود .شکل (۱)

همچنانکه بعدا "شرح داده خواهد شد ، استفاده از فراگمان بجای آنتی بادی کل [8] ،در بعضی موارد ، در رادیو ایمونودیتکشن موثرتر می‌باشد .

نکته قابل توجه آنکه ، بیشتر آنتی بادیهای مورد استفاده در رادیوایمونودیتکشن از طریق هایبرید نمودن سلولهای موش تهیه می‌شود . لذا با تجویز این آنتی بادیها به بیمار امکان تولید آنتی بادی علیه پروتئین بیگانه وجود دارد .

آنتی بادی کل نسبت به فراگمان آنتی بادی (مثل Fab و یا Fab) دارای خاصیت ایمونوژنسیته [1] بیشتری است و بعلت رتانسیون [2] بیشتر در بدن ، در بافت هدف [3] بیشتر تجمع پیدا می‌کند . اما همین رتانسیون بیشتر باعث افزایش آکتیویته بافت زمینه شده و در نتیجه علاوه برتشعشع به بافت های غیر هدف [4] امکان نشان دادن ناحیه موردنظر نیز کاهش می‌یابد . ید ۱۳۱ ، اولین مادهٔ رادیوآکتیوی است که برای نشاندار کردن آنتی بادیها بکار برده شده است . تهیهٔ ید ۱۳۱ و روش نشاندار کردن با آن مدتها است که مراحل تکمیل خود را طی نموده است و با توجه به نیمهٔ عمر فیزیکی تقریبا " ۸ روز امکان تصویر برداری در طی روزهای متوالی و همچنین زمانیکه نسبت میزان آکتیویته بافت هدف به آکتیویته زمینه [5] به حداکثر رسیده ، وجود دارد .

معایب استفاده از ید ۱۳۱ شامل : ۱ــ انرژی بالای ۳۶۴ Kev ۲ــ تشعشع بتا ۳ــ جدا شدن ید از ملکول نشاندار شد ، پس از تزریق به بیمار گرچه افزایش تعداد اتم های ید به ازای هر ملکول آنتی بادی ، باعث بهبود کیفیت تصویری می‌شود ، اما خود این عمل ، گاهی اوقات باعث تغییر ملکولی و کاهش واکنش ایمنی می‌گردد و حتی گاهی عمل اتصال ید به آنتی بادی ، بطور بارزی باعث تغییر واکنش ایمنی می‌شود .

گرچه ید ۱۲۳ــ ، با انرژی ۱۵۹ Kev ، دارای خصوصیات فیزیکی بهتری جهت تصویر برداری است ، اما بعلت کمتر در دسترس بودن و نیمه عمر فیزیکی کوتاه آن (۱۳/۳) ساعت کمتر مورداستفاده قرار می‌گیرد . با روش

1- Disulfide bonds 2- Amino terminal or Amino-acid Terminal or Variable region 3- constant Fraction 4- Complement binding 5- Pepsin
6- Papain 7- Fragment 8- Whole antibody

1- Immunogeneity 2- Retention 3- Torget 4- Non-target
5- Background actiuity

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-04]

Bifunctional chelate ، امکان نشاندار کردن آنتی بادی با ایندیوم ۱۱۱[6] ــ وجود دارد ، که در اینمورد تجارب قابل ملاحظه و موفقیت آمیزی مخصوصا" در مورد بیماران مبتلا به ملانومای بدخیم[7] گزارشده است (۱۰ــ۷) با توجه به انرژی مطلوب ایندیوم ۱۱۱ــ که مناسب برای تصویر برداری با گاماکامرا[8] می‌باشد و به لحاظ اینکه قدرت تفکیک[9] و حساسیت[10] گاما کامرا در مورد ایندیوم ۱۱۱ ــ بمراتب بهتر از ید ۱۳۱ــ می‌باشد ، اهمیت استفاده از این ماده مشخص تر می‌گردد .

تکنزیوم ۹۹ــام پا انرژی ۱۴۰ Kev (^{99m}Tc) ظاهرا" مادهٔ مناسبی برای تصویر برداری است اما با توجه به نیمه عمر فیزیکی کوتاه آن (شش ساعت) جهت تصویر برداری تاءخیری مفید نیست . خصوصا" زمانیکه ، از آنتی بادی کل‌بعنوان حامل‌استفاده شود که درنتیجه :کلیرانس[11] خونی بکندی صورت گرفته وآکتیویته زمینه‌ای بالا خواهد بود علاوه براین ، تکنیک نشاندار کردن با تکنزیوم ۹۹ ــام مشکلتر از ید ۱۳۱ــ می‌باشد .

