

2009.
LXXXIV.
évfolyam,
2. szám

ORVOS- KÉPZÉS



- ▶ **Echokardiográfia**, a legfontosabb neminvaszív kardiológiai vizsgálómódszer
- ▶ **Szívtejlődési rendellenességek** és szív működési zavarok **praenatalis** vizsgálata
- ▶ A **szív gyulladásos betegségeinek** mágneses rezonanciás vizsgálata
- ▶ Az **intracardialis mapping** jelentősége az **aritmológiai** diagnosztikában és terápiában
- ▶ **Nukleáris kardiológia** hagyományosan és multi-modalitású leképezéssel
- ▶ A **coronaria-CT** technikai háttere és klinikai alkalmazása
- ▶ A **PET-CT** diagnosztikai értéke **daganatos betegségekben**
- ▶ Az **intracranialis képalkotás** új lehetőségei
- ▶ A **kontraszt-ultrahangvizsgálatok**

FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla
merkely.bela@kardio.sote.hu

FŐSZERKESZTŐK

Gál János
janos.gal67@gmail.com

Langer Róbert
roblanger@hotmail.com

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Graduális képzés

Matolcsy András
matolcsy@korb1.sote.hu

PhD-képzés

Szél Ágoston
szel@ana2.sote.hu

Szakorvos-továbbképzés

Szathmári Miklós
szatmik@bel1.sote.hu

Rezidens- és szakorvosképzés

Préda István
predadr@gmail.com

Tagok

Ádám Veronika, Bereczki Dániel, Bitter István, Csermely Péter, de Châtel Rudolf, Dobozy Attila, Eckhardt Sándor, Édes István, Fazekas Árpád, Fejérdy Pál, Fekete György, Halász Béla, Karádi István, Kárpáti Sarolta, Kásler Miklós, Keller Éva, Kollai Márk, Kopper László, Ligeti Erzsébet, Losonczy György, Magyar Kálmán, Magyar Pál, Mandl József, Muszbek László, Nagy Károly, Nardai Sándor, Nemes Attila, Németh János, Noszál Béla, Palkovits Miklós, Papp Gyula, Papp Zoltán, Petrányi Győző, Répássy Gábor, Rigó János, Réthelyi Miklós, Romics Imre, Romics László, Rosivall László, Sóttonyi Péter, Szendrői Miklós, Szirmai Imre, Szollár Lajos, Telegdy Gyula, Tompa Anna, Tóth Miklós, Tulassay Zsolt, Tulassay Tivadar, Vasas Livia, Vincze Zoltán, Zelles Tivadar

Szerkesztőségi titkár

Szelid Zsolt
orvoskepzes@kardio.sote.hu

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

Szerzői jog és másolás: minden jog fenntartva. A folyóiratban valamennyi írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyag, illetve annak egy részének bármilyen formában történő másolásához, ismételt megjelenítéséhez a szerkesztőség hozzájárulása szükséges.



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
2009; LXXXIV. évfolyam, 2:65-152.

Orvosképzés Szerkesztőség:
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Munkatárs:

KROMPHOLCZ KATALIN
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefon: 210-4403

Fax: 210-0914, 459-1500/56471

Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu

E-mail: info@semmelweiskiado.hu
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

Szerkesztő:

VINCZE JUDIT
vincze.judit@mail.datanet.hu

Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ
tancos@mail.datanet.hu

Hirdetéssel kapcsolatos tájékoztatásért forduljon a kiadóhoz!

Nyomdai előállítás:

Mester Nyomda

ISSN 0030-6037



Semmelweis Kiadó
www.semmelweiskiado.hu



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális
képzés folyóirata

2009; LXXXIV. évfolyam, 2:65-152.

Az
ORVOSKÉPZÉS
folyóirat
megrendelésével kapcsolatos
információ:
orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

Tartalom

	Előszó	3
Forster Tamás	Echokardiográfia, a legfontosabb neminvaszív kardiológiai vizsgálómódszer <i>Echocardiography, the most important noninvasive diagnostic tool in cardiology.</i>	69
Hajdú Júlia	Szívfejlődési rendellenességek és szív működési zavarok praenatalis vizsgálata <i>Prenatal examination of congenital heart malformation and functional abnormalities</i>	75
Vágó Hajnalka Tóth Attila	A szív gyulladásos betegségeinek mágneses rezonanciás vizsgálata <i>Magnetic resonance imaging in cardiac inflammatory diseases</i>	87
Csanádi Zoltán	Az intracardialis mapping jelentősége az aritmológiai diagnosztikában és terápiában . . <i>Significance of intracardiac mapping in diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias</i>	93
Galuska László	Nukleáris kardiológia hagyományosan és multi-modalitású leképezéssel <i>Nuclear cardiology traditionally and with multi-modality imaging</i>	97
Maurovich-Horvat Pál Kerecsen Gábor Préda István Kiss Róbert Gábor Kovács András Merkely Béla	A coronaria-CT technikai háttere és klinikai alkalmazása <i>Technical background and clinical application of coronary CT angiography</i>	107
Szilvási István	A PET-CT diagnosztikai értéke daganatos betegségekből <i>Clinical use of PET-CT in oncology</i>	115
Barsi Péter	Az intracranialis képalkotás új lehetőségei <i>New possibilities of intracranial neuroimaging</i>	127
Harkányi Zoltán	A kontraszt-ultrahangvizsgálatok legújabb eredményeiről <i>Newest results of contrast enhanced ultrasound.</i>	133
Pák Gábor Kovács Márta Pák Péter	Kapszulás endoszkópia alkalmazása a gasztroenterológiában <i>The use of capsule endoscopy in the gastroenterologic diagnostic work-up</i>	139



DR. MERKELY BÉLA
egyetemi tanár,
az Orvosképzés felelős szerkesztője



DR. PRÉDA ISTVÁN
egyetemi tanár,
rezidens és szakorvos-továbbképzésért felelős szerkesztő

Kedves Olvasó!

Az emberi test és annak biológiai folyamatait ábrázoló orvosi képköltés igénye már a középkori orvostudományban megjelent. A művészi ábrázolások számos esetben pontosan megrajzolták a fizikai törvényszerűségeket, gondoljunk csak az aortabillentyű-elégtelenség mechanizmusát felismerő és ezeket leképező *Leonardo da Vinci* (1452-1519) és az anatómiát és kórfolyamatokat egyaránt ábrázoló *Andreano Vesalius* (1514-1564) munkásságára. A tudományos precizitást és reprodukálható valóságot mégis *Wilhelm Conrad Röntgen* 1895-ben leírt felfedezése hozta meg, amely módszer lerakta a radiológia alapköveit, és közel egy évszázadon keresztül egyeduralgódóvá vált a képköltő diagnosztikában.

A modern orvosi diagnosztika mára szervesen magába foglalja a képköltő eljárásokat, az ultrahang-diagnosztikát, a CT- és MR-vizsgálatokat, valamint számos más, gyorsan fejlődő és szintén képköltő diagnosztikai módszernek számító diagnosztikai lehetőség/eszköz is rendelkezésünkre áll. Ezek közé tartoznak a szív és agy elektrofiziológiai képköltő módszerei, a nukleáris medicina hagyományos módszertana, a PET- és CT-vizsgálat egyesítéséből kifejlesztett PET-CT, vagy a gasztroenterológiát forradalmasító kapszula endoszkópia.

A képköltő módszerek tehát mindazok a technikai és processzálási módszerek, amelyek az emberi test egészéről vagy annak részeiről az egészséges vagy kóros struktúra megismerését és a kórállapot részletes megértését szolgálják. Azok a leképező módszerek azonban, amelyek nem elsődlegesen képköltő technikák, ábrázolásmódjukban a kóreredet vagy betegség lényegéről és annak topográfiájáról nyújtanak információt (pl. magnetoencefalográfia vagy intracardialis mapping), tágabb értelemben szintén képköltő eljárásoknak tekinthetők.

Az Orvosképzés folyóirat Ön által kézben tartott „Képköltő diagnosztikai” számában azokat a képköltő eljárásokat gyűjtöttük csokorba – elsősorban az orvosképzésben és rezidensképzésben résztvevők és fiatal szakorvosok számára –, amelyek a tankönyvekben még csak hiányosan vagy egyáltalában nem szerepelnek, klinikai alkalmazásuk viszont robbanásszerűen terjed, és a diagnosztikában játszott szerepük ma már jórészt alapvető.

A kiadványban megjelent összefoglaló referátumok nagy része a kardiológiában alkalmazott eljárásokat tartalmazza. Az első munka *Forster Tamás* kitűnő összefoglalója az echokardiográfias vizsgálatról, kiemelve ebből is az újabban alkalmazott (szöveti Doppler, 3D echokardiográfia, kontraszt echokardiográfia) módszereket vagy diagnosztikus kihívásokat (pl. CRT utánkövetése). Az echokardiográfias vizsgálati spektrum dinamikusan fejlődő és nagy klinikai jelentőséggel bíró ága a magzati fejlődési rendellenességek szűrése. Erről a hazai prae-natalis diagnosztika kiemelkedő egyénisége, *Hajdu Júlia* írt összefoglaló közleményt. A dolgozat része a kardiológiai prae-natalis terápiás beavatkozási spektrum bemutatása, illetve a beavatkozást követő echokardiográfias ellenőrzés lehetőségeinek ismertetése. A mágneses magrezonancia (MR) vizsgálat nagy szöveti, térbeli és időbeli felbontásával, az egyik legmodernebb, sugárterhelést nem okozó képköltő vizsgálat. Az MR kiemelt diagnosztikus jelentőségű területe a szív gyulladós betegségeinek vizsgálata, amiről *Vágó Hajnalka* és *Tóth Attila* kollégák kitűnő összefoglaló közleményben számolnak be. *Csanádi Zoltán*, a hazai szívelektrofiziológia és az invazív arhythmia kutatás kiemelkedő ismerőjeként az intracardialis mapping diagnosztikai jelentőségét és terápiás lehetőségeit foglalja össze a supraventricularis és kamrai ritmuszavarok definitív gyógyításában.

A nukleáris kardiológia debreceni műhelyének vezetője, *Galuska László* logikus és közérthető összefoglaló közleményben mutatja be mindazokat a hagyományos és multimodalitású (pl. PET-CT, SPECT-CT) módszereket, amelyek a szívizom-perfúzió képi megjelenítésében magas információtartalmú, gyakran nélkülözhetetlen információt jelentenek a műtéti indikáció felállításában, vagy a beavatkozás módszerének megválasztásában.

Maurovich-Horvat Pál és munkatársai a hazánkban is robbanásszerűen terjedő és az alacsony vagy közepes probabilitású coronariabetegség diagnosztikájában egyedülállóan magas érzékenységgel és fajlagossággal bíró coronaria-CT-vizsgálatok legújabb technikai fejlesztéseiről, valamint a diagnosztika hazai eredményességéről számol be egy képileg is kitűnően dokumentált dolgozatban.

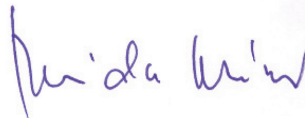
A kardiológiai alkalmazási területeket követően *Szilvási István* összefoglaló dolgozatát olvashatjuk a daganatos betegségek diagnosztikájában és a kezelt onkológiai betegek utánkövetésében egyre fontosabb, és már az Egészségbiztosítási Pénztár által is finanszírozott pozitronemissziós tomográfias (PET-CT) vizsgálat diagnosztikus értékéről. *Barsi Péter*, az intracardialis képalkotó diagnosztika eminens hazai reprezentánsa a neuroradiológiát forradalmasító CT- és MR-vizsgálatok legújabb hibrid változatairól (CTP/MRP), valamint az MR-spektroszkópia és más frissen meghonosított agyi képalkotó vizsgálatokról számol be. Az ultrahang-diagnosztika mikrobuborékos kontrasztanyagainak alkalmazása reneszánszát éli, és az ezzel végzett UH-vizsgálatok a májbetegségekben már széles körben validált módszerek számít, alkalmazásával csökkenthető a CT- és MR-vizsgálatok, valamint májbiopsziák száma. Ezekről a kérdésekről, valamint más szerveket is érintő diagnosztikus lehetőségekről írt kitűnő összefoglalót *Harkányi Zoltán*. Végül *Pák Gábor*, a kérdés kiemelkedő hazai szakértője számol be a gasztroenterológiát forradalmasító kapszulás endoszkópia legújabb eredményeiről és a már hazánkban is megjelent diagnosztikus lehetőségekről.

Tisztelt Olvasó! Az Orvosképzés Szerkesztősége őszintén reméli, hogy a képalkotó diagnosztikai módszerekről szóló, Ön által kézben tartott kötet hasznos, sok esetben hiánypótló és új információkat nyújt mindazoknak, akik a modern, számítógéppel vezérelt képalkotó diagnosztikai módszerek elsajátításában vagy megértésében érdekeltek. Hiszünk abban, hogy az itt elsajátított ismeretek már a közeli jövőben érezhető hatással lesznek a diagnosztikai készség fejlődésére és biztonságosságára, és mindezekon keresztül segítik a betegek hatékony kezelését.

2009 áprilisa



Prof. Dr. Merkely Béla
Semmelweis Egyetem
Kardiológiai Központ,
Kardiológiai Tanszék



Prof. Dr. Préda István
Semmelweis Egyetem
Kardiológiai Központ,
Kardiológiai Tanszék

Echokardiográfia, a legfontosabb neminvazív kardiológiai vizsgálmódszer

Echocardiography, the most important noninvasive diagnostic tool in cardiology

ÖSSZEFOGLALÁS Az echokardiográfia a leggyorsabban fejlődő neminvazív kardiológiai vizsgálmódszer. A rutin echokardiográfias technikák gyakorlati alkalmazása egyre pontosodik, a folyamatos kutatás következtében. A transoesophagealis módszert jobban ki kellene használni a megfelelő indikációk alkalmazásával. A terheléses echokardiográfia jelentős prognosztikus erővel bír a későbbi cardiovascularis események előrejelzésében. A real-time háromdimenziós echokardiográfia gyakorlati értéke kiemelkedő a pontosabb kamrai és pitvari volumenek és ejekciós frakció meghatározásában. A falszegmentumok mozgásának analízise a szinkron és aszinkron kontrakciókat jól elkülöníti, ezért a reszinkronizációs kezelésben jól alkalmazható. A reszinkronizáció során az echokardiográfia nemcsak a betegszelekció során hasznos, de a biventricularis eszköz optimalizációjában, valamint az azonnali és a késői eredmények leméréseiben is sok hasznos információval szolgál. A kontraszt-echokardiográfia várhatóan ismét a myocardium perfúzió vizsgálatának egyik fontos eszköze lesz. Szívelégtelenségben a módszer segíti a beteg állapotának pontos megítélését, de fontos, hogy jó kérdést tegyünk fel.

KULCSSZAVAK echokardiográfia, 3D rekonstrukció, reszinkronizáció

SUMMARY Echocardiography is one of the most advanced noninvasive diagnostic tool in cardiology. Utilization of routine echocardiographic technique is improving due to continuous research. The use of proper indications of transoesophageal technique would improve the everyday power of the method. Stress echocardiography carries a strong prognostic power for future cardiovascular events. Real-time 3-dimensional echocardiography allows an exact measurement of ventricular and atrial volumes and ejection fraction. Analysis of synchron or asynchron contractions of left ventricular walls facilitates resynchronization therapy. Echocardiography is useful not only in patients' selection but also during optimalization of biventricular device, furthermore, in the estimation of immediate or late results of resynchronization therapy, too. Contrast echocardiography may become again a future tool in the detection of myocardial perfusion. Adequate questions help to evaluate clinical status of heart failure patients.

KEY WORDS echocardiography, 3D reconstruction, resynchronization

Az echokardiográfia, annak ellenére, hogy több mint 50 éve szerepel a kardiológiai diagnosztika fegyvertárában, ma is az egyik legdinamikusabban fejlődő diagnosztikai módszer. Egyre újabb és újabb, az ultrahang klinikai alkalmazásán alapuló modalitások fejlődnek ki, emellett a „rég” módszerek diagnosztikai értéke is lépésről-lépésre pontosításra kerül. A folyamatosan megjelenő, új tudományos eredmények kiegészítik és elősegítik a napi gyakorlat jobbá tételét is. Minden év legfrissebb és legfontosabb kutatási eredményeit a nagy nemzetközi lapok összefoglalják, ismertetik.

Az *echokardiográfia* fontossága és diagnosztikai értéke a kardiológia szinte minden területén megnyilvánul. A rutin echokardiográfias technikák (*2D*-, *M*-mód és *Doppler*) nélkül a mai modern kardiológiai kivizsgálás elképzelhetetlen. Számos olyan fontos és nélkülözhetetlen információt nyerünk a szívüreg nagyságáról, a szívbillen-

tyük állapotáról és a myocardiumfunkcióról, mely nemcsak a diagnózis felállítását teszi lehetővé, hanem a klinikai döntéshozatalt is nagymértékben támogatja. Leegyszerűsítve a kérdést azt mondhatjuk, hogy minden olyan esetben, amikor a szív megbetegedésének vagy érintettségének lehetősége (akár primer vagy szekunder okból) felmerül, echokardiográfias vizsgálatot indokolt végezni. A diagnózis és klinikai döntéshozatal mellett nagyon jelentős a módszer a betegek követésében is. Azt mondhatjuk, hogy szívpanasz esetén egyszer mindenkinél el kell végezni a vizsgálatot, ha szívbetegség nem igazolódik, akkor további vizsgálat nem szükséges, ha bizonyítottuk a betegség ténylet, akkor a betegség jellege és súlyossága alapján megfelelő időközökben követés és kontroll vizsgálat javasolt.

