

Édesapám emlékére

Egyetemi Doktori (Ph.D) értekezés

Kvantitatív radioizotópos keringésvizsgálatok

Írta: Dr. Garai Ildikó

DEOEC Nukleáris Medicina Tanszék

Témavezető: Prof. Dr. Galuska László

DEOEC Nukleáris Medicina Tanszék

Debrecen, 2004.

TARTALOM

I. Rövidítések	3
II. Bevezetés	4.
III. Irodalmi áttekintés	4
IV. Agyi perfúziós szcintigráfia	7
1. Irodalmi áttekintés	7
2. Kérdésfelvetés	11
3. Kvantitatív agyi perfúziós szcintigráfia módszertana.	11
3.1 Gyűjtési protokoll	11
3.2 Digitális képfeldolgozás	12
4. Betegek	19
5. Statisztikai feldolgozás	20
6. Eredmények	21
7. A módszer értékelése	26
V. Izotópos kézkeringés vizsgálatok	30
1. Bevezetés	30
2. Célkitűzések, kérdésfelvetés	32
3. Statikus kézperfúzió a 'hideg kezek' vizsgálatára	33
4. 3.1 Módszer: adatgyűjtés, képfeldolgozás	33
3.2 Betegek	34
3.3 Statisztikai módszerek	35
3.4 Eredmények	35
3.5 Megbeszélés	38
5. Dinamikus kézperfúziós szcintigráfia	41
4.1 Módszer	41
4.2 Betegek	42
4.3 Adatfeldolgozás	43
4.4 Statisztikai feldolgozás	45
4.5 Eredmények	45
4.6. Megbeszélés, következtetések	51
VI Összefoglalás	54
VII. Köszönetnyilvánítás	54
VIII Irodalmi hivatkozások	55
IX. Közlemények	59

RÖVIDÍTÉSEK

ROI: region of interest

SPECT: single photon emission tomography

ECD: etiléndicisztein-dietilészter

HMPAO: hexametil-propilén-amin-oxim

CBF: cerebral blood flow

rCBF: regional cerebral blood flow

SPM: statistical parametric mapping

BPI: brain perfusion index

HSA: humán szérum albumin

DTPA: dietilén-triamin-pentaacetát

MCTD: mixed collagen tissue disease (kevert kötőszöveti betegség)

UPR: ulnaris perfúziós ráta

RPR: radiális perfúziós ráta

BEVEZETÉS:

A nukleáris medicinában a számszerűsítés alapvető probléma mikor a szöveti aktivitás-eloszlást, vagy az aktivitás időbeni változását kell egy adott szövetben meghatározni. Ha egyensúlyi állapotban az aktivitás eloszlás változásából akarunk következtetni valamely patológiás jelenségre, ezt pontosabban tehetjük, ha az aktivitás különbségekhez paramétereket rendelünk, s ugyanúgy valamely folyamat leírása is pontosabb, ha azt matematikai modellel tesszük. A problémát egyrészt az jelenti, hogy az élettani folyamatok leírására használt modellek egyszerűsítő, csak közelítően igaz feltételezésen alapulnak, másrészt a leírást még pontatlanabbá teszik az in vivo vizsgálatoknál némely paraméter meghatározási nehézségei. Legegyszerűbben akkor tudunk egy eloszláshoz, vagy egy időbeni folyamathoz paramétert rendelni, ha azt relatív paraméterekkel tesszük. Ez sokszor elegendő a mindennapi klinikai gyakorlatban, azonban csak távoli becslést ad ezért információvesztést okoz. Sokkal objektívebb, összehasonlítást tesz lehetővé az abszolút paraméterek használata. Az abszolút paraméterekkel történő folyamat leírást igen nehezítik a radioizotópos képalkotás során fellépő torzítások (szöveti sugárelnyelés, szóródás), valamint a radioaktív bomlás statisztikai jellege. További problémát okozhat a sok esetben bonyolult, hosszadalmas gyűjtési, értékelési folyamat, mely a klinikumban nehezen adaptálható.

A tanulmány célja olyan keringésvizsgálati modellek kidolgozása, a mindennapi gyakorlatba való bevezetése és gyakorlati értékelése, mely a klinikumban egyszerűen adaptálható.

IRODALMI ÁTTEKINTÉS

A radioaktív trácerek alkalmazása világszerte elterjedt, miután Hevessy György kidolgozta az élő szervezetben alkalmazható nyomjelzési technikát. Maga a nukleáris medicina érdekes összefonódása a kémiának, a számítástechnikának, fizikának és számos klinikai tudománynak. A nukleáris medicinai módszerek klinikai sikerességéhez szükséges, hogy megbízható, a klinikus számára magas információtartalommal bíró adatokat szolgáltatasson.

Jelenleg a nukleáris medicinában alkalmazott számszerűsítési modellek a következőképpen csoportosíthatók (1):

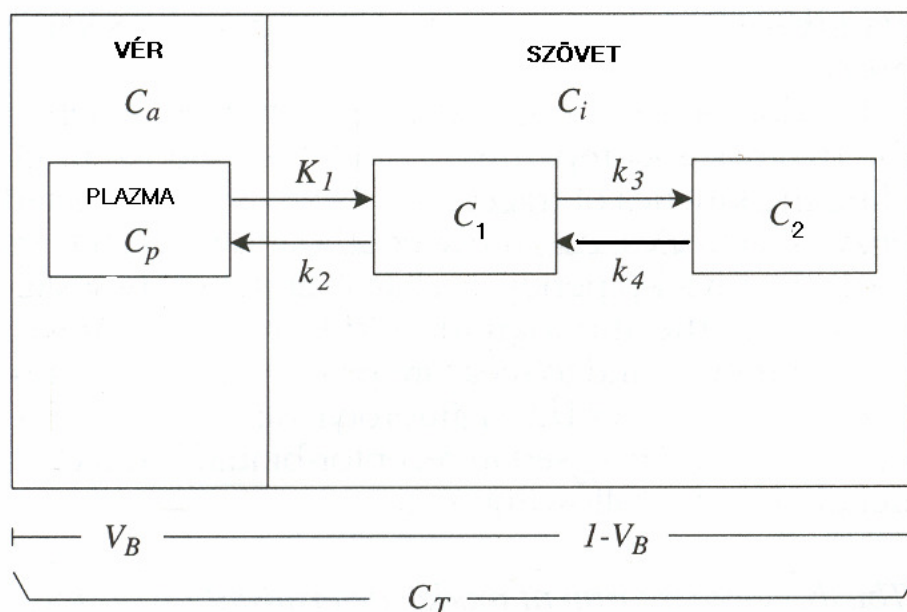
1. *Egy adott időintervallumban felvett aktivitás mérésén alapuló módszerek:*

1.1 Abszolút felvétel: MBq, MBq/cm², MBq/cm³, illetve a beadott aktivitás hányada: amennyiben ismerjük pontosan a beadott aktivitást a bomlásra és a kamera érzékenységeire korrigálva, egy adott régióra eső aktivitás területegységként (%/cm²-ben), tomográfiás leképezés esetén térfogategységként(%/cm³-ben) kifejezhető.

1.2 Relatív felvétel: valamely referenciatérülethez – a vizsgálni kívánt folyamat, vagy betegség által nem vagy alig érintett- területhez történik a viszonyítás, vagy páros szervnél az ellenoldalhoz. Arányosítható egy terület összebeütésszáma, egy pixelre eső átlagos beütésszáma, max. beütésszáma, vagy a folyamatot leíró görbe paraméterei.

2./ Kinetikai paraméterek meghatározása:

2.1 Rekeszes (kompartment) modellek: A kompartmentek – makroszkopikus szubrendszerek- melyek a radiofarmakont egy bizonyos térben (membránokkal elválasztva) vagy egy specifikus formában (különböző kémiai kötésekben) tükrözik. A rekeszekről feltételezzük, hogy homogének, kapcsolatban vannak egymással és a környezetükkel az anyagkicserélődés által. Ez az anyagáramlás az egyszerűsítő feltétel szerint csak az egyes rekeszek koncentrációjától függ.



1. Ábra: egy két-kompartmentes modell : C_p és C_1 a szabad tracer koncentrációját tükrözi az arteriás plazmában és a cserélhető szöveti térfogatban. C_2 a farmakon koncentráció a szövetben. K_1 és k_2 a vérből a szövetbe és onnan visszatörténő áramlás sebességi állandója. A k_3 a szövetbe történő megkötődés (felvétel, átalakulás) sebességi állandója, míg a k_4 a szövetből való kiválasztás, „vesztés,” sebességi állandója. A teljes koncentráció, a C_T ,

amellyel arányos az mért aktivitás, ami a szövetben és a vérben levő anyag koncentrációjának összegével egyenlő. A V_B ebből a térrész vértartalma térfogategységben kifejezve.

2.2 Grafikus modellek: egy alkalmas transzformáció utáni egyenesillesztésre vezetik vissza egyes makro-paraméterek (2) meghatározását, ezért általában kevésbé zajfüggőek. A grafikus módszerek számítástechnikailag egyszerűen kivitelezhetők.

A grafikus módszerek csoportosíthatók aszerint, hogy az input paramétere meghatározása hogyan történik:

- a vérkoncentráció mérése artériás vérből: pl. Logan-módszer, Patlak-módszer
- referencia területtel : pl. Ichise , Logan módszerei

❖ *Patlak-módszer:* irreverzibilisen kötődő radiofarmakonok kinetikájának leírására alkalmas módszer. Két-kompartmentes modell esetén a $k_4 \approx 0$., tehát a vizsgálati idő alatt a nem bomlásból adódó radiofarmakon „vesztés” elhanyagolható. Patlak és munkatársai (3) bizonyították, hogy a tracer plazmából az irreverzibilis kompartmentbe való sebességi állandóját (K_i) a következő egyenletből származtatni lehet,

$$\frac{ROI(T)}{C_p(T)} = K_i \frac{\int_0^T C_p(t) dt}{C_p(T)} + (V_e + V_p)$$

amely lineáris a $T > t'$ időben, amikor a V_e a reverzibilis részben levő rész állandó.

❖ *Logan módszer:* reverzibilis tracerek kinetikájának leírására alkalmas, amikor egyensúlyi idő után egyenes illeszthető a transzformált adatokra, s a görbe meredeksége a radiofarmakon teljes eloszlási térfogatát adja (1).

$$\frac{\int_0^t ROI(t') dt'}{ROI(t)} = DV_{tot} \frac{\int_0^t C_p(t') dt'}{ROI(t)} + \text{int.}$$

ha pl. egy két szöveti rekeszes modellt feltételezünk, akkor:

$$DV_{tot} = \frac{K_1}{k_2} \left(1 + \frac{k_3}{k_4}\right) + V_p$$

❖ *Ichise*: bilineáris illesztésre vezeti vissza a kinetikai jellemzők meghatározását. Zajmentes esetben a Logan modellnél alkalmazott közelítés nélkül írja le a folyamatot. Pl. receptor kötődési folyamatok leírására alkalmas, mikor egy receptor nélküli területben $k_3 \sim 0$.

A tanulmányban két régió izotópos keringés-vizsgálatának módszeréről, számszerűsítési modelljeinek értékeléséről, a klinikai értékéről számolok be. Miután a két régió (agy és kezek) keringésének elemzése mind módszertanilag, mind az alkalmazott modellek tekintetében különbözik, ezért a továbbiakban a két vizsgálat sorozatot külön-külön tárgyalom.

Agyi perfúziós szcintigráfia :

Áttekintés:

Az agyi perfúziós SPECT vizsgálatok klinikai értéke nem vitatott, mert a cerebrális betegségekben a funkció (pl agyi vérátfolyás) károsodások gyakran megelőzik a strukturális eltérések kialakulását. A perfúziós eltérések számos neurológiai és pszichiátriai kórképben kimutathatók anatómiai eltérés nélkül. Az agyi perfúziós SPECT vizsgálatnak jelentős szerepe van bizonyos diagnózisok felállításában ill. megerősítésében és a terápia tervezésben.

A kereskedelmi forgalomban több agyi perfúzió vizsgálatára alkalmas radiofarmakon elérhető. Többek között a Xe-133 is, mely kiválóan alkalmas lenne az agyi perfúzió kvantitatív (ml/min/100g szövet) megítélésére, de kivitelezési nehézségei miatt a klinikai gyakorlatban nem terjedt el. Jelenleg széles körben inkább a Tc jelzett lipofil anyagokat, HMPAO (hexametil-propilén-amin-oxim) és ECD (etiléndicisztein-dietilészter) anyagokat alkalmazzák. Intravénás beadást követően ezek a lipofil molekulák átjutnak a vér-agy gáton, az agyban a véráramlással arányosan oszlanak el, majd regionális eloszlásuk állandó marad a leképezési idő alatt. Az agyi aktivitás maximumát az injektálást követően kb. 2 perc múlva eléri. Mivel nincs redisztribúció a kezdeti tracerfelvétel és -eloszlás változatlan marad több órán keresztül és független attól, hogy a regionális vérátfolyás később változik-e. A kereskedelemben jelenleg elérhető, két típusú anyag az ECD és a HMPAO között különbség van az in vitro stabilitásban, a felvételi mechanizmusban. A normál agyszövetben a két anyag

kinetikai sajátosságai nagyon hasonlóak. Lipofil tulajdonságuknak köszönhetően bejutnak az agysejtekbe és miután átalakulnak hidrofil tulajdonságúvá, hosszabb ideig a sejtekben maradnak. Míg az ECD esetében a deesztifikáció okozza a hidrofil átalakulást, addig a HMPAO esetében a glutation kölcsönhatás. A klinikai gyakorlatban a két radiofarmakon egyenlően választható az agyi vérátfolyás akár kvalitatív, akár kvantitatív becslésére. (4)

Az agyi keringés már az orvostudomány kezdetén érdekelte a kutatókat. *Gabriel Fallopius* volt az első, aki leírta az agyi vérereket 1561-ben, egy évvel később ugyancsak az ő művében „*Obsevationes Anatomicae*” illusztráció nélkül ugyan, de már szó esett a bázison található kommunikáló artériákról. *William Harvey* írta le elsőként az agyi vérkeringést. 1904-ben *Paul Jensen* nyerte az első számszerű CBF értéket (125ml/min/100g) állatkísérletekből. Ez az érték túl magasnak tűnt, valószínűleg azért, mert Jensen nem izolálta az intracraniális vérkeringést az extracraniálistól. Ez volt az első „abszolút” CBF mérés. Humán vonatkozásban csak indirekt módon lehet becsülni az agyi vérátfolyást. Ezen módszerek alapját *Adolf Fick* fiziológus és matematikus alkotta meg, aki megállapította, hogy bármely szerv esetében meghatározható a szervben időegység alatt átáramló vér mennyisége, ha megmérjük valamely adott anyagnak azt a mennyiségét, amelyet a szerv a rajta átáramló vérből időegység alatt eltávolít (Q_x), és azt elosztjuk az anyag arteriális koncentrációjának és a szervből elfolyó vénás vérbeli koncentrációjának különbségével ($[A_x]-[V_x]$). Így az agyon átáramló vérmennyiség (CBF-cerebral blood flow):

$$CBF = \frac{Q_x}{[A_x] - [V_x]}$$

Ezt az elvet alkalmazta *Stewart* is, aki anilint és metilénkéket injektált indiktorként, és mérte a mennyiségüket a vérmintákban kémiai analízissel, és megjelenésüket a retinalis erekben. Ezek a kísérletek azért voltak nagy jelentőségűek, mert felhívták a figyelmet a módszer hiányosságaira: a részecskék nem tökéletesen keveredtek az injekció helyén, intravascularis eloszlásuk egyenetlen volt, a befecskendezett anyagok ozmotikus hatása, az injektálási időtartam és annak kapcsolata a szívciklussal mind-mind hatással voltak a mért eredményekre. Az ismert korlátok ellenére 1951-ben *Kety* egy közömbös gázt alkalmazott ahhoz, hogy megmérje a CBF-et in vivo, követve a Fick-féle teoriát. Subnarkotikus mennyiségű nitrogénoxidult (N_2O) lélegeztetett be a vizsgált személlyel, melyet az agy felvett, s az egyensúlyi állapota 9-11 percen belül kialakult. Az egyensúlyi állapot kialakulása után az agyi vénás vér és az agyszövet N_2O -koncentrációja azonos, mivel az agy-vér megoszlási együttható az N_2O esetében 1. Ennek megfelelően az agyi vénás vér egyensúlyi

állapot utáni N₂O koncentrációját osztva az egyensúly alatti átlagos arteriovenosus N₂O-koncentrációkülönbséggel, megkapjuk az egységnyi agyszövetre eső átáramlást (CBF).

$$CBF(ml/100gszövet / perc) = \frac{100V_u S}{\int_0^u (A - V) dt}$$

V= az agyi vénás vér N₂O koncentrációja (térfogat/100g)

u= az egyensúlyi állapot beállításának ideje (perc)

S= a N₂O agy-vér megoszlási együtthatója (=1)

A= az artériás vér N₂O koncentrációja (térfogat/100g)

Fiatal felnőtt emberben az átlagos agyi véráramlás 54 ml/100 g/percnek bizonyult.

Ez kiválóan alkalmazhatónak bizonyult a teljes agyra, de a regionális CBF becslésére nem. Az egyik területen bekövetkező áramláscsökkenést más területen más területen kialakuló áramlásfokozódás úgy kompenzálhatja, hogy a teljes véráramlás változatlan marad.

A radioaktív anyagok orvostudományba való bevezetése lehetőséget adott a radioaktivitás **regionális** koncentrációjának mérésére. Először Kr-85-t alkalmazott Lassen és Munk, hogy mérje a teljes agy CBF-t és Ingvar és Lassen, hogy meghatározzák a regionális CBF-t emberben. A módszer validálását számos állatkísérlettel támasztották alá. Később mégis a Xe-133 lett a kiválasztott radiofarmakon az agyi vérátfolyás in vivo kvantitatív mérésére, s jelenleg más gammasugárzó radiofarmakonokkal való újabb kvantitatív módszerek kidolgozásánál is ehhez történik a hasonlítás. Radioaktív anyagokkal való véráramlás-mérésnél feltételezzük, hogy a vizsgálat alatt a rendszer egyensúlyi állapotban van, az egész mérési idő alatt a tracer beáramlási aránya, a felvétele és a kimosódása (washout) állandó, a radiofarmakon beadása nem befolyásolja a rendszer egyensúlyi állapotát és maga a tracer stabil a vizsgálat ideje alatt.

A Tc-99m-HMPAO egy új korszak kezdetét jelentette az agyi vérátfolyás egyszerűbb meghatározásában. A HMPAO néhány kémiai sajátossága miatt azonban nem könnyű megbízható méréseket végezni ml/min/100g szövet egységekben. Az in vitro instabilitása miatt különböző mennyiségben van jelen az oldatban a lipofil komponens (amely képes átjutni a vér-agy gáton) és a másodlagos komplexek (amelyek nem tudnak átjutni a vér-agy gáton) amelyek a vér háttért adják, valamint a szabad pertechnetát, amely az interstitialis szöveti háttéraktivitáshoz járul hozzá. Természetesen ezekkel a tényezőkkel számolni kellene, amikor kvantitatív méréseket végzünk. A relatív felvételes módszereket egyszerűsége miatt széleskörben alkalmazzák világszerte.

CBF mérés/ Perfúzió meghatározás relatív felvétel módszerével:

Ezek a mérések az agy különböző régióinak radiofarmakon felvételi arányán alapulnak, referenciaterületként olyan régiót kijelölve, amelyeket nem érintett a patológiai folyamat vagy más fiziológiai eltérés. Általában elfogadott megbízható referencia terület a cerebellum, kivéve azokat a betegeket, akiknél cerebelláris atrófia vetődik fel a klinikum vagy képalkotókkal végzett előzetes vizsgálat alapján.

Térbeli voxelről voxelre történő összehasonlítás SPM (statistical parametric mapping) módszerrel tovább csökkenteni a vizsgálatól való függőséget. Sajnos adódik néhány nehézség is: nehéz elkerülni a képregisztrálás pontatlansága miatti eltéréseket. Ez a probléma különösen akkor okoz nagyobb mérési hibát, amikor a vizsgálatok szignifikánsan különböző beütésszámmal készültek.