(تصویر برداری با استفاده از آنتی بادی نشاندار شده)[12]

گرچه یک تومور منفرد[13] می‌تواند در سطح خود تا یک میلیون ناحیه آنتی ژنیک داشته باشدمعهذا آشکارسازی تومور با روش آنتی بادی نشاندار شده چندان آسان بنظر نمی‌رسد .

مشکلاتی که بر سر این راه وجود دارد میتوان بصورت ذیل ذکر نمود :

۱ــآزا شدن آنتی ژن[14] : آنتی ژن تومور می‌تواند در جریان خون آزاد شود .

نتیجتا" آنتی ژن آزاد در خون با آنتی بادی نشاندار شده متصل شده و مانع رسیدن آنتی بادی نشاندار شده به بافت هدف می‌شود .

۲ــ واکنش متقابل[15] : آنتی بادی نشاندار شده می‌تواند با آنتی ژنهای موجود درسایر بافتها واکنش‌متقابل نشان دهد .

۳ــ مدولاسیون سلول تومورال[16]:اتصال آنتی بادی با آنتی ژن سطحی[17] موجب پیدایش کمپلکس آنتی ژن آنتی بادی می‌شود که در نتیجه آنتی بادی موجود در خون قادر به شناسایی بیشتر آنتی ژن سطحی نخواهد بود .

۴ــ هتروژنسیته تومور[1] : در بیماری ، ممکنست‌تومور از تعداد بالائی آنتی ژن سطحی برخوردارباشدولی درهمان بیمار ، تومورهای مشابه از درجهٔ کمتر و حتی فاقد آن نوع آنتی ژن سطحی باشدو بنابراین قابل تصویربرداری‌نباشند .

۵ــ اندازه تومور[2] و تجمع آنتی بادی[3]: اندازه تومور و میزان تجمع آنتی بادی از عوامل مهم در پیدایش تومورها هستند . ناگفته نماند که کوچکی ضایعه می‌تواند باعث عدم‌مشخص شدن تومورگردد ولی با وجوداین اهمیت ، رل درمانی آنتی‌بادیهای مونوکلومال (ایمونوتراپی[4]) ،حتی در این موارد کاسته نمی‌شود .

۶ــ جریان خون تومور

۷ــ محل تومور[5]

۸ــ همچنانکه قبلا "ذکر گردید ، عمل نشاندارکردن نیز می‌تواند باعث کاهش واکنش ایمنی گردد .

6- I- Indium-m 7- Malignant Melanoma
8- Gamma camera 9- Resolution 10- Sensivity 11- Blood clearance
12- Radioimmunoimaging 13- Single tumor 14- Antigen Shedding
15- Cross reactivitvy 16- Tumor cell modulation
17- Surface Antigen

1- Tumor heterogeneity 2- Tumor size 3- Antibody aecumulation
4- Immunotherapy 5- Tumor location

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-04]

مشکلات تصویر برداری آکتیویته زمینه‌ای (Background Activity)

بعضی از محققین ، برای بهبود تصاویر تومور با آنتی بادی نشاندار شده ازتکنیک کاهش آکتیویته زمینه ای[6] استفاده می‌کنند . برای مثال می‌توان استفاده‌از آلبومین و یا گلبولهای قرمز نشاندار شده را نام برد که پس از تزریق ،در عروق خونی و بافت زمینه متمرکز گردیده و با استفاده از کامپیوتر ، آکتیویته حاصله را میتوان از تصویر ناحیه مورد نظر کم نمود و بدین طریق سبب بهبود تصویر گردید .

تکنیکهای فوق ظاهرا "جالب توجه است ، امابدلیل آنکه نتایج مثبت کاذب[7] ، دراین گونه روشها بیشترمی‌شود ، لذا تکنیکی‌که در آن محتاج‌به کاهش[8] آکتیویته زمینه‌نباشد ، بیشتر مقبول بنظر می‌رسد .

تصویر برداری تومورها (Radioimmundetection)

برای اولین بار ، در سال ۱۹۷۸ گروه Goldenberg ، با استفاده ازآنتی بادی‌های نشاندار شده برعلیه آنتی ژن‌تومور ،موفق به تصویربرداری‌ازتومورها در انسان شدند . (۱۱) در گزارش این گروه آمده است که تا ۸۷% بیماران مبتلابه سرطان تخمدان‌و کولون را بااستفاده ازآنتی بادیهای نشاندار شده باید ۱۳۱ بر علیه CEA[9] و AFP[10] نتیجه مثبت گرفته‌اند .