A jövő abba az irányba mutat (mely pillanatnyilag még a tudományos fantasztyikum – science-fiction – területének tűnhet), hogy kisméretű *hordozható ultrahangkészüléke-*

Forster Tamás

Szegedi
Tudományegyetem,
II. Sz. Belgyógyászati Klini-
ka és Kardiológiai Központ
Szent-Györgyi Albert
Klinikai Központ,
Szeged

LEVELEZÉSI CÍM:

Dr. Forster Tamás
6720 Szeged
Korányi fasor 6.
E-mail:
tfoster@t-email.hu

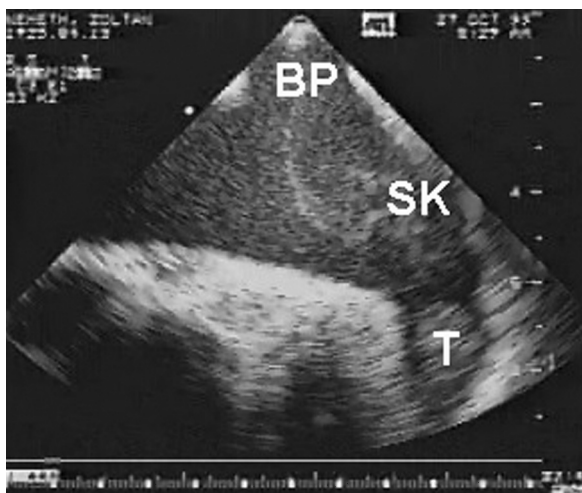
ket a sürgősségi esetekhez kihívott orvosok (mentősök, családorvosok) magukkal visznek, és szívpanasz esetén egy rövid, tájékoztató jellegű vizsgálatot végeznek a betegség természetének és mibenlétének tisztázása érdekében.

Visszatérve a mindennapokba, ma már minden kórházi osztály (nemcsak kardiológiai, hanem a legtöbb belgyógyászati is) rendelkezik echokardiográffal vagy legalább közvetlen elérhetőséggel. Manapság nemcsak a kardiológiai szakrendelések, de az igényesebb kardiológiai magánrendelések is alkalmazzák az echokardiográfias diagnosztikát.

A rutin echokardiográfias módszerek mellett számos egyéb technika is kialakult időközben. A megnövekedett diagnosztikai igény létrehozta a transoesophagealis, illetve a terheléses echokardiográfiát. A transoesophagealis echokardiográfia egy új ultrahangablakot jelent a trans-

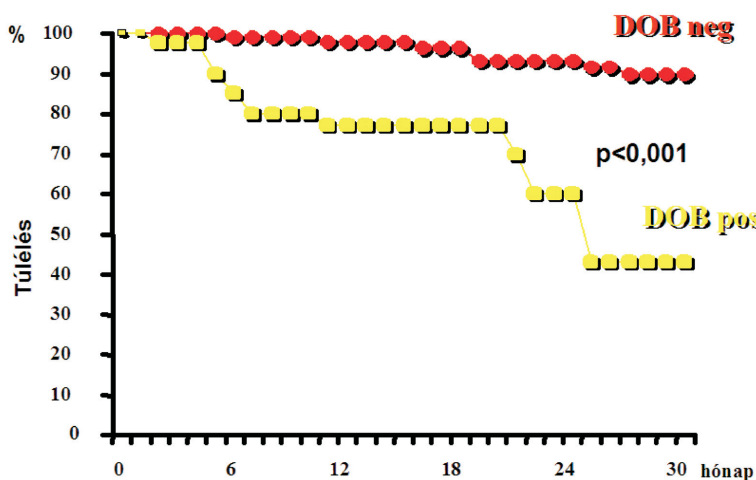
thoracalis nem elérhető vagy technikai okokból nehezen megjeleníthető képletek vizsgálatára. Számos, jól definiált és alátámasztott indikáció létezik a módszer használatára, ennek ellenére nincs elég vizsgálati eszköz (speciális transzducert igényel), illetve ahol van is, ott nem megfelelő a műszer kihasználtsága, a benne rejlő diagnosztikus potenciált nem aknázzák ki. Minimálisan minden megyei kórházban kellene megfelelő számban transoesophagealis vizsgálatokat végezni, mert számos olyan eset van, amikor a kardiológiai diagnosztika nem nélkülözheti a módszer által nyújtott információkat (pl. emboliaforrás keresése, 1. ábra, endocarditises beteg vizsgálata, aorta betegségének felderítése stb.).

A terheléses echokardiográfia egy kiegészítő módszer az ischaemiás szívbetegség kivizsgálásában és a pontosabb diagnózis felállításában. Az ischaemia kiváltására fizikai vagy gyógyszeres (dipyridamol vagy dobutamin) terhelés használatos a leggyakrabban. A provokált ischaemia lokalizációja és kiterjedése, valamint a szívizom életképessége is megállapítható. A terheléses echokardiográfiáról már könyv is jelent meg. Számos vizsgálat igazolta, hogy a pozitív eredményű terheléses echokardiográfiának prognosztikus értéke van a későbbi cardiovascularis események előrejelzésében (2. ábra). Sikeres percutan coronaria intervenció (PCI) után átlag 10 hónappal végzett terheléses echokardiográfia prognosztikai értékkel bír a későbbi cardiovascularis halálozás szempontjából. Öt éves követés után a későbbi cardiovascularis események legjobb előjelzője a terhelés során detektált ischaemia volt (hazard ratio: 3,82). Azonban több éves követés során a negatív terheléses eredményű csoportban is számos halálos eset vagy egyéb esemény következhet be (természetesen a számuk szignifikánsan kisebb, mint a pozitív csoportban). Ennek ellenére fontos lenne kiszűrni azokat a személyeket, akik a negatív csoportban is fokozott rizikónak vannak kitéve a követési időszakban. Számos vizsgálat történt ebben az irányban is. Az egyik ilyen paraméter lehet a bal pitvari térfogat index (LAVI) meghatározása. Azon betegekben, akikben a LAVI nagyobb mint 34 ml/m^2 , rosszabb a túlélésük még negatív terheléses eredmény esetén is. Így a bal pitvari térfogat index segíthet a későbbi szövődmények előrejelzésében. A terheléses echovizsgálat időigé-



1. ábra

A cardialis emboliaforrás egyik leggyakoribb helye a bal pitvari fülcse trombus (T), a bal pitvarban (BP) gyakori a spontán kontraszt (SK) képződés



2. ábra

A pozitív dobutamin terheléses echokardiográfia szignifikánsan rosszabb klinikai prognózissal jár (Schroeder K, et al. után; Am J. Cardiol 1997; 81:1515-18.)

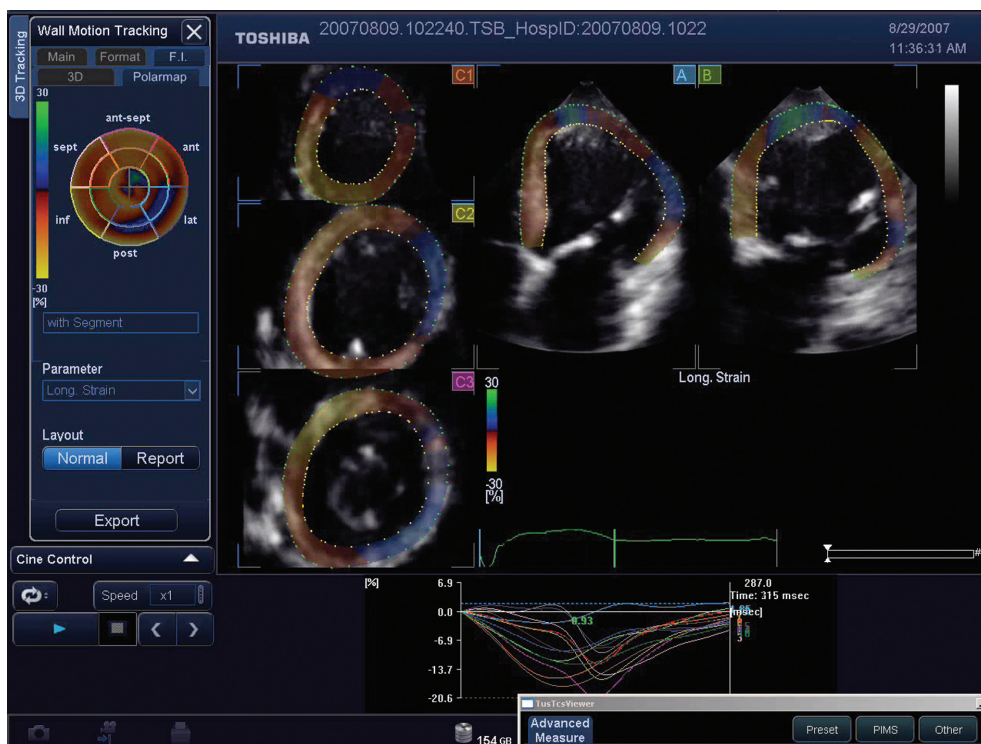
nyes és a nagy szakmai gyakorlatot igényel, ezért (sajnálatos módon) csak néhány centrumban alkalmazzák.

Más képképző módszerek (CT, MR) esetében a digitális képek háromdimenziós rekonstrukciója megvalósított. Az echokardiográfiában is igény volt a két dimenzióban készített képek valós háromdimenziós rekonstrukciójára. Több módszert is kipróbáltak, de hosszú ideig nem volt lehetőség valódi, on-line háromdimenziós rekonstrukcióra (részben a komputer technika fejletlensége, részben az adatgyűjtés módszere miatt). A matrix transzducerek bevezetése és a komputeres adatfeldolgozás gyorsulása megoldotta a real-time háromdimenziós adatkezelést és képfeldolgozást.

A **real-time háromdimenziós echokardiográfia** (RT3DE) a bal kamrai volumenek (LVEDD és LVESD $r^2=0,93$ és $0,96$, ami kiváló korrelációt jelez) és az ejekciós frakció sokkal pontosabb kiszámítását teszi lehetővé, a módszer pontossága eléri a „gold standardként” alkalmazott MR- vagy CT-vizsgálat pontosságát. Az egyes falszegmentumok mozgásának követése alapján a bal kamra falainak szinkron vagy aszinkron kontrakciója is elemezhető, ezért a reszinkronizációs kezelésben is sikeresen használható (3. ábra). A bal kamra mozgásának geometriája (torzió és csavarodás) jól vizsgálható, ez hozzásegít a myocardiumfunkció, illetve annak károsodásának pontosabb megértéséhez. A balkamra-funkció mellett a bal pit-

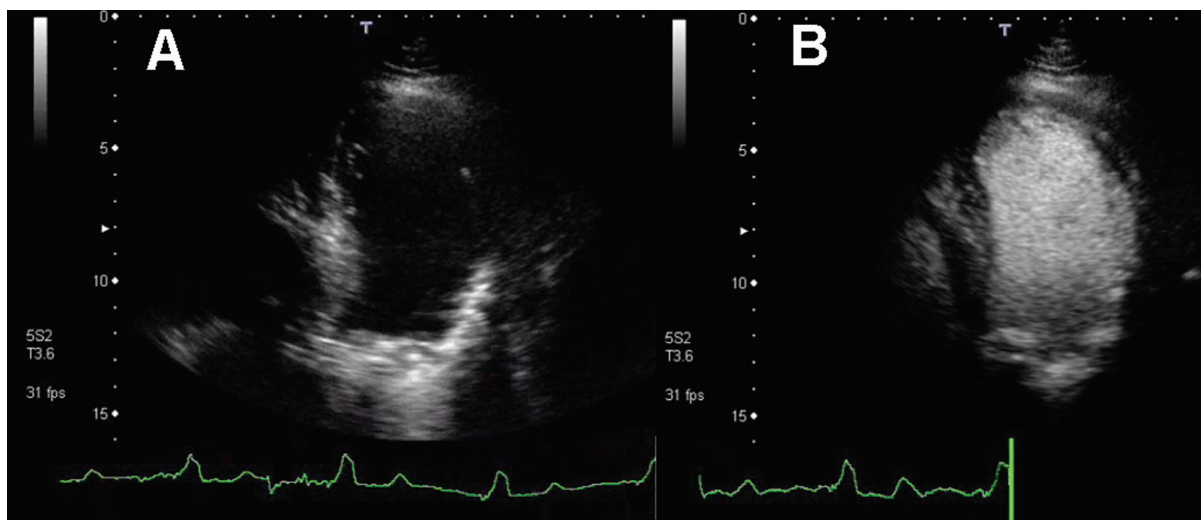
vari térfogatok és a bal pitvari ejekciós frakció is meghatározható RT3DE-vel. A volumenek és a volumenváltozások jó korrelációt mutatnak a bal kamra diastolés funkciójával, emellett a bal kamra töltőnyomását jelző E/E' hányadossal is, ezért a módszer alkalmas a diastolés funkció pontosabb megítélésére. Újabban a jobb kamrai volumenek és ejekciós frakció kiszámítását vették célba, az eredmények biztatóak, a napi gyakorlat számára próbálnak egy használható, gyors és megbízható algoritmust kidolgozni. Amennyiben ezek a kísérletek sikerrel járnak, akkor egy régi, de nagyon fontos probléma kerül megoldásra. A RT3DE a szív képleteinek jobb vizuális, térbeli megjelenítése mellett a kvantitatív mérésekben, illetve azok pontosságában hozott jelentős előrelépést.

A **kontraszt-echokardiográfia** az új típusú, tüdőt is passzáló, stabil kontrasztanyagok mellett új értelmet kapott a modern echokardiográfias diagnosztikában. A kontraszttechnika klasszikus indikációja volt a különböző intracardialis shuntök kimutatása. Újabban a bal kamrai endocardium pontosabb kijelölése (4. ábra), intracardialis képletek, terimék jobb megjelenítése, a Doppler-jel színintenzitásának fokozása, valamint myocardium perfúziójának kimutatása lett a fő cél. Ezen a ponton a kontraszt-echokardiográfia előtt nagy jövő állt, hiszen a myocardium perfúziójának kimutatása, sugárzó izotóp nélkül, óriási távlatokat nyitott meg a módszer előtt. Számos eset-



3. ábra

A real-time háromdimenziós echokardiográfia a bal kamrai falszegmentumok mozgását külön-külön ábrázolja. Ezt részben színekben jeleníti meg (a septalis area piros, míg a laterális kék színben mutatja a két terület közötti aszinkroniát). Az ábra alján a szegmentumok mozgását egymásra vetíti a program, jól látható az aszinkronia a kontrakciókban. A mozgásokat „bull’s-eye” formátumban is megjeleníthetjük (a kép bal felső sarkában). (A felvétel Toshiba ARTIDA echokardiográfval készült – a Toshiba cég jóvoltából)



4. ábra

Kontraszt-echokardiográfiával az endocardium pontosabban ábrázolható. Az „A” panelen második felharmónikkal javított képen sem egyértelmű az endocardium lokalizációja. Ultrahang-kontrasztanyag (Sonoview) adása után az endocardium jól felismerhető (B panel), ejekciós frakció, falmozgászavar pontosan értékelhető.

ben alkalmazták myocardialis infarctus nagyságának detekciójára, valamint a megmentett myocardium mennyiségének megítélésére. 2007 novemberében az FDA „Black box warning”-ot jelentett be, melyben az ultrahang-kontrasztanyagok óvatos alkalmazására hívta fel a figyelmet, mert néhány akut esetben több nem várt haláleset fordult elő. Experimentális vizsgálatok során bebizonyosodott, hogy folyamatos képalkotás és nagy mechanikus index mellett a vizsgált terület sejtjeiben permeabilitásfokozódás, esetleg sejtelhalás következhet be. Súlyos állapotú beteg esetében (ACS vagy súlyos szívelégtelenség) a kontraszt-echokardiográfia járhat káros következményekkel. Később, 2008-ban enyhítettek a tiltáson, és csak az igen rossz klinikai állapotú betegek esetében javasolnak fokozott óvatosságot, illetve alacsony mechanikus index használatát. Egy retrospektív amerikai vizsgálatban több mint 4,3 millió sürgősségi beteg adatát dolgozták fel. Összesen 58 254 beteg esetében alkalmaztak ultrahang-kontrasztanyagot. A 24 órás halálozás mindkét csoportban hasonló volt (1,08% vs. 1,06%). Multivariáns analízis során a kontrasztanyagot kapott csoportban a halálozás rizikója 24%-kal csökkent (a pontosabb diagnózis következtében). Egy másik vizsgálatban közel 1000 betegben, akik mellkasi fájdalommal érkeztek a sürgősségi osztályra és az EKG-n nem volt ST-elevációjuk, ultrahang-kontrasztanyagot adtak. A szokásos klinikai kritériumok alapján a betegek 67%-a került felvételre. Myocardium kontraszt-echokardiográfia alapján csak a betegek 45%-át kellett volna felvenni kórházi ápolásra. A kontraszt adása betegenként 900 \$ megtakarítást okozott volna. A kontraszt-echo negatív csoportban a halálozás mindössze 0,6% volt, tehát biztonságosan lehetett volna használni a kontraszt adását klinikai döntéshozatalra. Ez a vizsgálat a módszer költséghatékonyosságát támasztja alá. Terheléses echo-

kardiográfia során még fontosabb az endocardium és a falmozgás pontosabb megítélése. Két vizsgálatban is elemezték a biztonságosságot. Az egyik vizsgálat lebonyolítója a Cleveland Clinic volt. 2764 betegben kontraszt adásával egészítették ki a terhelést. Kontrollként több mint 5000 beteg szolgált. A súlyos szövődmények előfordulása ritka volt, kontrasztanyag adása nem fokozta a szövődmények előfordulását. A másik vizsgálatban (Houston) több mint 5000 betegből 2914 kapott ultrahang-kontrasztanyagot. A kontraszt adása itt sem fokozta a szövődmények előfordulását. Összefoglalva leszögezhetjük, hogy a kontraszt-echokardiográfia biztonságos, akár még akut betegekben alkalmazva is, ezért várhatóan ismét használható lesz perfúziós vizsgálatok végzésére. Véleményem szerint, biztonságosan alkalmazható kontrasztanyagok esetén, hosszú távon a kontraszt-echokardiográfia csökkentheti vagy akár teljesen kiszoríthatja a perfúziós izotóptechnika használatát, kedvező tulajdonságai és alkalmazhatósága alapján.