A napi rutinban a két nagy nukleáris medicinai társaság által kiadott irányelveket követjük.(5) Ezek magukba foglalják a kvantitatív mérések kivitelezését is, melyek nem szükségszerűen jelentenek abszolút méréseket. Miután rendelkezésünkre áll egy normál egyedekből álló szoftver adatbázis és egy adekvát minőségbiztosítási program, az esetek egy részében nyugodtan hagyatkozhatunk egy referencia-területes módszerre. Lehetőség van rá, hogy az egyes beteg adatait összehasonlítsuk a normál adatbázissal, és megállapítsuk a statisztikai paramétereket, melyekkel magyarázni lehet az egyéni eltéréseket, megítélni a terápiás választ becsülni a betegség kimenetelét és követni a beteget (6-8). Azonban ha lehetőség van rá törekedni kell a vérátfolyás „kvantitatívabb” meghatározására a következő okok miatt. Egyrészt a vérátfolyásban bekövetkező változások nem egyenlőek a szöveti aktivitásban bekövetkezett változásokkal kivéve, ha szigorú lineáris összefüggés van a kettő között. Másrészt: a normalizált regionális cerebrális vérátfolyásban bekövetkezett változásokat nem lehet lefordítani a regionális cerebrális vérátfolyásban bekövetkezett változásokra csak akkor, ha a referencia terület vérátfolyása NEM változott.

Kérdésfelvetések:

A munkacsoportunk által kidolgozott kvantitatív agyi perfúziós szcintigráfiával aszimptomatikus carotis stenosisban szenvedő betegek, migrénes betegek és egészséges önkéntesek között alábbi kérdésekre kerestük a választ:

- ❖ különbözik-e a nyugalmi féltekei vérátfolyás csoportok között?
- ❖ különbözik-e az acetazolamid hatásban mért féltekei vérátfolyás csoportok között?
- ❖ megfigyelhető-e különbség különböző agyi régiók nyugalmi vérátfolyása tekintetében?
- ❖ különbözik-e a stenosisos oldal illetve a nem stenotikus oldal nyugalmi és acetazolamid hatásban mért féltekei és regionális vérátfolyása carotis stenosisos betegeknél?
- ❖ Mérhető-e változás a carotis endarterectomiát követően a féltekei agyi vérátfolyás rezerv kapacitásban?

A KVANTITATÍV AGYI PERFÚZIÓS SZCINTIGRÁFIA MÓDSZERTANA

1. **Begyűjtési protokoll:** A hanyatt fekvő testhelyzetű, legalább 10 percen át ingerszegény környezetben tartott betegeknek 600 MBq Tc-99m-HMPAO-t injektálunk bólusszerűen egy könyökvénába helyezett branülön keresztül. A vizsgálatokat Helix SP6 (Elsint) kétdetektoros gammakamerával végeztük. A radiofarmakon beadásának pillanatában egy 70x1 másodperces anterior irányú dinamikus képsorozat gyűjtését kezdtük el úgy, hogy a látótérbe a koponyán kívül az aortaív régiója is bekerüljön. Ezt követően 1 óra múlva tomográfiás felvételt készítettünk az agyról 128x128-as képfelbontással 120 darab vetületi képet begyűjtve 360 fokos íven, (a vetületen 2,95, a rekonstruált metszeteken 3,69 mm-es képelemmérettel). A rezerv kapacitás meghatározásához 15 mg/tskg acetazolamidot alkalmaztunk intravénás beadással, majd a radiofarmakont a beteg a gyógyszerhatás maximumán, 15 perc múlva kapta. A protokoll többi része egyezik a nyugalmi vizsgálatnál leírtakkal.

2. Digitális képfeldolgozás

A féltekei vérátfolyás meghatározása:

Matsuda (9) módszerének továbbfejlesztésével határoztuk meg a féltekei vérátfolyási adatokat. (10)

a./ Patlak analízist (3) végeztünk az aortaív (C_{aorta}) és az agyféltekék (C_{hemisp}) mért idő-aktivitás görbéiből.

$$\frac{C_{hemisp}(t)}{C_{aorta}(t)} = K \cdot \frac{\int_0^t C_{aorta}(u) du}{C_{aorta}(t)} + V$$

b./ Agyi perfúziós indexet (BPI) a következő egyenlet alapján számoltuk:

$$BPI = K \cdot \frac{10 \cdot r_{aorta}}{r_{hemisp}} \cdot 100\%$$

ahol r_{aorta} és r_{hemisp} jelöli az aortaív és a féltekék kijelölt területének méretét, K a radiofarmakon vérből az agyba történő egyirányú áramlását jellemző sebességi együttható, mely az injektálást követő első 30 s idő-aktivitás görbe lineáris szakaszának meredekségéből számolható.

c./ Ezután egy tapasztali képlet alkalmazásával becsültük az átlagos féltekei vérátfolyást (f, ml/min/100g) az agyi perfúziós index (BPI) alapján. (11)

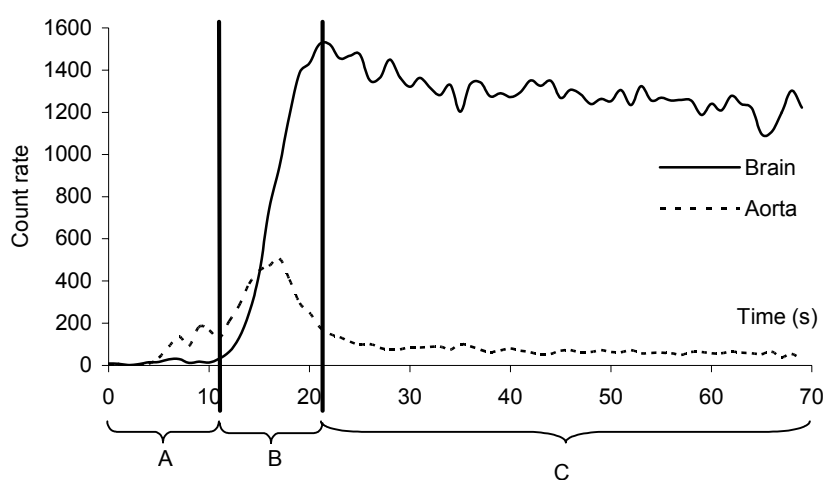
$$f = 2.75 \cdot BPI + 17.7$$

Speciális különbségképeket készítettünk az aortaív és a féltekék pontosabb lokalizálásához. Ehhez a 70 s-os képsorozatból 3 részösszegképet készítettünk az alábbi időintervallumoknak megfelelően: **(2.Ábra)**

B: az agyi vetület idő-aktivitás görbéjének felszálló szakasza

A: az előbbit megelőző ugyanilyen hosszú szakasz

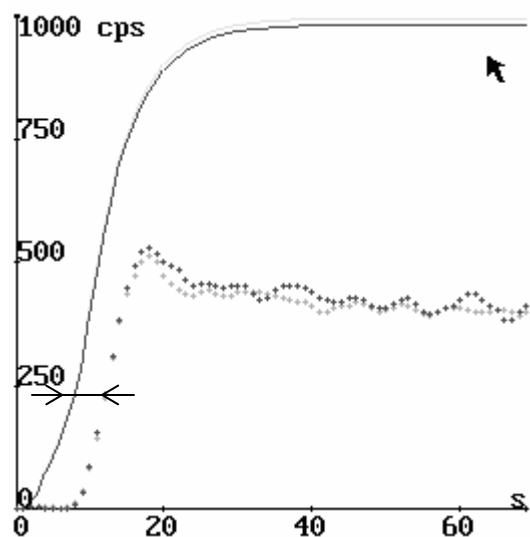
C: a B szakaszt követő intervallum a képsor végéig. Az előbbiekből kapott képek pozitív része : B-A: az aortaívet, C-A: az agyi területeket rajzolja ki.



2.Ábra: B-A

C-A

Az aorta-agy megjelenési időeltolódás meghatározásához először megkerestük azokat a skálafaktorokat, amelyek az aorta-görbe integráljának felszálló szakaszát párhuzamossá teszik a féltekei görbékkel. Ezután a **3. ábra** szerint a féltekei görbe maximumának félmagasságánál mértük az időbeli távolságot.



3. Ábra: Az aorta görbe integrál (folyamatos vonal), féltekei görbe (pontosított vonal). Az időeltolódást a féltekei maximum félértékénél mértük (nyilak).

Mindkét féltekei görbét visszatoljuk az időeltolódásnak megfelelően, mielőtt a Patlak-elemzést elvégeznénk.

Regionális vérátfolyás meghatározása: (rCBF)

Ha ismerjük egy referencia agyterület vérátfolyását (f_{ref}), valamint egy tetszőleges agyi terület és a referenciaterület HM-PAO felvételi arányát (c/c_{ref}) Lassen-korrekciót alkalmazva származtatni lehet az illető agyterület vérátfolyását (f) (12;13):

$$f = \frac{f_{ref} \cdot \alpha \cdot \frac{c}{c_{ref}}}{1 + \alpha - \frac{c}{c_{ref}}}$$

Az α faktort egy tapasztalati képlet alapján számíthatjuk:

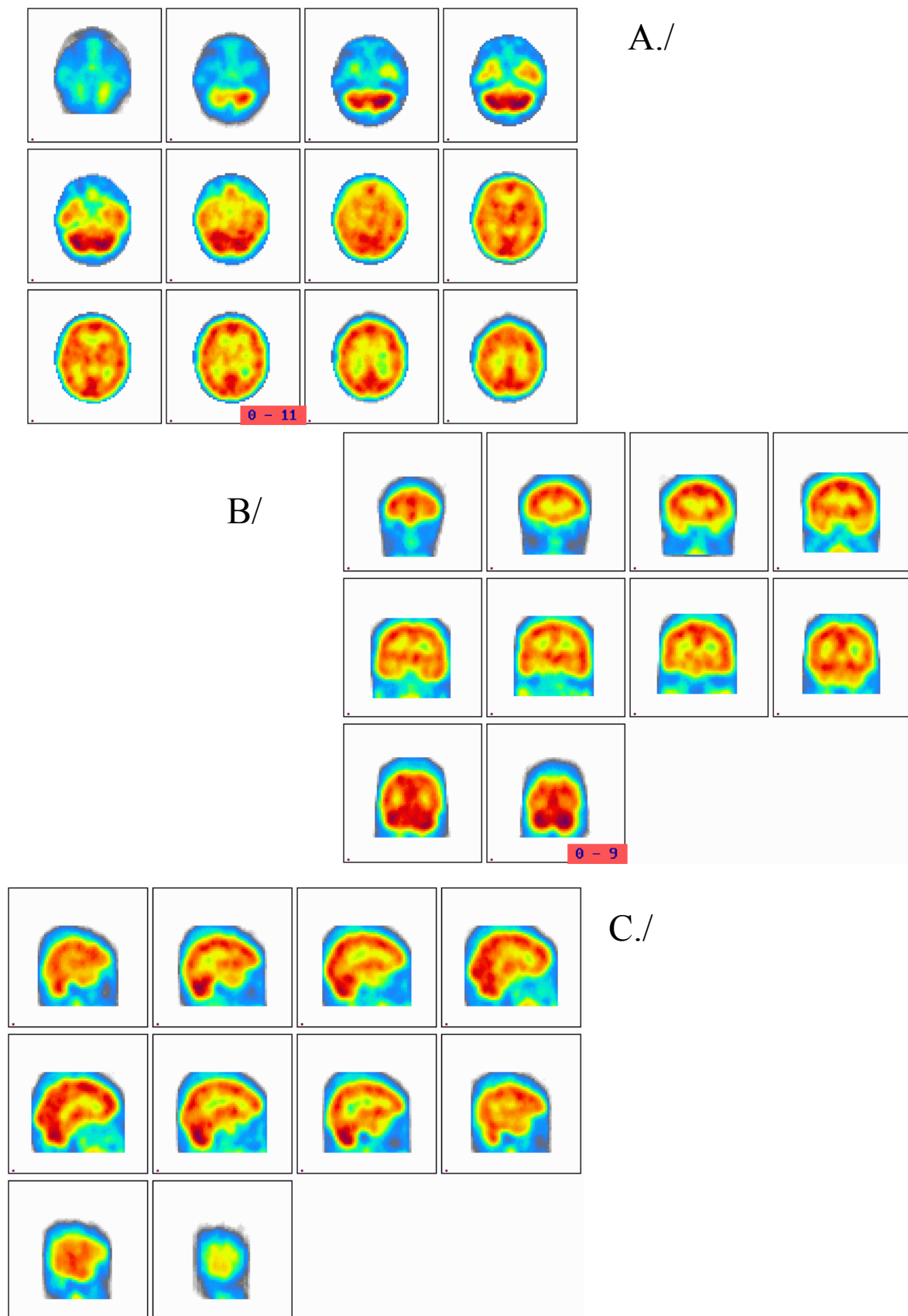
$$\alpha = \frac{0.536}{(-0.29 \cdot f_{ref} + 0.9) \cdot f_{ref}}$$

Referencia területként általában a teljes agy régióját vagy a cerebellumot javasolják.(14) A teljes agy átlagos vérátfolyását a féltekei vérátfolyási adatok átlagából származtattuk, melyet a fenti módszerrel dinamikus gyűjtés során nyertünk.(15).

Tomográfiás rekonstrukció:

A gammakamera értékelő programja először a készülék forgástengelyére merőleges ún. transzaxiális metszetsorokat állítja elő Metz-szűrt visszavetítéssel. A zaj csökkentése érdekében a szeletek egymáshoz simítása, majd az elnyelés korrekciója történik meg. Az utóbbi célja a koponyacsontok ill. a lágyrészszeletek sugárzás elnyelése által okozott információvesztés csökkentése, melyre a Chang-féle modellt alkalmazzuk, ami homogén elnyelő közeget feltételez. A következő lépésben az így kapott korrigált transzaxiális metszeteket reorientálja a program. Reorientáció során a beteg elhelyezkedéséhez viszonyítva az agy újraszetelezése történik. Az így kapott transversális metszetek 7,4 mm, a sagittális és coronális metszetek 11,1 mm vastagságúak. (4. ábra)

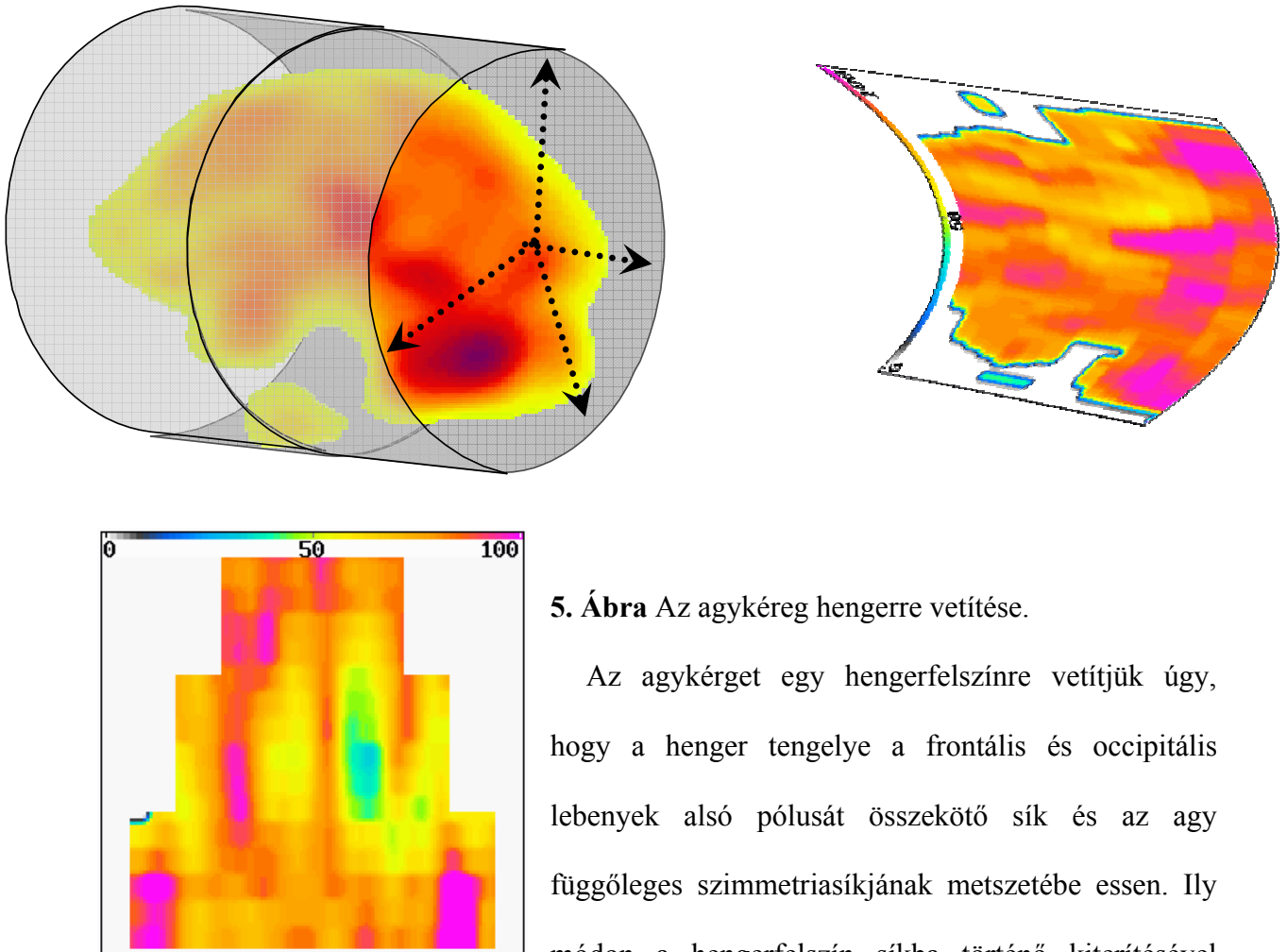
(A metszeti képek vizuális értékelésének statisztikai összehasonlítása nem volt a tanulmány célja.)



4. Ábra: Egészséges önkéntes metszeti képsora: transzvezális (A), coronális (B) és sagittális (C) metszetek.

rCBF térkép létrehozása:

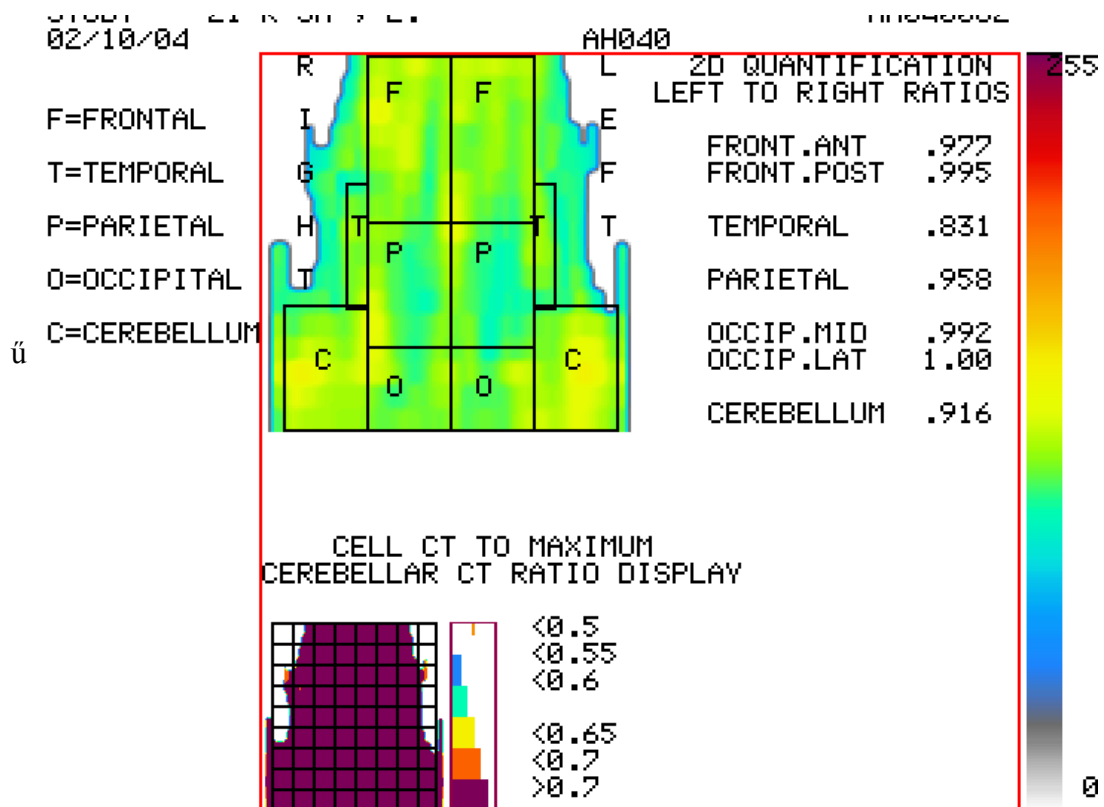
Ichise módszerével (16) létrehoztunk egy agyi térképet, mely az agykéreg 1,5 cm-es rétegének vérátáramlását egyetlen síkba vetíti egy standard geometriának megfelelően.