آنتی ژن های توموری مثل AFP و CEA اختصاصی برای تومورهانبوده و ممکنست درانواع دیگرتومورهای‌سرطانی نیز یافت شوند و حتی امکان تولید آنها توسط بافت‌طبیعی وجود دارد (۱۲) .

اولین اقدام استفاده از آنتی بادیهای مونوکلونال نشاندار شده برای آشکار سازی تومورها در مورد ملانومای بدخیم بکار برده شد و تاکنون چندین نوع آنتی ژن وابسته به ملانومای بدخیم شناسائی شده است (۱۵ـ ۱۳) .

در سال ۱۹۸۳ ، گروه Iorson توانستند ۲۲ مورداز ۲۵ ضایعه بزرگتراز ۱/۵ سانتیمتر را در بیماران‌مبتلا به ملانومای بدخیم مشخص کنند . (۸۸%) در روش‌آنها ، از فراگمان Fab نشاندارشده باید ۱۳۱ برعلیه آنتی ژن‌وابسته به ملانوم استفاده شده ، که این آنتی ژن از جنس گلیلسو ـ پروتئین بوده و وزن ملکولی آن ۹۷ کیلو دالتون است وآنرا با علامت اختصاری P97 نشان میدهند . البته باید ذکر کردکه Larson از روش کاهش‌آکتیویته زمینه‌ای‌استفاده نمود . سپس ۷ مورد از این بیماران انتخاب شد و پس از بیوبسی از ضایعات بدخیم ، آنتی بادی های نشاندار شده علیه آنتی ژن نسج تومورال راتعیین نمود (۱۶) .

در گزارش دیگر از همین گروه[1] ، از فراگمان Fab نشاندار شده باید ۱۳۱علیه آنتی ژن وابسته به ملانومـــای بدخیم استفاده شد ، با این تفاوت که دراین آزمایش،آنتی ژن دیگری با وزن ملکولی بالاتر در نظر گرفته شد .

دراین روش، مقدار آکتیویته در هر ملکول آنتی بادی (میزان کفایت نشاندار شدن)[2] بیشتر بوده و درحدود ۸۵% بود . Halpern توانست در ۲۱ بیمار مبتلا به ملانوم بدخیم‌که دارای ضایعات متاستاتیک نیز بودند ،بدون استفاده‌از تکنیک کاهش‌آکتیویته زمینه‌ای ، ۷۸ مورد از ۷۹ ضایعه متاستاتیک بزرگتراز ۱/۵ سانتیمتر راثبت کند (۹۸%) . (۲۰) تفاوت روش Halpern با روش Larson در این بود که ایندیوم ۱۱۱ـ برای نشاندار کردن آنتی بادی مونوکلونال علیه آنتی ژن P97 مورد استفاده قرار گرفت .

6- Backyround subtraction technique

7- False positive 8- Subtraction 9- Carcino Embriogenic Antigen

1- Larson et al 2- Labeling efficiency

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-04]

مشابه این‌کار نیز توسط گروه Murray و با همین تکنیک (نشاندار کردن با ایندیوم ۱۱۱) گزارش شده است . اما نکتهٔ جالبی که در گزارشهای Murray(۲۲) و holpern قید شده، اینکه میزان آنتی بادی تجویزشده درمیزان کلیرانس خونی و در نتیجه در آشکار سازی تومور موثر است ، و نظریه‌ای نیز ارائه شده که ، مقدار آنتی بادی سرد که خود می‌تواند جایگاههای غیراختصاصی غیرتومورال[3] را اشباع کند ،در بهبود کیفیت برداشت آنتی بادی‌نشاندار شده توسط تومور عاملی موثر محسوب می‌شود .

دراین مطالعه ، که جمعا " در ۸ بیمار انجام‌گردید ، ۱۷ تومور از ۲۳ مورد که بزرگتر از (۱/۵) سانتیمتر بودند ، آشکار شدند ، (۷۴٪) بمانند مطالعه قبلی ، پس‌از انتخاب عده‌ای از بیماران و بیوبسی از ضایعات تومورال ، میزان آنتی بادی نشاندار شده در بافت تومورال تعیین گردید و مشخص شدکه میزان آنتی بادی نشاندارشده درنسج تومورال کمتراز روش قبلی‌است .باوجوداین ،طبق شواهدآزمایشگاهی ، Larson معتقد بود که فراگمان Fab نشاندار شده باید ۱۳۱ علیه آنتی ژن با وزن ملکولی بالا بهتر از فراگمان Fab نشاندار شده علیه آنتی ژن P97عمل می‌کند .