Szívelégtelen betegek **reszinkronizációs kezelése** (CRT) kedvezően befolyásolja a betegség kimenetelét. A szokásos indikáció optimális gyógyszeres kezelés mellett NYHA III-IV. klinikai stádium, ejekciós frakció <35% és a QRS szélessége >120 ms. Ezen kritériumok alkalmazása mellett a betegek kb. egyharmada nem reagál a kezelésre (non-responder). A betegszelekció egyik kulcsfontosságú paramétere az intraventricularis aszinkronia kimutatása (pl. széles QRS). Számos módszert próbáltak ki, többek között az echokardiográfiát is a jobb betegszelekció, a magasabb responder arány elérése érdekében, a biventricularis eszköz optimalizációjában, illetve a rövid és a hosszú távú eredmények (reverz remodeling) le mérésében. Echokardiográfiával (M-mód, TDI, 3D-echo) sokféle paramétert dolgoztak ki a mechanikus aszinkronia kimutatására, de eddig igazán egyik sem váltotta be a hozzá fűzött remé-

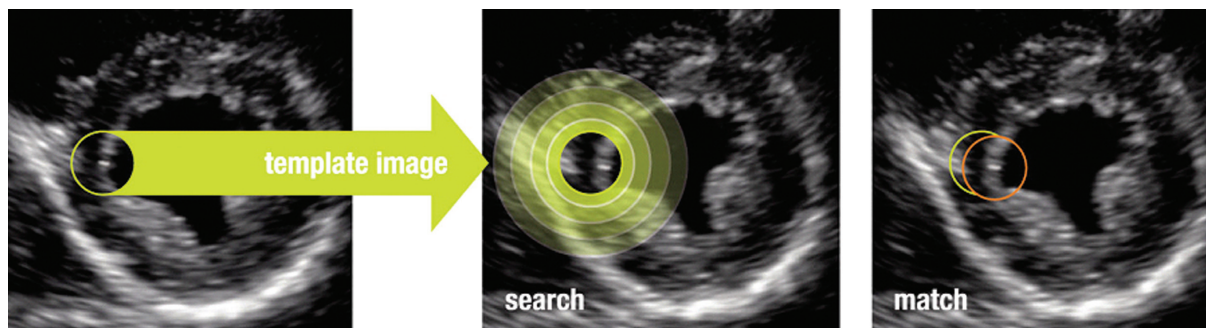
nyeket, nem sikerült a non-responderek arányát jelentősen csökkenteni. A nagyszámú paraméter (kb. 20 féle) is mutatja, hogy nincs optimális, mindenki által elfogadott eljárás, mely a valódi respondereket jelölné ki. Több, randomizált, multicentrikus vizsgálatot is terveztek a felmerülő klinikai kérdések megválaszolására, de az eddigi vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak (PROSPECT, RETHINQ, DESIRE, ESTEEM-CRT). A kérdést bonyolítja, hogy nem elegendő a maximális aszinkroniát detektálni, a biventricularis eszköz bal kamrai elektródáját a megfelelő helyre kell implantálni (feltéve, ha lehet). További fontos szempont, hogy az ingerelni kívánt terület (posterolaterális bal kamrafal) ne legyen hegszövet, mert akkor a módszer hatástalan. A szöveti Doppler egyik újabb technikája a 2D- vagy 3D-„speckle tracking” (5. ábra), valamint a real-time 3D-echokardiográfia látszik ígéretesnek az optimális betegszelekcióban. Egy nemrég közleményben az optimális elektróda pozíció meghatározására „2D-speckle tracking radial strain” módszerét alkalmazták, és kiváló eredményeket értek el. Még mindig tart a „küzdelem” az optimális módszer és azon belül az optimális paraméter meghatározása érdekében, amellyel a maximális aszinkronia helyét megtalálhatjuk, de nem szabad elfelejteni, hogy a kívánt pozícióba az elektródát el is kell tudni helyezni, mert ezt sok esetben anatómiai okok akadályozzák (megfelelő véna hiánya, hegszövet). Ilyenkor az epicardialis elektróda felhelyezést (sebési úton) is mérlegelni kell. Rövid távon, a biventricularis eszköz bekapcsolása után, az aorta kiáramlási TVI-je (áramlás) nő, a dp/dt értéke (kontraktilitás) szintén nő, és a mitralis insufficiencia foka csökken. A reverz remodelling (a bal kamra visszaalakulása) kb. 6 hónap után már lemérhető. Különböző mérőszámokat használnak a javulás megítélésére. Részben klinikai paramétereket (NYHA stádium, 6 perces járástávolság), részben echokardiográfiai értékeket (végsystolés térfogat csökkenése 10 vagy 15%-kal, az ejekciós frakció növekedése 10 vagy 15%-kal). A nem egységes értékelési szempontok miatt nehéz a jelenlegi vizsgálatokat összemérni, ez is lehet a divergáló eredmények oka.

Szívelégtelen betegek esetében számos tényezőről, echokardiográfiai paraméterről igazolódott, hogy előre-

jelzik a hosszú távú prognózist (mint pl. az ejekciós frakció, végsystolés kamratérfogat, restriktív diastolés mitralis áramlási minta, jobbszívfél-nagyság és -funkció stb.). Sok esetben tapasztalhatjuk, hogy még az előbb felsorolt értékek azonossága esetén is nagyon különböző lehet a betegnek klinikai állapota. Ez felveti annak a lehetőségét, hogy ezen hosszú távú paraméterek uniformizálva nem alkalmasak az aktuális állapot jelzésére. Továbbvezetve a gondolatot, az is elképzelhető, hogy a kezelés során más gyógyszerelést igényelnek ezek a betegek, eltérve a megszokott kezelési sémáktól. Néhány friss közlemény is alátámasztani látszik a problémákat. Szöveti Doppler-echokardiográfiával (TDI) 156 betegben meghatározták a mitralis anulus systolés és diastolés sebesség értékeit. Ezen sebességek nem bírtak független prognosztikus értékkel, egyedül a bal kamrai töltőnyomást jelző E/E' érték volt a késői cardiovascularis mortalitás önálló prediktora. 211 betegben az NT-proBNP és a hagyományos echokardiográfiai paraméterek (ejekciós frakció, végdiastolés volumen, bal és jobb pitvari volumen indexek) prognosztikus értékét vizsgálták és összehasonlították. A bal kamra nagysága és funkciója, valamint a pitvarok nagysága a szívelégtelen betegek mortalitásának önálló prediktora volt, függetlenül az NT-proBNP-szinttől és más klinikai paraméterektől. A restriktív cardiomyopathia és a konstriktív pericarditis elkülönítése neminvaszív módszerekkel mindig is problémát jelentett. BNP meghatározás mellett szöveti Doppler-echokardiográfiával anularis sebességeket mértek le. A két betegség elkülönítésében a szöveti Doppler-echokardiográfiai paraméterek felülmúlták a BNP-meghatározás értékét, ahol nagy volt az átfedés a csoportok között.

Minden echokardiográfiai technika alkalmazása esetén alapvető, hogy ismerjük az adott modalitás lényegét, tudjuk a használat korlátait. Mindig adekvát kérdést kell feltenni, és akkor várhatunk rá megfelelő, a klinikai diagnózist és döntéshozatalt is segítő választ. A legtöbb problémát az inadekvát kérdésfeltevés okozza, ha olyan kérdésre szeretnénk az echokardiográfiától választ kapni, amelynek megválaszolására az nem képes.

Ennek ellenére az echokardiográfia korunk egyik leg-hatásosabb neminvaszív kardiológiai vizsgálmódszere,



5. ábra

Real-time háromdimenziós echokardiográfia során a kép egy adott területét azonosítja a komputer, majd a háromdimenziós adathalmazban követi a fenti terület mozgását (háromdimenziós speckle-tracking), így lehetővé válik a bal kamra kontrakcióinak térbeli elemzése, az egyes falrészletek szinkron és aszinkron összehúzódásainak megfigyelése (A háromdimenziós speckle-tracking a Toshiba cég világszinten is egyedülálló fejlesztése).

mely alapvető nemcsak a szívbetegek vizsgálatában, hanem minden olyan esetben is, amikor a szív másodlagosan érintett más szervek megbetegedése következtében. Mindenkinek, aki szívbetegekkel vagy a szív érintettségével kapcsolatba kerül (kardiológusok, belgyógyászok, családorvosok, neurológusok, de gyakorlatilag minden praktizáló orvos) fontos ismerni az echokardiográfia alapjait, hogy tudja, mikor és melyik betegének indokolt ilyen vizsgálatot kérni. Ezt követően természetesen a specialisták dolga

eldőnteni, hogy a feltett megfelelő kérdésre milyen echokardiográfias technikával lehet az optimális választ megadni. A jelenleg alkalmazott echokardiográfias technikák felölelik a szív anatómiájának és funkciójának majdnem minden területét, bár egyes pontokon még mindig szükség lenne egyszerűbb és praktikusabb módszerek, eljárások kifejlesztésére. Azt hiszem, hogy a fejlesztés lehetőségei kimeríthetetlenek, és ez jó hír a módszert alkalmazó felhasználók részére.

Irodalom

1. Weyman AE. The year in echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1212-1219.
2. Yu C-M, et al. Usefulness of tissue Doppler velocity and strain dyssynchrony for predicting left ventricular reverse remodelling response after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007; 100:1263-1270.
3. Bleeker GB, et al. Left ventricular resynchronization is mandatory for response to cardiac resynchronization therapy. Analysis in patients with echocardiographic evidence of left ventricular dyssynchrony at baseline. *Circulation* 2007; 116:1440-1448.
4. Weyman AE. The year in echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1221-1229.
5. Rahimtoola SH. The year in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:760-770.
6. Kaul S. Myocardial contrast echocardiography. A 25-year retrospective. *Circulation* 2008; 118:291-308.
7. Sengupta PP, et al. Comparison of usefulness of tissue Doppler imaging versus brain natriuretic peptide for differentiation of constrictive pericardial disease from restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2008; 102:357-362.
8. Olson JM, et al. Prognostic value of pulse-wave tissue Doppler parameters in patients with systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2008; 102:722-725.
9. Hinderliter AI, et al. Independent prognostic value of echocardiography and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with heart failure. *Am Heart J* 2008; 156:1191-1195.
10. Shaikh K, et al. Safety of contrast administration for endocardial enhancement during stress echocardiography compared with noncontrast stress. *Am J Cardiol* 2008; 102:1444-1450.
11. Gabriel RS et al. Safety of ultrasound contrast agents in stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1269-1272.
12. Wyrick JJ, et al. Cost-efficiency of myocardial contrast echocardiography in patients presenting to the emergency department with chest pain of suspected cardiac origin and a nondiagnostic electrocardiogram. *Am J Cardiol* 2008; 102:649-652.
13. Main ML, et al. Acute mortality in hospitalized patients undergoing echocardiography with and without ultrasound contrast agent (Multicenter registry results in 4,300,966 consecutive patients). *Am J Cardiol* 2008; 102:1742-1746.
14. Pouleur A-C, et al. Assessment of left ventricular mass and volumes by three-dimensional echocardiography in patients with or without wall motion abnormalities: comparison against cine magnetic resonance imaging. *Heart* 2008; 94:1050-1057.
15. Murata M, et al. A real-time three-dimensional echocardiographic quantitative analysis of left atrial function in left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Cardiol* 2008; 102:1097-1102.
16. Tsutsui JM, et al. Prognostic value of left atrial volume in patients who underwent dobutamine stress echocardiography for known or suspected coronary artery disease. *Am Heart J* 2008; 156:1110-1116.
17. Cortigiani L, et al. Usefulness of stress echocardiography for risk stratification of patients after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*, 2008; 102:1170-1174.
18. Tsutsui JM, et al. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography with early injection of atropine with versus without known or suspected coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2008; 102:1291-1295.
19. Zhang Q, et al. Improvement of left ventricular myocardial short-axis, but not long-axis function or torsion after cardiac resynchronization therapy: an assessment by two-dimensional speckle tracking. *Heart* 2008; 94:1464-1471.
20. Piccini JP, et al. Use of cardiac resynchronization therapy in patients hospitalized with heart failure. *Circulation* 2008; 118:926-933.
21. Cleland J, et al. Predicting the long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality from baseline variables and the early response. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:438-445.







www.semmelweiskiado.hu

internet könyvtárház
210-4408
info@semmelweiskiado.hu

Szívfejlődési rendellenességek és szív működési zavarok praenatalis vizsgálata

Prenatal examination of congenital heart malformation and functional abnormalities

Hajdú Júlia

ÖSSZEFOGLALÁS A technikai fejlődésnek köszönhetően a különösen magas rizikójú terhességekben már a terhesség 14. hetétől lehetőségünk van a magzati szív fejlődési rendellenességeinek és működési zavarainak vizsgálatára. Nagyszámú adat gyűlt össze, melyek alapján a diagnosztikus pontosság, a lehetséges kezelés és a prognózis meghatározható az egyes terhességekben. A korai felismerés lehetőséget biztosít arra, hogy a szülők döntést hozzanak a terhesség tovább viseléséről, vagy a terhesség megszakításáról. Az úgynevezett magas rizikójú terhességekben a magzati szív speciális vizsgálatának javasolt időpontja a 18-22. terhességi hét. Súlyos betegségekben a szülők döntése alapján a terhesség a 22., különleges esetekben a 24. hétig megszakítható. A terhesség tovább viselése esetén fel lehet készülni a születés körüli ellátásra, mely a nagyartériák transpozíciója és a coarctatio aortae prognózisát javítja. Hypoplasiás balszívfél-szindróma esetekben az intenzív osztályos kezelés időtartamát rövidebbnek, a hosszú távú neurológiai prognózist pedig jobbnak találták a praenatalisan diagnosztizáltak csoportjában. A magzati ritmuszavarok ellátására már protokollok alapján kerül sor, a túlélés szignifikánsan javult. A súlyos billentyűstenózisok következtében kialakuló hypoplasiás bal-, illetve jobbszívfél-szindróma megelőzésére végzett magzati ballonos billentyűtágítás eredményei fokozatosan javulnak, a technikailag sikeres esetek aránya 60%, a klinikailag sikeres esetek aránya pedig 10%. A hypoplasiás balszívfél-szindróma túlélését súlyosan befolyásoló pulmonalis hipertonia megelőzésére a magzati foramen ovale lézeres megnagyobbítása látszik alkalmasnak. A praenatalis felismerés határfoka a magzati szűrővizsgálatokat végzők folyamatos képzésével és a szűrés minőség ellenőrzésével javítható.

Semmelweis Egyetem
Általános Orvostudományi
Kar
I. Sz. Szülészeti és
Nőgyógyászati Klinika

KULCSSZAVAK magzati echokardiográfia, magzati arrhythmia, magzati intervenció

SUMMARY The fast technical development enables the examination of the foetal heart malformations and the functional abnormalities in the particularly high risk pregnancies as early as on the 14th gestational week. Good diagnostic and prognostic accuracy make early foetal echocardiography a routine procedure today. The early diagnosis gives a choice for parents to continue or to interrupt the pregnancy. In the high risk pregnancies the optimal time of the special foetal echocardiography is between the 18th-22nd gestational weeks. In cases of severe cardiac malformations the interruption of the pregnancy on parental request is possible before the 22nd, in special cases maximum 24th gestational week. If the parents decide to continue the pregnancy, or if the diagnosis was established after the 22nd gestational week, a well organised perinatal management is very important. The prenatal diagnosis and good perinatal management improves the prognosis of the transposition of great arteries and the aortic coarctation. In cases of hypoplastic left heart syndrome the duration of stay at the intensive care unit was found to be shorter and the long term neurological outcome to be better in the prenatally diagnosed group. The treatment of foetal arrhythmias is based on protocols and the survival improved significantly. The results of foetal balloon dilation of severe aortic or pulmonary stenosis to prevent the progression to hypoplastic left or right heart syndrome are better, the rate of the foetal technically successful cases is 60%, the clinically successful cases is 10%. Prenatal enlargement of the foramen ovale with laser seems an appropriate method to prevent the development of pulmonary hypertension, which has a grave influence on survival, in patients with hypoplastic left heart syndrome. The continuous training and quality control of sonographers performing the prenatal screening could improve the prenatal detection rate of congenital heart malformations.

KEY WORDS foetal echocardiography, foetal arrhythmia, foetal intervention

LEVELEZÉSI CÍM:

Prof. dr. Hajdú Júlia
1088 Budapest
Baross utca 27.
E-mail:
hajdu@noi1.sote.hu

Bevezető

A szívfejlődési rendellenességek gyakorisága 8/1000 élve született újszülött, a súlyos, komplex szívfejlődési rendellenességek száma pedig ezen belül 4/1000 élve született újszülött. A leggyakoribb, súlyos, rossz prognózisú szívfejlődési rendellenességek átlagos kockázatát az 1. táblázatban foglaltuk össze (1). A veleszületett szívfejlődési rendellenességek halálózása még napjainkban is magas, gyakran társulnak egyéb – leggyakrabban kromoszóma-, idegrendszeri, csontrendszeri, vese- és tápcsatorna-rendellenességekkel (2. és 3. táblázat) (2). Míg az ideg-

rendszeri és a vese-fejlődési rendellenességek praenatalis szűrővizsgálatának hatásfoka nagyon jó, addig a súlyos szívfejlődési rendellenességeket a rendellenesség típusától függően 17–90%-ban ismerik fel. Amennyiben a rendellenesség komplex, esetleg más szervek fejlődési rendellenességével társul, a praenatalis felismerés esélye magasabb. Izolált és a szív négy üregét nem érintő (pl. a nagyartériák izolált transposíciója, Fallot-tetralógia) eltérések szűrési hatásfoka még napjainkban is alacsony (7–70%). A szűrés hatékonysága alapvetően a szűrővizsgálatra használt készülékek minőségétől és a szűrővizsgálatot végzők képzettségétől függ. A szív úgynevezett négyüre-

1. táblázat

A leggyakoribb súlyos szívfejlődési rendellenességek előfordulása

SZÍVFEJLŐDÉSI RENDELLENESÉG	BETEG/100 000 ÉLVE SZÜLETETT ÚJSZÜLÖTT
Atrioventricularis septum defectus	21,3–34,6
Coarctatio aortae	28,9–41,9
D-transpositio	27,5–380
Fallot-tetralógia	26,1–50,0
Hypoplasiás balszívfél-szindróma	15,1–25,5
Hypoplasiás jobbszívfél-szindróma	10,5–19,8

2. táblázat

Szívfejlődési rendellenességekhez társuló extracardialis malformációk

▶ Központi idegrendszer	(2–15%):	hydrocephalus, microcephalus, corpus callosum agenesia stb.
▶ Mediastinum	(10–40%):	hernia diaphragmatica, tracheoesophagealis fistula (VACTERL)
▶ Gastrointestinalis	(12–22%):	duodenalis atresia, hasi situs inversus, anorectalis rendellenesség
▶ Hasfal	(14–30%):	omphalokele, ectopia cordis
▶ Genitourinaris	(5–40%):	hydronephrosis, vese agenesia, vese dysplasia, patkóvese
▶ Vascularis	(5–10%):	arteria umbilicalis singularis, perisztáló jobb vena umbilicalis

