

A Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, Szemklinika,¹ I. Belklinika, Endokrinológiai Tanszék,² Nukleáris Medicina Intézet,³ közleménye

DTPA-SPECT vizsgálat szerepe az endocrin orbitopathia immunológiai aktivitásának megítélésében*

UJHELYI BERNADETT,¹ ERDEI ANNAMÁRIA,² SZABADOS LAJOS,³ BALÁZS ERSZÉBET,¹ KARÁNYI ZSOLT,² GALUSKA LÁSZLÓ,³ NAGY V. ENDRE,² BERTA ANDRÁS¹

Elméleti háttér: Az endocrin orbitopathia (EOP) a külső szemizmok és a retrobulbaris kötőszövet autoimmun gyulladásos folyamata, mely különböző pajzsmirigybetegekhez társul. A folyamat immunológiai aktivitásának megítélése a helyes kezelési stratégia kialakításának kulcskérdése.

Célkitűzés: A DTPA-SPECT izotópdiagnosztikai módszer alkalmazhatóságának vizsgálata az EOP immunológiai aktivitásának megítélésében.

Módszer: Vizsgálataink során 57 EOP-ban szenvedő beteg 114 orbitájának ⁹⁹Tc-DTPA-SPECT felvett aktivitási értékét határoztuk meg kortikoszteroidkezelés előtt és azt követően.

Eredmények: Az EOP csoportban a kiindulási DTPA-érték átlagosan $11,03 \pm 4,26$ MBq/cm³ volt, mely a kezelés után $9,84 \pm 3,51$ MBq/cm³-ra csökkent ($p < 0,001$). Azokban az esetekben, ahol a kezelés előtti DTPA-érték $12,3$ MBq/cm³ alatt volt, az orbiták 27,5%-a, míg ha a kiindulási érték $12,3$ MBq/cm³ felett volt, az orbiták 67,6%-a mutatott javulást kortikoszteroidkezelés után.

Következtetés: A DTPA-SPECT alkalmas lehet az endocrin orbitopathia aktivitásának megítélésére.

Kulcsszavak: endocrin orbitopathia, DTPA-SPECT, immunológiai aktivitás

Ujhelyi B, Erdei A, Szabados L, Balázs E, Karányi Zs, Galuska L, Nagy V E, Berta A: Role of DTPA SPECT in assessment of the immunological activity in Graves' orbitopathy

Background: Graves' orbitopathy (GO) involves autoimmune inflammation of the eye muscles and orbital connective tissue associated with a thyroid disease. From a clinical aspect, assessment of the immunological activity is crucial for the optimal therapeutic choice.

Methods: The orbital DTPA uptakes of 114 orbits in 57 patients with GO were obtained by using SPECT before and after the initiation of immunosuppressive treatment.

Results: The mean DTPA uptake of the 114 orbits was higher before than after corticosteroid therapy (11.03 ± 4.26 MBq/cm³ and 9.84 ± 3.51 MBq/cm³, respectively, $p < 0.001$). Orbits with initial DTPA uptakes > 12.3 MBq/cm³ or < 12.3 MBq/cm³ improved in 67.6% and only 27.5% of the cases, respectively.

Conclusions: DTPA SPECT may be a useful method for the assessment of GO activity.

Key words: Graves' orbitopathy, DTPA SPECT, immunological activity

Az endocrin orbitopathia (EOP) a retro- és peribulbaris tér autoimmun gyulladásos folyamata, mely különböző pajzsmirigybetegekhez társul.³ Az angol nyelvű irodalomban a pajzsmirigyhez társuló ophthalmopathia (Thyroid Associated Ophthalmopathy, TAO) illetve a Graves' orbitopathia (Graves' orbitopathy, GO) elnevezés is használatos. Az EOP-os betegek közel 90%-a Graves-Basedow-kórban szenved, körülbelül 10%-a Hashimoto-thyreoiditis, de ritka esetekben euthyreoid állapothoz is társulhat a pajzsmirigybetegek kialakulását megelőzve. Az euthyreoid betegekben többnyire kimu-

tatható szubklinikus pajzsmirigyműködés-zavar. A betegek mintegy 80%-ában a pajzsmirigy- és a szemtünetek időben egyszerre jelentkeznek, 10%-ban a pajzsmirigybetegek után alakul ki orbitopathia, míg körülbelül az esetek 10%-ában a szemtünetek megelőzik a pajzsmirigybetegek megjelenését.¹¹