گروه Halpern یکی از علل کاهش یـد رادیواکتیو را در ملانومای بدخیم مورد بررسی گروه Larson درآزمایش دوم را ، جدا شدن زودتر از موقع ید ۱۳۱ از آنتی بادی دانستند . بهمین جهت ، گروه Halpern بامددگیری از تکنیک Chelaie Bifunctional و استفاده از DTPA[4] بعنوان Bifunctional Chelator ، ایندیوم ۱۱۱– را برای نشاندار کردن آنتی بادی مونوکلونال پیشنهاد کردند (۲۱– ۱۸) .

یکی از نکات برجسته مطالعات اخیر ، بااستفاده از روش رادیوایمونودیتکشن توانسته‌اند بدخیمی های مخفی[5] را مشخص کنند ، در حالیکه با سایر وسایل ، تشخیص بموقع امکان پذیر نبوده است .

برای مثال : بیماری بعلت آدنوکارسینومای کولون ، مورد عمل جراحی قرار گرفت و ۱۹ ماه بعد ، بعلت افزایش CEA بمقدار $^{ng}/_{ml}$ ۲۸۵۰ مورد بررسی مجدد بـا رادیوگرافی ، CT ، سونوگرافی و NMR و حتی بیوپسی کبد قرار گرفت و تمام بررسی های فوق منفی گزارش شد . اما با استفاده از رادیوآنتی بادی علیه CEA ضایعات متعـدد متاستاتیک در ناحیهٔ کبد و لگن مشخص گردید و جراحی مجددو بیوپسی از محل‌ضایعات ،نتیجه رادیوایمونودیتکشن را تائید نمود (۱) .

در مطالعات انجام‌شده راجع به سرطان کولورکتال ، ثابت شده که استفاده از فراگمان $F(ab')_2$ نشاندار شده با ایندیوم ۱۱۱ برعلیه CEA ، روشی است بهتر تا کاربرد آنتی بادی کل . بطوریکه با استفاده از رادیوآنتی بادی‌کل نشاندار شده با ایندیوم ۱۱۱ بر علیه CEA ، کمتر از ۵۰٪ ضایعات متاستاتیک سرطان‌کولورکتال ثبت می‌شد ،درحالیکه فراگمان $F(ab)_2$ نشاندار شده با ایندیوم ۱۱۱ ، میزان حساسیت تصویر برداری را تا ۸۰٪ بهبود می‌دهد .

SPECT[6]

در روش استفاده از سیستم SPECT ،با چرخش آشکارساز[7] ، بدور محوربیمار ،اطلاعات لازم بدست می‌آید . بعبارت بهتر در چرخش ۳۶۰ درجه حول محور بیمار حدود ۶۴ تصویر بدست می‌آیدو در نتیجه اطلاعات در موردتوزیع آنتی بادی نشاندار از جهات مختلف‌جمع آوری می‌گردد سپس این اطلاعات بتوسط کامپیوتر بتصاویر توموگرافیک در مقاطع کرونال[1] ، ساژیتال[2] و ترانس‌آکریال[3] تبدیل می‌شود .

دراین روش، کنتراست[4] تصویری از کیفیت بهتری برخورداراست زیرا آکتیویته اطراف ضایعه را میتوان‌درمقاطع مختلف تصویری بخوبی از خود ضایعه مشخص نمود .

باوجود تکنیکهای کمی تصحیح شده در سیستم SPECT ، آکتیویته اطراف ضایعه هنوز یکی از موانع مهم برای کسب اطلاعات دقیق می‌باشد .از اصول لازم برای‌بهبود

3- Non-specific -binding sites associated with non tumor tissue

4-Dietnyltriamine penta acetic acid

5- Oewltt neoplasms 6- Single Photon Emission Tomography 7-Detector

1- Coronal 2- Sagital 3- Trans-axial - 4- Contrast

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-04]

قدرت تفکیک[5] سیستم استفاده از سیستم جمع آوری کننده[6] و مواد جدید در سیستم آشکار ساز می‌باشد . همچنین بهبود قدرت تفکیک انرژی ها درسیستم آشکار ساز از اهمیت شایانی برخوردار است .