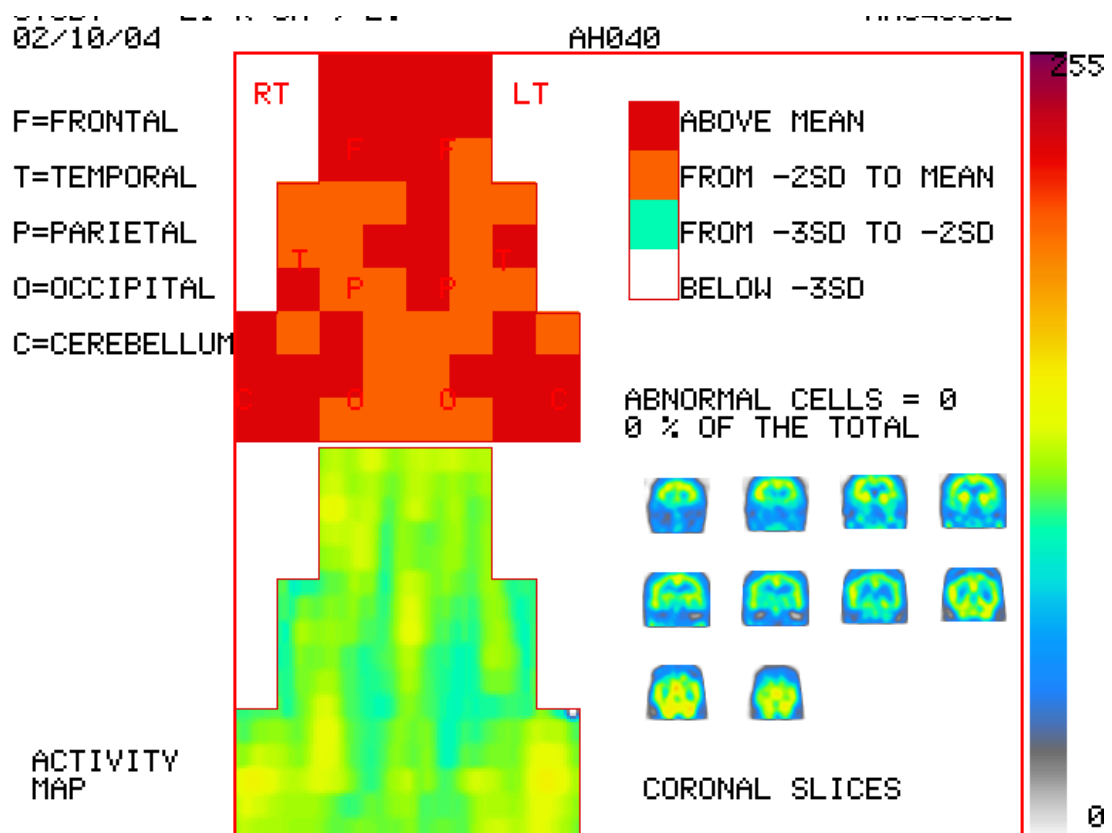
5. Ábra Az agykéreg hengerre vetítése.

Az agykérget egy hengerfelszínre vetítjük úgy, hogy a henger tengelye a frontális és occipitális lebenyek alsó pólusát összekötő sík és az agy függőleges szimmetriasíkjának metszetébe essen. Ily módon a hengerfelszín síkba történő kiterítésével jutunk az agyi térképhez. A referencia vérátfolyási adatot (c_{ref}) a teljes cerebrumra számítjuk.

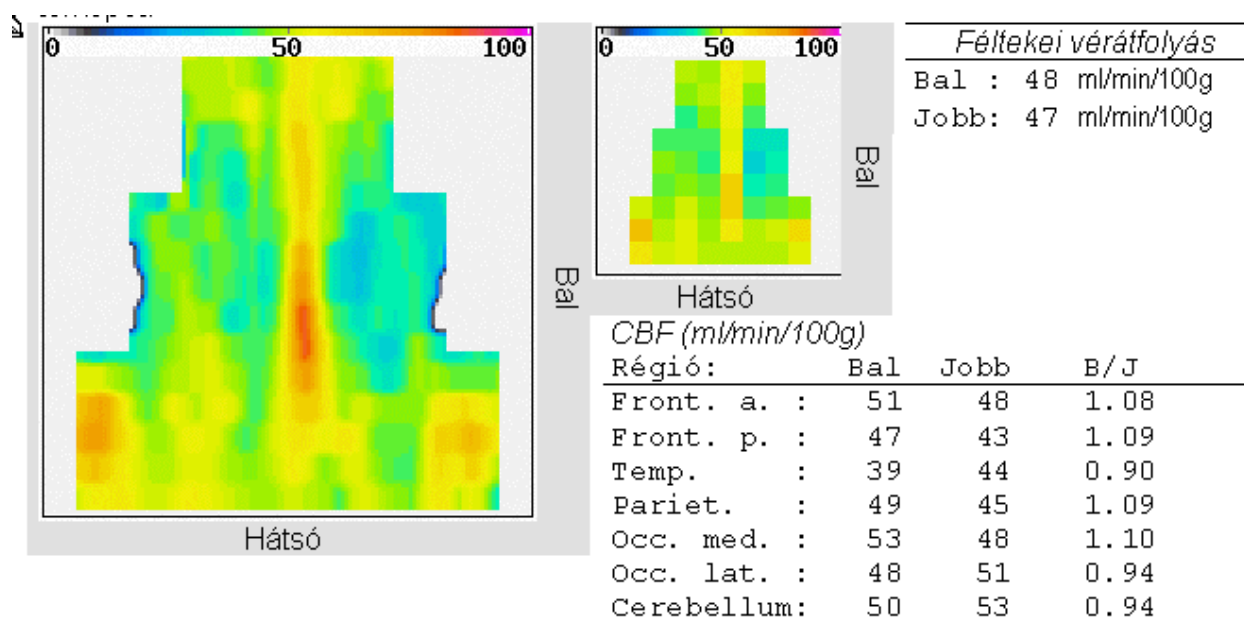
Miután megkaptuk az teljes vérátfolyási agytérképet a regionális vérátfolyási adatok (rCBF) ml/min/100g egységben számolhatók, ahol a 5x2 terület (mindkét oldali frontális, temporális, parietális, occipitális, és cerebelláris) regionális átlag CBF értékei kifejezhetők.



6/A Ábra: Az agyi térkép régiók szerinti felosztását megjelenítő pixelek és területek



6/B. Ábra: A regionális perfúzió kisagyi aktivitás maximumtól való eltérésének szinkódolt megjelenítése



6/C. Ábra: Agyi térkép kvantitatív féltekei és regionális vérátfolyási adatokkal

BETEGEK:

I./ Artéria carotis interna szűkület okozta agyi vérátfolyás tanulmányozására

12 olyan beteg (11 férfi és 1 nő) vizsgálatát végeztük el, akiknél legalább az egyik oldalon a carotis interna szűkületet angiográfiával 70% felettinek mérték és emiatt carotis interna endarterectomiára előjegyezték őket. Ugyanakkor a verebrális artériákban és az intracraniális erekben nem volt szignifikáns szűkület. Átlagéletkoruk 59, 5 év (44-70 év). A tanulmányból kizártuk a hipertóniás, valamint cukorbetegeket, és azokat is, akiknek anamnézisében cerebrális történés szerepelt. Csak az idegyógyászati vizsgálattal tünetmentesnek ítélt betegek agyi perfúziós vizsgálatát értékeltük. 10 beteg alsóvégtagi obliteratív érbetegség okozta panaszok miatt került kivizsgálásra, míg 2 beteg esetében koronária revaszkularizációt terveztek, s a rutinszerűen elvégzett carotis duplex ultrahang hívta fel a figyelmet a carotis interna szűkületére. A nyugalmi és acetazolamid hatásban HMPAO-SPECT vizsgálatokat közvetlenül a műtét előtti 2 hétben végeztük el. A betegeket a vizsgálat előtt személyesen tájékoztattuk a vizsgálatról, s mindegyikőjük előzetes beleegyezését adta a műtétéhez is.

6 betegnél jobb oldali 5 betegnél bal oldali carotis endarterectomia műtét történt. 1 betegnél a műtét kardiológiai szempontból kontraindikált volt. Postoperatív szövődmenyt 3 esetben észleltek (2 nyaki haematoma, 1 jobb oldali centrális faciális paresis). Mindhárom esetben spontán teljes gyógyulás következett be.

Átlagosan 23 (17-27) hónap múlva kontroll acetazolamid provokációs HMPAO-SPECT vizsgálatra hívtuk a betegeket. A követésből kiesett 4 beteg (1 exitált a követési idő alatt akut miokardiális infarktus következtében, míg 3 beteg nem volt követhető). 8 betegünkönél a követési idő alatt neurológiai történés egy esetben sem következett be.

II./ Migrén okozta agyi vérátfolyás tanulmányozására

Ezzel párhuzamosan 13 migrénben szenvedő beteg (7 nő, 6 férfi, átlagéletkoruk: 30,2 év (15-52 év) alap és Diamox provokációs vizsgálatát is elvégeztük, akiknél organikus agyi keringési eltérést radiológiai módszerekkel (CT, carotis duplex-uh) nem lehetett igazolni.

III./ Egészséges kontroll csoport

Egyetemi etikai engedély alapján 12 egészséges felnőtt személy (5 nő, 7 férfi) alkotta a kontroll csoportot. Átlagéletkoruk: 24,6 év (22-36 év) volt. Ők önkéntesen, előzetes részletes tájékoztatás után vállalták a vizsgálatot. Az egészségeseknél a kisebb sugárterhelés érdekében csak az acetazolamid provokációs HMPAO-SPECT vizsgálatot végeztük el.

Statisztikai feldolgozás:

A CBF értékek betegségtől való függését szórásanalízissel értékeltük. Párosított Student féle *t*-próbával határoztuk meg az alapvizsgálattól, 2 mintás *t* próbával a kontroll csoporttól való különbözőségét. A műtét előtt és után mért vérátfolyási paramétereket az operált és nem operált régiókban párosított *t*-próbával hasonlítottuk össze féltekei és regionális szinten. A féltekei és regionális adatok esetén a szignifikancia szintre Bonferroni korrekciót a alkalmaztunk. Szignifikancia határnak a $p < 0,05$ szintet tekintettük.

EREDMÉNYEK:

A/ Globális féltekei agyi vérátfolyás: Az eredményeket az 1.táblázat foglalja össze.

1. Az alapvizsgálatokkal mért CBF értékek nem ($p > 0,1$), míg az acetazolamid provokáció alatt mért CBF értékek szignifikánsan függenek (ANOVA $p < 0,001$) a csoporttól.
2. Az alapvizsgálat alatt mért CBF átlag a migrénes betegeknél magasabb volt ($55,8 \pm 12,9$ ml/min/100g), mint a carotis stenosisban szenvedő betegeknél ($49,9 \pm 9,49$ ml/min/100g) (átlag $\pm$ SD)
3. Acetazolamid provokáció során az egészséges egyének ($68,5 \pm 9,79$ ml/min/100g) és a migrénes betegek ($67,5 \pm 12,19$ ml/min/100g) CBF rezerv eredmények átlaga között számottevő különbség nem volt.
4. A carotis szűkületben szenvedő betegeknél viszont szignifikánsan alacsonyabb CBF rezerv értékeket mértünk ($49,6 \pm 9$ ml/min/100g) az egészségesekhez viszonyítva ($p < 0,0001$).

	Alap vizsgálat		Acetazolamid vizsgálat	
BETEGEK	<i>N</i>	<i>CBF (átlag$\pm$SD)</i>	<i>N</i>	<i>CBF (átlag$\pm$SD)</i>
<i>egészséges</i>			12	68.5 ± 9.7
<i>migrén</i>	13	55.8 ± 12.9	11	67.5 ± 12.1
<i>Carotis stenosis</i>	10	49.9 ± 9.4	12	49.6 ± 8.4

1. Táblázat: A féltekei vérátfolyási adatok a vizsgált betegcsoportokban

5. A migrénes betegek acetazolamid provokáció alatt mért CBF szignifikánsan magasabb volt az alapértékhez képest ($p < 0,05$).

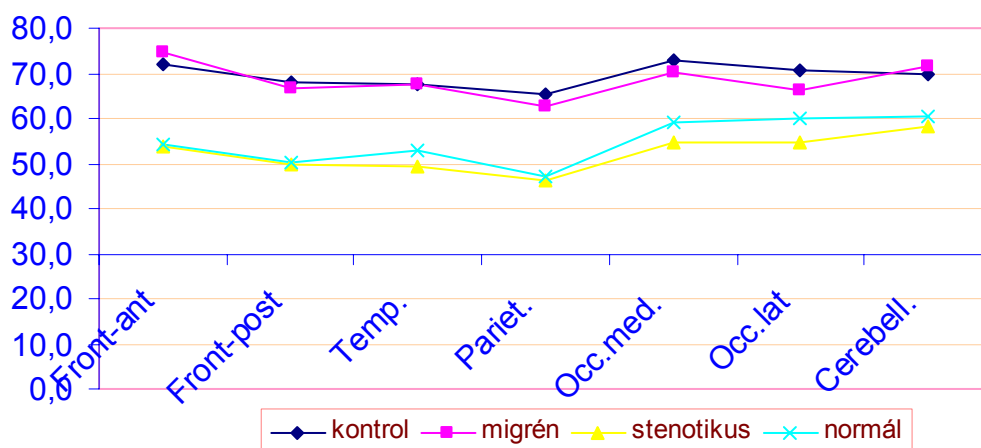
6. A nyaki érszűkületes betegeknél az alapérték és a Diamox hatásban mért érték között gyakorlatilag nem volt különbség ($p > 0,1$) Ez az agyi vasoreaktivitás hiányára utal (jelölt sor).

B./ Regionális vérátfolyás:

1. A carotis stenosisban szenvedő betegek jobb és bal oldali féltekei vérátfolyása között nem észleltünk szignifikáns különbséget.

2. Ugyanúgy nem találtunk szignifikáns különbséget az érintett oldalon (ahol a 70%-os carotis int. szűkület volt) és a hemodinamikailag releváns szűkület nélküli oldalon mért féltekei vérátfolyás értékek között sem.

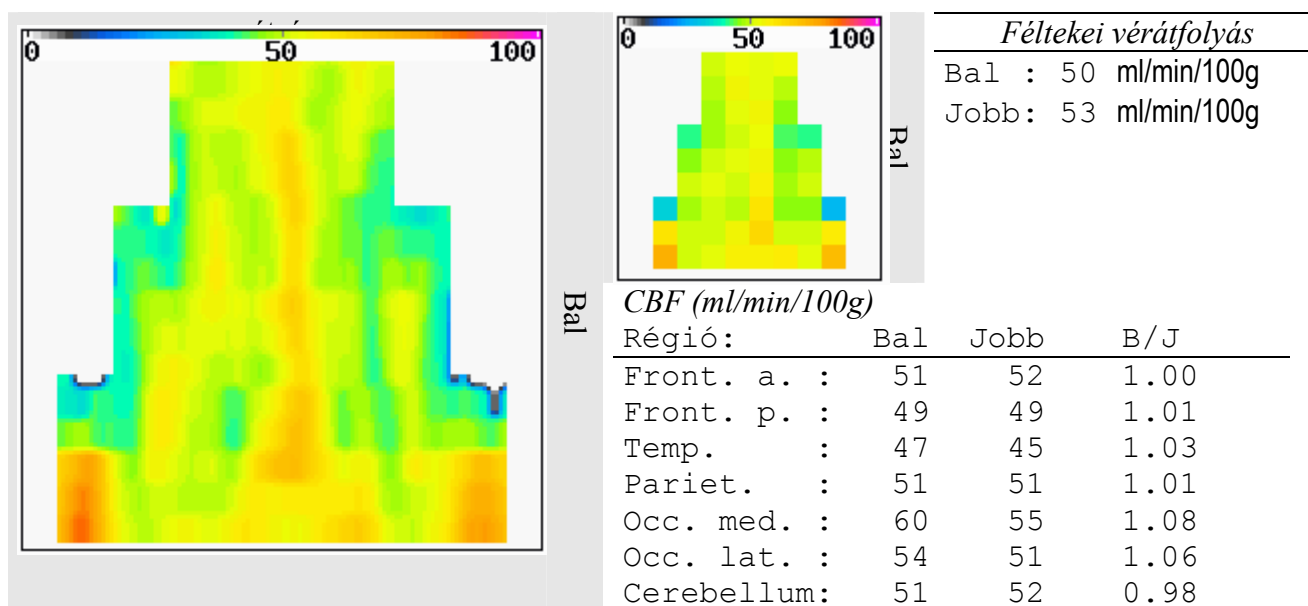
3. Az agyi térkép 7 részre felosztott régióinak vérátfolyását vizsgálva acetazolamid hatásban azt tapasztaltuk, hogy a kóros oldal vérátfolyási értékei valamelyest alacsonyabbak ugyan, mint az ép oldal vérátfolyás értékei regionális szinten, de a különbség köztük nem szignifikáns ($p > 0,1$) (4. ábra)



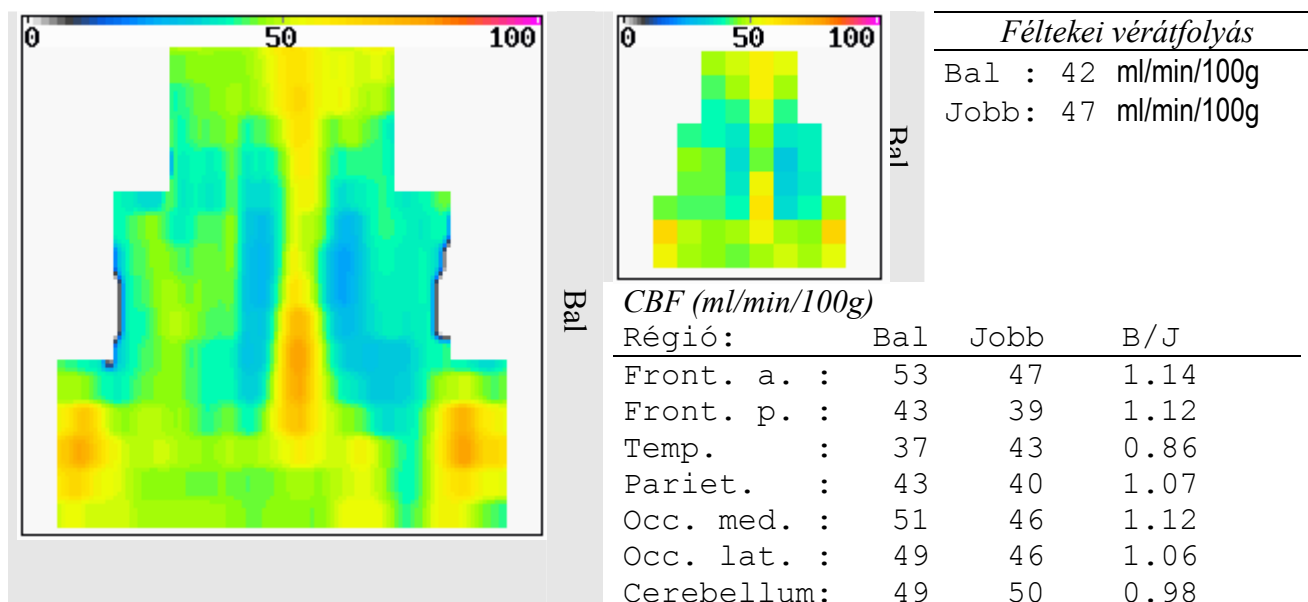
7. **Ábra** Regionális rezerv kapacitási vérátfolyási adatok a különböző betegcsoportokban (a carotis stenosisok betegeknél külön ábrázolva stenotikus ill. a nem stenotikus (normál) oldalt)

C/ Endarterectomy utáni vérátfolyási adatok:

1. A műtét után átlagosan 23 hónap múlva acetazolamid hatásban végzett Tc-99m-HMPAO-SPECT vizsgálattal mért vérátfolyási értékeket az operált oldalon átlagosan $48,9 \pm 7,5$ ml/min/100g, a nem operált oldalon $47,6 \pm 9,5$ ml/min/100g-nak találtuk. **(8.-9.Ábra)**
2. Vizsgálatunk alapján tehát az agyi rezerv kapacitás nem javult a műtétet követően átlagosan 23 hónap múlva. ($p > 0,05$).
3. A regionális vérátfolyási adatok **(2-3. táblázat)** alapján nem észleltünk egyik régióban sem szignifikáns rezerv kapacitás javulást a műtétet követően, sem az operált, sem a nem operált oldalon. **(10. ábra)**



8. Ábra: Bal oldali 80%-os carotis stenosisban szenvedő beteg agykérgi perfúziós térképe Diamox hatásban a féltekei és regionális vérátfolyási adatokkal a műtétet megelőzően.