A betegség patogenezise krónikus autoimmun gyulladásnak felel meg, egyaránt érinti az extraocularis izmokat és a retrobulbaris kötőszövetet. Kulcstényező a kollagén és a glukózaminoglikán intercelluláris fel- szaporodása, melynek következtében a fokozott vízkö-

*A közlemény a Thyroid folyóiratban munkacsoportunk által közölt alábbi megjelent cikk adatain alapul: Ujhelyi B., Erdei A., Galuska L., Varga J., Szabados L., Balázs E., Bodor M., Cseke B., Karányi Z., Leovey A., Mezosi E., Burman K.D., Berta A., Nagy E.V.: Retrobulbar ^{99m}Tc-diet-hylenetriamine-pentaacetic-acid uptake may predict the effectiveness of immunosuppressive therapy in Graves' ophthalmopathy. Thyroid 2009; 19(4): 375-80.

tő képesség miatt oedema alakul ki.¹ A folyamatot sejtes infiltráció kíséri, T-lymphocyták, macrophagok és kis részben B-lymphocyták infiltrálják az orbita szöveteit.⁴ Az immunfolyamat döntően celluláris mechanizmusú, azonban a folyamat kiváltásáért vizsgálják korábban az EOP-ban szenvedő betegek orbitájának szöveteiben, ám önmagában egyik meghatározó szerepét sem tudták igazolni a betegség patogenezisében.^{7,10,19}

A betegség lefolyása során kezdetben, az ún. „aktív” szakban a retrobulbaris tér autoimmun gyulladásá dominál, mely főként a retrobulbaris zsírszövetet, illetve a szemizmokat érinti. Későbbiekben, az autoimmun folyamat lezajlásával a kötőszövet és a szemizmok hegesedése, illetve a retrobulbaris zsírszövet felszaporodása és fibrosisa dominál, ez az ún. „inaktív vagy fibrotizáló” szak. A betegség lefolyása hullámzó lehet, aktív és inaktív szakaszok váltják egymást. Aktivitásra általában a betegség kezdetétől számított 6–24 hónapon belül lehet számítani,² azonban bizonyos esetekben évekkel később is fellángolhat az autoimmun gyulladás. Mivel az autoimmun folyamat kialakulása időben megelőzi a klinikai tünetek megjelenését, ezért a klinikai kép és az orbitában zajló autoimmun gyulladás egymástól időben elkülönül. Enye tünetek és alig észlelhető fizikális jelek (pl. enye conjunctiva-hyperaemia és szemhéjoedema, kissé tágabb szemrés) mellett igen aktív lehet a retrobulbaris gyulladás; míg látszólag ijesztő szemtünetek (pl. extrém proptosis, cornealis érintettség, a beteg életminőségét jelentősen rontó kettős látás) esetén is szembesülhetünk immunológailag inaktív, fibrotizáló folyamattal.²⁰

A terápiaválasztás kulcskérdése a folyamat immunológiai aktivitásának megítélése, mivel az immun-suppresszív kezelés csak aktív szakban hatásos, míg tervezett kozmetikai, illetve funkcionális rehabilitációs műtéti beavatkozás (esztétikai célú orbita-decompressio csonteltávolítással, ill. lipectomiával, szemhéj-, ill. izomkorrekciós beavatkozások) elvégzése csak inaktív szakban javasolt.¹⁶ A betegség lefolyása során az autoimmun folyamat kialakulása időben megelőzi a klinikai tünetek megjelenését, ezért előfordulhat, hogy az immunológailag legaktívabb szakban még nincsenek klinikai tünetek, ezért nem kezdődik meg a beteg kezelése. Ugyanakkor előfordulhat, hogy a tünetek fellángolásakor az immunológiai gyulladás már lecsengett, ezért az erélyes immun-suppresszív kezelés hatása elmarad.