3. táblázat

Szívfejlődési rendellenességek társulási kockázata kromoszóma rendellenességekkel és extracardialis malformációkkal

SZÍVFEJLŐDÉSI RENDELLENESÉG	KROMOSZÓMA-RENDELLENESÉG KOCKÁZATA (%)	EXTRACARDIALIS RENDELLENESÉG KOCKÁZATA (%)
Atrioventricularis septum defectus	35–47	30–50
Kamrai septum defectus	37–48	30–37
Pitvari septum defectus	3	16
Fallot-tetralógia	27	25–30
Kettős kiáramlású jobb kamra	12–45	19–20
Hypoplasiás balszívfél-szindróma	4	11
Truncus arteriosus communia	14–29	15–21
D-transpositio	3	15–26
Coarctatio aortae	21–29	12–20
Tricuspidalis atresia	2–9	15–34
Ebstein-malformatio	5–6	6
Aortastenosis	0,2–17	13
Pulmonalis stenosis/atresia	4–5	20–26



1. ábra

A magzati szív csúcsi négyüreges síkjá. A horizontális metszeten jól látható mindkét kamra, a pitvarok, a nyitott pitvar-kamrai billentyűk és a foramen ovale. ge: gerinc, ao: aorta, bp: bal pitvar, jk: jobb kamra, jp: jobb pitvar, bk: bal kamra



2. ábra

A bal kamrai kiáramlási pálya, az aorta a bal kamrából ered, a kamrai sövény jól láthatóan zárt. ge: gerinc, bp: bal pitvar, bk: bal kamra, jk: jobb kamra, ao: aorta ascendens, aod: aorta descendens

ges síkjának ábrázolása (1. ábra) részét képezi az általánosan elfogadott, 20. terhességi korban végzett szűrővizsgálatnak (ezt Magyarországon genetikai ultrahangvizsgálatnak nevezte el a köznyelv). Az 1990-es években végzett felmérések ennek az ábrázolásnak a határfokát 70–80%-nak találták (3). Az utólagos elemzések alapján azonban ennek a módszernek a hatékonysága lényegesen rosszabbnak bizonyult, a négyüreges sík korrekt vizsgálatával a súlyos szívfejlődési rendellenességek 60 %-át szűrték ki (4). Lényegesen javult a szűrővizsgálat hatékonysága, ha a „basic” vizsgálatot az „advanced”, azaz a kiáramlási pályák síkjának (2. ábra) és az úgynevezett 3 eres és tracheasík (3. ábra) vizsgálatával egészítették ki (5). Ezzel a szűrővizsgálat hatékonysága a súlyos szívfejlődési rendellenességek vonatkozásában 80–85%-ra növekedett. Nagyon fontos a szűrővizsgálatot végzők folyamatos elméleti és gyakorlati képzése és ennek ellenőrzése (6-12).

A prae-natalis vizsgálatok optimális időpontjai

A 8. terhességi hétre a szív vénás kapcsolatai, a pitvarok és a kamrák üregei, a nagyartériák anulusa és az intrapericardialis artériás törzsek kialakulnak, a szív csúcsa ugyanakkor még a sternum felé mutat. A 12. hét végére a szív tengelye a sagittális és a coronaria síkkal (horizontális metszetben a hátsó mellkasfallal) 45 fokos szöveget zár be, és a szívet a mellkasban végleges helyén találjuk. A



3. ábra

Az úgynevezett három eres és trachea sík. A felső mediastinumban készített horizontális metszetben az aortaív és a ductusív hosszmetsetben, a vena cava superior és a trachea keresztmetszetben látható. Mindkét nagyér azonos nagyságú. ge: gerinc, aoi: aortaív, tr: trachea, vcs: vena cava superior, ap: arteria pulmonalis ív

pitvar-kamrai és az artériás billentyűk annyira kifejlődnek erre az időre, hogy a szívet a felnőtt szív miniatürizált változatának tekinthetjük. A szív vizsgálata azonban ebben a terhességi korban a méretek miatt nehéz, hiszen teljes hossza mindössze 8 mm. A növekedés nagyon gyors, a szív hossza a 17. terhességi héten a 12. hetinek kétszerese, a 21. héten háromszorosa lesz.

Az ultrahangtechnika fejlődése lehetővé tette, hogy jó felbontóképességű készülékekkel (a terhességek 90–92%-ában) a szívet már a 13. terhességi héten vizsgálni tudjuk (13–17). Ugyanakkor, mivel az úgynevezett flow elmélet szerint a szív üregeinek és ereinek növekedése a méhen belüli életben az átáramló vér mennyiségétől és nyomásától függ, és szerepet játszik az áramló vér iránya is, a korai időszakban talált normális viszonyok nem jelentik azt, hogy az áramlást befolyásoló, a korai magzati korban még csekély eltérések nem okozhatnak súlyos, másodlagos elváltozásokat, melyek a terhesség későbbi szakaszában válnak felismerhető nagyságrendűvé. A korai, azaz a 18–20. hét előtt végzett magzati echokardiográfiás vizsgálatokat ezért feltétlenül ellenőrizni kell a 20. terhességi hét után. A korai echokardiográfiát mindezek miatt csak különleges esetekben tartjuk indokoltnak, amikor a súlyos szívfejlődési rendellenességek kockázata nagyon magas. A szívfejlődési rendellenességek szempontjából az átlagos populációnál magasabb kockázatú terhességekben a rutin szűrővizsgálat optimális időpontja a 20–22. terhességi hét (5, 11). Ebben az időben a magzati szív mérete már lehetővé

teszi a súlyos szívfejlődési rendellenességek kizárását. A magyar törvények alapján a terhesség a magzat súlyos szívfejlődési rendellenessége miatt a szülők döntése alapján a 22., a diagnosztikus eljárások elhúzódása miatt különleges esetekben a 24. terhességi hétig megszakítható. Előrehaladottabb terhességi korban elméletileg a szív nagyobb, még jobban vizsgálható, azonban a 30–32. terhességi hetet követően a magzati mellkas csontjainak mésztartalma fokozódik, a magzat pozíciója is gyakrabban kedvezőtlen, ami a szív vizsgálatát megnehezítheti, a protokollnak megfelelő vizsgálati síkok ábrázolását lehetetlen teheti.

A magzati echokardiográfia indikációi

A magzati szív speciális vizsgálatát, a magzati echokardiográfiát magas szinten képzett vizsgálók, erre kijelölt centrumokban végzik. A személyi feltétel gyermekkardiológiai szakképesítést jelent magzati echokardiográfiás jártassággal. A magzati echokardiográfiás centrumba az úgynevezett magas rizikójú csoportba tartozó terheseket küldik (4. táblázat) (2). Ennek indikációi nagymértékben függenek a szűrővizsgálat színvonalától. Ahol jól szervezett a szűrővizsgálatok rendszere, megfelelően képzett szakemberek végzik a szűrővizsgálatokat, magas azon terhesek aránya, akiknél a magzati szívben talált eltérés alapján indokolt a magzati szív speciális vizsgálata. Korai

4. táblázat

Szívfejlődési rendellenesség szempontjából fokozott kockázatú terhességek

INDIKÁCIÓ	RIZIKÓ (%)
Pozitív családi anamnézis <ul style="list-style-type: none"> ▶ egy beteg gyermek (elsőfokú rokon) ▶ két beteg gyermek (elsőfokú rokon) ▶ anyai szívfejlődési rendellenesség ▶ apai szívfejlődési rendellenesség 	2 10 4 2
Anyai betegségek <ul style="list-style-type: none"> ▶ diabetes mellitus ▶ phenylketonuria ▶ kollagén vascularis betegség 	4–6 12–16 2–7
Teratogén hatások a terhesség alatt <ul style="list-style-type: none"> ▶ gyógyszerek és vegyszerek: alkohol, amfetamin, anticonvulzívumok (carbamazepine, hydantoin, phenobarbital, phenytoin, trimethadione, valproat), lithium, retinoidok, warfarin ▶ intrauterin fertőzések: rubeola, cytomegalo vírus, coxackie, Parvo B 19 ▶ nagy dózisu ionizáló sugárzás 	2–3
Dokumentált magzati rendellenességek <ul style="list-style-type: none"> ▶ kóros négyüreges szívkep ▶ extracardialis rendellenesség ▶ arrhythmia (extrasystole, tachycardia) ▶ teljes pitvar-kamrai disszociáció ▶ non-immun hydrops fetalis ▶ nyaki oedema, hygroma colli ▶ vastag nyaki redő ▶ korai (32. hét előtti), szimmetrikus sorvadás ▶ a magzatvíz mennyiségének közepes vagy súlyos fokú rendellenessége 	50–60 13–20 3–6 30–40 15–20 15–30 3–48 10 5
Igazolt kromoszóma-rendellenesség	25–30
Ikerterhesség	1–7
Eltérés a neminvazív terhességi vizsgálatokban (AFP, hCG, uE3), anyai életkor > 37 év	

echokardiográfia indokolt azonban mindazon terhességekben, ahol a szívfejlődési rendellenesség kockázata magas, illetve a korai felismerés nagyon fontos – például súlyos anyai 1-es típusú diabetes mellitusban, vagy olyan teratogén behatások esetén, ahol a szívfejlődési rendellenesség kockázata magas és a szülők a terhesség sorsával kapcsolatos döntésüket a vizsgálat eredményétől teszik függővé (5. táblázat) (2).

5. táblázat

A korai magzati echokardiográfia indikációi

- ▶ Előzményben elsőfokú rokonnál (szülő, testvér, gyermek) súlyos szívfejlődési rendellenesség
- ▶ Nyaki redő >3,5 mm a 12. terhességi héten
- ▶ Juvenilis diabetes mellitus, különösen, ha a HbA1C >8,6 %
- ▶ Anyai anyagcsere-betegség: phenylketonuria
- ▶ Magzati ritmuszavar
- ▶ Kóros szívkép

A nyaki redő mérése napjainkban az első trimeszteri szűrés kötelező része. A 99-es percentil fölötti nyaki redő vastagság elsősorban a kromoszóma-rendellenességek fokozott kockázatát jelzi. A szabályos kromoszómájú, 99-es percentil fölötti nyakiredő-vastagságú magzatokban a szívfejlődési rendellenességek kockázata nő. Nagyszámú (n = 34 266), szabályos kromoszómájú magzat adatainak elemzéséből kitűnt, hogy a súlyos szívfejlődési rendellenességek kockázata a nyakiredő-vastagság növekedésével fokozódott. A nyakiredő-vastagság szenzitivitása 15%, illetve alacsonyabb, specificitása 98% fölötti volt ebben a tanulmányban. Szerzők megállapították, hogy 100 olyan terhességben, ahol a magzati echokardiográfia 99-es percentil fölötti nyaki redő miatt történik, 3 magzati szívfejlődési rendellenesség kerülhet felismerésre (ez az átlagos populációhoz viszonyítva 8-szoros kockázatemelkedést jelent). A szívfejlődési rendellenességek kockázata a nyakiredő-vastagság növekedésével párhuzamosan nő (18, 19). Egy másik munkacsoport vizsgálata alapján a ductus venosus kóros áramlási görbéje – hiányzó vagy negatív áramlás a pitvari contractio idején (A hullám) – a nyaki redő rutin mérésének időpontjában 99-es percentilnél vastagabb nyaki redőjű, normális kariotípusú magzatokban a súlyos szívfejlődési rendellenességek kockázatának háromszoros növekedését jelezte (20, 21).

A leggyakoribb, súlyos szívfejlődési rendellenességek

A jobb szívfél rendellenességei

Az emberi magzatokban a jobb szívfél verőtérfogata átlagosan 28%-kal magasabb, mint a bal szívfél. Minden eltérés, mely a vér fiziológiás továbbjutását akadályozza a jobb szívfélből, növeli a foramen ovaléra eső terhelést. Amennyiben a foramen ovale mérete nem teszi lehetővé a megemelkedett vérmennyiség továbbjutását, vagy a bal szívfél teherbíró képessége valami miatt csökkent, vénás keringészavar lép fel, ami magzati hydrops kialakulásához vezet.

A tricuspidalis dysplasiában és Ebstein-malformációban közös eltérés a jobb pitvar tágulata. Általában e betegségek súlyos formája ér el olyan nagyságrendet, hogy már méhen belül kimutatható. A rutin ultrahangos vizsgálatnál a jobb pitvar tágulata feltűnő, ami esetenként mellkasi cysta képét utánozhatja. Tricuspidalis dysplasiában a vitorlák tapadása szabályos, de a vitorlák szövete kóros. Ez záródási rendellenességet és következményes tricuspidalis insufficientiát eredményez. Ebstein-malformációban a vitorlák tapadása kóros. A betegség súlyosságát az határozza meg, hogy a vitorlák tapadási helye mennyivel tér el a normálistól. Mindkét betegség kísérője magzati ritmuszavar lehet, ami az állapotot súlyosbíthatja. Érdekes, hogy az Ebstein-malformatio a várhatónál gyakrabban fordul elő ikerterhességekben.

A tricuspidalis billentyű atresiája (4. ábra) a legváltozatosabb módon társulhat szívben belüli eltérésekkel, így a kamrai sövény defektusával, az arteria pulmonalis atresiájával, a nagyerek eredési rendellenességével. Ritkán társul kromozómaeltéréssel vagy más szervek fejlődési rendellenességével. A magzat rutin vizsgálatánál feltűnő az, hogy csak az egyik pitvar-kamrai billentyű mozog.

Az arteria pulmonalis kritikus stenosisa vagy atresiája az esetek jelentős részében a jobb kamra alulfeljlettségével jár, ennek megfelelően a szív négyüreges síkjának vizsgálata során látható az eltérés. Társulhat Fallot-tetralógiával, amikor a négyüreges síkban a kamrai septum defectus hívhatja fel a figyelmet a szívfejlődési rendellenességre. Ke-



4. ábra

Tricuspidalis billentyű atresia. A csúcsi négyüreges síkban a mitralis billentyű nyitott állapotban van, a tricuspidalis billentyű helyén vastag szövet, a kamrai sövényen a nyíllal jelölt helyen kamrai septum defectus (foramen bulboventriculare), melyen keresztül a jobb kamra vért kap. ge: gerinc, bp: bal pitvar, bk: bal kamra, jp: jobb pitvar, vsd: ventricularis septum defectus



5. ábra

Hypoplasiás bal szívfél. A parasternalis négyüreges síkban a bal pitvar lényegesen kisebb, a bal kamra nem ábrázolható. A jobb szívfél képletei és a foramen ovale a várhatónál nagyobbak. ge: gerinc, bp: bal pitvar, fo: foramen ovale, jk: jobb kamra



6. ábra

Hypoplasiás bal szívfél. A csúcsi négyüreges síkban a két pitvar és a két kamra látható. A bal kamra gömbszerű, fala vastag, hyperechogén az endocardialis fibroelastosisnak megfelelően. Ez a kép típusosan a súlyos aorta billentyű stenosis következtében alakul ki a magzati életben. ge: gerinc, bp: bal pitvar, jp: jobb pitvar, jk: jobb kamra, bk: bal kamra

resnünk kell a kromoszómaeltérést, intracardialis malformációkat és más szervek rendellenességeit is.

A bal szívfél rendellenességei

Sokáig úgy gondoltuk, hogy a bal szívfél fejlődési rendellenességei önmagukban a magzat fejlődését, növekedését nem befolyásolják. Mindenesetre méhen belüli keringési elégtelenséget csak ritkán okoznak. Akkor fenyeget ennek bekövetkezése, amikor a bal kamrai pumpafunkció zavarát intrauterin endocarditis és következményes, gyorsan kialakuló endocardialis fibroelastosis okozza. Ez vírusfertőzés, esetlegesen anyai antinuclearis antitestek következménye lehet. A balszívfél-rendellenességek legsúlyosabbika, a hypoplasiás balszívfél-szindróma, a magzat méhen belüli súlybeli elmaradásával társulhat, de ilyenkor általában egyéb társuló rendellenességet is találunk. Izolált esetben is felmerülhet azonban a kérdés, hogy az újszülöttkorban sikeresen végrehajtott Norwood-műtét után tapasztalható késői neurológiai utóképek közül melyekért tehető felelőssé a postnatalis történések, és melyek alakultak ki már praenatalisan a retrográd telődő és ezért nem fiziológiás áramlású aortaív és nyaki nagyerek keringészavara következtében. A hypoplasiás balszívfél-szindróma definíció szerint az aorta olyan súlyos stenosisát, gyakrabban atresiáját jelenti, ahol az aorta és az arteria coronariák a Botallo-vezeték felől retrográd telődnek. Járhat mitralis atresiával, kamrai septum defectussal, a nagyartériák transpozíciójával. A társuló cardialis eltérésektől függően maga a bal kamra ürtere változó méretű lehet (5. és 6. ábra).



7. ábra

Atrioventricularis septum defectus. A csúcsi négyüreges síkban a pitvar-kamrai billentyűk egy síkban helyezkednek el. A kamrai sövény felső és a pitvari sövény alsó (primum) részén defectus. ge: gerinc, bp: bal pitvar, jp: jobb pitvar, fo: foramen ovale, vsd: ventricularis septum defectus, asd: primum pitvari septum defectus, bk: bal kamra, jk: jobb kamra

Atrioventricularis septum defectus

Az egyik praenatalisan leggyakrabban felismert rendellenesség. A pitvari sővény primum és a kamrai sővény beáramlási defectusa, valamint a pitvar-kamrai billentyűk szeperálódásának zavara, mely gyakran társul kromoszóma-, lateralitás és más szervek fejlődési rendellenességével. Már az olyan, hemodinamikai szempontból csekély eltérésnek, mint a pitvar-kamrai billentyűk egy szinten való tapadásának is, nagy jelentősége van abban, hogy az esetleg társuló kromoszóma-rendellenességre felhívja a figyelmet (7. ábra).

D-transpositio

A praenatalis felismerés határfoka alacsony (7–70%). A betegek túlélését, a korai és a hosszú távú prognózist a praenatalis diagnózis és a tervezett perinatalis ellátás jelentősen javíthatja. Jellemző kép a párhuzamosan eredő aorta és arteria pulmonalis (8. ábra).