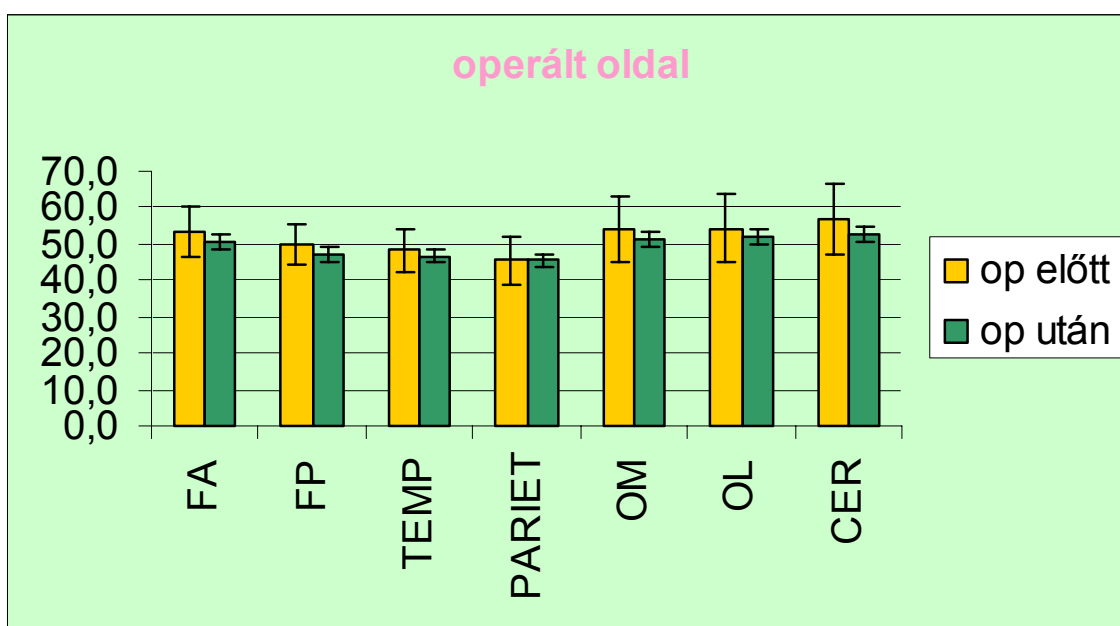
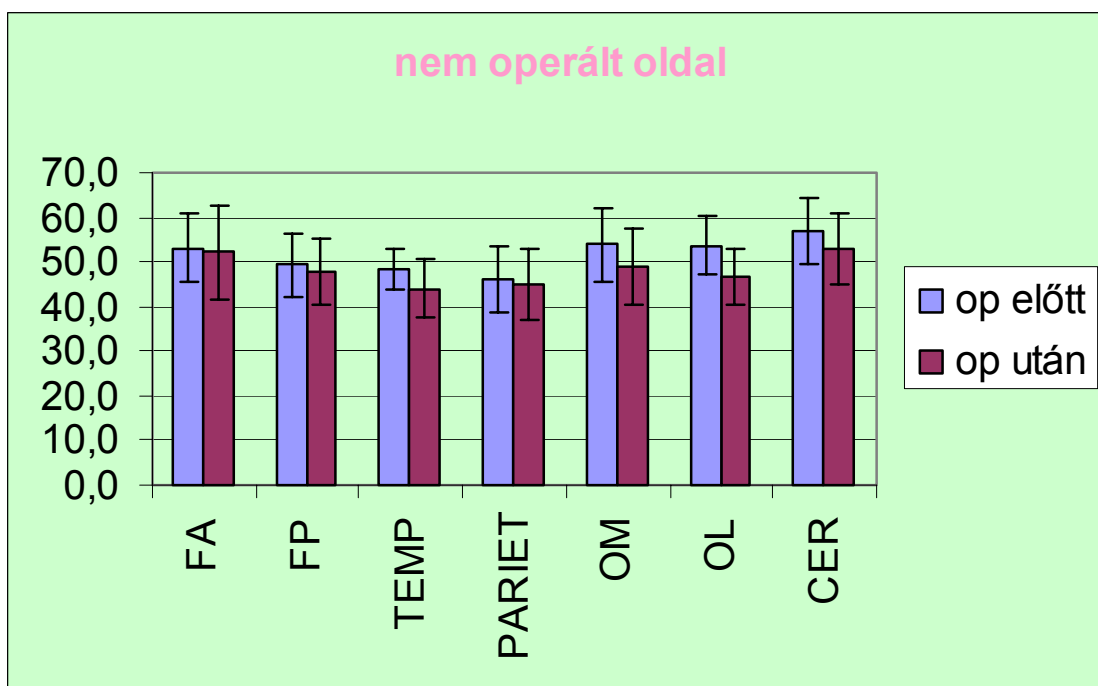
9. Ábra: Ugyanazon beteg agykérgi perfúziós térképe Diamox hatásban a féltekei és regionális vérátfolyási adatokkal a műtétet követően 17 hónap múlva.

	OPERÁLT OLDAL							
	FÉLTEKEI	FA	FP	TEMP	PARIET	OM	OL	CER
műtét előtt átlag	50,5	53,3	49,9	48,3	45,5	54,2	54,3	57,0
szórás	6,2	7,0	5,7	5,7	6,6	9,0	9,3	9,7
műtét után átlag	48,9	50,4	47,3	46,7	45,4	51,1	51,9	52,9
szórás	7,5	8,0	9,2	7,4	9,1	13,1	14,6	8,4

2. Táblázat: A féltekei és regionális vérátfolyási adatok (ml/min/100g szövet) acetazolamid hatásban a műtét előtt és a műtétet követően az **operált** oldalon.

	NEM OPERÁLT OLDAL							
	FÉLTEKEI	FA	FP	TEMP	PARIET.	OM	OL	CER
műtét előtt átlag	50,2	53,1	49,3	48,5	46,2	53,9	53,7	56,8
szórás	6,1	7,7	7,0	4,6	7,3	8,1	6,3	7,3
műtét után átlag	47,6	52,1	47,7	44,0	44,7	49,1	46,4	52,7
szórás	9,5	10,3	7,6	6,5	8,0	8,6	6,2	7,9

3. Táblázat: A féltekei és regionális vérátfolyási adatok (ml/min/100g szövet) acetazolamid hatásban a műtét előtt és a műtétet követően a **nem operált** oldalon.



10.Ábra: A regionális vérátfolyási adatok a **nem operált** és az **operált** oldalon(FA-frontalis anterior, FP: frontalis posterior, TEMP: temporális, PARIET:parietalis, OM: occipitális medialis, OL:occipitális laterális, CER: cerebrális)

A MÓDSZER ÉRTÉKELÉSE: (a saját eredmények tükrében)

Az agyi vérátfolyás mérésére napjainkban számos módszer ismeretes, ezek közül a Tc-99m-HMPAO-val végzett SPECT vizsgálatokat széles körben alkalmazzák

A 99mTc-HMPAO-val végzett agyi perfúziós SPECT vizsgálat a különböző neurológiai és pszichiátriai kórképekben a regionális agyi vérkeringési zavarok megítélésének évek óta végzett rutinmódszere. Eddig az értékelés többnyire vizuálisan történt, a regionális relatív aktivitások összehasonlításával (17). A radiofarmakon az injektlást követően, a vérátfolyással arányosan gyorsan eloszlik az agyban és lassú kimosódása miatt az eloszlási kép hosszú ideig állandó marad, ezért kvantitatív mérésekre is alkalmas. Annak ellenére, hogy Yonas és munkatársai (18) által végzett vizsgálatok azt igazolták, hogy az acetazolamid reaktivitás kvalitatív méréssel történő becslése alacsony érzékenyséű és fajlagosságú a beszűkült cerebrovasculáris rezerv megítélésére - a pozitív prediktív értékét mindössze 50%-nak tartják -, a mindennapi rutinban mégis ez az értékelési módszer a legelterjedtebb. Ennek oka talán abban kereshető, hogy a kvantitatív agyi vérátfolyás becslésére alkalmas módszerek többsége egyrészt időigényes, nehezen hozzáférhető (SPM módszerek), nem megfelelően reprodukálható (ROI módszerek), vagy költséges (PET módszerek, Xe-133 vizsgálatok). Az általunk ajánlott kvantifikálási módszer a beáramlási képsor dinamikus adataiból számított féltekei vérátfolyás értékeket használja referenciaként a hengerfelületre vetített aktivitás-eloszlás kvantitatívva tételéhez, így a féltekei vértfolyási paraméterek mellett kérgi regionális adatok is nyerhetők ml/min/100g egységgel jellemezhetően, a mindennapi gyakorlat számára hozzáférhető, megbízható kvantitatív adatokkal szolgál.

A neurológiai kórképek nagy hányadát képezik a vasculáris betegségek. A nyaki verőér szűkület a progresszív arteriosclerosis egyik megjelenési formája. A betegség gyakrabban fordul elő dohányzók, elhízottak, idősebbek körében, de a rizikótényezők között még a diabetes mellitus, hyperlipidaemia, hipertónia, stressz is szerepet játszik (19). A betegség gyakran szisztémás betegség részeként alakul ki, így érintettek lehetnek a koszorús erek, a végtag-erek, stb. Észak-amerikai és európai multicentikus tanulmányok szerint a carotis endarterectomia csökkenti az azonos oldali ischemiás stroke előfordulását (20). A peri- és postoperatív mortalitás irodalmi adatok szerint nem magas -1,6-5,6% közötti- attól függően, hogy a betegnek a műtétet megelőzően volt-e már agyi vasculáris történése. Mivel a kifejezetten csökkent, vagy hiányzó agyi perfúziós rezervkapacitás különösen nagy kockázatot jelent a beteg számára, nemcsak a carotis műtéténél, hanem nagyobb

megterhelést igénylő helyzetekben is (pl. hosszú altatás, szívműtét stb.), indokoltnak látszik az ilyen jellegű beavatkozások előtt a vérátfolyás rezerv pontos megítélése.

Az agyi véráramlás szabályozásának az a feladata, hogy különböző körülmények között is állandó szinten tartsa az agy vérellátását. A szabályozás mechanizmusa összetett. Szerepe van a szabályozásban az intracraniális nyomásnak, a vér viszkozitásának, az agyi arteriolák aktív konstriktórájának ill. dilatációjának. Az agyi arteriolák tágulását lokális vasodilatátor metabolitok, autoregulációs mechanizmusok, keringő peptidek és vasomotor idegek szabályozzák. Magának az autoreguláció jelenségének igen nagy szerepe van az agyban az állandó perfúzió fenntartásában. Négy nagy artéria (jobb és bal oldali artéria carotis interna és a jobb és bal oldali artéria vertebrális) a circulus Willisii artériái keresztül biztosítja a teljes agy vérellátását. Normális körülmények között nagy mennyiségben vér nem áramlik egyik oldalról a másikra, bár az anasztomózisok jelenlétével ennek elvi akadálya nincs. A kiterjedt anasztomózis rendszernek azonban nagy szerepe van a megváltozott keringési állapotokban az agyi vérellátás fenntartásában. Számos tényezőtől függ, hogy egy ér elzáródásakor a többi milyen mértékben tudja átvenni az vérellátást. Ezek a következők: az anasztomózis tágassága, az érfal tágulékonysága, helyi nyomásviszonyok, nyomáskülönbségek, általános keringési viszonyok, az elzáródás kialakulásának a sebessége. Az agyi perfúziós rezervkapacitás, vagyis a vasodilatatív inger hatására létrejövő vérátfolyás változás megítéléséhez **Acetazolamide (Diamox)® provokációt** alkalmaztunk. Az acetazolamid a karboanhidráz enzim reversibilis inhibitora. A karboanhidráz enzim a központi idegrendszerben is kimutatható, legfontosabb szerepe, hogy a glikolízis során termelődött széndioxidot alkalmassá tegye a vérben történő transzport és a tüdőben, valamint a vesében történő elimináció számára. Az acetazolamid a kiserek tágítása révén emeli az agyi véráramlást

A szignifikáns egy oldali stenosis dacára oldaldifferencia és regionális vérkeringési eltérés nélküli, normális értéket megközelítő alap vérátfolyási értékek mutatják, hogy a szervezet lassan kialakuló folyamatainál a cerebrális érrendszer milyen jó kompenzációra képes nyugalomban. Terheléskor azonban a vérátfolyási rezerv kapacitás hiánya, vagy súlyosan beszűkült volta- melyet vizsgálatunk is igazolt- miatt, nagyobb a veszély, hogy a megnövekedett vérellátási igény már nem lesz kielégíthető.

Több tanulmány igazolta, hogy a csökkent perfúziós rezerv kapacitás és az ismételt agyi ischemiás történés előfordulási kockázata között szignifikáns összefüggés van azoknál a betegeknél, akik már korábban elszenvedtek egy agyi infarktust (21-23). A beszűkült cerebrovasculáris rezerv kapacitású betegek azonos oldali ismételt agyi infarktuszának éves előfordulási arányát 11-18%-ra becsülik, ellentétben a megtartott rezerv kapacitással

rendelkező betegekkel, ahol mindössze 0-2,2% (24). Bár kétségtelen, hogy a tünetekkel rendelkező betegeknek magasabb az újabb agyi infarktus bekövetkezési valószínűsége, mint a tünetekkel nem rendelkező betegeknek, de felvetődik a kérdés, hogy az újabb agyi infarktus bekövetkezése valóban a beszűkült rezerv kapacitás miatt jön-e létre, és miért kevésbé veszélyeztetettek a tünetmentes ICA stenosisos betegek, hiszen a cerebrovasculáris rezerv kapacitás csökkenése vagy hiánya ebben a betegcsoportban is mérhető. Saját, kis számú betegcsoportunkban minden esetben igazolható volt az acetazolamid reaktivitás csökkenése vagy hiánya, s a közel két éves követés alatt egy esetben sem fordult elő agyi infarktus. Kérdéses, hogy ebben a műtéti beavatkozásnak mekkora szerepe van.

Megfigyelések utalnak arra, hogy a rezerv kapacitás-csökkenése nem állandó jelenség. A cerebrovasculáris reaktivitás spontán javulhat a betegek kb. felénél, az egy oldali ICA okklúzió után, különösen az ischemiás tünetek kialakulását követő első néhány hónap alatt, ha nem alakul ki újabb stroke (21). A nagy cerebrális artériák okklúzív betegségét követően a károsodott hemodinamika spontán javulása a kollaterális keringés állapotától nagymértékben függ. Egy szisztémás arteriosclerosisban szenvedő betegnél nemcsak a nagy artériák, hanem a közepes és kis artériák szintjén is jelentkezik a betegség. Ilyenkor nem minden esetben várható a rezerv kapacitás javulása a carotis internán elvégzett endarterectomiát követően (25;26). Bár saját eredményeink nem támasztották alá, hogy a carotis endarterectomiának az agyi perfúziós rezerv kapacitásra kedvező hatása lenne, de valószínűleg preventív hatása volt az agyi infarktus bekövetkezésére. Feltehető, hogy ha jobban ismerjük a betegek agyi keringésének állapotát, kiszűrhetők az agyi ischemiás történés szempontjából nagy kockázatú betegek, ezáltal kezelésük és követésük is biztonságosabbá tehető (27). Az agyi perfúziós rezerv kvantitatív SPECT-tel történő non-invazív mérése, és a különböző kezelések hatásának követése a mindennapi gyakorlatban mindenképpen ajánlható a cerebrális vasoocclusiv betegségben szenvedő betegeknek. A carotis artériák revaszkularizációs beavatkozásainak számában az elmúlt években, hazai vonatkozásban is, intenzív növekedés figyelhető meg, beleértve az intervenciós beavatkozásokat is. Ezért még inkább szükség lenne multicentrikus tanulmányok végzésére agyi perfúziós rezerv kapacitás változásának monitorozására a carotis műtétet követően akár tünetmentes, akár tünetekkel rendelkező betegek körében.

IZOTÓPOS KÉZKERINGÉS VIZSGÁLATOK

BEVEZETÉS:

A perifériás vasculáris betegségek kivizsgálására jelenleg elsősorban radiológiai módszerek ajánlottak mindennapi gyakorlatban, például Doppler ultrahang, spirál-CT angiográfia, mágneses rezonancia angiográfia.. A kontrasztanyagok angiográfia akár hagyományos sorozatfelvételek készítésével vagy egyre gyakrabban digitális subtrakcióval még mindig a standard kivizsgálási protokoll része. A felsorolt radiológiai módszerek részletes anatómiai információt adnak a nagyerek állapotáról, vagy megbecsülik a véráramlást a nagyereken belül, amelynek ismerete elengedhetetlen, különösen akkor ha revaszkularizációs beavatkozást terveznek. De ezek a módszerek kevésbé tájékoztatnak bennünket a végtagi mikrocirkulációról, az anatómiailag megjeleníthető betegség fiziológiai hatásáról a szöveti perfúzió szintjén, a kollaterális keringés hatékonyságáról. Bár az artériákon levő szűkület anatómiailag vizualizálható de a metabolikus hatás perifériás (celluláris) szinten jelenik meg. A struktúra és funkció közötti ilyen összefüggés viszont kevésbé vizualizálható egyedül strukturális vizsgálatokkal. Ezért van létjogosultsága a radiológiai eszközök mellett napjainkban is az olyan radioizotópos módszereknek, melyek a perfúziót és a vérkeringést mikrocirkuláris szinten jelenítik meg. Ezek a módszerek alátámasztják vagy kizárják a perifériás vasculáris betegség jelenlétét, helyét, mértékét. Szerepük lehet a prognózis becslésében és a terápiás válasz mérésében. A radioizotópos módszereket ajánlhatjuk angiográfiával kimutatható (esetleg kimutathatatlan) betegség következtében létrejött perfúziós eltérések fiziológiai hatásának megítélésére, lehetőséget adhatnak az érsebészeti beavatkozások előtt a kollaterális keringés hatékonyságának becslésére, különösen olyan esetekben, amikor multifokális, vagy kisérszerű betegség valószínűsíthető.

A végtagi mikrokeringés vizsgálatára alkalmas radiofarmakonok:

1. *Részecske típusú, insolubilis:* HSA (human szérum albumin)-mikroszféra, MAA (makroaggregát-albumin), jelzett vörösvértestek. A részecske típusú anyagok átmérője 15-45 µm, tehát nagyobbak, mint a kapillárisok, ezért megakadnak az első olyan prekapillárisban, amelynek az átmérője kisebb, mint a részecske átmérője. Megfelelő keveredéssel a

radiofarmakon az áramlási irányba eső kapilláris ágyak perfúziójával arányosan oszlik el. Mivel az elektrolit részecske nem kerül vissza a keringésbe, ezért az aktivitás bármikor mért értéke arányos a vizsgált régió vérátfolyásával. Ezek a radiofarmakonok magukban nem adnak direkt kvantitatív adatokat az abszolút véráramlásról, viszont lehetővé teszik a perfúzió relatív eloszlásának a kvantitatív mérését.