Problémát jelent, hogy a jelenleg elérhető, legjobbnak tartott fizikális és szemészeti vizsgálaton alapuló klasszikus felmérés (NO SPECS)¹⁸ csak kevésbé megbízhatóan jelzi a betegség aktivitását. Jelenleg a betegség aktivitásának megítélésére a klinikai gyakorlatban a Clinical Activity Score (CAS) felvétele terjedt el, mely bizonyítottan alkalmas a betegség immunológiai aktivitásának megítélésére,¹² bár a vizsgálatok szubjektív volta miatt reprodukálhatósága megkérdőjelezhető. A CAS a klasszikus gyulladásos jelek (fájdalom, duzzanat, vörösség, funkciókárosodás) szemészeti tünetei alapján meghatározott pontrendszer, melynek felvétele során orbitánként egy

pontértéket határoozunk meg (1. táblázat). Ha a CAS-érték 4 vagy nagyobb, ez immunológailag aktív betegségre utal. Laboratóriumi paraméterek közül a szérum és a vizelet glukozaminoglikán-szintjének mérése csupán kutatási célból alkalmazható,⁹ míg a szérum IL-6-szintje csak igen súlyos EOP esetén mutat emelkedést.¹⁷ A képalakító eljárások közül az orbita-MR T2 relaxációs idő mérése kapott szerepet, mellyel az izmokban zajló esetleges gyulladás megítélhető,⁸ de a retrobulbaris zsírszövetről, mely az autoimmunitás valódi színtere, nem ad kellő információt. A szemizmok reflektivitásának mérése ultrahang A-mód segítségével szintén csak az izmokban zajló gyulladás megítélésére alkalmas,¹⁴ ennek kivitelezése rendkívül gyakorlott vizsgálat igényel. Az izotópdia-gnosztikai technikák közül korábban az ¹¹¹In-oktreotid szcintigráfia bizonyult alkalmazható eljárásnak, mely a gyulladás helyszínére vándorló lymphocyták szomatosz-tatinreceptorának kimutatásán alapul.^{6,13} Az eljárás hátránya a magas költség, mely megakadályozta, hogy a mindennapi gyakorlat számára elérhetővé váljon. Egy olyan radiofarmakon, mely alacsonyabb költségű, de hasonló biztonsággal alkalmazható az EOP aktivitásának megítélésére, alternatívát jelenthet a klinikai gyakorlat számára.

Az izotópdia-gnosztikai módszerek közül a ⁹⁹Tc-DTPA-SPECT ezen területen való alkalmazhatósága már korábban is felmerült.⁵ A ⁹⁹Tc-DTPA (diétilén-triamin-pentaecetsav) komplex 492 Da súlyú molekula, mely intravénás bejuttatás után – méretéből adódóan – a megnövekedett kapilláris permeabilitással rendelkező érszakaszon extravazálódik, míg normális érfa-l, ill. kapilláriszerekezet esetén lumenen belül marad.¹⁵ Azokon a területeken, ahol inflammatio zajlik, mindig számolnunk kell a kapillárisok permeabilitásának növekedésével, így a ⁹⁹Tc-DTPA extravasatiójával, mely az intersticiális folyadék polipeptidjeihez kötődve „megjelöli” az aktív gyulladás helyét. A ⁹⁹Tc-DTPA dúsulása az inflammatio helyén SPECT módszerrel detektálható, a radiofar-

1. táblázat. Clinical Activity Score meghatározása Mourits szerint¹²

1. Szem mögötti nyomó fájdalom az elmúlt 4 hétben	Fájdalom
2. Tekintéskor fellépő fájdalom az elmúlt négy hétben	
3. Szemhéjak vörössége	Vörösség
4. Conjunctiva-hyperaemia (legalább egy kvadránszt érint)	
5. Szemhéjak oedemája	Duzzanat
6. Chemosis	
7. Caruncula duzzanata	
8. Proptosis fokozódása (≥ 2 mm) az elmúlt 1–3 hónapban	
9. Szemizommozgás beszűkülése bármely irányba ($\geq 5^\circ$) az elmúlt 1–3 hónapban	Funkciókárosodás
10. Visuscsökkenés ($\geq 0,1$, stenoplyukat használva) az elmúlt 1–3 hónapban	

makon felhalmozódása az adott területen MBq/cm³-ben kifejezhető és mérhető. A ⁹⁹Tc-DTPA-SPECT tehát vizuális (képi), illetve kvantitatív (numerikus) információt is szolgáltat az orbitában zajló autoimmun gyulladásról, költséghatékony alternatívát jelentve az EOP immunológiai aktivitásának megítélésére.