Fallot-tetralogia

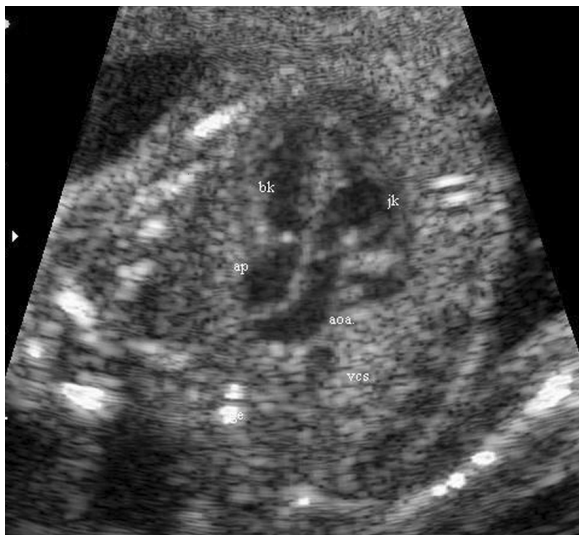
A súlyos formái kerülnek praenatalisan felismerésre, ahol az aorta és a pulmonalis arteria méretbeli különbsége jelentős. Ez az eltérés hívja fel a gyakorlott vizsgáló figyelmét a rendellenesség lehetőségére. Normális körülmények között a pulmonalis arteria anulusának átmérője azonos, vagy kissé nagyobb, mint az aorta anulusa. Szoros ellenőrzés és genetikai tanácsadás indokolt, ha a két ér méretének aránya fordított, ugyanakkor keresni kell a társuló szervi és kromoszómaeltéréseket (9. ábra).

Lateralitás zavarok

A testszimmetria zavarai nagyon gyakran járnak együtt szívfejlődési rendellenességekkel. A Kartagener-szindróma, mely a férfi meddőség okozója lehet, a lateralitás rejtett megjelenési formája. Férfi meddőség miatti IVF beavatkozás segítségével fogant terhességekben keresni kell a lateralitás zavaraira utaló eltéréseket (10. és 11. ábra). Ismeretesek olyan családok, ahol az Ivemark-szindróma autoszomális recesszív öröklődésmentet mutat.

Arrhythmikiák

A magzati ritmuszavarok analizésére elsősorban az ultrahangvizsgálat alkalmas. Vizsgálhatjuk M-Mode (12. ábra), pulzatilis Doppler és Tissue Doppler segítségével a pitvari és a kamrai contractio időbeli viszonyát, így következtethetünk a ritmuszavar eredetére. A magzati EKG ép magzatburkok mellett technikai okokból egyelőre nem kivitelezhető. A magnetokardiográfia jelentős segítséget nyújt, de magas ára miatt hozzáférhetősége világszerte erősen korlátozott. A vizsgálat fontos része a ritmuszavarok a szív teljesítményére gyakorolt hatása, a decompensatio korai felismerése. A magzati ritmuszavarok közül leggyakoribb a pitvari, ritkábban a kamrai extrasystole. A pitvari extrasystole szoros nyomon követést in-



8. ábra

A nagyretriák D transpositiója. Az aorta és a pulmonalis arteria párhuzamosan ered, az aorta jól láthatóan a jobb kamrából. vcs: vena cava superior, aoa: aorta ascendens, jk: jobb kamra, ap: arteria pulmonalis, bk: bal kamra



9. ábra

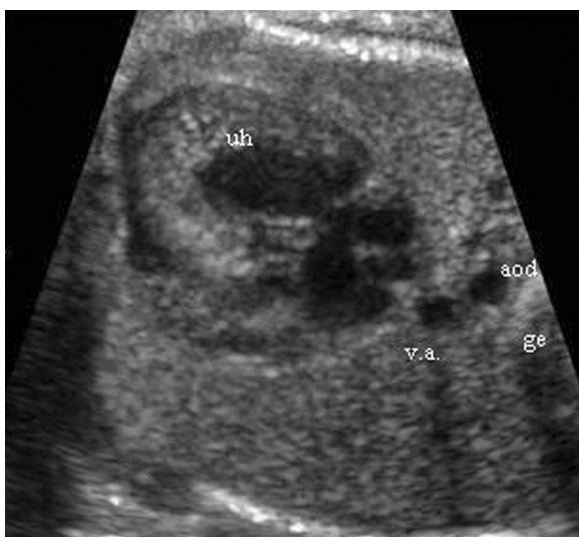
Fallot-tetralogia. A jelentősen nagyobb aorta a kamrai septum defectuson lovagolva ered. ge: gerinc, aod: aorta descendens, bk: bal kamra, jk: jobb kamra, vsd: ventricularis septum defectus, ao: aorta

dokol, mert az esetek 1%-ában supraventricularis tachycardia első jele lehet. A tachycardia (magzati szívfrekvencia >200/min) leggyakrabban supraventricularis – pitvari tachycardia, pitvari flutter, ritkábban junctionalis, a kamrai tachycardia nagyon ritka és még ritkábban okoz keringési elégtelenséget. A tartósan fennálló magas, általában 240–270/min tachycardia cardialis decompensatiót okoz-



10. ábra

Hasi situs rendellenesség. A gyomor (egy nyíl) és az aorta abdominalis a gerinc ellentétes oldalán helyezkedik el. Az epehólyag (két nyíl) a gyomorral azonosan, a vena umbilicalis (három nyíl) hasi szakaszának bal oldalán látható. ge: gerinc, aod: aorta descendens, bal: magzati bal oldal, jobb: magzati jobb oldal

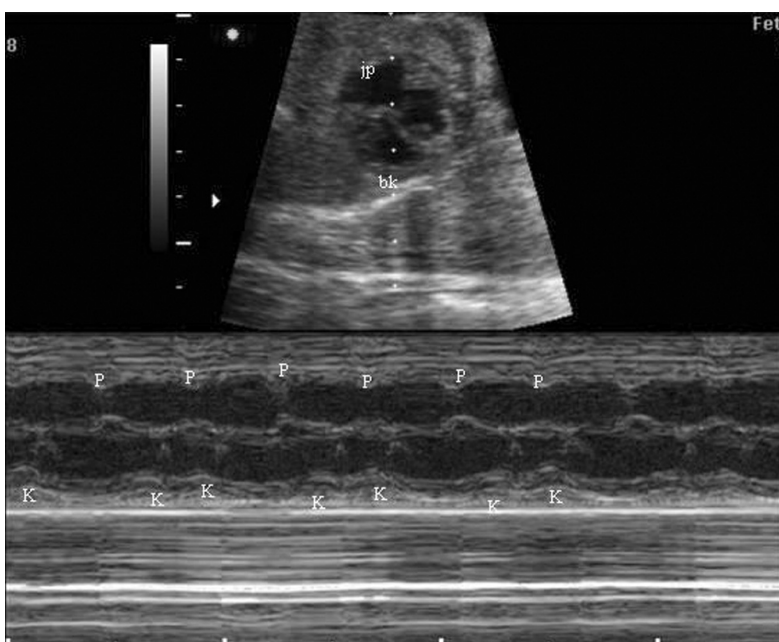


11. ábra

Ivemark-szindróma és univentricularis szív. A parasternalis négyüreges síkban az aorta mellett egy nagyvéna (vena azygos) látható. Egy kamra ábrázolható. ge: gerinc, v.a.: vena azygos, aod: aorta descendens, uh: kamra

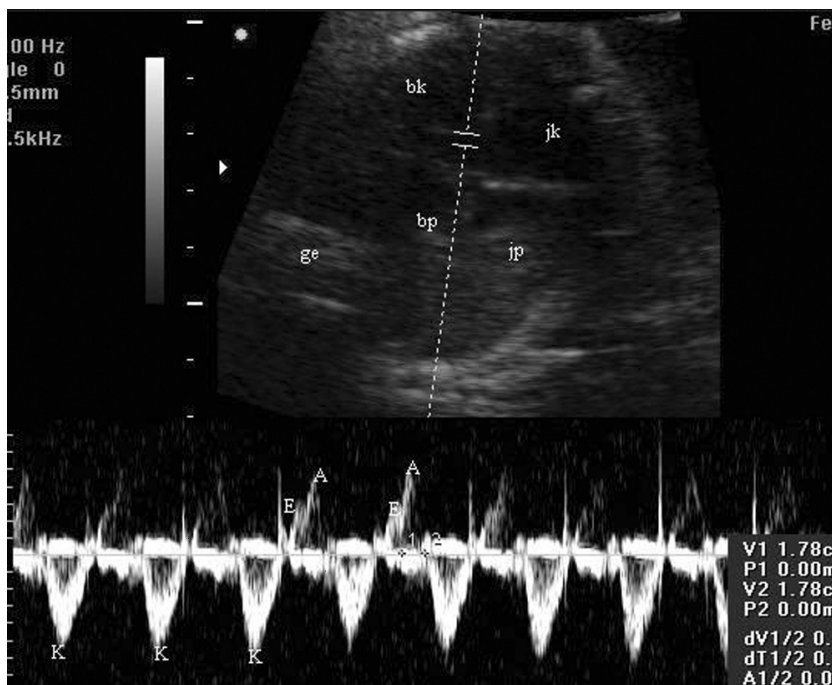
hat. A ritmuszavart transplacentarisán vagy a köldökzsinórba adott gyógyszerekkel kezelni tudjuk, amennyiben indokolt és a magzat kora alapján a világra hozatal kockázata magas (34. terhességi kornál fiatalabb terhességekben). A protokollok elsőként a Digoxint javasolják, mivel jól ismert a farmakokinetikája, adagolása, mellékhatásai. A Digoxin hatástalansága, vagy súlyos magzati decompensatio indokoltá teheti más gyógyszerek, Flecainide,

Cordarone stb. használatát. A magzati tachycardia kezelése a perinatalis kardiológia sikeres területének mondható, hiszen még a súlyos decompensatióval szövődött esetekben is 50% fölötti túlélésről számolnak be. A súlyos magzati bradycardia (<100/min) képében megjelenő teljes pitvar-kamria disszociáció oka az esetek 50%-ában valamilyen komplex szívfejlődési rendellenesség. Ahol nincs súlyos szívfejlődési rendellenesség, a körök a klinikailag ja-



12. ábra

Kamrai extrasystole. M-mode vizsgálat, a pitvar és a kamra összehúzódságának időbeli viszonyának elemzésekor a pitvari contractiók szabályosak, a kamrai összehúzódságok közül minden 2. extrasystole. jp: jobb pitvar, bk: bal kamra, P: pitvari összehúzódság, K: kamrai összehúzódság



13. ábra

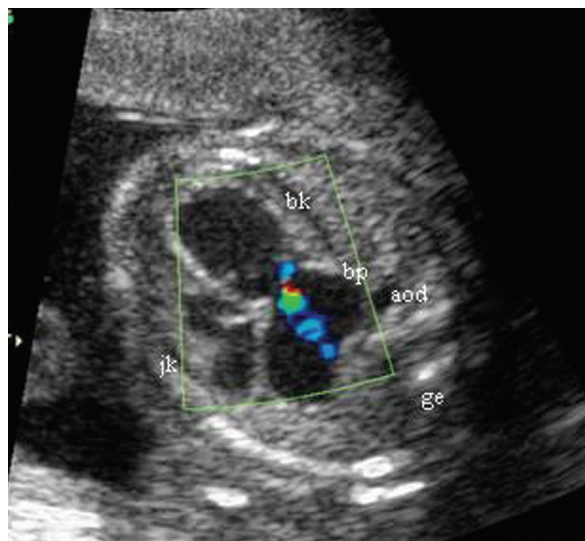
A mechanikus pitvar-kamrai átvezetési idő mérésére alkalmas a pulztilis Doppler vizsgálat. A Doppler kapu a bal kamrában, a beáramlási és a kiáramlási pályát egyaránt „látja”. A mitralis „A” hullám kezdetétől a kamrai flow kezdetéig mérjük. ge: gerinc, bp: bal pitvar, bk: bal kamra, jp: jobb pitvar, jk: jobb kamra, E: mitralis passzív beáramlás, A: pitvari contractio okozta beáramlás, K: aorta kiáramló flow

varészt tünetmentes terheshől a lepenyén átjutó anti-SSA és SSB ellenanyag, mely a His-köteg károsítása mellett endomyocardialis fibrosist is okozhat. Azokban a családokban, ahol az előzményben már volt egy beteg gyermek, az ismétlődés kockázata 7–10%. Ismert, klinikai tüneteket mutató (SLE, Sjögren-szindróma), ellenanyaggal bíró terhesekben, ahol az előzményben nem volt beteg gyermek, a betegség megjelenésére 2%-ban lehet számítani. A tartósan alacsonyabb magzati szívfrekvencia (120/min), melynek háttérében magzati veszélyállapotot kizártak, felhívhatja a figyelmet hosszú QT-szindrómára, bár ennek tipikus megjelenési formája a sinusritmus és a pitvar-kamrai disszociáció váltakozása, esetlegesen tachycardiás epizódokkal. A mechanikus pitvar-kamrai átvezetési idő jól mérhető és jól korrelál az EKG P-R távolságával (13. ábra).

A prae-natalis diagnosztika jelentősége

A prae-natalis felismerés hatását számos tanulmány elemezte. Szignifikánsan magasabbnak találták a betegek túlélését a nagyartériák izolált transpozíciója és coarctatio aortae eseteiben, amennyiben a betegség prae-natalisan felismerésre került (22-24). A hypoplasiás balszívfél-szindróma túlélése nem növekedett szignifikánsan, azonban az intenzív osztályon töltött idő hosszában volt jelentős eltérés, és ez összefüggést mutatott a neurológiai utóképek számával (25, 26). Az egyéb, komplex szívfejlődési rendellenességek vonatkozásában a hosszú távú nyomonkövetés során változást kimutatni nem sikerült. Ennek oka az is lehet, hogy minden olyan szívfejlődési rendellenesség, amely prae-natalisan felismerhető, a legsúlyosabb forma az adott betegcsoportban. Jelentős hatás az olyan, nem mérhető tényező, mint a szülők korrekt tájékoztatása a magzati állapotról, ami lehetőséget nyújt arra, hogy dön-

tést hozhassanak a terhesség továbbviseléséről, illetve felkészülhessenek a várható eseményekre (27). Annak hatása a csecsemőhalálózásra, hogy a korán felismert súlyos szívfejlődési rendellenességgel sújtott magzat nem született meg, nehezen elemezhető, de nem elhanyagolható. A szívfejlődési rendellenességek perinatalis halálózásának 30%-kal való csökkenését igazolta *Khoshnood* és munkacsoportja, a párizsi populációban, ahol a szívfejlődési



14. ábra

Súlyos aortastenosis következtében kialakuló bal kamrai endocardialis fibroelastosis. A kamra mérete és a magas sebességű mitralis insufficientia még reményt ad arra, hogy megfelelő beavatkozás után a bal kamra magához tér. ge: gerinc, bp: bal pitvar, jk: jobb kamra, bk: bal kamra, aod: aorta descendens

rendellenességek praenatalis felismerésének határfoka elsősorban a szűrővizsgálatot végző ultrahang-szakemberek folyamatos továbbképzésének és munkájuk színvonalának megfelelő ellenőrzésének köszönhetően, jelenleg is a legjobb (28).

Az aorta és az arteria pulmonalis billentyűjének stenosisa a magzati életben a mögöttes kamra alulfejlettségét, azaz hypoplasiás bal, illetve jobb kamra, valamint endocardialis fibroelastosis kialakulását eredményezheti (flow elmélet). Korai felismerés esetén elméletileg megvan a lehetősége annak, hogy a billentyűstenosis megszüntetésével a kamra hypoplasia kialakulását megelőzzék, illetve mértékének súlyosságát csökkentsék. Állatkísérletes modellben bizonyítást nyert, hogy a stenosis megszüntetése után a kamra növekedése megindult, majd gyakorlatilag a normális fejlődés helyreállt. Emberben az első terápiás magzati beavatkozásokat a szívben 1995-ben végezték (29). Sok technikai nehézség merült fel és a klinikai eredmény sem volt meggyőző. Gyakorlatilag 2000 óta rendelkezünk olyan ultrahangos, aneszteziológiai és intervenciós technikai háttérrel, ami reális feltételeket biztosít a biztonságos magzati beavatkozáshoz. A leglényegesebb problémát a megfelelő betegcsoport kiválasztása jelenti. Azokban a magzatokban lehet pozitív hatása a beavatkozásnak, ahol a billentyűstenosis súlyossága nagy valószínűséggel kamra hypoplasiához vezet (14. ábra), ugyanakkor a kamradegeneráció foka még reményt ad arra, hogy a folyamat megfordítható, és mindkét kamra működőképes marad (30, 31).

A postnatalis beavatkozás hatékonyságát javíthatja a praenatalis pitvari septostomia hypoplasiás balszívfel-szindrómás magzatoknál, ha a foramen ovale mérete kicsi. A szűk foramen ovale a tüdővénákban retrográd nyomásnövekedést, a tüdőerekben magas nyomást és postnatalis pulmonaris hypertoniát eredményez, mely a neonatalis mortalitást a Norwood-műtéten átesett betegekben súlyosan befolyásolja. Ez az állapot képezi jelenleg a súlyos aorta és pulmonalis arteria billentyű stenosis mellett a lehetséges magzati kardiológiai beavatkozások 3. csoportját (32).

Számos tanulmány jelent meg 2000 óta, melyekben elemzik a beavatkozások hatékonyságát és az óhatatlanul felmerülő etikai kérdéseket. A magzati cardialis intervenció anyai és magzati rizikója változatlanul nem elhanyagolható. A beavatkozásokat végző centrumokban fokozatosan nőtt a tapasztalat és ezzel a technikailag sikeres intervenciók száma. Az elemzések alapján a beavatkozások 60%-a mondható technikailag sikeresnek, ugyanakkor a cél, azaz a kamrák hypoplasiájának megelőzése, csupán az esetek 10%-ában valósult meg (33). A hosszú távú nyomkövetés folytatódik. Ennek része a neurológiai utóképek vizsgálata. Felmerült, hogy az aortaív retrográd, a Botallo-vezeték felől való telődése a magzati életben az agy vérellátását nem biztosítja teljes értékűen, így a praenatalis intervenció még akkor is befolyásolja az újszülött életminőségét, ha a bal kamrai hypoplasia kialakulását nem sikerül megelőzni. Ez a feltevés még további bizonyítást igényel.