2. *Solubilis, de nem szabadon diffúzibilis anyagok:* MIBI (metoxi-izobutil-izonitril), Tl-201-klorid, DTPA (dietilén-triamin-pentaacetát). Ezek az anyagok alkalmasak arra, hogy a véráramlás relatív eloszlását becsüljék. Ezen radiofarmakonok, miután valamely a természetben intracellulárisan is jelenlevő ionokkal analógok, ezért el tudják hagyni az intravasculáris teret és a perfúzióval arányosan gyűlnek fel az extracelluláris térben.

A Tc-99m DTPA-val alkotott komplexe hidrofil jellegű és a vér fehérjéihez alig kötődik. Nem vesz részt szöveti metabolikus folyamatokban, több mint 90%-a veséken keresztül glomeruláris filtrációval választódik ki. Intravénás injekció után gyorsan, egyenletesen eloszlik a vérben, gyorsan kijut az extracelluláris térbe, ezért valamely testrész pillanatnyi aktivitása a korábbi vérbeli- DTPA koncentráció integráljával arányos (28). Természetesen abszolút véráramlási paraméterek nem mérhetők DTPA-val.

3. *Solubilis és szabadon diffúzibilis anyagok:* pl. Xe 133 . Ezek az anyagok erősen lipofil molekulák, melyek a membránokon szabadon át tudnak diffundálni. Miután ez a típusú anyag eloszlott a vizsgált régióban, kvantitatívan lehet becsülni a véráramlást ml/perc/100g szövetben a radiofarmakon kimosódási arányából származtatva, ahol a véráramlás arányos az idő-aktivitás görbe meredekségével (29).

A perifériás radionuklid angiográfiának eddig az irodalomban az alábbi felhasználási területei ismertek elsősorban alsó végtagi felhasználásra:

- A kapilláris perfúzió regionális eloszlásának meghatározása különböző stressz állapotokban (pl. hiperémia)
- ischémias fekély gyógyulási hajlamának megítélése
- arteriovenosus shunt nagyságának becslése
- a bőrperfúzió mérése az amputáció szintjének optimális megállapításához.
- ritkábban a perifériás obstruktív betegségekben, stb.

A kéz keringésének megítélésére az izotópos technika nem terjedt el széles körben. Csupán néhány tanulmányban olvashatunk arról, hogy Tc-99m MDP-vel vagy Tc-99m HSA-val sikeresen igazolták az ujjak keringés zavarát egy-egy esetben, pl. vibrációs szindrómában szenvedő betegeknel (30-32).

CÉLKITŰZÉSEK, KÉRDÉSFELVETÉS:

I./ *A kéz mikrocirkulációjának kvantitatív megítélésére alkalmas költséghatékony izotópdiagnosztikai módszer kidolgozása „hideg kéz” vizsgálatára.*

- Különbözik-e az első átfolyási képsorból és a statikus képsorból számított ujj/tenyér hányados?
- A jobb és a bal kéz ujj/tenyér hányadosa között van-e különbség a vizsgált betegek körében?
- Különbözik-e az egészségesek és a tipikus Raynaud jelenséggel rendelkező betegek ujj/tenyér aránya?
- Különbözik-e az aktív és inaktív MCTD-s (kevert kötőszöveti betegség) betegek ujj/tenyér hányadosa?

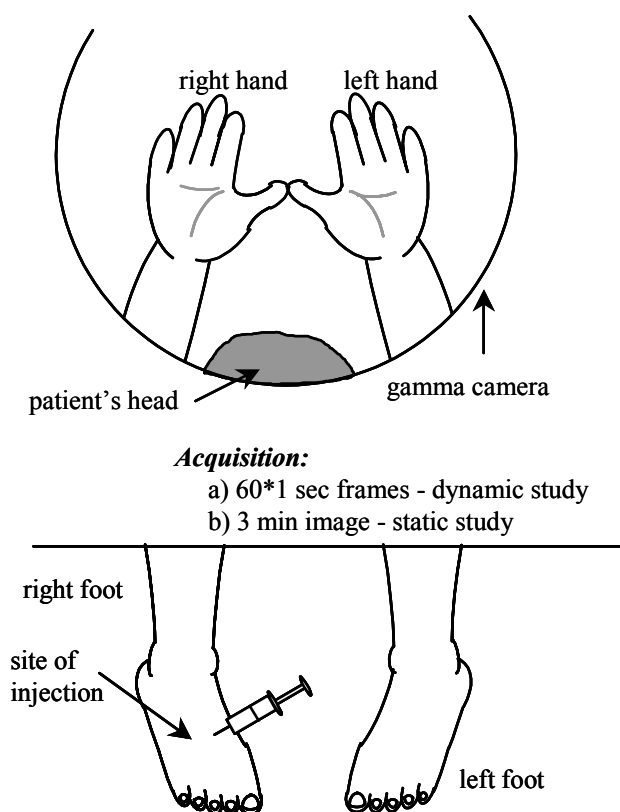
II./ *Izotópos dinamikus kézkeringés módszerének és értékelésének kidolgozása az artéria radiális biztonságosabb kivételének megítéléséhez, szívsebészeti betegcsoportban.*

- Mérhető-e különbség az ujjak vérellátásában az artéria radiális leszorított és felengedett helyezete között?
- A mért paraméterek összehasonlítása a rutinszerűen alkalmazott Allen tesztrel.
- Milyen az ujj/tenyér arány megoszlása a koszorúérműtétre várakozók körében?
- A mérhető-e változás a kéz keringésében a radiális kivétel után kézperfúziós vizsgálattal?

I. STATIKUS KÉZPERFÚZIÓ Tc-99m-DTPA-val „a hideg kezek” vizsgálatára

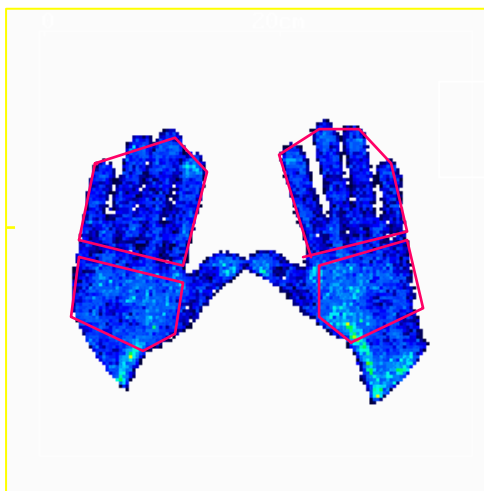
MÓDSZER:

a/ **Adatgyűjtés:** A vizsgálat nem igényel semmilyen előkészítést. A beteg hanyatt feküdt a gamma-kamera alatt, kezeit a feje fölé emelve, összeházt ujjakkal tenyereit ráillesztette a kollimátor felszínére. Egy lábháti vénába bolusszerűen 400 MBq 99mTc-DTPA-t (dietilén triamin-pentaacetátot) injektáltunk. A képbegyűjtés alacsony energiájú, párhuzamos furatú kollimátorral felszerelt MB9200 típusú gammakamerával (Gamma Művek) történt. Az injektálással egyidőben indítottunk egy 60x1 s képsorozatot, majd azonnal, az -egyensúlyi állapot beállta után- egy 3 percig tartó statikus képet rögzítettük. (1.ábra).



1. Ábra: A vizsgálat kivitelezése

b. Képfeldolgozás: a számítógépes ROI kijelöléshez 2 képet használtunk: az első a 60 db 1 másodperces kép összegképe, a másik az ún. korai vér-pool kép volt. A részösszegképen és a statikus képen kijelöltük a tenyér és a II-V ujjak régióját. Tekintettel arra, hogy a klinikai adatok alapján a klasszikus Raynaud-roham során a hüvelykujj igen ritkán érintett, és feltételezve azt, hogy ezen adatok figyelembe vétele rontja a módszer érzékenységét, az I. ujjat kihagytuk a ROI (region of interest) kijelölésből. Az ujjak és a tenyér régiója összebeütésszámának arányaként képeztük az ún. ujj-tenyér hányadost (Finger-to-Palm Ratio - FPR). (2. Ábra)



2.Ábra:Ujj-tenyér hányados számolása (FPR)

a bal (jobb) kézujjak területén az összebeütésszám
a bal (jobb) tenyér területén az összebeütésszám

BETEGEK:

48 személyt vizsgáltunk meg, akik a klinikai adatok alapján 3 csoportot képeztek (**1. Táblázat**). Az I. csoportban 10 egészséges kontroll személy adatai szerepelnek. A II. és III. csoport betegeinél megfigyelhető volt az ujjak valamely inger hatására kialakuló háromfázisú színváltozása, az ún. Raynaud jelenség. Míg a II. csoport 15 betegnél az MCTD (mixed collagen tissue disease) klinikai jelei voltak megfigyelhetők, addig a III. csoport 23 betege a primer Raynaud szindróma kritériumainak felelt meg, mivel manifeszt betegséget 2 éves követéssel nem sikerült kimutatni esetükben. Az MCTD-s betegcsoportban 6 beteg aktív stádiumban volt (II/B), amely laboratóriumi szempontból magasabb süllyedést, leukopeniát, megnövekedett kreatinin kináz szintet, pozitív Waaler-Rose tesztet, C-reaktív protein jelenlétet és aktív arthritist jelentett. A másik 9 MCTD-s beteg az előbbi vizsgálatok normális eredménye alapján klinikailag inaktív stádiumban volt (II./A). A vizsgálatot megelőzően a betegek nem részesültek semmilyen keringéscsökkentő kezelésben. Valamennyi beteg előzetes

felvilágosítás után került vizsgálatra. A vizsgálatok végzésére egyetemi etikai engedélyt kaptunk.

Csoport	Létszám	Életkor (átlag)	Min-max év	Nem
<i>I. Egészséges</i>	10	43	24-62	6 nő/4 férfi
<i>II. MCTD</i>	15	15	41-47	15 nő
<i>III. Primer Raynaud</i>	23	42	17-54	19 nő/4 férfi

1. Táblázat: A betegek adatai

Statistikai módszerek:

A leíró statisztikákon túl az oldaldifferencia ellenőrzését, illetve az első átfolyásból és statikus képből kapott paraméterek összehasonlítását párosított t-próbával végeztük. A különböző betegcsoportok FPR-ének összehasonlítására variancia-analízist illetve 2 mintás Student-féle *t*, vagy Welch-féle *d*-próbát alkalmaztunk; az utóbbiakat aszerint, hogy a csoportok szórása (F-próba alapján) megegyezett-e.

EREDMÉNYEK

Az egyes betegcsoportokra kapott ujj-tenyér arány (FPR) értékek átlagát és szórását a **2.táblázat** foglalja össze.

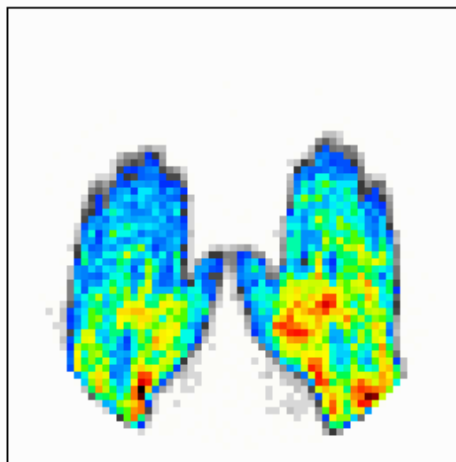
CSOPORT	N	KÉZ	<i>Fingers/palm ratio</i>			
			<i>Dinamikus vizsgálat</i>		<i>Statikus kép</i>	
			<i>átlag</i>	<i>S.D.</i>	<i>átlag</i>	<i>S.D.</i>
<i>I. Normál</i>	10	<i>Jobb</i>	0.93	0.22	0.85	0.16
		<i>Bal</i>	0.95	0.16	0.88	0.14
<i>II. MCTD</i>	15	<i>Jobb</i>	0.58	0.24	0.55	0.20
		<i>Bal</i>	0.57	0.21	0.51	0.15
<i>III. Raynaud</i>	23	<i>Jobb</i>	0.40	0.16	0.42	0.14
		<i>Bal</i>	0.39	0.13	0.42	0.11

2. táblázat: Az ujj/tenyér arány alakulása a különböző betegcsoportokban

3. Ábra: Egészséges egyén kézperfúziós

képe: FPR jobb: 0,87

bal: 0,91



4.Ábra: Primer Raynaud szindrómás beteg

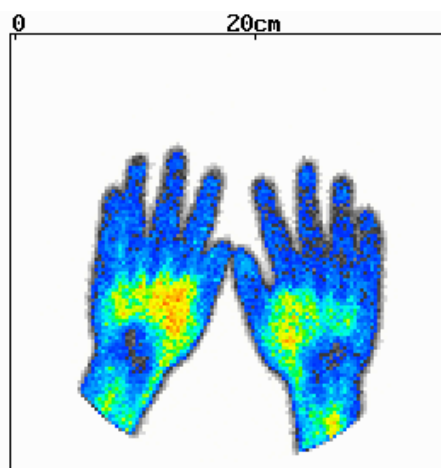
kézperfúziós képe: FPR jobb: 0,32

bal: 0,36

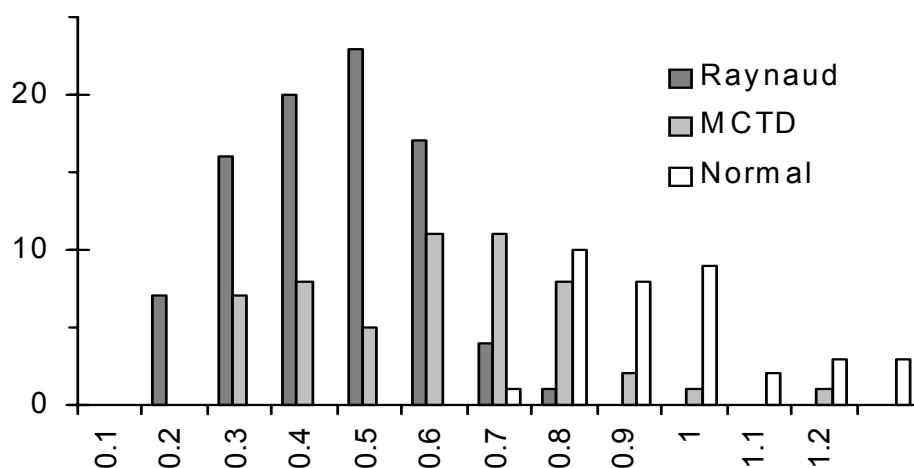
5. Ábra: Keveret kötőszöveti betegségben szenvedő egyén kézperfúziós képe

FPR jobb: 0,52

bal : 0,45



- Az első átfolyásos képsor részösszegéből és a statikus képből számolt FPR értékek között nincs szignifikáns különbség. ($p > 0,05$).
- A jobb és bal kezek FPR értékei között sem észleltünk szignifikáns különbséget ($p > 0,1$), ezért a további statisztikai feldolgozásban a két kéz adatait együtt vizsgáltuk.
- Az FPR érték függ a betegségtől ($p < 0,001$), vagyis attól, hogy melyik csoportba soroltuk a beteget.
- Legalacsonyabb FPR értéket a primer Raynaud szindrómás betegcsoportban, legmagasabb FPR értéket az egészséges csoportban észleltük. Az egészségesekhez képest a primer Raynaud szindrómás betegek FPR értékei szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyultak ($p < 0,001$), sőt az MCTD betegekkel való különbség is szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,05$).



6. Ábra Az FPR értékek eloszlása a vizsgált betegcsoportokban. Az egészségesek FPR értékei 0,7-1,3 között voltak. A legalacsonyabb FPR értékeket a primer Raynaud-betegek között mértük.

- Az aktív stádiumú MCTD-s betegek FPR-értéke alacsonyabbnak bizonyult az inaktív stádiumba sorolt betegekénél ($p < 0,05$),

	<i>N</i>	FPR átlag	S.D.
II./A Inaktív klinikai stádium	9	0.66	0.21
II.B Aktív klinikai stádium	6	0.48	0.19

3. Táblázat: aktív és inaktív stádiumba sorolt betegek FPR átlaga

MEGBESZÉLÉS:

A Raynaud-jelenség a kéz gyakori keringési zavara, melynek jellegzetes tünetegyüttese az ujjak rohamokban jelentkező elszíneződése hidegre és/vagy emocionális hatásra. A Raynaud-jelenséget hagyományosan primer és szekunder formára osztják. A primer Raynaud szindrómában az ujjak keringési zavara, mint önálló kórkép jelentkezik, ellentétben a szekunder formával, amikor ugyanez más - rendszerint immunológiai - betegséghez társul.

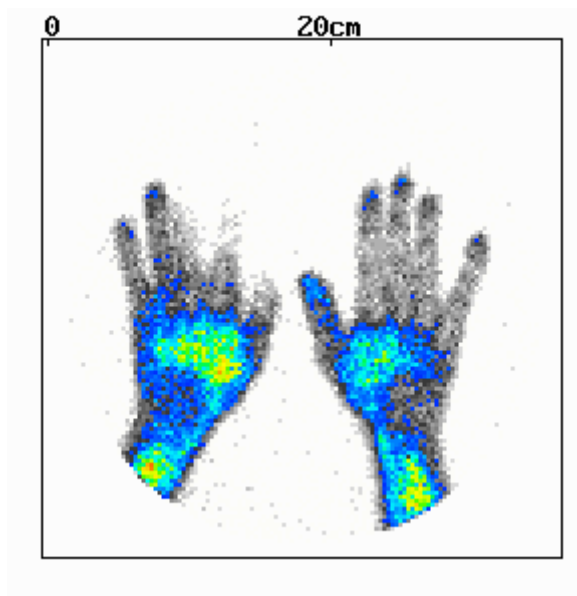
A kéz különböző mikrocirkulációs eltéréseinek, károsodásainak kimutatására ma már több módszer ismeretes, amelyek azonban csak a mikrocirkuláció egy-egy részletéről nyújtanak információt. A mikrocirkuláció ideálisnak tekinthető vizsgáló eljárásaival szemben a következő követelmények fogalmazhatók meg: ne legyen invazív, legyen jól reprodukálható, lehetőleg széles skálán mozgó kvantitatív adatokkal jellemezze a mikrocirkulációs adatokat, a fokális körülírt mikrocirkulációs eltérések mellett tájékoztasson a kéz teljes mikrocirkulációs állapotáról, és nem utolsó sorban legyen költséghatékony, ismételhető. Jelenleg nincs olyan optimális klinikai vizsgáló módszer, amely a betegek követésére valamennyi előbbi szempont szerint alkalmas lenne.

Az elmúlt években számos módszert dolgoztak ki a végtagok keringés-zavarainak ábrázolására. Parkins és munkatársai (33) ^{99m}Tc -mal jelzett HSA segítségével sikeresen tudták mérni az alsó végtagi keringészavarokat claudicatio panaszokkal rendelkező betegeknél. Ugyanezt a radiofarmakont használta Greenstein és munkacsoportja is (34). Ők a vibrációs ártalomban szenvedő betegek kezének mikrocirkulációs zavarait vizsgálták. A vérátfolyást ml/100 ml szövet/perc értékekben adták meg, és pontozták az organikus érbetegség súlyosságát. Az állatgyógyászati gyakorlatban Goggin (35) sikeresen használta a

99mTc-MDP (metilén-difoszfónát) ill. DTPA radiofarmakonokat. Statikus vérátfolyás-képek segítségével non-invazívan tudta követni a végtagok ischaemiáját a különböző háziállatok végtag-sérüléseinél. Ennél a módszernél azonban csak a komplett ischaemia, azaz a teljes artériás érelzáródás kimutatása volt a cél.

Bang, koreai szerző (36) kidolgozott egy objektív dinamikus kézperfúziós, hideg provokációval kombinált módszert 99mTc-MDP-tal, mellyel Raynaud- jelenségben szignifikánsan alacsonyabb véráramlást talált. Módszerét kapillárismikroszkópiával is sikeresen kombinálta, ami strukturális képet nyújt az ujjak kapilláris morfológiájáról. Az utóbbi években egyre inkább elterjed lézer-Doppler, még inkább a lézer-Doppler scanner, mely ígéretesnek tűnik a felületi mikrocirkuláció mérésére. De a termográfiához hasonlóan csak a felületi bőrkeringést jellemzi. Kétségtelen, hogy van összefüggés a felületi mikrocirkuláció és az izomszöveti mélyebb perfúzió között, azonban az összefüggés milyenségéről nincsenek pontos információink. Erre a választ talán a két módszer kombinálásával végzett vizsgálatok adhatják meg a jövőben.