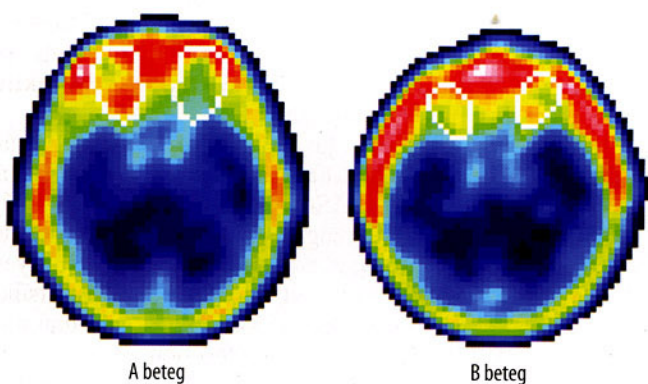
Betegadatok és módszerek

Ötvenhét EOP-beteg 114 orbitáját vizsgáltuk (44 nő, 13 férfi, átlagéletkor 52,74±10,70 év). A betegek mindegyikénél igazolt volt a Graves-Basedow-kór. A páciensek részletes szemészeti vizsgálaton estek át, mindenkinél meghatároztunk a Clinical Activity Score-t (CAS),¹² csak a klinikai vizsgálat alapján aktívnek (CAS ≥4) bizonyult betegeket vontuk be a vizsgálatba. A páciensek átlagos kumulatív szteroid-dózisa 3193 mg volt. Kortikoszteroidkezelés mellett, melyben minden beteg részesült, 11 páciens kiegészítő retrobulbaris irradációt is kapott (10×2 Gy dózisban).

Minden beteg esetén két alkalommal végeztünk ⁹⁹Tc DTPA-SPECT vizsgálatot, elsőként az immunszuppresszív kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés után 2–9 (átlagosan 5,07±2,37) hónappal.

SPECT vizsgálat során 400–430 MBq ⁹⁹Tc-jelzett DTPA-izotópot adtunk be a betegnek intravénásan, majd a beadás után 20 perccel 4 fejes Nucline Xring/4R készülékkel összesen 128 vetületi képet detektáltunk. A metszeti képek vizuális értékelése mellett 6×2,6 mm vastagságú tranzverzális szeleten az orbita régióját magában foglaló ún. ROI-kat (region of interest) rajzoltunk, és ezekben kiszámoltuk a felvett aktivitási értékét (1. ábra).

Kontrollcsoportunkat 17 beteg (4 férfi, 13 nő, átlagéletkor 48,12±11,99 év) 34 orbitája alkotta. Valamennyien Raynaud-szindróma miatt, az alkar-kéz mikrokapilláris keringésének meghatározása céljából estek át ⁹⁹Tc DTPA-SPECT vizsgálaton, szemészeti és endokrinológiai szempontból egészségesek voltak. Ezen betegek SPECT vizsgálata során az orbita régiójáról is készítettünk vetületi képeket, ezen orbiták felvett aktivitási értékek 95 percentiliséit tekintettük a normális orbita DTPA felvett aktivitási értékeknek.



1. ábra. Két EOP-beteg DTPA-SPECT képe. Az orbita régióját magában foglaló metszeteket, ún. ROI-kat (region of interest) fehér körvonal jelzi. A beteg: DTPA felvett aktivitási érték 13,8 MBq/cm³ (jobb orbita) és 7,2 MBq/cm³ (bal orbita), aszimmetrikus, kifejezett jobb oldali aktivitásra utal, a bal oldal inaktív. B beteg: DTPA felvett aktivitási érték 8,2 MBq/cm³ (jobb orbita) és 10,5 MBq/cm³ (bal orbita), mely mérsékelt aszimmetrikus aktivitásra utal