Perinatalis ellátás súlyos magzati szívfejlődési rendellenességekben

Amikor véleményt mondunk valamely praenatalisan diagnosztizált szívfejlődési rendellenességről, számos tényezőt kell figyelembe venni. A legfontosabb a szívfejlődési rendellenesség súlyossága. Tájékoztatni kell szóban és írásban a szülőket a műtéti beavatkozás lehetőségeiről, a korai és a hosszú távú prognózisról. Tudatni kell velük azt is, hogy a műtét hol hozzáférhető (Magyarországon is, vagy csak külföldi speciális centrumban). A várható életminőség és a neurológiai szövődmények kockázata is részét képezi a tanácsadásnak. A prognózist súlyosan befolyásolja az esetleges koraszülés, a 2500 gramm alatti születési súly, a társuló fejlődési rendellenességek, a praenatalisan nem vizsgálható betegségek. A kardiológus feladata a továbbiakban, hogy a terhesség továbbviselése esetén folyamatosan ellenőrizze a magzat méhen belüli állapotát. Ha magzati decompensatio alakul ki, az nemcsak a magzat, hanem az anya életét is fenyegetheti (Ballantyneszindróma), és azt jelenti, hogy a magzat életének megmentésének esélye kritikusan romlik. A komplex, elsősorban a lateralitás zavarai társuló pitvar-kamrai disszociáció keringési hatásait transplacentaris kezeléssel esetleg befolyásolni tudjuk, így megelőzhetjük a keringési elégtelenség kialakulását. A születés körüli ellátás megszervezése a nagyerek transposíciója, a coarctatio aortae és a ductus dependens szívfejlődési rendellenességek korai és késői eredményeit javítja. Óriási előrelépés, hogy pitvar-kamrai disszociációval szövődött állapotokban a pacemaker napjainkban akár néhány órában és igen alacsony (1000 gramm) születési súlynál alkalmazhatjuk.

A perinatalis kardiológia fejlődésének iránya

A 3D-4D technika fejlődése (34, 35), a STIC módszer bevezetése és elterjedése (36, 37) elsősorban a dokumentáció és az oktatás lehetőségeit javította. Megfelelő szervezéssel az úgynevezett telemedicina (38) lehetőséget nyújthat a speciális centrumtól távol lakó terhesek vizsgálati anyagának interneten való centrumba küldésére és megfelelő minőségű felvétel esetén diagnózis megállapítására. Egyelőre még további adatgyűjtés és ezek elemzése szükséges annak megítélésére, hogy az eljárás validálható-e. A súlyos rendellenességek korai magzati korban (14. héttől) már felismerhetők (39). A tissue Doppler-módszer (40) a magzati ritmus zavarai és a magzati cardialis funkció megítélésében nyújt nagy segítséget (41, 42). A magzati intervenció eredményei biztatóak, de nem tekinthető a rutin ellátás részének. A szűrővizsgálatot végző orvosok, szonográfusok folyamatos továbbképzése várhatóan tovább fogja javítani Magyarországon a praenatalis diagnosztika hatékonyságát. Az adatok folyamatos gyűjtése és elemzése hozzásegíthet a magzati szív és keringés, valamint fejlődési rendellenességek eseteiben a patológiás folyamatok jobb megismeréséhez.

- ▶ **Magyarországon a következő intézményekben hozzáférhető a magzati echokardiográfiás vizsgálat:**
 - ▶ Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet
Gyermekszív Centrum, Budapest,
Prof. dr. Kádár Krisztina
 - ▶ Szegedi Egyetem Egészségtudományi Centrum,
Gyermekklinika,
Prof. dr. Katona Márta
- ▶ Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika,
Dr. Masszi György egyetemi adjunktus
- ▶ Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi
Kar Budapest, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati
klinika,
Prof. dr. Hajdú Júlia

Irodalom

1. Hoffman JIE. Epidemiology of congenital heart disease: etiology, pathogenesis and incidence. In: Yagel S, Silverman NH, Gembruch U, eds. *Fetal Cardiology*, 2nd ed. United Kingdom Taylor&Francis 2005. 79-88.
2. Gembruch U, Geipel A. Indication for fetal echocardiography screening in low and high-risk group. In: Yagel S, Silverman NH, Gembruch U, eds. *Fetal Cardiology*, 2nd ed. United Kingdom Taylor&Francis 2005. 89-106.
3. Copel JA, Pilu G, Green J, Hobbin JC, Kleinmann CS. Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease: The importance of the four-chamber view. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 648-655
4. Chew C, Halliday JL, Riley MM, Penny DJ. Population-based study on antenatal detection of congenital heart disease by ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 619-624.
5. The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, *Guidelines: Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the 'basic' and 'extended basic' cardiac scan. Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27:107-113.
6. Fermon L. A close collaboration between obstetricians and pediatric cardiologists allows antenatal detection of severe cardiac malformations by 2D echocardiography. In: Doyle EF, Engle ME, Gersony WM. *Pediatric Cardiology* 1986, Springer Verlag
7. Yagel S, Arbel R, Anteby EZ, Raveh D, Achiron R. The three vessels and trachea view (3VT) in fetal cardiac screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:340-345.
8. Chaoui R, McEwing R. Three cross-sectional planes for fetal color Doppler echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:81-93.
9. Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S, Thilaganathan B. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart* 2002; 88:387-391.
10. Garne E, Loane M, Dolk H, De Vigan C, Scarano G, Tucker D et al. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:6-11.
11. Lee W, Allan LD, Carvalho JS, Chaoui R, Copel J, DeVore G et al. ISUOG consensus statement: what constitutes a fetal echocardiogram? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 239-242.
12. Garne E, Stoll C, Clementi M, Euroscan Group. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart defects by ultrasound: experience from 20 European registers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17:386-391.
13. Carvalho JS. Fetal heart scanning in the first trimester. *Prenat Diagn* 2004; 24: 1060-1067.
14. Rasiyah SV, Publicover M, Ewer AK, Khan KS, Kilby MD, Zamora J. A systematic review of the accuracy of first-trimester ultrasound examination for detecting major congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28:110-116.
15. Lombardi CM, Bellotti M, Fesslova V, Cappellini A. Fetal echocardiography at the time of the nuchal translucency scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29:249-257.
16. Becker R., Wegner RD. Detailed screening for fetal anomalies and cardiac defects at the 11-13 weeks scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27:613-618.
17. Yagel S, Cohen S, Messing B. First and early second trimester fetal heart screening. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007, 19:183-190.
18. Simpson LL, Malone FD, Bianchi DW, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH et al. Nuchal translucency and the risk of congenital heart disease. *Obstet Gynecol* 2007; 109:376-383.
19. Hyett JA. Increased nuchal translucency in fetuses with normal karyotype. *Prenat Diagn* 2002; 22:864-868.
20. Mattias A, HuggonI, Areias JC, Montenegro N, Nicolaidis KH. Cardiac defects in chromosomally normal fetuses with abnormal ductus venosus blood flow at 10-14 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14:307-310.
21. Maiz N, Plasencia W, Dagklis T, Faros E, Nicolaidis K. Ductus venosus Doppler in fetuses with cardiac defects and increased nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31:256-260.
22. Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart* 2002; 87: 67-69.
23. Yates RS. The influence of prenatal diagnosis on postnatal outcome in patients with structural congenital heart disease. *Prenat Diagn* 2004; 24:1143-1149.
24. Fuchs IB, Müller H, Abdul-Khalig H, Harder T, Dudenhausen JW, Henrich W. Immediate and long-term outcomes in children with prenatal diagnosis of selected isolated congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29:38-43.
25. Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silvermann NH. Improved outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2001; 103:1269-1273.
26. Kumar RK, Newburger JW, Gauvreau K. Comparison an outcome when hypoplastic left heart syndrome and transposition of the great arteries are diagnosed prenatally versus when diagnosis is only made postnatally. *Am J Cardiol* 1999; 83:1649-1653.
27. Allan LD, Huggon IC. Counseling following a diagnosis of congenital heart disease. *Prenat Diagn* 2004; 24:1136-1142.
28. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D et al. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination and prenatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983-2000: a population based evaluation. *Pediatrics* 2005; 115:95-101.
29. Allan LD, Maxwell DJ, Carminati M, Tynan MJ. Survival after fetal aortic balloon valvuloplasty. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; S:90-91.
30. Huhta J, Quintero RA, Suh E, Bager R. Advances in fetal cardiac intervention. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16:487-493.
31. Tworetzky W, Wilkins-Haug L, Jennings RW, van der Velde ME, Marshall AC, Marx GR et al. Balloon dilatation of severe aortic stenosis in the fetus. Potential for prevention of hypoplastic left heart syndrome. Candidate selection, technique, and results of successful intervention. *Circulation* 2004; 110:2125-2131.
32. Marshall AC, Van der Velde ME, Tworetzky W, Gomez CA, Wilkins-Hang L, Benson CB et al. Creation of an atrial septal defect in utero for fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact or highly restrictive atrial septum. *Circulation* 2004; Jun 28.
33. Pavlovic M, Acharya G, Huhta JC. Controversies of fetal cardiac intervention. *Early Human Develop* 2008; 84:149-153.

34. Yagel S, Cohen SM, Shapiro I, Valsky DV. 3D and 4D ultrasound in fetal cardiac scanning: a new look at the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 81-95.
35. Goncalves LF, Espinoza J, Romero R, Kusanovic JP, Swope B, Nien JK et al. Four-dimensional ultrasonography of the fetal heart using a novel Tomographic Ultrasound Imaging display. *J Perinat Med* 2006; 34:39-55.
36. DeVore GR, Falkensammer P, Sklansky M. Spatio-temporal image correlation (STIC): a new technology for evaluation of the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:380-387.
37. Paladini D, Sglavo G, Greco E, Nappi C. Cardiac screening by STIC: can sonologists performing the 20-week anomaly scan pick up outflow tract abnormalities by scrolling the A-plane of STIC volumes? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32:865-870.
38. Sharma S, Parness IA, Kamenir SA. Screening fetal echocardiography by telemedicine: efficacy and clinical acceptance. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16:202-208.
39. Carvalho JS, Moscoso G, Tekay A, Campbell S, Thilaganathan B, Shinebrune EA. Clinical impact of first and early second trimester fetal echocardiography in high risk pregnancies. *Heart* 2004; 90:921-926.
40. Rein AJTT, O'Donnell C, Geva T. Use of tissue velocity imaging in the diagnosis of fetal cardiac arrhythmias. *Circulation* 2002; 106:1827-1833.
41. Bhat AH, Sahn DJ. Latest advances and topics in fetal echocardiography. *Pediatrics* 2004; 19:97-103.
42. Simpson J. Echocardiographic evaluation of cardiac function in the fetus. *Prenat Diagn* 2004; 24:1081-1091.



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata

MEGRENDELŐ LAP

Az ORVOSKÉPZÉS folyóirat megjelenik évi négy alkalommal

- ▶ az egyes számok ára **1470 Ft**
- ▶ az éves előfizetés ára 5880 Ft helyett, egyösszegű befizetés esetén **5200 Ft**
- ▶ A tervezett különszámokról mindig előre tájékoztatjuk az előfizetőket, amelyeket egyedileg megrendelhet. A különszámok ára **3000 Ft**

Áraink az 5% áfát és a postaköltséget is tartalmazzák!

☞

MEGRENDELEM AZ ORVOSKÉPZÉS C. FOLYÓIRATOT

2009. év 1. negyedév 2009. év 2. negyedév 2009. év 3. negyedév 2009. év 4. negyedév

Kedvezményes éves előfizetés 2009-es évre

KÉZBESÍTÉSI / SZÁMLÁZÁSI ADATOK

Cég neve:

Irányítószáma

Település Utca, házszám

Telefonszám ; Fax:

E-mail cím@

Megrendelését a csekk, ill. a számla kiküldésével igazoljuk vissza. Amennyiben az előfizetési díj megjelenik a hónap 20-áig a számlánkon, Ön a következő negyedév, ill. teljes év elsejétől előfizetője az ORVOSKÉPZÉSnek. Ha kérdése vagy esetleg problémája van az előfizetéssel kapcsolatban, forduljon a terjesztésért felelős kollégánkhoz, telefonon: 06 1 215-1401, illetve e-mail-címen: kovver@net.sote.hu

Postai megrendelés címe: SEMMELWEIS KIADÓ / ORVOSKÉPZÉS, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefonon történő megrendelés: 215-1401

Faxon történő megrendelés: 210-1904, 459-1500/56471

On-line megrendelés: info@semmelweiskiado.hu, illetve orvoskepzes@semmelweiskiado.hu

Honlap: http://www.semmelweiskiado.hu/orvoskepzes/

Korlátozott példányszámban megvásárolható a folyóirat a Legendus könyvesboltban:

1089 Semmelweis Egyetem, NET, Nagyvárad tér 4.

A szív gyulladós betegségeinek mágneses rezonanciás vizsgálata

Magnetic resonance imaging in cardiac inflammatory diseases

Vágó Hajnalka
Tóth Attila

ÖSSZEFOGLALÁS A cardiovascularis mágneses rezonancia (MR) vizsgálat napjainkban az egyik legmodernebb kardiológiai képalkotó eljárás, amely segítségével nagy szöveti, térbeli és időbeli felbontással ábrázolhatóak a szív és szív körüli struktúrák. A bal- és jobbkamra-volumen, valamint -funkció meghatározásának ún. „gold standard” módszereként tartják számon. Különböző szekvenciák és MR kontrasztanyag alkalmazásával szövetspecifikus információhoz juthatunk. A szív-MR egyik leggyakoribb alkalmazási területe a szívizom életképességének vizsgálata: az infarctus során elhalt szívizomszövet, illetve az életképes myocardium az ún. késői típusú kontraszthalmozásos felvételeken pontosan elhatárolódik. Egyéb betegségek talaján kialakuló heg/fibrosis, a szívizom aktív gyulladós betegségeiben létrejövő sejtelhalás szintén detektálható. Akut gyulladás vagy infarctus esetén a myocardialis oedema kimutatása T2 súlyozott zsírelnyomós STIR (short tau inversion recovery) szekvencia alkalmazásával ábrázolható. Az oedema és a késői halmozás mintázata kórképenként eltérő, lehetővé téve a különféle kórállapotok elkülönítését. A pericardium gyulladós érintettsége késői kontraszthalmozásos felvételek segítségével, morfológiája és vastagsága T1 súlyozott, a pericardialis kitapadások mozgó „cine” MR-szekvenciák alkalmazásával szintén pontosan leképezhetők.

A szív-MR vizsgálat a klinikai gyakorlatban mind a peri/myocarditis klinikai gyanújának képalkotó vizsgálattal történő megerősítésére, mind utánkövetésére alkalmas, miközben az ischaemiás károsodás biztonsággal kizárható. A késői kontraszthalmozásos MR-felvételeken lehetővé válik a myocarditis okozta focalis myocardialis károsodás kimutatása, a szöveti oedema ábrázolásának lehetősége az akut érintettség igazolásával teszi teljessé a vizsgálati módszert.

KULCSSZAVAK szív mágneses rezonancia vizsgálata, peri/myocarditis, késői típusú kontraszthalmozás

SUMMARY Cardiovascular magnetic resonance imaging (MR) is one of the most sophisticated cardiological imaging modalities. Using cardiac MR, the heart and pericardial structures can be investigated with high spatial and temporal resolution. This method is the gold standard in the evaluation of left and right ventricular volumes and functions. Using different MR sequences and contrast agents, tissue specific information can also be obtained. Myocardial viability is one of the most frequently used cardiac MR methods: non-viable and viable myocardium can be differentiated on delayed contrast enhancement (DE) images. Myocardial scar/fibrosis caused by other diseases, myocardial necrosis caused by active myocardial inflammation can also be differentiated. Myocardial oedema caused by acute myocarditis or acute infarction can be detected on T2 weighted STIR (short tau inversion recovery) images. The characteristics of oedema and delayed contrast enhancement are different in specific diseases, making it possible to differentiate them. Pericardial inflammation can be detected on delayed contrast enhancement images, morphology and thickness of the pericardium on T1 weighted images, while pericardial adhesions can be visualized on cine MR images.

Cardiac MR examination is suitable for confirming the clinical suspicion of peri/myocarditis, and for the follow up of the disease, whereas ischaemic damage can be ruled out safely. On delayed enhancement MR images the demonstration of focal myocardial damage caused by myocarditis is also possible. Acute nature of these disturbances can be proved by delineating the tissue oedema.

KEY WORDS cardiac magnetic resonance imaging, peri/myocarditis, delayed contrast enhancement

Semmelweis Egyetem
Kardiológiai Központ

LEVELEZÉSI CÍM:

Dr. Vágó Hajnalka

E-mail:

vagoaha@gmail.com

Az akut myocarditis a szívizom gócos vagy diffúz gyulladással megbetegedése. A szívizomgyulladás irodalmi adatok alapján a rutin postmortem vizsgálatok 9%-ában is előfordulhat (1), a fiataloknál fellépő hirtelen halál egyik gyakori oka (2, 3). A betegség gyakran benignus lefolyású, de progrediálhat krónikus dilatatív cardiomyopathiává, irodalmi adatok alapján krónikus szívelégtelenség alakul ki a myocarditisben szenvedő betegek megközelítőleg 10–15%-ában (4-6).