Eredményeink alapján sikeresen el tudtuk különíteni egy egyszerű hányados meghatározásával az egészséges kezeket azoktól a kezektől, amelyek keringése –akár organikusan, akár funkcionálisan- károsodott. Némely esetben már maga képi információ is jelentőséggel bírt, amikor súlyos regionális perfúzió zavarok voltak kimutathatóak **(5. Ábra)**.



7. Ábra: A jobb kéz I-III ujjának aktivitása körülírtan csökkent.

Az ujj/tenyér hányados bevezetése nagyobb betegcsoporton végzett vizsgálatokkal talán alkalmas lesz a betegség súlyosságának megítélésére és a terápia követésére is, elsősorban olyan esetekben, amikor az ujjak keringése szimmetrikusan érintett és regionális perfúzió zavar nem észlelhető.

Az általunk DTPA-val, egy izotópdiagnosztikai módszerrel végzett kézkeringés vizsgálat megítélésünk szerint az alábbi klinikai előnyökkel rendelkezik:

1. A módszer non-invazív, új beruházás nélkül a meglévő izotópdiagnosztikai laboratóriumokban végezhető.

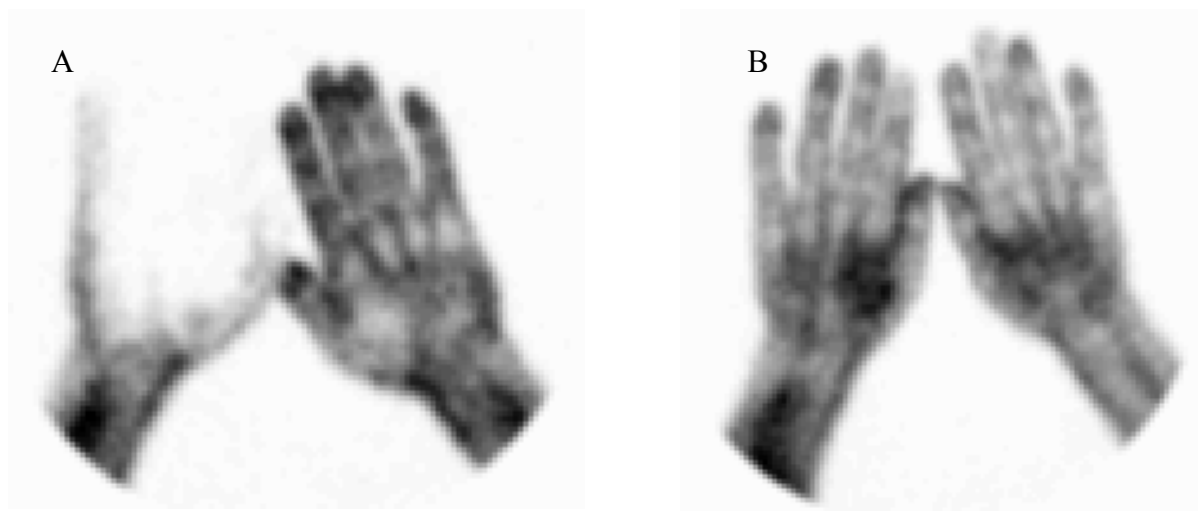
2. Sugárterhelése minimális, nem haladja meg egy szokásos kamera renográfia sugárterhelését. (1,6 mSv effektív dózis)

3. Lehetőséget nyújt a különböző a kéz mikrocirkulációs zavarainak képi és kvantitatív megítélésére.

4. Feltehetően alkalmas mindazon terápiás beavatkozások és kezelések monitorozására, amelyek az ujjak mikrocirkulációs viszonyait befolyásolják **(8.Ábra)**.

A módszer hátránya, hogy provokációs (pl. Hidegvizes provokáció) vizsgálatok végzésére nem alkalmas a radiofarmakon extracelluláris térbe való kiáramlása miatt.

Az angiológiai gyakorlatba történő széleskörű bevezetését és rutinszerű alkalmazását javasoljuk.



8. Ábra: Progresszív szisztémás szklerózisban szenvedő beteg kézperfúziós képe az értágító infúziós kezelés előtt (A) és a kezelést követően (B).

II. DINAMIKUS KÉZPERFÚZIÓ SZCINTIGRÁFIA :

MÓDSZER:

A/ Preoperatív vizsgálat:

A vizsgálat nem igényel semmilyen előkészítést. A betegek kezeit tenyerükkel lefelé a felfelé fordított kamera kollimátorára helyezik. A radiofarmakon injektálása előtt a pulzus tapintási helyeknek megfelelően egy erre a célra készített speciális leszorítóval elzártuk az artéria radiálist és az artéria ulnarist; az áramlás megszűnését kézi Doppler mérővel ellenőriztük a leszorítástól disztálisan. Kb. 400MBq Tc-99m-HSA-t injektáltuk a jobb cubitális vénába bolusszerűen. A beadás előtti és a fecskendőben maradt aktivitás pontos mennyiségét, valamint a mérés időpontját adatlapon rögzítettük. A vizsgálatot párhuzamos kollimátorral felszerelt MB9200 típusú (Gamma Művek) gammakamerával végeztük. Az injektálással egy időben 240x1secundumos dinamikus képsor gyűjtését indítottuk el. A képsorozat 30. másodpercében az artéria ulnaris szorítását felengedtük mindkét oldalon, míg az artéria radialisok elzárva maradtak. Az artéria radiálisokat a 120. másodpercben engedték fel. A vizsgálat ezt követően a 240. másodpercig tartott változatlan pozícióban (9.Ábra).



9. Ábra: A beteg kezeinek pozíciója a leszorítás alatt.

B./Postoperatív vizsgálat:

A betegek a preoperatív vizsgálatához hasonlóan kezeiket a felfelé fordított kamera kollimátorára helyezik. A kb. 400MBq Tc99m-HSA injekciója szintén a cubitális vénában helyezett szárnyastűn át történik. A beadás előtti és az inktálást követően a fecskendőben levő aktivitás mennyiségét és annak mérési idejét adatlapon rögzítettük.

Az injekcióval egyidőben 240x1 másodperces felvételeket készítettünk.

BETEGEK:

45 coronaria bypass műtetre váró beteget vizsgáltunk meg: 10 nőt és 35 férfit. Átlagéletkoruk 51,6 év volt (29-67 év). A vizsgálatból kizártuk azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében kézsérülés szerepelt. A betegek kikérdezése alapján nem kerülhettek be a vizsgálatba azok sem, akik az ujjak érzékszavaráról, hideg hatására történő színváltozásáról, vagy ízületi fájdalomról, mozgáskorlátozottságról számoltak be, valamint ha a color Doppler vizsgálat keringészavart észlelt az artéria radiálisban és/vagy az artéria ulnarisban. A kéz használati dominancia alapján nem osztályoztuk a betegeket. A betegeink mindegyikénél az izotópos vizsgálat előtt mindig ugyanaz a vizsgáló elvégezte a módosított Allen tesztet mindkét kézen (37). Az Allent tesztelnél normál recolorációs határnak a 10 s-t határoztuk meg.

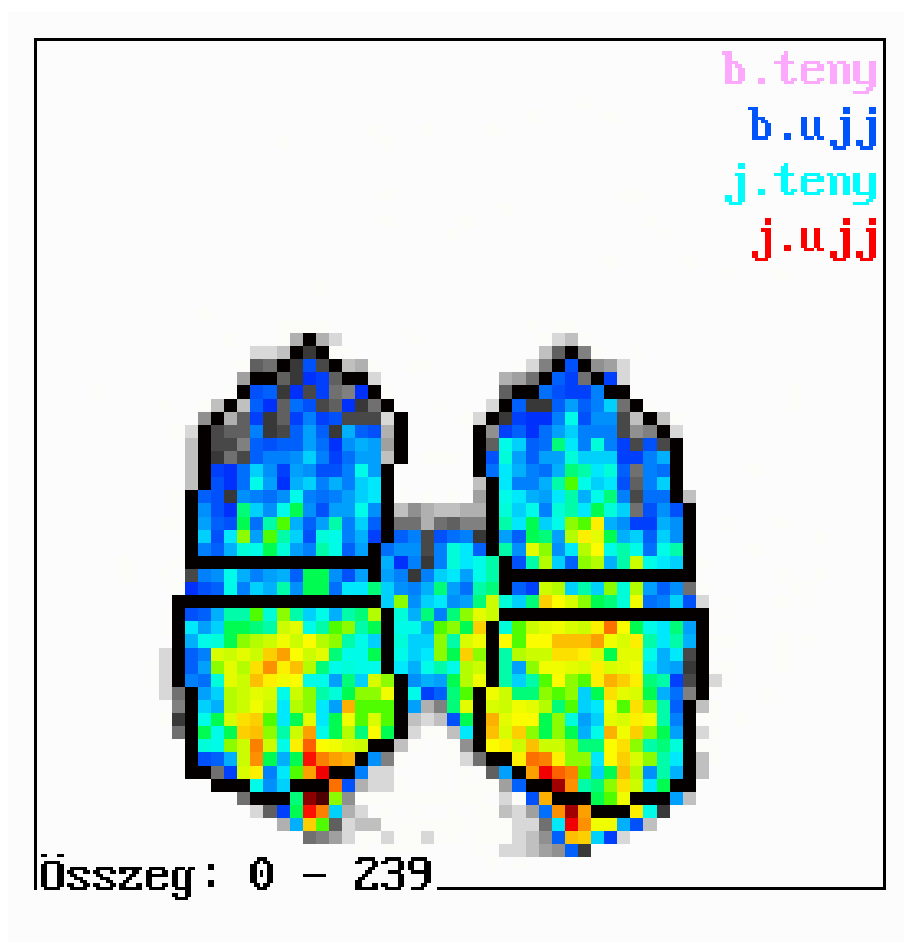
A statisztikai értékelés időpontjáig műtetre került 33 beteg. Ebből 6 betegnél kétoldali, 12 betegnél csak bal oldali radialis graft került felhasználásra, míg 15 beteg esetében nem történt radiális felhasználás.

Műtét utáni kontroll vizsgálatra 9 beteg fogadta el a behívást, közülük 3 betegnek mindkét oldali, 6 betegnek csak bal oldali artéria radiális felhasználás történt.

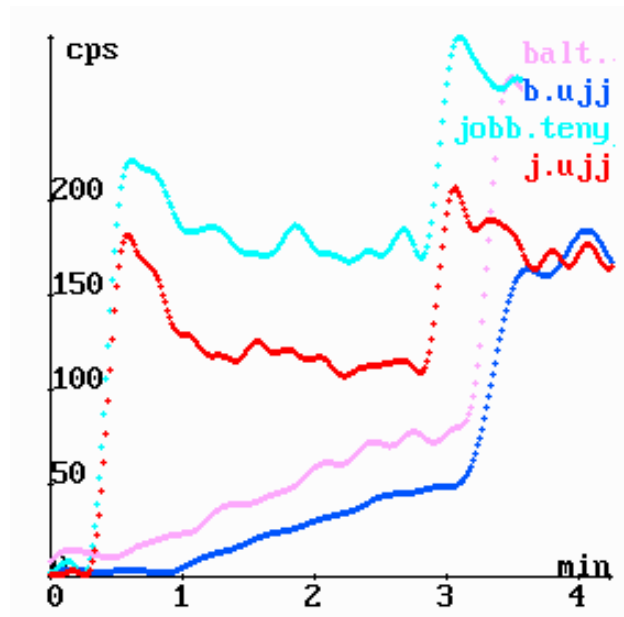
ADATFELDOLGOZÁS:

a./ Preoperatív vizsgálat értékelése:

Az értékelés DIAG (Digitális Adatfeldolgozó Gammakamerához) számítógépes program segítségével történt, a kezeket külön-külön értékelve. A végső kvantitatív adatfeldolgozásba 66 kéz került be (vizsgálat alatti elmozdulás miatt nem értékelhető vizsgálat, hiányzó adatok, valamint a beteg elzárkózása miatt.) Az 1 másodperces képek sorozatából készített összegképen kijelöltük a tenyerek és az ujjak régióját; az ujjak kijelölésébe nem került be az I ujj annak speciális vérrellátása és beidegzése miatt (**10.Ábra**).

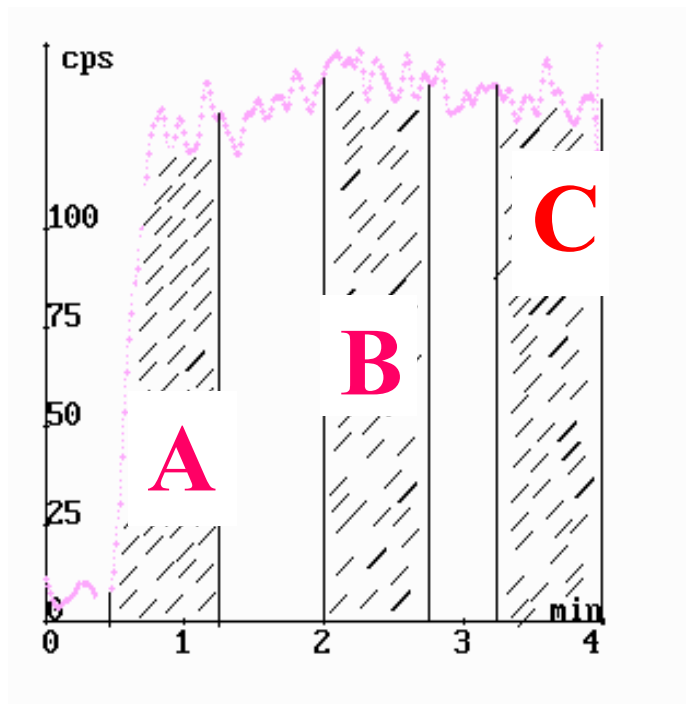


10. Ábra: Az ujjak és a tenyér régiójának kijelölése



11. Ábra: A kijelölt régióknak (ROI) megfelelően idő-aktivitás görbét hoztuk létre.

Az értékelés a görbe alakja szerint vizuálisan, valamint az ulnaris és radialis perfúziós integrál meghatározásával kvantitatívan is történt a következőképpen:



12. Ábra: Az ulnaris és radialis perfúzió mértékét a görbeszakaszok alatti területek arányából származtattuk. (mind az ujjak, mind a tenyér régiójának időaktivitás görbéjéből)

$$\text{ULNÁRIS PERFÚZIÓS ARÁNY (UPR)} = A / C$$

$$\text{RADIÁLIS PERFÚZIÓS ARÁNY (RPR)} = B / C, \text{ ahol az egyes intervallumok 45 másodpercesek}$$

Ezen kívül minden betegnél meghatároztuk az ujj/ tenyér arányt (FPR), -leírását lásd. előző fejezetben 28. oldalon - mellyel jellemeztük az ujjak mikrocirkulációját.

B. Posztoperatív értékelés:

A műtét előtti és utáni állapot összehasonlítására új paramétert vezettünk be. Részösszeg-képeket készítettünk a dinamikus képsor 150-240 képeit összeadva, majd kijelöltük a tenyér, II-IV ujjak, I ujj és V ujj régióját. Az így rajzolt régiókban mértük az össz- és a maximális felvett aktivitást a beadott aktivitás $\% / \text{cm}^2$ -ben kifejezve a műtét előtt és a műtétet követően rögzített felvételekből.

STATISZTIKAI FELDOLGOZÁS:

Statisztikai feldolgozás során 2 mintás t-próbával összehasonlítottuk a pozitív és negatív csoport felvételi értékeit, miután szórásuk Levene's tesztrel nem tért el szignifikánsan. Ezen kívül vizsgáltuk az alacsony FPR előfordulási gyakoriságát betegeink között. Párosított t-próbával vizsgáltuk a tenyér, a II-V ujjak, az I és V ujjak felvett aktivitásának változását, a műtét előtti és utáni állapot között, meghatározva a konfidencia-intervallumokat.

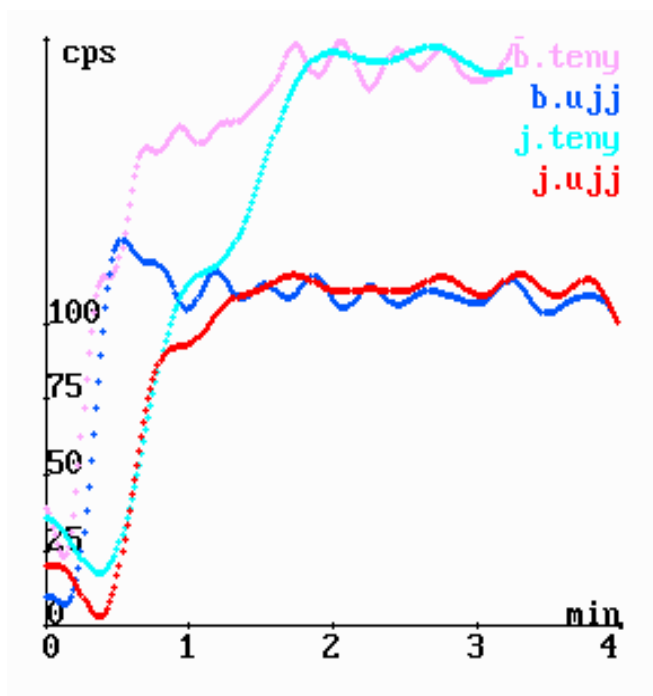
EREDMÉNYEK:

A/ Preoperatív vizsgálat eredményei:

A statisztikai értékelés során a kezeket együtt értékeltük. 2 beteg szcintigráfias vizsgálatát nem tudtuk megfelelően értékelni, a vizsgálat alatti elmozdulás miatt, ezért a további feldolgozásból ezt a két esetet kihagytuk.

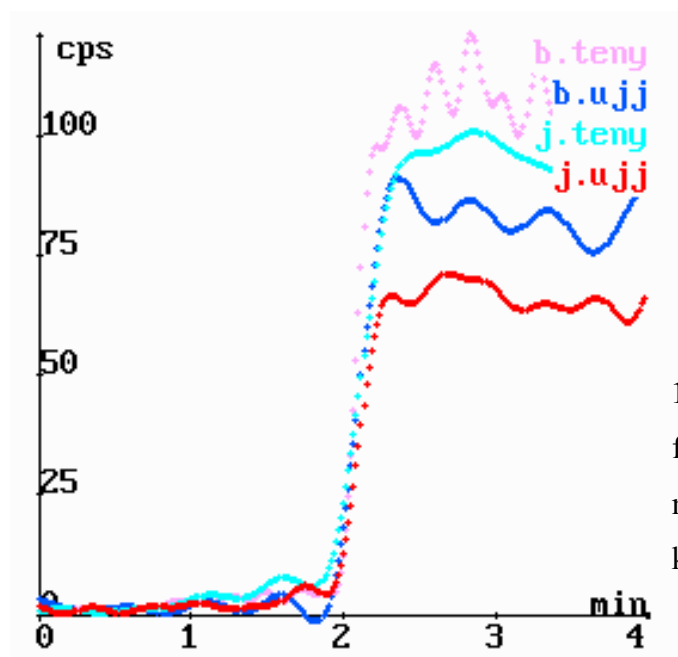
- A fizikális Allen tesztrel 48 kéz esetén mértünk 10 secundum alatti recolorációs időt míg 18 esetben ennél hosszabbat.
- Az idő-aktivitás görbe alakja alapján a betegeket két csoportba lehetett sorolni. A betegek többségénél az artéria ulnáris felengedését követően az ujjak és a tenyér aktivitása hirtelen emelkedett, rövid idő alatt elérte a maximumot, majd kialakult az

egyensúlyi állapot; az artéria radiális ezt követő felengedése után ujjak aktivitása már nem változott (13. Ábra)



13.Ábra: Az ulnaris artériák felengedésével mindkét kézen kialakult az egyensúlyi állapot.