Eredmények

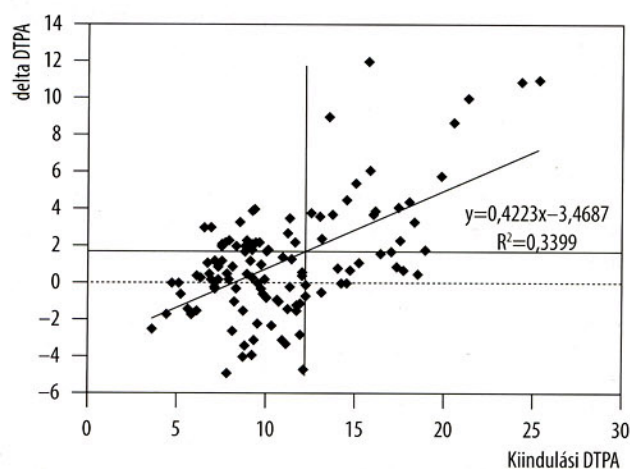
Az EOP-betegek átlagos kiindulási DTPA felvett aktivitási értéke (11,03±4,26 MBq/cm³) szignifikánsan magasabbnak bizonyult az immunszuppresszív kezelés utáni átlagos felvett aktivitási értéknél (9,84±3,51 MBq/cm³, p<0,001).

A kontrollcsoport (Raynaud-szindrómás betegek) orbitáinak átlagos DTPA felvett aktivitási értéke 7,9±2,6 MBq/cm³-nek adódott. Ez alapján határoztuk meg a normális orbita DTPA felvett aktivitási értékét, mely a kontrollcsoport értékének 5 és 95 percentilise közé esik. A kontrollcsoport felvett aktivitási értékének 5. percentilise 4,73 MBq/cm³, míg 95. percentilise 12,28 MBq/cm³ volt. Ez alapján feltételezhetjük, hogy 12,28 MBq/cm³ feletti DTPA-érték kórosnak tekintendő, ezen érték felett valószínűleg kapilláris permeabilitásfokozódással járó gyulladás zajlik a vizsgált területben (az alsó értéknek nincs biológiai relevanciája).

EOP-betegek esetén a kiindulási és immunszuppresszív kezelés utáni DTPA felvett aktivitási érték különbségéből egy származtatott, ún. delta-értéket számítottunk, további elemzéseinkhez ezt használtuk (ΔDTPA = előtte DTPA – utána DTPA). Szoros korrelációt találtunk a kezelés előtti DTPA- és a ΔDTPA-értékek között (r²=0,34, p<0,001) (2. ábra).

Minden EOP-beteg esetében meghatároztuk a kiindulási CAS-értéket, mely átlagosan 4,93±0,87 volt, illetve a kezelés utáni CAS-értéket, mely 4,22±1,78-nak adódott, itt a javulás mértéke nem volt szignifikáns (p=0,09). A fentihez hasonló módon meghatároztuk minden orbita ΔCAS-értékét is, azonban a ΔDTPA és ΔCAS között nem találtunk statisztikailag igazolható korrelációt (r=0,094).

Lineáris regressziós analízist végezve a kezelés előtti DTPA és Δ DTPA értékeken, a f(x)=0,422x–3,468 reg-



2. ábra. Immunsuppresszív kezelés hatására a DTPA-érték változása a kezelés előtti DTPA felvett aktivitási érték függvényében. 12,28 MBq/cm³ alatti kiindulási érték (függőleges vonal) esetén az immunszuppresszív kezelés hatásossága bizonytalan. Δ DTPA esetén 1,72-nél nagyobb változást tekintettünk valódi javulásnak (vízszintes vonal feletti orbiták)

ressziós egyenletet kaptuk. Eszerint a korábban – a kontrollsorportunk értékei alapján – meghatározott normális DTPA felvett aktivitás felső értékéhez ($12,28 \text{ MBq/cm}^3$) $1,72 \Delta\text{DTPA}$ -érték tartozik. Ezen elemzésünk célja az volt, hogy meghatározzuk a változás azon mértékét, amit valódi javulásnak tartunk, hiszen biológiai rendszerekben mindig számolnunk kell egy véletlenszerű fluktuációval. Ennek megfelelően az $1,72$ feletti ΔDTPA javulást tekintettük valódi javulásnak (2. ábra, vízszintes vonal feletti esetek).