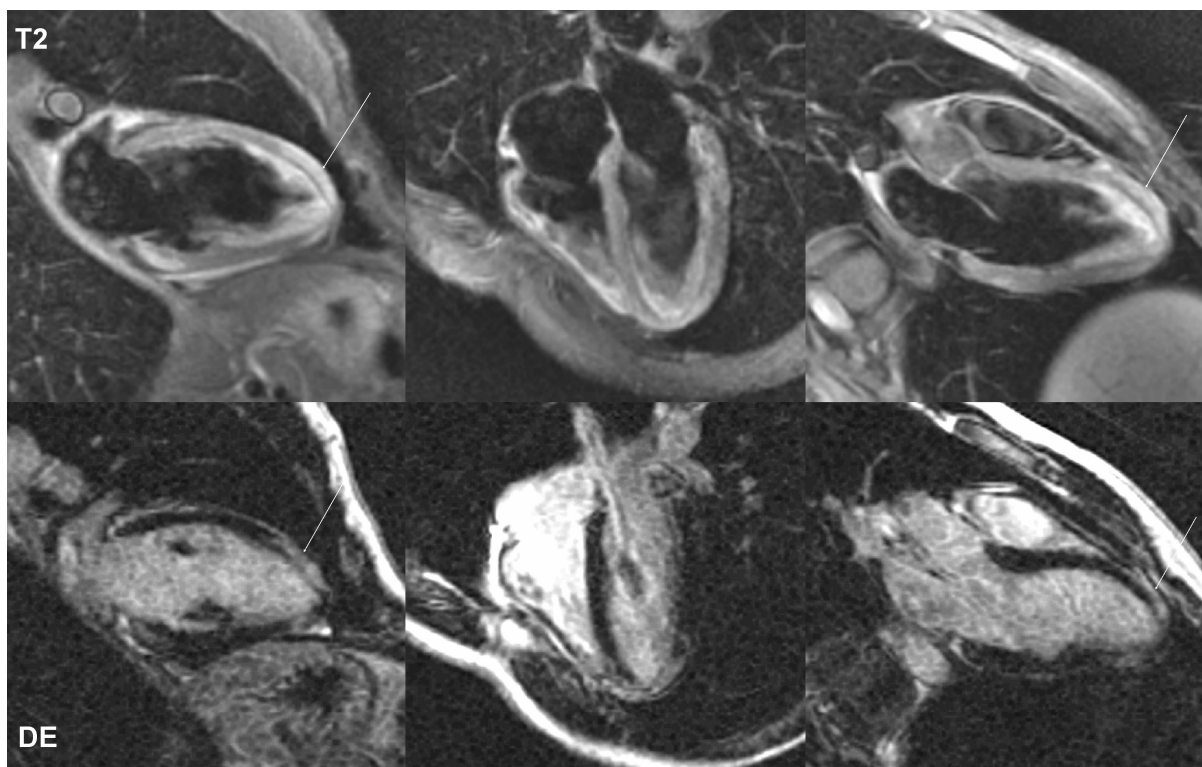
A myocarditis oka gyakran nem tisztázható, leggyakrabban a virális eredet, de számos egyéb fertőző ágens, szisztémás megbetegedés, gyógyszer, toxin szerepelhet kiváltó okként.

A myocarditis változatos klinikai jellegzetességei megnehezítik a diagnózis felállítását, különösen a betegség kezdeti stádiumában. A betegség klinikai megjelenési formái közé tartozhatnak a nem specifikus általános tünetek (pl. láz, izomfájdalom, palpitáció, terhelési dyspnoe), de fulmináns hemodinamikai összeomlás és hirtelen halál is felléphet.

A myocarditis klinikai tünetei között szerepelhet mellkasi fájdalom, ischaemiát utánozó EKG-eltérések, emelkedett szérumtroponinszint és kamrai falmozgászavar is (7-10). Irodalmi adatok alapján a troponin-pozitív akut coronaria szindróma gyanúja miatt végzett coronarografiák megközelítőleg 5%-a nem bizonyít organikus koszorúérbetegséget, ez az arány fiataloknál még magasabb (11, 12). A panaszok és tünetek hátterében ilyen ese-

tekben a leggyakoribb cardialis okokat tekintve az akut myocardialis infarctus (spontán autolízis, illetve coronariaspasmus mechanizmussal), myocarditis, illetve perimyocarditis mellett szerepelhetnek cardiomyopathiák (Tako-Tsubo cardiomyopathia, hypertrophiás obstruktív cardiomyopathia) is. Az említett kórképek akut coronaria szindrómától való biztonságos elkülönítése a napi gyakorlatban rutinszerűen alkalmazott vizsgálóeljárásokkal az esetek egy részében nem lehetséges, míg ezen patológiás kórképek eredete és prognózisa jelentősen különbözik. A cardialis biomarker (troponin-T, I; CK-MB), ill. C-reaktív protein szintek, az EKG-n észlelhető ST-T eltérések, ill. echokardiográfiás vizsgálattal igazolt falmozgászavar szintén sok esetben nem teszi lehetővé teljes bizonyossággal a különféle kórképek biztonságos elkülönítését. Myocarditis esetén a „gold standardnak” számító endomyocardialis biopsiás vizsgálatnak magas a specificitása, azonban myocarditis során a gyulladással területek gócos elhelyezkedése miatt alacsony a vizsgálat szenzitivitása (13, 14). Az alacsony szenzitivitás, valamint a potenciális szövődmények kialakulásának veszélye miatt a benignus lefolyású myocarditis esetén rutinszerűen nem végzünk szívizom-biopsiát (15).

A jelenleg használt diagnosztikus eljárások korlátai miatt szükség van egy új noninvazív módszerre, mely mind a betegség diagnózisának felállítására, mind utánkövetésére alkalmas. A szív mágneses rezonanciás vizsgálata egy olyan modern, napjainkban a rutin kardiológiai di-



1. ábra

Hossztengelyi T2 súlyozott zsírelnyomásos (STIR) spin echo (T2) és késői kontrasztalmozós (DE) MR-felvételek akut aktív myocardist bizonyítanak. A nyilak a csúcsi lokalizációjú subepicardialis érintettséget mutatják

agnosztikában elérhető neminvaszív képalkotó eljárás, amellyel nagy felbontóképességgel ábrázolhatóak a szív és szív körüli struktúrák, pontos anatómiai és morfológiai információt szolgáltatva. Az MR a bal- és jobbkamra-funkció meghatározásának „gold standard” módszere, azonban a globális és regionális kamrai falmozgások megítélése mellett, különféle szekvenciák és MR-kontrasztanyag alkalmazásával szövetspecifikus információkat is nyerhetünk.

Az MR szerepét a myocarditis diagnózisának felállításában az 1990-es években kezdték el vizsgálni (16), a technikai fejlesztéseknek köszönhetően napjainkban az egyik legígéretesebb metodika a myocarditis diagnosztikájában.

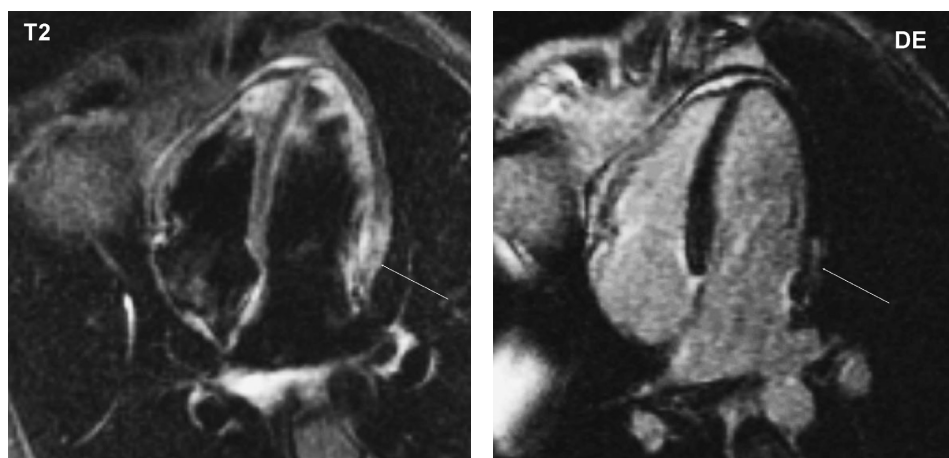
Akut aktív myocarditis szövettanát a gyulladós sejtinfiltrátum (leggyakrabban lymphocytás beszűrődés) és szívizomsejt-pusztulás jellemzi, melyet myocardialis oedema kísér (17, 18). T2 súlyozású zsírelnyomós (STIR) szekvencia alkalmazásával a myocardialis oedema fokozott szignálintenzitású területként ábrázolódik. Az ún. késői típusú kontraszthalmozásos felvételek alkalmazásával a myocardialis sejt necrosis jeleníthető meg. A gadólinium alapú paramágneses extracelluláris MR kontrasztanyag fiziológiás körülmények között a szívizomsejtekbe nem jut be. Ha a sejtmembrán károsodik, pl. akut infarctus/myocarditis során vagy krónikus esetben az extracelluláris folyadékok változása miatt (heg vagy fibrózis jelenlétekor) a kontrasztanyag intravénás beadását követő kb. 10-25 perc elteltével felhalmozódik az érintett szívizomterületeken, és az ún. késői kontraszthalmozásos felvételeken fokozott szignálintenzitással ábrázolódik. Akut aktív myocarditis és myocardialis infarctus esetén egyaránt megfigyelhető sejtelhalás, valamint myocardialis oedema. A két kórkép esetén azonban az érintett szívizomszövet eltérő lokalizációjú. Akut myocardialis infarctusban a sejtelhalás valamint az oedema a subendocardialis szívizomterületet érinti, illetve kiterjedhet a fal-

vastagság egészére (transmurális nekrosis) is (5. ábra). Akut myocarditisben viszont a subendocardialis izomszövet mindig megkímélt: az érintett terület leggyakrabban subepicardialis, illetve midmyocardialis (1-4. ábra) elhelyezkedésű, valamint nem követi egy koszorúér ellátási területét (19). Egy nemrégiben közzétett vizsgálat eredményei szerint a különféle vírusok által okozott szívizomgyulladás esetén eltérő lehet az érintett szívizomterület lokalizációja is (20). Myocarditis esetén nem ritka jelenség, hogy subepicardialis érintettségű sejtelhalás és következményes késői típusú kontraszthalmozás mellett nem tapasztalható falmozgászavar.

Egyes kis elemszámú vizsgálatok eredményei alapján szívizomgyulladás esetén a 4 hét elteltével végzett kontroll MR-vizsgálat során megmaradó késői típusú kontraszthalmozás prediktív értékű a hosszú távú kimenetel megítélésében (21). Myocarditis utánkövetése során a késői kontraszthalmozás „eltűnésének” magyarázata a heg zsugorodása, ez a jelenség infarctus esetén is megfigyelhető, azonban myocarditis esetén az életképes és elhalt szívizomsejtek egymás mellett „foltosan” helyezkednek el. A necroticus területek foltos mintázata, az elhalt területek zsugorodása és a remodelling, valamint az oedema megszűnése eredményezi összességében a késői kontraszthalmozás területének csökkenését, illetve adott esetben „eltűnését” (3. ábra) (21, 22).

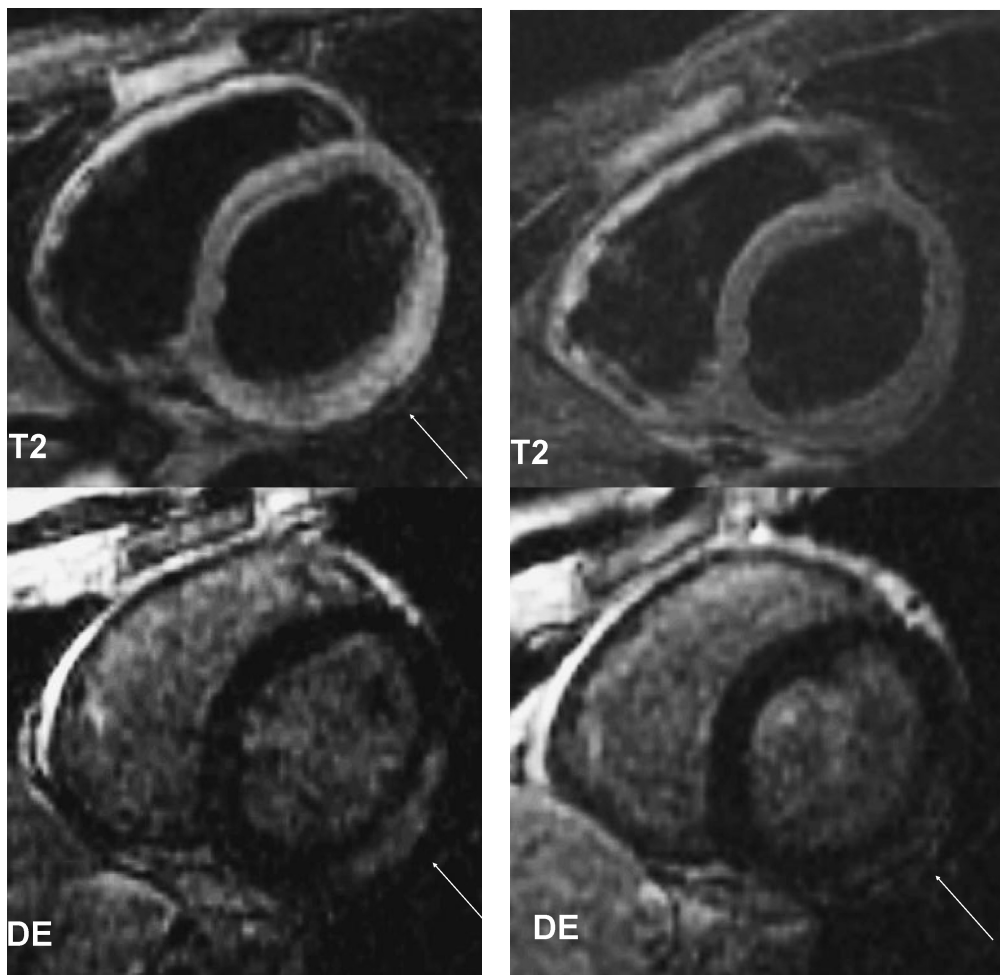
A szív-MR-vizsgálat hasznos lehet myocarditis esetén az ún. MR vezérelte szívizombiopsia szenzitivitásának növelésében is. Mivel az érintett szívizomterületek pontosan meghatározhatóak, ezen területekről történő mintavétel növelheti a biopsia diagnosztikus pontosságát (18).

MR segítségével megítélhető a pericardium gyulladós érintettsége is, T1 súlyozott szekvencia alkalmazásával pontos morfológiai információt nyerhetünk, mérhető a pericardium vastagsága. Pericardialis gyulladás esetén MR kontrasztanyag adása után készített késői kontraszthalmozásos felvételeken a gyulladós pericardium foko-



2. ábra

Négyüregű T2 súlyozott zsírelnyomós (STIR) spin echo (T2) és késői kontraszthalmozásos (DE) MR-felvételek akut aktív myocarditist bizonyítanak. A nyílak a basalis laterális lokalizációjú subepicardialis érintettséget mutatják ST-elevációs akut myocardialis infarctus gyanúja miatt felvett fiatal férfi betegen, negatív koronarográfiát követően. ST-eleváció I, aVL elvezetésekben volt látható.



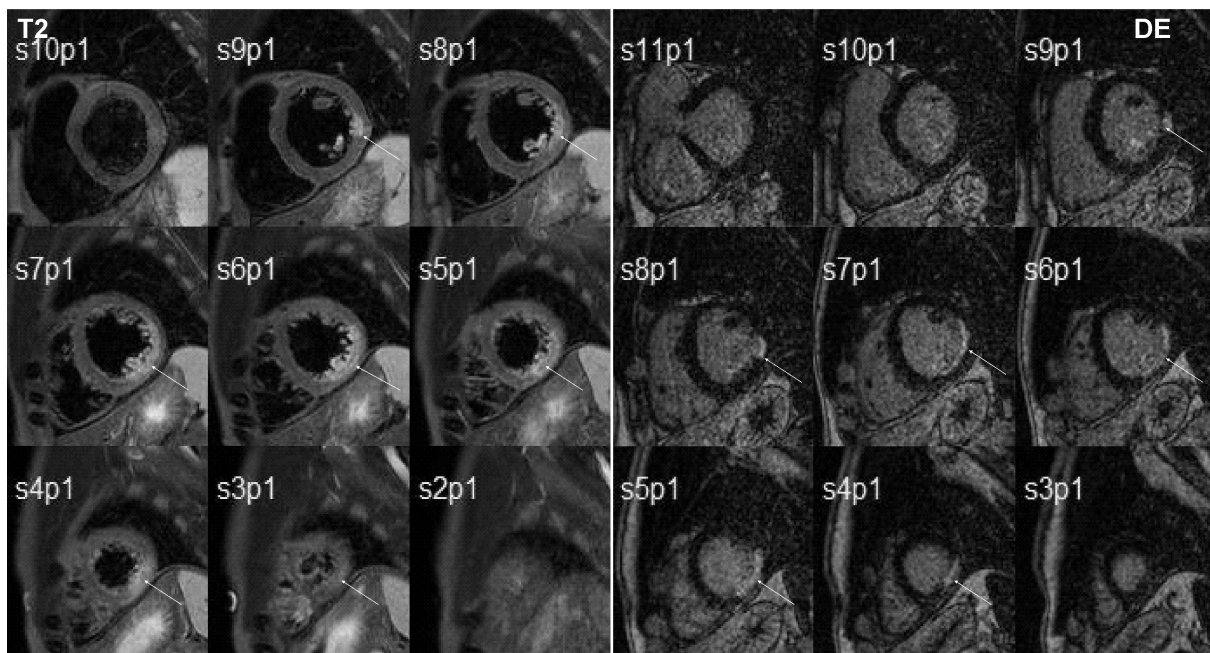
3. ábra

A 2. ábrán bemutatott férfitbeteg rövidtengelyű T2 súlyozott zsírelnyomós (STIR) spin echo (T2) és késői kontraszt-halmozásos (DE) MR felvételei, bal oldalon akut stádiumban, jobb oldalon 2 hónapos kontroll vizsgálat során. Kontroll során az oedema megszűnt, azonban a késői kontraszthalmozás kisebb kiterjedéssel még ábrázolódik.



4. ábra

Akut aktív myocarditis hossztenyeli késői típusú kontraszthalmozásos MR felvételei. Anterior, csúcsi, anterolaterális és inferolaterális foltos jellegű subepicardialis kontraszthalmozás jelzi az érintett szívizomterületen a myocardialis necrosist.