A vizsgálatok kisebb hányadában azonban az artéria ulnaris felengedését követően az ujjak és a tenyér aktivitása csak lassan emelkedett, s az artéria radiális felengedése után tovább nőtt. (14. Ábra).



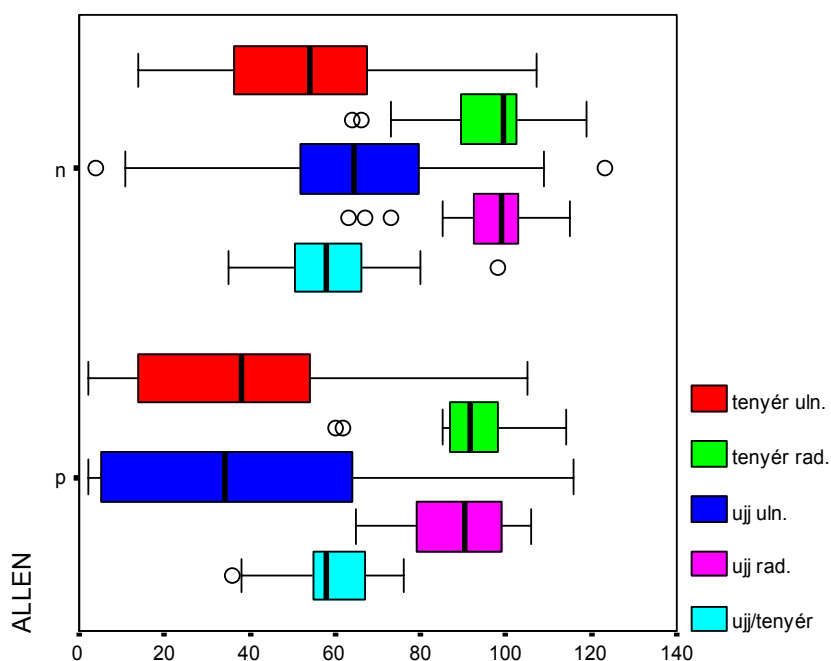
14.Ábra: Az ulnaris artériák felengedésével a kéz aktivitása alacsony marad s a radiális artériák felengedését követően továbbemelkedik az aktivitás

- Az ujjak mikrocirkulációját nyugalmi helyzetben jellemző ujj/tenyér hányados (FPR) nem különbözött az Allen teszt alapján pozitív ill. negatív csoportba sorolt betegek között. FPR a negatív Allen tesztű csoportban: $0,589 \pm 0,114$, a pozitív csoportban: $0,597 \pm 0,113$ ($p > 0,05$)
- A tenyér ill. az ujjak régiójára számolt perfúziós indexek a következőképpen alakultak az ulnaris felengedést követően (ulnaris perfúziós index) valamint a radiális felengedést követően (radiális perfúziós index) a két csoportban. **(4. táblázat)**

	Negatív Allen teszt (No:48)	Pozitív Allen teszt (No:18)
Palmaris ulnaris perfúziós arány	$53.35 \pm 22,206$	37.39 ± 28.879
Palmaris radialis perfúziós arány	95.48 ± 10.985	90.67 ± 13.052
Ujjak ulnaris perfúziós aránya	63.94 ± 26.973	36.33 ± 33.020
Ujjak radialis perfúziós aránya	97.21 ± 10.697	88.56 ± 12.316

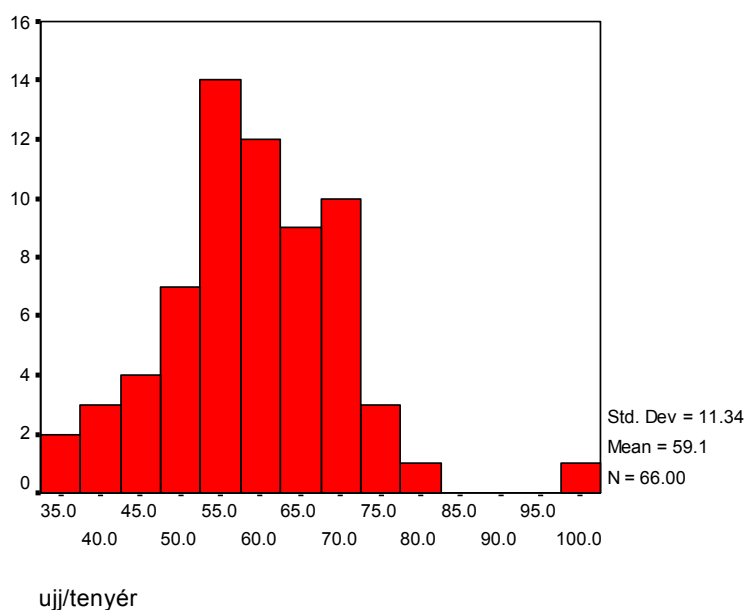
4. Táblázat: A perfúziós integrálok a pozitív és negatív Allen teszt csoportban

- Az ujjak ulnaris perfúziós aránya a megnyúlt recolorációs idejű betegeknél szignifikánsan alacsonyabb volt ($p < 0,001$), de ugyancsak szignifikánsan alacsonyabb volt ugyanebben a betegcsoportban a palmaris ulnaris perfúziós arány is ($p < 0,05$). A radiális perfúziós arányok között nem volt különbség ($p > 0,05$).



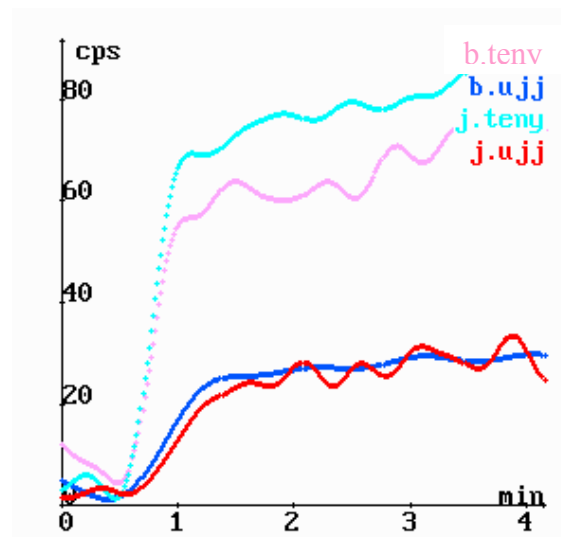
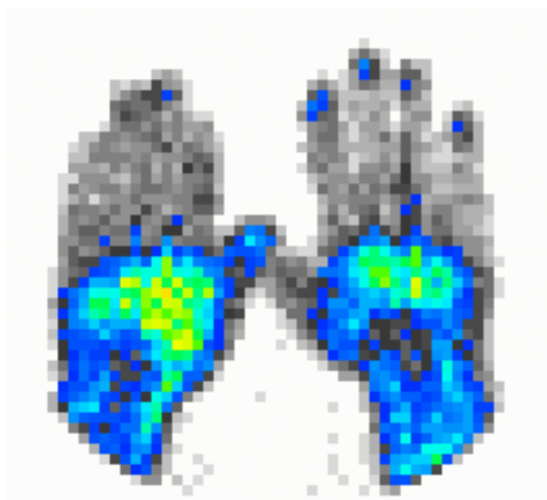
15. Ábra: *Box and whiskers plot:* A színes téglalapok tükrözik az interkvartilis tartományt, mely az értékek 50%-át tartalmazza. A vékony függőleges vonalak az alsó és felső értékeket, a karikák a kieső értékeket, míg a téglalapon belüli vastag függőleges vonal a medián értéket ábrázolja.

- Az ujj/tenyér hányados (FPR) előfordulási gyakoriságát a **16. ábrán** jelenítettük meg. Az értékelés alapján 8 kéz esetén mértünk 0,45 alatti FPR értékeket, melyek a Raynaud betegségben szenvedőkéhez hasonló alacsony ujj-mikrocirkulációra utalnak.



16. Ábra: Az FPR értékek előfordulási gyakorisága műtét előtti vizsgálatra került betegek körében

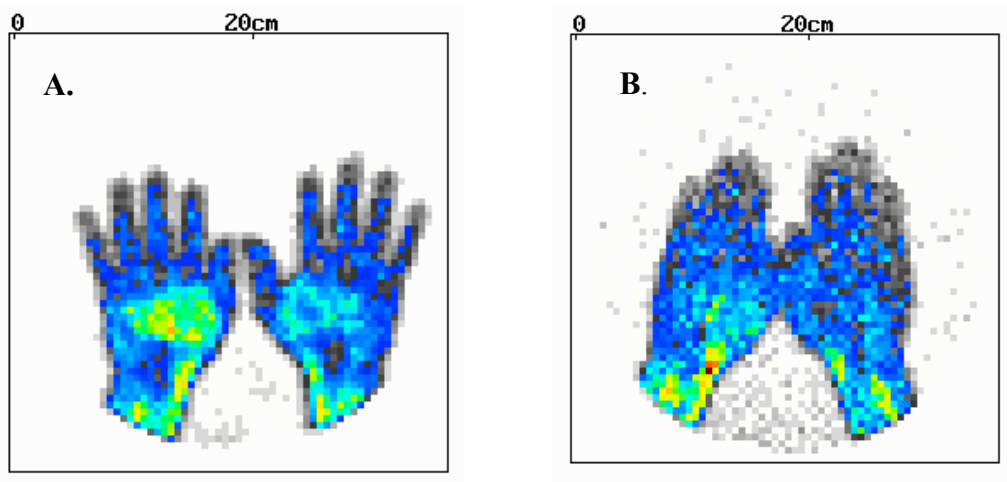
Ennek ellenére ezen betegek közül az Allen teszt alapján mindössze 2 kéz esetén mértünk elnyúlt rekolorációs időt. A többi esetben, korrelálva az Allen teszt eredményével, bár alacsony FPR értéket mértünk a dinamikus kézperfúziós vizsgálat során az ulnaris artéria felengedésével az ujjak aktivitási egyensúlya kialakult, mielőtt a radiális artériát felengedtük volna. (17. Ábra)



17. Ábra: Alacsony ujjkeringés mellett (FPR bal oldalon: 0,45, jobb oldalon : 0,42) az ulnaris artéria felengedésével már kialakult az egyensúlyi állapot.

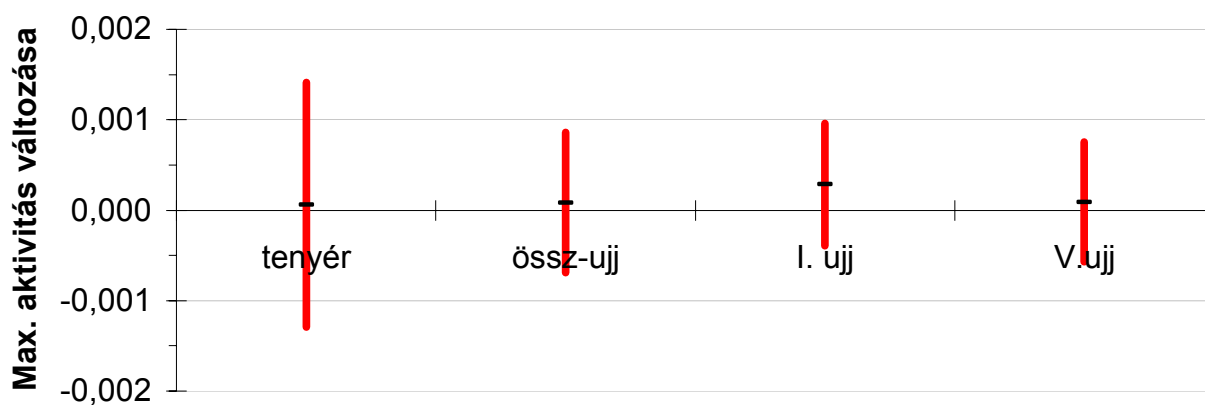
B./Posztoperatív vizsgálatok eredménye:

A műtét utáni kontroll vizsgálat során nem észleltünk különbséget preoperatív vizsgálathoz képest a tenyér, II-V ujjak, az I ujj és az V ujj régiójában a maximum aktivitás és az összaktivitás $\%/cm^2$ -ben kifejezett értéke között. (minden paraméter összehasonlításakor $p > 0,05$). (19-20. Ábra)



18. Ábra Kézperfúziós vizsgálat a radiális eltávolítás előtt (A) és azt követően (B).

Max. aktivitás változásának konfidencia-intervalluma



19. Ábra: A tenyér , a II-V ujjak, az I és V ujj maximum aktivitásának változása nem figyelhető meg a radiális artéria eltávolítását követően.



20. Ábra: A tenyér , a II-V ujjak, az I és V ujj maximum aktivitásának változása nem figyelhető meg a radiális artéria eltávolítását követően.

MEGBESZÉLÉS, KÖVETKEZTETÉSEK:

Mióta Carpentier 1973-ban (38) először alkalmazott artéria radiálist koszorúér áthidaló műtétekhez, azóta számos szívsebészeti centrumban szívesen használják fel ezt az artériát is a teljes artériás revaszkularizációhoz a jó korai és középtávú eredmények miatt.

A kéz artériás ellátását két nagy artéria biztosítja : az artéria radiális és az artéria ulnaris. A két artéria között két nagyobb összeköttetés van: arcus palmaris superficialis és arcus palmaris profunda. Amennyiben ez az anasztomózis rendszer fejlett az egyik ér elzáródása (eltávolítása) nem okoz a kéz keringésében jelentős zavart, mert az ellenoldali artérián keresztül beáramló vérmennyiség eljut az arcusokon keresztül az ujjakat ellátó kis artériákba. Amennyiben az összeköttetés fejletlen, vagy hiányzik az egyik artéria pl. a radiális artéria eltávolítása az ujjak ischémiájához vezethet (39;40). **(21 Ábra)**



21. Ábra :Postmortem angiográfiás felvétel a kézről. Az anasztomózis rendszer az artéria ulnaris és artéria radiális között fejletlen. (Dr Benis és Dr Patonai gyűjteményéből hozzájárulásukkal)

Annak ellenére, hogy a legtöbb szerző főként neurológiai és érzészavarbeli eltérésekről számol be (41), elsősorban a korai posztoperatív szakban számítani lehet az ujjak keringészavarára is. (42). Jelenleg a fizikális Allen teszt a legelfogadottabb szűrőmódszer annak elbírálására, hogy a radiális artéria eltávolítható-e a kéz keringésének romlása nélkül. Mindezt annak ellenére alkalmazzák, hogy 6 másodperces rekolorációs határnál az Allen teszt érzékenysége mindössze 54.5%, bár a fajlagossága 91.7%, és a diagnosztikus pontossága 78.5%. Ha a recolorációs határt alacsonyabbra tesszük emelhető ugyan az érzékenység, de a fajlagosság romlik (40). Ezért nagy az igény olyan objektívebb vizsgálmódszerek iránt, melyek alkalmasak akár önállóan, akár az Allen tesztel együtt értékelve megállapítani, hogy az artéria ulnaris és kollaterális hálózata alkalmas-e a kézkeringést megfelelően biztosítani. Számos non-invazív és több invazív technikát is kipróbáltak e célból, amit az utóbbi években megjelent számos közlemény igazol. Vannak szerzők, akik úgy ítélik meg, hogy a fizikális Allen teszt és a nagyerek Doppler vizsgálattal való ellenőrzése elegendő ahhoz, hogy biztonsággal eltávolíthassák az artéria radiálist (43). Ugyanakkor Sullivan és munkacsoportja a radiális artéria leszorítása alatt mérve az artéria ulnarisban a véráramlást és megfigyelte, hogy a véráramlás változása és az I-II ujjakon mérhető nyomás változása között nincs összefüggés. Ezért az ulnaris artéria Doppler vizsgálatát nem tartják megfelelő prediktív

paraméternek a postoperatív ischemia szempontjából (44). A kontrasztanyag MR angiográfia kitűnő anatómiai részletességgel képes megjeleníteni a kéz vasculaturáját, megjeleníthetők olyan anatómiai eltérések, pl. a palmaris arcusok közötti kollaterálisok hiánya, ami a radiális eltávolítás után kritikus keringészavart okozhat (45), de korlátozott a hozzáférhetősége és magas költsége miatt szűrő módszernek nem megfelelő.

Debrecenben 1988 óta alkalmazzák egyre nagyobb gyakorisággal az artéria radialist coronaria bypass műtétekhez. A 2002-es évben az össz-coronaria műtétek 46%-ánál volt radiális felhasználás. A nagyszámú beavatkozás ellenére kevés a posztoperatív szövődmény (46), mégis jogosan vetődött fel a klinikusok részéről egy olyan non-invazív módszer igénye, amelyet szűrő módszerként az Allen tesztel együtt alkalmazhatnának a biztonságosabb radiális artéria eltávolításhoz.

A módszerünkben alkalmazott Tc-99m-HSA az intravénás beadást követően intravasalisán marad, ezért alkalmas a provokációs vizsgálatok kivitelezéséhez. A kijelölt területben mért aktivitás az adott időben az illető területben levő vértartalommal arányos. Az idő-aktivitás görbe alapján betegeinket két csoportba tudtuk sorolni. Úgy gondoltuk, azoknál a betegeknél, akiknek a II-IV ujjainak aktivitásszintje nem emelkedett tovább a radiális felengedést követően, domináns az arteria ulnarisszal történő vérellátás, s megfelelő kollaterális hálózattal rendelkeznek. Ha azonban a radiális felengedést követően mérhető az ujjak aktivitás szintjének emelkedése, ez arra enged következtetni, hogy a radiális artéria is jelentősen hozzájárul az ujjak megfelelő vérellátásához, vagy az anasztomózis a két rendszer között nem megfelelő. Ebből azonban nem következik egyenesen, hogy ezeknél a betegeknél nem távolítható el a radiális artéria. Úgy gondoljuk, ha ilyen esetben mégis szükséges a radiális felhasználása, szorosabban kellene a beteget utánkövetni. Bár a kevés posztoperatív vizsgálatból megfelelő következtetést még nem lehet levonni, mégis figyelemfelkeltő, hogy az általunk „jó ulnaris keringésűnek” ítélt betegek egyikénél sem lehetett a műtét után véráramlás csökkenésre utaló jelet kimutatni a tenyér, a II-IV ujjak, vagy az I és az V ujjak régiójában.

Vizsgálataink arra utalnak, hogy nincs egyenes összefüggés a 'hideg ujjak' és az ulnaris keringés között, tehát felvethető a kérdés, valóban kontraindikált-e a radiális eltávolítása a Raynaud jelenség esetében.

Eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy az általunk kidolgozott módszer érzékeny indikátora az Allen tesztnek, objektív, archiválható dokumentumot biztosít, mely a posztoperatív követéshez elengedhetetlen és jól használható.

ÖSSZEFOGLALÁS:

Azt tartják, hogy a kéz és az agy a "legemberibb" szervünk. Kéz nélkül nem váltunk volna emberré és a legkisebb agyi működés zavar is azonnal kihat emberi mivoltunkra. E két szerv vérellátási problémái igen gyakoriak, számos kórkép alapját képezik, ugyanakkor kevés olyan diagnosztikai módszer áll a mindennapi gyakorlatban rendelkezésünkre, amelyik minden szempontból megfelelő lenne. Tanulmányunkban ilyen módszerek kidolgozására és a mindennapi diagnosztikai gyakorlatba való bevezetésére tettünk kísérletet a bemutatott eredményekkel.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS:

E tanulmány nem készülhetett volna el, ha nem kapok annyi segítséget, támogatást, baráti tanácsot, ötletet professzoromtól, munkatársaimtól, kollegáimtól, barátaimtól, családomtól. Különösen nagy köszönettel tartozom témavezető professzoromnak, Dr. Galuska Lászlónak, aki támogatásával lehetőséget adott a munkák elvégzésére. Dr. Varga József docens úrnak, aki felbecsülhetetlen szakmai segítségével a munkám alapjait teremtette meg. Dr. Szabados Lajos kollegámnak, aki akkor is ott volt, amikor én nem tudtam ott lenni. Minden munkatársamnak, akik a munkaidőn túl is mindig készséggel rendelkezésemre álltak. Más intézetben dolgozó kollegáimnak, barátaimnak: Dr. Csiki Zoltánnak, Dr. Galajda Zoltánnak, Dr. Olvasztó Sándornak, Dr. Szomják Editnek, Dr. Tóth Csabának, Dr. Szűcs Gabriellának, Dr. Bodolay Editnek. Végül családomnak, akik elviselték a többletmunkámból adódó hiányomat.