Az EOP-betegcsoportban 80 orbita kiindulási DTPA felvett aktivitási értéke volt $12,28 \text{ MBq/cm}^3$ alatti, melyeknek csupán 27,5%-a mutatott javulást immunszuppresszív kezelés után, míg azon 34 orbita közül, melyek kiindulási értéke $12,28 \text{ MBq/cm}^3$ feletti volt, 67,6% mutatott javulást (minden vizsgált orbita kiindulási CAS-értéke 4 vagy 4 feletti volt) terápia után. Azon orbiták közül, amelyeknek kiindulási értéke $6,1 \text{ MBq/cm}^3$ alatti volt, egy sem mutatott javulást a kezelés hatására.

Megbeszélés

Az endocrin orbitopathia (EOP) pajzsmirigy betegségekhez társuló autoimmun kórkép, mely főként a retrobulbaris kötőszövet gyulladásos felszaporodásával és a szemizmok érintettségével jár; jelentős exophthalmust és szemmozgás-korlátozottságot, súlyos esetben nervus opticus érintettséget okoz.^{3,11} A kialakulásáért felelős autoantigén(ek) és a betegség pontos patomechanizmusa jelenleg sem ismert. A folyamat döntően celluláris mechanizmusú, sejtes infiltráció jellemzi, főként T-lymphocyták, macrophagok, illetve kis részben B-lymphocyták infiltrálják a retrobulbaris zsírszövetet.⁴ Számos citokin jelenlétét vizsgálták korábban az EOP-ban szenvedő betegek orbitájának szöveteiben, ám önmagában egyikük meghatározó szerepét sem tudták igazolni a betegség patogenezisében.^{7,10,19} Kulcsfontosságú továbbá a kollagén és glükózaminoglikán intercelluláris felszaporodása, melynek következtében oedema alakul ki.¹

Korábbi vizsgálatok igazolták, hogy ezen retrobulbaris gyulladás, illetve az ennek megfelelő oedema és a kapillárispermeabilitás lokális fokozódása egy speciális radiofarmakon, a ^{99}Tc -DTPA-SPECT segítségével kimutatható.⁵ Munkánk célja ezen eljárás alkalmazhatóságának meghatározása volt az immunszuppresszív kezelés várható hatásának megítélésében.

Vizsgálataink igazolták, hogy a magasabb kiindulási DTPA felvett aktivitás értékkel rendelkező orbiták jobban reagáltak a kortikoszteroidkezelésre, legalábbis ΔDTPA tekintetében. Különösen megfontolandó ez az eredmény, ha figyelembe vesszük, hogy vizsgálatunkba csak – a korábban elfogadott irányelvek szerint – 4 vagy 4 feletti kiindulási CAS-értékkel¹² rendelkező betegeket válogattunk be. Mivel a betegség hullámzó lefolyása során az autoimmun folyamat kialakulása időben megelőzi a klinikai tünetek megjelenését, előfordulhat, hogy az immunológiai legaktívabb szakban még nincsenek klinikai tünetek. Ugyanakkor az is lehetséges, hogy a tünetek fellángolásakor az immunológiai gyulladás már lecsengett, ezért az erélyes immunszuppressz-

zív kezelés hatása elmarad. Ennek megfelelően vizsgálatunk során a jelenleg leginkább elfogadott – klinikai vizsgálaton alapuló – pontrendszer, a CAS által jelzett aktivitás jelentette az immunszuppresszív kezelés indikációját.