بهبود میزان حساسیت[7] سیستم SPECT ، مرهون استفاده از تعداد بیشتر سیستم آشکار ساز و طراحی سیستم های جدید جمع آوری کننده می‌باشد .

قدردانی

بجاست که از آقایان دکتر ارسلان وکیلی طالقانی و دکتر محمد افتخاری که در تصحیح مقاله فوق ما را یاری نمودند ، تشکر شود .

5- Resolution 6- Collimator 7- Sensivity

مراجع (REFERENCES)

1- Deland F.H., Goldenberg D.M.; Radiolabeled antibodies Freeman and Johnson's Clinical Radionuclide Imaging. 1986;P1915-1978

2- Pressman D., Korngold L; The in-vivo localization of anti-Wagner osteogenic sarcoma antibodies. Cances. 1958,6: 7619-7623

3. Kohler G., Milstein C.; Continous culture of fused cells secreting antibody of'Prodefined specificity. Nature 175,256:495-497

4- Sikora K., Smedley H.m.; Monoclonal Antibodies 1984; 86-94

5- Dimond B.A., Yelton D.E.; A new technology for producing serologic reagents. N Engl L J Med 1981, 304: 1344-1369

6- Keenan A.M., Harber J.C.; Monoclonal antibodies in nuclear medicine. J Nucl Med 1985, 26: 531-537

7- Schmeter R.F., Geoggrey D.F., Diagnosis of malignant melaoma with radiolabeled monoclonal antibodies. Drug Intell Clin Pharm 1986,20:125-133.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-04]

8- Hnatowich J., Giffin T.W., Pharmcokinetics of an In-III-labeled monoclonal antibody in cancer Patients. J Nucl Med 185 ,26:849-858.

9- Hwang K.M., Kennan A.M., et al. Dynamic interaction of In-III-labeled monoclonal antibodies with surface antigen of solid tumors visulized in-vivo by external scintigrgphy. JNCI 1986,76: 849-855.

10- Siccardi A.G., Burraggi G.L.et; Multicenter study of immunoscintigraphy with radiolabeled monoclonal antibodies in patients with melanoma. Cancer res 1986, 46:4817-4822.

11- Goldenberg D.M., Deland F., et al. Use of radio-labeled antibodies to carcino-embryonic antigen for the detection and localization of diverse cancers by external photoscanning. N Engl J Med 1978, 1384-1388.

12- Sullivan D.C., Sylva J.S., etal. Localization of 1-131 labeled goat and Sullivan CEA antibody in patients with cancer. Invest Radiol 19.1982,17:350-355.

13- Wilson B.S., Imai K., et al. Distribution and molecular characterization of a cell-surface and a cytoplasmic antigen detectable in human melanomacells with monoclonal antibodies. Int J Cancer I981,28:293-300.

14- Brown J.P., Nichiyama K.,el. Structural characterization of human melanoma-associated antigen P97 using monoclonall antibodies.J Immunol 1981,127:S39-S46.

15- Morgan A.C., Gallogay R.R., et al. Producton and charcterization of monoclonal antibody to a melanoma specific glycoprotein. Hybridoma 1981,27-36.

16- Larson S.M., Brown J.P., etal. Imaging of melanoma with 1-131 labeled monoclonal antibodies. J Nucl Med 1983, 24: 123-129.

17- Larson S.M.,Cgrroqiullo J.A., et al. use of 1-131 labeled murine Fab against a high molecular weight antigen of human melanoma. Radiology 1985,155:487-492.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-04]

18- Halpern S.E., Stern P., et al. Labeling of monoclonal antibodies with In-III. Radioimmunoimaging and radioimmunotherapy. 83,197-205.

19- Halpern S.E., Dellman R.O., The problem and promise of monoclonal anti-tumor antibodies in diagnostic imaging. Diag Imaging 1983,5:90-97.

20- Halpern S.E., DI Eilman R.o., et al. Radioimmunodetecti on of melanoma using In-III 96.5 monoclonal antibody. Radiol 1985,155:493-499.

21- Halpern S.E., Hagan P.L.,et al. Stability, characterization and Kinetics of In-III labeled monoclonal antitumor antibodies in normal animals and nude mice. Cancer res 1983, 43: 5347-5355.

22- moourray J.L., Resenblum G., at. Ragioimmunoimaging in maligant melanoma with I n-III labeled monoclonal antibody 96.5. Cancer Res 1985,45:2376-2381.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-04]