Reference List

1. Logan J. Graphical analysis of PET data applied to reversible and irreversible tracers. Nucl.Med.and Biol. 2000;27:661-70.
2. K.C.Schmidt, F.E Turkheimer. Kinetic modelling in positron emission tomography. Quaterly J.Nucl.Med. 2002;46:70-85.
3. Patlak C.S, Blasberg R.G, Fenstermacher J.D. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. J.Cereb.Blood Flow Metab 1993;3:1-7.
4. K.Tatsch, S.Asenbaum, P Bartenstein, A.Catafau, C.Halldin, L.S.Pilowsky et al. European Association of Nuclear Medicine procedure guidelines for brain perfusion SPECT using Tc-99m-labelled radiofarmaceuticals. Eur.J.Nucl.Med. 2002;29:BP36-BP42.
5. Menzel C. [Guidelines for brain perfusion SPECT with technetium-99m radiopharmaceuticals]. Nuklearmedizin 1999;38 (6A):237-9.
6. Pavics L, Grunwald F, Reichmann K, Horn R, Kitschenberg A, Hartmann A et al. Regional cerebral blood flow single-photon emission tomography with 99mTc-HMPAO and the acetazolamide test in the evaluation of vascular and Alzheimer's dementia. Eur.J.Nucl.Med 1999;26(3):239-45.
7. Pavics L, Grunwald F, Reichmann K, Sera T, Ambrus E, Horn R et al. rCBF SPECT and the acetazolamide test in the evaluation of dementia. Nucl.Med Rev.Cent.East Eur. 1998;1(1):13-9.
8. Borbely K. [Role of SPECT scans in the diagnosis of cerebrovascular diseases]. Orv.Hetil. 2002;143(41):2317-26.
9. Matsuda H, Ohnishi T, Asada T, Li ZJ, Kanetaka H, Imabayashi E et al. Correction for partial-volume effects on brain perfusion SPECT in healthy men. J.Nucl.Med. 2003;44(8):1243-52.
10. J.Varga, A.Ficzere, I.Garai, L.Csiba, L.Galuska. Quantitative imaging of cerebral blood flow using HMPAO . Eur.J.Nucl.Med 2000;27:1103.
11. Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K. A quantitative approach to technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. Eur.J.Nucl.Med. 1992;19(3):195-200.
12. Lassen NA, Andersen AR, Friberg L, Paulson OB. The retention of [99mTc]-d,l-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. J.Cereb.Blood Flow Metab 1988;8(6):S13-S22.
13. Andersen AR, Friberg HH, Schmidt JF, Hasselbalch SG. Quantitative measurements of cerebral blood flow using SPECT and [99mTc]-d,l-HM-PAO compared to xenon-133. J.Cereb.Blood Flow Metab 1988;8(6):S69-S81.
14. D.Costa. Can ROI methodology/normalised tissue activities be used instead of absolute blood flow measurements in the brain. Eur.J.Nucl.Med 2002;29:948-53.

15. Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K. Noninvasive measurements of regional cerebral blood flow using technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur.J.Nucl.Med* 1993;20(5):391-401.
16. Ichise M, Crisp S, Ganguli N, Tsai S, Gray BG. A method of two-dimensional mapping of cortical perfusion by cylindrical transformation of HMPAO SPET data. *Nucl.Med Commun.* 1995;16(5):386-94.
17. Kim.J.S, Moon.D.H, Kim.G.E, Cho.Y.P, Kim.J.S., Ryu J.S et al. Acetazolamide Stress Brain-Perfusion SPECT Predicts the Need for Carotid Shunting During Carotid Endarterectomy. *J.Nucl.Med* 2000;41:1836-41.
18. Yonas H., Pindzola R.R., Melzer C.C., Sasser.H. Qualitative versus quantitative assesment of cerebrovascular reserves. *Neurosurgery* 1998;42:1005-12.
19. Chang J.B, Stein T.A. Management of Carotid Artery Stenosis: A Review . *Int.J.of Angiology* 1999;8:139-42.
20. Chemla E, Julia P, Chatellier G, Landi M, Landi M, Diemont F et al. Influence of Coronary Artery and Contralateral Carotid Artery Status on Long-Term Results of Carotid Artery Surgery. *Annals of Vascular Surgery* 1998;14/4:334-9.
21. Ogasawara K., Ogawa A., Yosimoto T. Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion. A Xe-133 single-photon emission computed tomography study. *Stroke* 2002;33:1857-62.
22. Webster M.W., Makaroun M.S., Steel.D.L., Smith H.A. Compromised cerebral blood flow reactivity is a predictor of stroke in patients with symptomatic carotid artery occlusive disease. *J.Vasc.Surg.* 1995(21):-338.
23. Yokota C., Hasegawa Y., Minematsu K, Yamaguchi T. Effect of acetazolamide reactivity on long-term outcome in patients with major cerebral artery occlusive diseases . *Stroke* 1998;29:640-4.
24. Klinj C.J., Kapelle L.J., Tulleken C.A. Symptomatic carotid artery occlusion: a reappraisal of haemodynamic factors. *Stroke* 1997;28:2084-93.
25. Cikrit DF, Burt RW, Dalsing MC, Lalka SG, Sawchuk AP, Waymire B et al. Acetazolamide enhanced single photon emission computed tomography (SPECT) evaluation of cerebral perfusion before and after carotid endarterectomy. *J.Vasc.Surg.* 1992;15(5):747-53.
26. Ramsay SC, Yeates MG, Lord RS, Hille N, Yeates P, Eberl S et al. Use of technetium-HMPAO to demonstrate changes in cerebral blood flow reserve following carotid endarterectomy. *J.Nucl.Med* 1991;32(7):1382-6.
27. Kim J.S, Moon.D.H, Kim.G.E. Acetazolamide stress brain-perfusion SPECT predicts the need for carotid shunting during carotid endarterectomy . *J.Nucl.Med* 2000;41:1836-41.
28. Peters AM. Measurement of microvascular permeability to small solutes in man: limitations of the technique. *Cardiovasc.Res.* 1990;24(6):504-9.

29. Lin WY, Kao CH, Hsu CY, Liao SQ, Wang SJ, Yeh SH. Evaluation of tissue perfusion by the Xe-133 washout method in lower limbs of patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Clin.Nucl.Med* 1995;20(5):449-52.
30. Maurer AH, Holder LE, Espinola DA, Rupani HD, Wilgis EF. Three-phase radionuclide scintigraphy of the hand. *Radiology* 1983;146(3):761-75.
31. Kida T, Narita S. Usefulness of radionuclide bone and joint imaging in vibration disease. *Eur.J.Nucl.Med.* 1985;10(3-4):143-7.
32. Ashley S, Brooks SG, Gehani AA, Thorley P, Parkin A, Kester RC et al. Isotope limb blood flow measurement in patients undergoing peripheral laser angioplasty. *J.Biomed.Eng* 1991;13(3):221-4.
33. Parkin A, Robinson PJ, Martinez D, Wilkinson D, Kester RC. Radionuclide limb blood flow in peripheral vascular disease: a review of 1100 measurements. *Nucl.Med Commun.* 1991;12(10):835-51.
34. Greenstein D, Parkin A, Maughan J, Kester RC. Perfusion defects in vibration white finger: a clinical assessment using isotope limb blood flow. *Cardiovasc.Surg.* 1994;2(3):354-8.
35. Goggin JM, Hoskinson JJ, Carpenter JW, Roush JK, McLaughlin RM, Anderson DE. Scintigraphic assessment of distal extremity perfusion in 17 patients. *Vet.Radiol.Ultrasound* 1997;38(3):211-20.
36. Bang SH, Oh YS, Park HJ, Lee TK, Yang JS, Lee SM et al. Evaluation of finger blood flow with Tc-99m MDP (methylene diphosphonate). *Korean J.Intern.Med* 1992;7(2):94-101.
37. Vu-Rose T, Ebrahimzadeh E, Lane CS, Kushner SH. The Allen test. A study of inter-observer reliability. *Bull.Hosp.Jt.Dis.* 1997;56(2):99-101.
38. Carpentier A, Guermontprez JL, Deloche A, Frechette C, DuBost C. The aorta-to-coronary radial artery bypass graft. A technique avoiding pathological changes in grafts. *Ann.Thorac.Surg.* 1973;16(2):111-21.
39. Sajja LR, Mannam MG, Sompalli S. Is Allen's test not reliable in the selection of patients for radial artery harvest? *Ann.Thorac.Surg.* 2002;74(1):296.
40. Jarvis MA, Jarvis CL, Jones PR, Spyt TJ. Reliability of Allen's test in selection of patients for radial artery harvest. *Ann.Thorac.Surg.* 2000;70(4):1362-5.
41. Denton TA, Trento L, Cohen M, Kass RM, Blanche C, Raissi S et al. Radial artery harvesting for coronary bypass operations: neurologic complications and their potential mechanisms. *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 2001;121(5):951-6.
42. Iida Y, Numata T, Shiba K, Nagata H, Terada N, Konno A. Hemodynamic changes of the hand after radial forearm flap harvesting. *Ann.Plast.Surg.* 2002;49(2):156-60.
43. Ruengsakulrach P, Brooks M, Hare DL, Gordon I, Buxton BF. Preoperative assessment of hand circulation by means of Doppler ultrasonography and the modified Allen test. *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 2001;121(3):526-31.

44. Sullivan VV, Higgenbotham C, Shanley CJ, Fowler J, Lampman RM, Whitehouse WM, Jr. et al. Can ulnar artery velocity changes be used as a preoperative screening tool for radial artery grafting in coronary artery bypass? *Ann.Vasc.Surg.* 2003;17(3):253-9.
45. Winterer JT, Ennker J, Scheffler K, Rosendahl U, Schafer O, Wanner M et al. Gadolinium-enhanced elliptically reordered three-dimensional MR angiography in the assessment of hand vascularization before radial artery harvest for coronary artery bypass grafting: first experience. *Invest Radiol.* 2001;36(9):501-8.
46. Galajda Z, Szentkiralyi I, Peterffy A. Neurologic complications after radial artery harvesting. *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 2002;123(1):194-5.

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények:

1. Galuska L., **Garai I.**, Csiki Z., Varga J., Bodolay E., Bajnok L.: Az ujj-tenyér keringési hányados radionuklid meghatározása mikrocirkulációs zavarokban
Érbetegségek VI/4. 127-131. 1999.
2. Galuska L., **Garai I.**, Csiki Z., Varga J., Bodolay E., Bajnok L.: The clinical usefulness of fingers-to-palm ratio in different hand microcircular abnormalities
Nucl. Med. Com. 21/7. 659-663. 2000. **IF: 1,039**
3. **Garai I.**, Varga J., Szomják E., Tóth C., Bánk J., Ficzer A., Olvasztó S., Galuska L.
Kvantitatív agyi vérátfolyás rezerv vizsgálatok 99mTc-HMPAO SPECT-tel nyaki verőér szűkületben.
Érbetegségek, VIII/3 75-79. 2001
4. **Garai I.**, Varga J., Szomják E., Tóth C., Bánk J., Ficzer A., Olvasztó S., Galuska L.:
Quantitative assessment of blood-flow reserve using 99mTc-HMPAO in carotid stenosis.
Eur J. Nucl Med. 29: 216-220. 2002. **IF: 3,568**
5. **I. Garai**, Z. Csiki, G. Szűcs, J. Varga, L. Galuska: Visualizing the effect of pentoxifyllin infusion therapy on the circulation of the hand by Tc-99m DTPA scintigraphy
Clin.Nucl.Med. 28/7. 611-612. 2003. **IF: 0,502**
6. **Garai I.**, Varga J., Szomják E., Tóth Cs., Csiki Z., Olvasztó S., Galuska L.: Az agyi vérátfolyás rezerv kapacitásának mérése 99mTc HMPAO-val carotis angioplasztikán átesett betegeknél
Érbetegségek X/3. 63-68. 2003.

Az értekezés témájában megjelent idézhető absztraktok:

- 1 L. Galuska, I. **Garai**, Z. Csiki, J. Varga, E. Bodolay, A. Szanyi: Fingers to palm ratio: A new index of the microcircular abnormalities of the fingers
European Journal of Nuclear Medicine 25/8 PS 19. 1998. (Abstract)

- 2 **Garai I.**, L. Galuska, Z. Csiki, J. Varga:
Investigation of the circulation of fingers in patients with clinical signs of Raynaud disease
Eur.J.Nucl.Med. 27/8:1077, 2000.
- 3 J. Varga, A. Ficzer, **I. Garai**, L. Csiba, L. Galuska:
Quantitative imaging of cerebral blood flow using HMPAO
Eur.J.Nucl.Med. 27/8: 1103, 2000.
- 4 **Garai I.**, Szomják E., Varga J., Tóth Cs., Olvasztó S., Ficzer A., Galuska L.:
Comparison of hemispherical cerebral blood flow in various cerebral disease with quantitative HMPAO imaging
Eur.J.Nucl.Med. 28/8: 1047, 2001
- 5 **Garai I.**, Varga J., Szomják E., Tóth C., Csiki Z., Olvasztó S., Galuska L.:
Measuring of cerebrovascular reactivity by HMPAO-SPECT after carotid endarterectomy
Eur. J. Nucl. Med. 30/Suppl. 2: S298 (#275), 2003
- 6 **Garai I.**, Csiki Z., Galajda Z., Patonai L, Péterffy Á., Varga J., Galuska L.:
Hand perfusion with Tc-99m-HSA in patients expecting to undergo coronary angioplasty. Elaboration of a new complex diagnostic protocol for a safe removal of a radial artery graft
Eur. J. Nucl. Med. 30/Suppl. 2: S261 (#75), 2003

Egyéb közlemények:

- 1) **Garai I.**, Galuska L., Szanyi A., Horkay E.: Másodlagos jelek egésztest csontszcintigráfias vizsgálat során
Magyar Radiológia 72. 74-79. 1998.
- 2) Galuska L., Felszeghy E., Szakáll Sz., **Garai I.**, Trón L.: Spongioblastoma kimutatása különböző nukleáris medicinai módszerekkel
Pediáter 7.(1) 7-9 1998

- 3) Galuska L., Péter M., **Garai I.**, Varga J., Tóth J.: Az epehólyag-kontraktilitás vizsgálata kőoldás után ceruletid infúziós cholescintigraphiával
Orvosi Hetilap 139. 40. 2373-2376. 1998.
- 4) Bodolay E., Dévényi K., Galuska L., **Garai I.**, Váncsa A., Nemes Z., Szegedi Gy.:
Computer tomográfia és tüdőscintigráfia összehasonlító vizsgálata a pulmonális eltérések diagnosztikájában kevert kötőszöveti betegségben (MCTD)
Magyar Belorvosi Archivum IV. kötet 261-265. 1998.
- 5) Csiki Z., Gál I., **Garai I.**, Szomják E., András Cs., Galuska L., Szegedi Gy.: Infrahang szöveti mikrocirkulációra gyakorolt hatása alsó végtagi atherosclerosisos betegeken
Érbetegségek VII/2. 61-67. 2000.
- 6) Berczi Cs., **Garai I.**, Horkay E. Galuska L., Balázs Gy., Lukács G. Tizenöt év alatt szerzett tapasztalataink a primer hyperparathyreosis sebészi kezelésében.
Magyar Sebészet.54, 351-355. 2001
- 7) Tanyi M., Fülöp B., Garami Z., Garai I., Tanyi J., Lukács G.: A MIBI szcintigráfia szerepe az emlőrákok korai diagnosztikájában.
Magyar Sebészet 54., 118-122, 2001
- 8) Gaál J., Mézes A., Síró B., Varga J., Galuska L., Jánoky G., **Garai I.**, Bajnok L., Surányi P.: 99mTc-HMPAO labelled leukocyte scintigraphy in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with disease activity
Nucl.Med. Com. 23. 39-46. 2002. **IF: 1,127**
- 9) Galuska L., Szakáll Sz., Emri M., Oláh R., Varga J., **Garai I.**, Kollár J., Pataki I., Trón L.: PET és SPECT vizsgálatok autista gyermekeken
Orvosi Hetilap 2002. 143 évfolyam, 21 szám Suppl.3
- 10) L. Galuska, A. Leovey, Zs. Szűcs-farkas, **I. Garai**, J. Szabó. J.Varga, E.Nagy. SPECT using 99mTc-DTPA for the assesment of disease activity in Graves' opthalmopathy: a comparison with the results from MRI
Nucl. Med. Comm. 2002, 23 (12):1211-1216 **IF: 1,127**
- 11) **Garai I.**, Galuska L., Varga J., Szűcs G., Csiki Z.: A kéz-mikrocirkuláció izotópos vizsgálatának jellegzetességei primer és szekunder Raynaud-szindrómában
Magyar Immunológia 2003/1. 27-31.

- 12) J., Gaál, A. Mézes, B. Síró, J. Varga, L. Galuska, Gy. Jánoky, **I. Garai**, L. Bajnok, P. Surányi.: Tc-99m HMPAO Labelled Leukocyte Joint Scintigraphy Medical Imaging International 13/3. 5-6/2003.
- 13) Galuska L., Nagy E., Szűcs-Farkas Zs., Szabados L., **Garai I.**, Szabó J., Varga J., Leövey A.: Az autoimmun folyamat aktivitásának megítélése izotópdiagnosztikai módszerekkel endokrin orbitopathiában: a ^{99m}Tc -DTPA, a ^{99m}Tc depreotide SPECT és az MR összehasonlítása Orvosi Hetilap 144/41. 2017-2022. 2003
- 14) Galuska L., Varga J., Szűcs Farkas Zs., **Garai I.**, Boda J., Szabó J., Leövey A., Nagy E.V.: Active retrobulbar inflammation in Graves' ophthalmopathy visualized by Tc-99m DTPA SPECT
Clin. Nucl. Med. 28(6):515-516, 2003 **IF: 0,502**
Impakt faktor: 7,865

Egyéb bírálat alapján megjelent absztraktok:

1. **Garai I.**, Galuska L., Péter M., Tóth J., Varga J.:
Az epehólyag-kontraktilitás vizsgálata kőoldás után ceruletid cholescintigráfiával
Magyar Radiológia Suppl. 1997/1: 8.
2. Varga J., Szanyi A., **Garai I.**, Galuska L.:
A method for the downscatter correction of double isotope gamma camera studies
Eur. J. Nucl. Med. 25/8: 927, 1998.
3. Galuska L., Péter M., **Garai I.**, Varga J., Bajnok L., Tóth J., Szanyi A.:
Investigation of gall-bladder contractility by quantitative ceruletide cholescintigraphy after rapid gall-stone litholytic therapy
Eur. J. Nucl. Med. 25/8: 1087, 1998.
4. Galuska L., Szűcs F., Nagy E., **Garai I.**, Szabó J., Varga J., Varga E., Balázs E.,
Leövey A.: ^{99m}Tc -DTPA versus MRI for the estimation of disease activity in Graves' ophthalmopathy: A comparative study
Eur. J. Nucl. Med. 28/8:981, 2001.

5. Galuska L., Lőrincz I., **Garai I.**, Varga J.: Myocardial adrenergic innervation in patients with neurocardiogenic syncope measured with 123I-MIBG uptake
Eur.J.Nucl.Med. 28/8:1202, 2001.
6. Galuska L., Leövey A., Szücs-Farkas Z., **Garai I.**, Szabó J., Varga J., Nagy E.:
Assessment of disease activity in Graves' orbitopathy with nuclear medical methods:
Comparison of 99mTc-DTPA, 99mTc-Deptreotide and MRI score
Eur. J. Nucl. Med. 30/Suppl. 2: S221 (#347), 2003
7. Galuska L., Leövey A., Szücs-Farkas Zs., **Garai I.**, Szabó J., Varga J., Nagy E.:
Assessment of disease activity in Graves' orbitopathy with nuclear medical methods:
comparison of 99mTc-DTPA, 99mTc-Deptreotide SPECT and MRI score
Nuclear Medicine Review 6/1: 92/91, 2003
8. Szabados L., Varga J., **Garai I.**, Galuska L.: The role of 99mTc-Deptreotide SPECT in
differential diagnosis of solitary pulmonary nodules, pilot study
Nuclear Medicine Review 6/1: 76/28, 2003