A kontrollcsoport (Raynaud-szindrómás betegek) orbitáinak átlagos DTPA felvett aktivitási értékének 95. percentilise alapján meghatározott felső normálérték $12,28 \text{ MBq/cm}^3$ -nek adódott. Ennek figyelembevételével retrospektíven megállapíthatjuk, hogy az általunk vizsgált EOP-os orbiták – melyek CAS alapján 4 felettinek, azaz klinikai vizsgálaton aktívknak bizonyultak – közel 70%-ának (80 orbita) a DTPA felvett aktivitási értéke a normálértéken belül volt; továbbá ezen orbiták 72,5%-a (ezen 80 orbita közül 58) nem mutatott javulást immunszuppresszív kezelést követően (ΔDTPA tekintetében). Ez alapján azt feltételezhetjük, hogy bár a kiindulási CAS-érték emelkedett volt, a retrobulbaris autoimmun folyamat valójában csak mérsékelt aktivitást mutatott, illetve sok esetben valójában inaktív volt. Erre magyarázatot adhat az a tény, hogy DTPA-SPECT segítségével a retrobulbaris térről, a gyulladás valódi szintéről közvetlenül nyerünk információt, míg a CAS felvétele során a tíz vizsgált pontból öt a szemhéjak, illetve az elülső szegmentum állapotától függ, további kettő pedig a páciens szubjektív panaszain alapul. Így előfordulhat, hogy bizonyos inaktív esetekben, amikor a visszamaradó exophthalmus és ennek következtében az elülső szegmentum érintettsége (pl. conjunctivalis hyperaemia, mérsékelt chemosis), illetve a bulbus mozgásának korlátozottsága és a következményes szubjektív tünetek (nyomódás, felfelé tekintési nehezítettség) hatására CAS felvételével 4 feletti értéket kapunk, „felülbecsülve” ezzel a betegség aktivitását.

Mourits és mtsai a CAS EOP immunológiai aktivitás meghatározásában betöltött szerepéről szóló közleményükben¹² azonban szoros korrelációt találtak a kiindulási és kezelés utáni CAS-értékek között. Előfordulhat, hogy az általuk vizsgált populációban kevesebb EOP-betegnek volt izolált elülső szegmentum tünete, mely az exophthalmus következménye, és amelyet valódi aktív retrobulbaris gyulladás nem kísért.

Mindezek alapján nem javasoljuk, hogy a két vizsgálati eljárást – a korábban használt, fizikális vizsgálaton alapuló, de szubjektív CAS-t; valamint a viszonylag új eljárásnak számító, költséghatékony, a retrobulbaris folyamatról objektív képet adó, azonban eszközigényes DTPA-SPECT-et – egymás alternatívájának tekintsük, sokkal inkább ajánlott a két módszer együttes alkalmazása az aktuális klinikai kép megítélésében.

Az EOP-betegek kezelése során a terápiaválasztás kulcskérdése a folyamat immunológiai aktivitásának megítélése mind az endokrinológus, mind a szemész számára, mivel az immunszuppresszív kezelés csak aktív szakban hatásos, míg tervezett kozmetikai, illetve funkcionális rehabilitációs műtéti beavatkozás végzése inaktív szakban ajánlott.¹⁶ Korábban számos módszer, fizikális vizsgálaton alapuló beosztás, laboratóriumi és képalkotó eljárás alkalmazhatóságát felvetették a betegség súlyosságának és aktivitásának vizsgálatára,^{8,9,14,17,18} de egyik

sem bizonyult tökéletesen alkalmasnak az immunológiai folyamat megítélésére.

Az izotópdiagnosztikai technikák közül az ^{111}In -oktreotid szcintigráfia (Octreoscan) bizonyult alkalmazható eljárásnak, mely a gyulladás helyszínére vándorló lymphocyták szomatosztatinreceptorának kimutatásán alapul.^{6,13} Az eljárás hátránya azonban az igen magas költség, amely megakadályozta a mindennapi gyakorlat számára elérhetővé válását. A ^{99}Tc -DTPA-SPECT ezen területen való alkalmazhatósága már korábban is felmerült.⁵ Munkánk eredményeként megállapíthatjuk, hogy azon betegeknél, akiknek kiindulási DTPA felvett aktivitási értéke $12,28 \text{ MBq/cm}^3$ feletti, a retrobulbaris autoimmun folyamat nagy valószínűséggel aktív, így várhatóan jól reagálnak az immunszuppresszív kezelésre. Ezáltal a ^{99}Tc -DTPA-SPECT vizsgálat – mely az Octreoscannál lényegesen kisebb költségű – alternatívát jelenthet a klinikai gyakorlat számára, lehetővé téve az EOP diagnosztikájában részt vevő interdiszciplináris együttműködést, objektív adatokat szolgáltatva a kortikoszteroidkezelés indikációjának felállításához az endokrinológusok és az elektív rehabilitatív beavatkozást tervező szemészek számára.

Irodalom

1. Bahn R.S., Heufelder A.E.: Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1468-1475.
2. Bartalena L., Pinchera A., Marcocci C.: Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocrin Rev* 2000; 21: 168-199.
3. Burch H.B., Wartofsky L.: Graves' ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocr Rev* 1993; 14: 747-793.
4. Davies T.F.: Seeing T cells behind the eye. *Eur J Endocrinol* 1995; 132: 264-265.
5. Galuska L., Loevey A., Szucs-Farkas Z., Garai I., Szabo J., Varga J., Nagy E.V.: SPECT using ^{99m}Tc -DTPA for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a comparison with the results from MRI. *Nucl Med Commun* 2002; 23: 1211-1216.
6. Gerding M.N., von der Zant F.M., van Royen E.A., Koornneef L., Krenning E.P., Wiersinga W.M., Prummel M.F.: Octreotide-scintigraphy is a disease-activity parameter in Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 373-379.
7. Heufelder A.E., Bahn R.S.: Detection and localization of cytokine immunoreactivity in retro-ocular connective tissue in Graves' ophthalmopathy. *Eur J Clin Invest* 1993; 23: 10-17.
8. Just M., Kahaly G., Higer H.P., Rosler H.P., Kutzner J., Beyer J., Thelen M.: Graves ophthalmopathy: role of MR imaging in radiation therapy. *Radiology* 1991; 179: 187-190.
9. Kahaly G., Forster G., Hansen C.: Glycosaminoglycans in thyroid eye disease. *Thyroid* 1998; 8: 429-432.
10. Kumar S., Bahn R.S.: Relative overexpression of macrophage – driven cytokines in orbital adipose tissue from patients with Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4246-4250.
11. Marocci C., Bartalena L., Bogazzi F., Panicucci M., Pinchera A.: Studies on the occurrence of ophthalmopathy in Graves' disease. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1989; 120: 473-478.
12. Mourits M.P., Prummel M.F., Wiersinga W.M., Koornneef L.: Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 47: 9-14.
13. Pasquali D., Notaro A., Bonavalonta G., Vassallo P., Bellastella A., Sinisi A.: somatostatin receptor genes are expressed in lymphocytes from retroorbital tissues in Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5125-5129.
14. Prummel M.F., Suttorp-Schulten M.S., Wiersinga W.M., Verbeek A.M., Mourits M.P., Koornneef L.: A new ultrasonographic method to detect disease activity and predict response to immunosuppressive treatment in Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmology* 1993; 100: 556-561.
15. Rinderknecht J., Shapiro L., Krauthammer M., Taplin G., Wasserman K., Uszler J.M., Effros R.M., Accelera G.O.: Clearance of small solutes from the lungs in interstitial lung disease. *Am Rev Res Dis* 1980; 121: 105-110.
16. Tallstedt L.: Surgical treatment of thyroid eye disease. *Thyroid* 1998; 8: 447-452.
17. Terwee C.B., Prummel M.F., Gerding M.N., Kahaly G.J., Dekker F.W., Wiersinga W.M.: Measuring disease activity to predict therapeutic outcome in Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62: 145-155.
18. Vandyk H.J.L.: Orbital Graves-Disease – A modification of the NO SPECS Classification. *Ophthalmology* 1981; 88: 479-483.
19. Weetman A.P., Cohen S., Gatter K.C., Fells P., Shine B.: Immunohistochemical analysis of the retrobulbar tissues in Graves' ophthalmopathy. *Clin Exp Immunol* 1989; 75: 222-227.
20. Wiersinga W., Prummel M.F.: Therapeutic controversies. Retrobulbar radiation in Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 345-347.

Levelezési cím: Dr. Ujhelyi Bernadett

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Szemklinika

4012 Debrecen, Nagyterdei krt 98.

E-mail: bujhelyi@med.unideb.hu