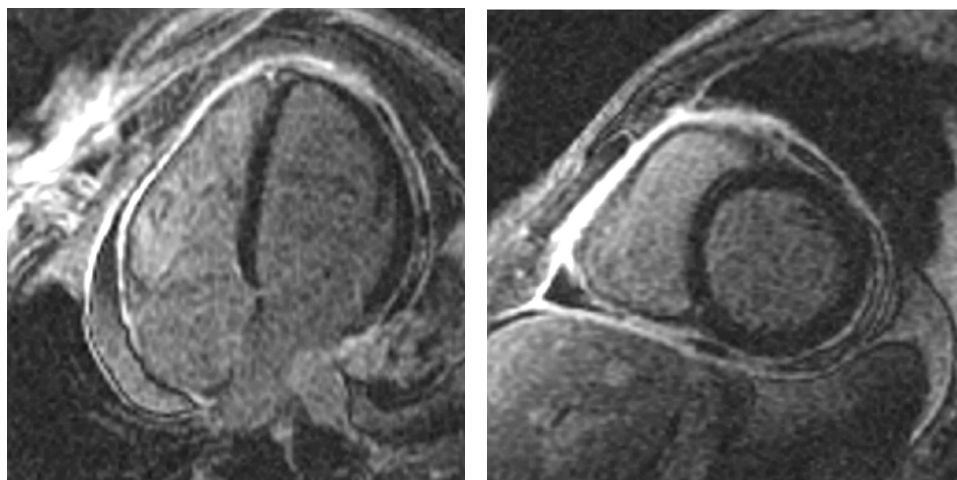


5. ábra

Rövidtengelyű T2 súlyozott zsírelnyomásos (STIR) spin echo (T2) és késői kontraszthalmozásos (DE) MR-felvételek. A fiatal férfibetegnél akut coronaria szindróma miatt végzett koronarográfia organikus koszorúér-szűkületet nem bizonyított. Az elvégzett MR-vizsgálat a középső és csúcsi harmadban, a posteromedialis papillaris izmot is érintve inferolateralis és inferior lokalizációjú myocardialis infarctust bizonyított. Az oedema és sejtnekrózis a subendocardialis régiót érinti (T2 felvételeken nyilak jelzik). A csúcsi harmadban az oedema szinte transmuralis, az elhalt területet kisebb kiterjedéssel jelzi a késői kontraszthalmozás (DE felvételeken nyilak jelzik).

zott szignálintenzitású (6. ábra). T2 súlyozású zsírelnyomásos spin echo felvételek segítségével a pericardialis fluidum azonosítható. Mozgó „cine” b-SSFP (balanced steady-state free precession) grádiens echo szekvenciákon a cardialis funkció mellett a pericardium mozgása is értékelhető, ami a normál mobilis és a merev, mozgásában

korlátozott pericardium közötti differenciálást teszi lehetővé. Valós idejű leképezés során az interventricularis septum mozgásának légzésszinkron viselkedése is megítélhető konstriktív pericarditis gyanúja esetén. Az MR tagging módszer hasznos lehet a pericardialis fibroticus összenövések tanulmányozására.



6. ábra

Akut pericarditis MR-képe. Hossz- és rövidtengelyű késői kontraszthalmozásos MR-felvételeken látható a pericardium visceralis és parietalis lemezének gyulladással érintettsége.

A szív MR vizsgálatnak a jövőben jelentős szerep juthat a szívizomgyulladás diagnózisának felállításában, az érintett szívizomterület lokalizációjának, a betegség prognózisának és az irreverzibilis szívizom-károsodás meg-

tározásában. Troponin-pozitív akut coronaria szindróma klinikai jelei és negatív koronarográfia esetén elvégzett szív-MR-vizsgálat tisztázhatja a diagnózist.

Irodalom

1. Gore I, Saphir O: Myocarditis: a classification of 1402 cases. *Am Heart J* 1947; 34:827-830.
2. Feldman AM, McNamara D: Myocarditis. *N Engl J Med* 2000; 343:1388-1398.
3. Fabre A, Sheppard MN: Sudden adult death syndrome and other non-ischemic causes of sudden cardiac death. *Heart* 2006; 92(3):316-320.
4. Felker GM, Hu W, Hare JM, et al: The spectrum of dilated cardiomyopathy: the Johns Hopkins experience with 1278 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78:270-283.
5. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, Baughman KL, Kasper EK. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342:1077-1084
6. Herskowitz A, Cambell S, Deckers J, et al: Demographic features and prevalence of idiopathic myocarditis in patients undergoing endomyocardial biopsy. *Am J Cardiol* 1993; 71:982-986.
7. Dec GW Jr, Waldman H, Southern J, Fallon JT, Hutter AM Jr, Palacios I. Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:85-89.
8. Miklozek CL, Crumpacker CS, Royal HD, Come PC, Sullivan JL, Abelmann WH. Myocarditis presenting as acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1988; 115:768-776.
9. Kuhl U, Pauschinger M, Bock T, et al: Parvovirus B19 infection mimicking acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108:945-950
10. Narula J, Khaw BA, Dec GW Jr, et al: Brief report: recognition of acute myocarditis masquerading as acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328:100-104.
11. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, et al: Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 102:1101-1106.
12. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Grace NG. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (coronary artery surgery registry). *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:654-661.
13. Murphy JG, Franz RP: Endomyocardial biopsy in myocarditis. In: Coopre LT, ed. *Myocarditis: from Bench to Bedside*. Totowa, NJ: Humana Press; 2003
14. Hauck AJ, Kearney DL, Edwards WD: Evaluation of postmortem endomyocardial biopsy specimens from 38 patients with lymphocytic myocarditis: implications for role of sampling error. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:1235-1245.
15. Magnani JW, Dec GW: Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine. Myocarditis. *Current Trends in Diagnosis and Treatment*. *Circulation* 2006; 113:876-890.
16. Matsuoka H, Hamada M, Honda T, et al: Evaluation of acute myocarditis and pericarditis by Gd-DTPA enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 1994; 15:283-284.
17. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, et al: Myocarditis: a histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987; 1:3-14.
18. Magnani JW, Suk-Danik HJ, Dec GW, et al: Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *Am Heart J* 2006; 151(2):463-470.
19. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, et al: Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis. A comparison to histology and molecular biology. *Circulation* 2004; 109:1250-1258.
20. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, et al: Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation* 2006; 114:1581-1590.
21. Wagner A, Schulz-Menger J, Dietz R, et al: Long-term follow-up of patients with acute myocarditis by magnetic resonance imaging. *MAGMA* 2003; 16:17-20.
22. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, et al: Contrast enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation* 1998; 97:1802-1809.

Az intracardialis mapping jelentősége az aritmológiai diagnosztikában és terápiában

Significance of intracardiac mapping in diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias

Csanádi Zoltán

Debreceni Egyetem OEC,
Kardiológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS Az intracardialis térképezés konvencionális technikái az 1960-70-es években alakultak ki, és a programozott stimulációval együtt lehetővé tették a klinikai arhythmia mechanizmusának pontos megismerését és végső soron az invazív szív-elektrofiziológia kialakulását. A katéterabláció térhódítása, egyre összetettebb ritmuszavarokban történő alkalmazása teremtette meg az igényt olyan mapping technikák kialakítására, amelyek háromdimenziós anatómiai leképezés mellett a gyors, akár „real-time” elektromos rekonstrukciót is biztosítják.

KULCSSZAVAK 3D navigáció, elektroanatómiai térképezés, katéter abláció

SUMMARY Precise mechanisms of clinical arrhythmias were discovered when conventional techniques of intracardiac mapping developed during the 1960s and 70s together with programmed stimulation resulting in a new discipline: invasive cardiac electrophysiology. Widespread use of catheter ablation extended to more and more complex arrhythmias required advanced mapping methods with 3 dimensional anatomical reconstruction together with fast or even „real-time” electrical mapping.

KEY WORDS 3D navigation, electroanatomical mapping, catheter ablation

LEVELEZÉSI CÍM:

Dr. Csanádi Zoltán
4032 Debrecen,
Móricz Zs. krt. 22.

E-mail:

drcsanadi@hotmail.com

A ritmuszavarok diagnosztikájának évtizedeken át egyedüli eszköze a testfelszíni elektrogram volt. Az arhythmia mechanizmusának pontosabb vizsgálatára az 1970-es évek elejére új, invazív vizsgálómódszer alakult ki, a klinikai szív-elektrofiziológiai vizsgálat. Létrejöttének két alapvető feltétele volt:

1. az 1960-as évek végére, a szívkatéterezés addigra kialakult technikáját felhasználva kifejlődött az intracardialis elektrogramok, köztük a His-köteg EKG (Scherlag és mtsai 1969) elvezetésének és regisztrálásának módszertana.
2. 1972-ben Amszterdamban *Wellens* és vele egyidőben Párizsban *Coumel* kidolgozta a programozott elektromos stimuláció technikáját.

Ezzel lehetővé vált, hogy paroxysmalis ritmuszavarban szenvedő betegeken a klinikai arhythmia laboratóriumi körülmények között beindítsák és vizsgálják mechanizmusát, megszüntethetőségét elektromos és gyógyszeres úton. A szív-elektrofiziológiai vizsgálatoknak köszönhetően ismerhettük meg az 1970-es években a pitvar-kamrai csomó reentry tachycardia és a WPW-szindrómához társuló ritmuszavarok, később a kamrai tachycardiák, a pitvarlebegés, újabban a pitvarfibrilláció mechanizmusának pontosabb részleteit. A katéterabláció korszakának beköszöntével az 1980-as (DC-abláció), majd még inkább a 90-es évek (rádiófrekvenciás abláció) kezdetétől az addig „csak” diagnosztikus szív-elektrofiziológiai vizsgálat-hoz az azonnali, sok esetben végleges gyógyítás lehetősé-

ge kapcsolódott. Az immár intervencionális szív-elektrofiziológiai beavatkozás a korábbinál nagyobb pontosságot követelt meg a diagnosztikától is.

A szívben zajló elektromos folyamatok, elsősorban az ingerületterjedés sorrendjének követésére használt intracardialis térképezés (mapping) tehát a kezdetektől fogva a szív-elektrofiziológiai vizsgálatok legfontosabb részét képezte és ez napjainkban sincs másként. Az elektródkatéterek pólusairól elvezetett intracardialis jelek megfelelő szűrés és erősítés után megjeleníthetők, rögzíthetők, tárolhatók. Az analóg helyett az utóbbi 15-20 évben a digitális jelfeldolgozás és tárolás terjedt el, a szűrők és a nagyítás beállítása is számítógép-vezérelt. Az endocardiumról unipoláris és bipoláris elektrogramok vezethetők el. Unipoláris elvezetés az elektródkatéter egy pólusa (pozitív) és két testfelszíni elvezetésből létrehozott central terminal (negatív) közötti regisztrálást jelent, bipoláris elvezetést két (általában ugyanazon a katéteren lévő, szomszédos) intracardialis elektródról regisztrálunk. Bipoláris regisztráláshoz a frekvenciaszűrőt általában 30–60 Hz (high pass) és 400–600 Hz (low pass) között állítjuk be, ami a 30–60 Hz alatti, valamint a 400–600 Hz feletti tartomány kiszűrését jelenti. Unipoláris elvezetéshez csak low-pass filtert használunk (400–600 Hz). Az unipoláris regisztrálás előnye, hogy specifikusan az elektróda alatt közvetlenül elhelyezkedő endocardium lokális elektromos tevékenységéről ad pontos információt, hátránya a magasabb zajszint. A bipoláris regisztrálás két endocardialis elektróda közötti, tehát egy nagyobb endocardiumterület elektromos tevékenység-

géről nyújt információt, kisebb zajszint mellett. Egymáshoz közel lévő elektródapár esetén az elvezetett jel sokkal inkább reprezentálja a lokális endocardium elektromos tevékenységét az unipoláris elvezetésnél kisebb zajszint mellett, ezért a bipoláris regisztrálás a rutin, amit speciális esetben, elsősorban katéterablációt megelőző térképezés kapcsán érdemes unipoláris regisztrálással kiegészíteni. Pontszerű ritmuszavar szubsztátumok (pl. fokális tachycardia kiindulási helye, pitvar-kamrai járulékos köteg) pontos lokalizálásakor, ami a sikeres transzkatéteres intervenció előfeltétele, az ablációs katéter végelektrodájáról regisztrált unipoláris jel negatív kilengése távolodó elektromos hullámot jelez, tehát a katétervég magán a szubsztátumon van.

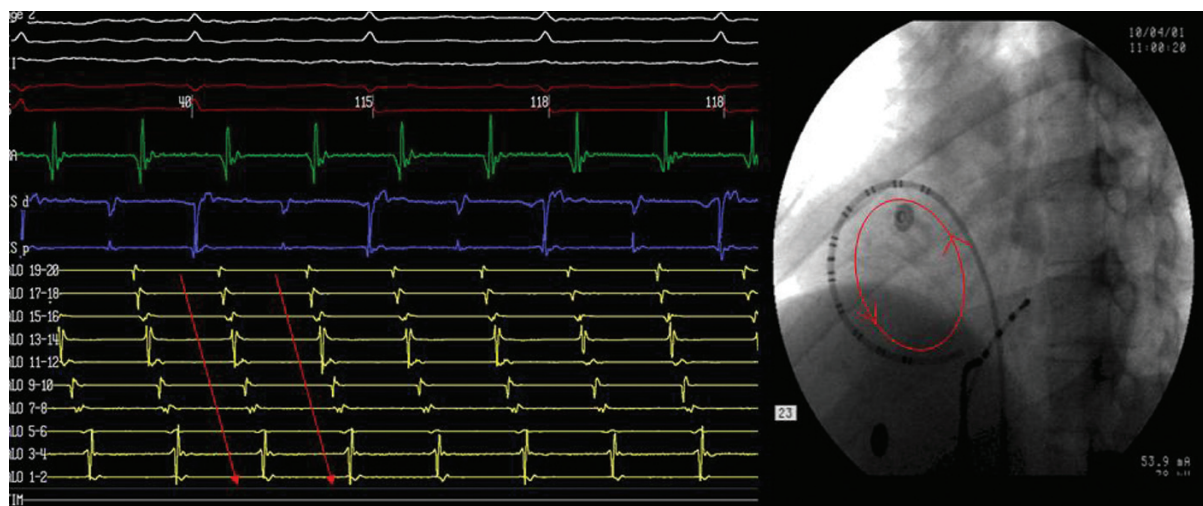
Endocardialis elektrogramok a szív bármely üregéből felvehető. Diagnosztikus jelentőségénél fogva kiemelten fontos a His-köteg elektrogram regisztrálása, amely kivételtől eltekintve az elektrofiziológiai vizsgálat elengedhetetlen része. A His-EKG elemzése fontos információt adhat a pitvar-kamrai átvezetési zavarok vizsgálata során. A blokk helyének (AV-csomó vagy His–Purkinjerendszer) meghatározása prognosztikai jelentőségű, és a pacemakerbeültetés indikációjának elbírálásánál figyelembe veendő adat. A His-EKG ugyancsak nélkülözhetetlen a supraventricularis tachycardiák mechanizmusának tisztázásához és a kamrai tachycardiák ritka formájának, a Tawara-szár reentry mechanizmusnak a diagnosizálásához.

A His-EKG mellett szükség van más intracardialis elvezetések regisztrálására a szív különböző régióiból, a tisztázandó ritmuszavar típusától függően. Tachycardia alatt a különböző szíverületekről szimultán elvezetett elektrogramok lehetővé teszik az aktivációs sorrend, a legkorábbi depolarizáció helyének meghatározását, ami gyakran a ritmuszavar kiindulási („góc”) pontjának felel meg. A sinus coronariusban elhelyezett elektródával a bal pitvar és a bal kamra közötti elektromos jelenségeket tér-

képezhetjük, ami pl. bal pitvari arrhythmia, bal oldali járulékos köteg lokalizálásához nélkülözhetetlen. A jobb pitvarban elhelyezett multipoláris térképező (Halo) katéterrel a pitvarlebegés során zajló macroreentry forgás követhető (1. ábra). Abláció során a legfontosabb információt a tervezett szövetroncsolás helyén, magáról az ablációs katéter végpólusáról nyert elektrogram nyújtja.

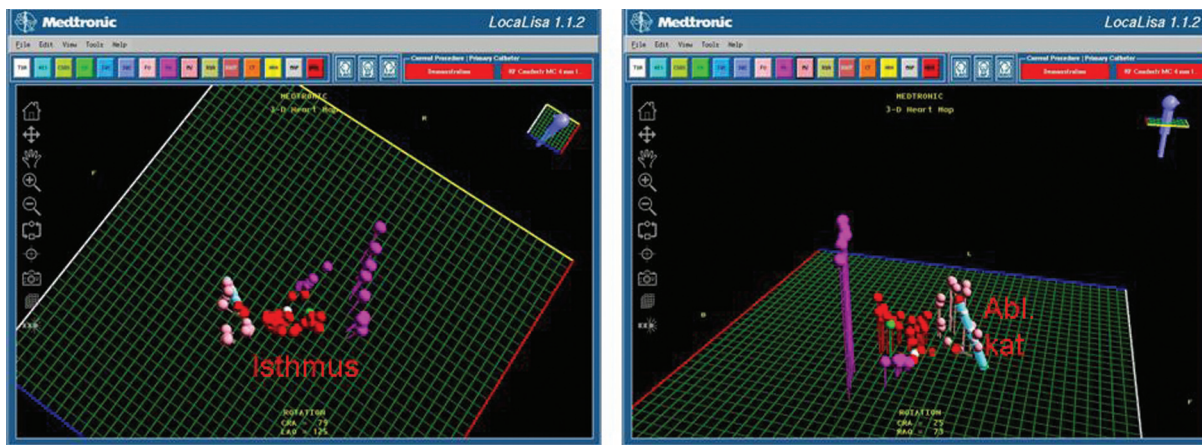
A hagyományos intracardialis jel feldolgozása és megjelenítése mellett a katéterablációval magas hatékonyságot elsősorban azoknak a nem nagyon összetett arrhythmia típusoknak az esetében sikerül elérni, ahol a szubsztátum pontszerű, és a pitvar-kamrai árok mentén helyezkedik el, így a „kétdimenziós” röntgenátvilágítással is könnyedén lokalizálható, mivel a harmadik „sík” a pitvari és kamrai intracardialis jelek egyidejű regisztrálásával folyamatosan követhető. Ilyen szubsztátum a járulékos köteg, az AV-csomó lassú pálya, az AV-csomó, illetve a His-köteg, amelyek kezdettől fogva a transzkatéteres abláció elsődleges célpontjai a legmagasabb várható sikeraránytal. Összetettebb ritmuszavarokban, akár az anatómia, akár a pontos mechanizmus meghatározásának nehézsége esetén segítséget jelenthetnek olyan háromdimenziós navigációs, térképező és „real-time” képalkotó módszerek, amelyek az elmúlt 10 évben váltak az intervencionális szív-elektrofiziológia eszközeivé.

A 3D navigációs rendszerek képesek a szívben mozgó ablációs katéter vagy akár több katéter pillanatnyi helyzetének és korábban felkeresett katéterpozíciók (pl. előző ablációs próbálkozások helyeinek) „real time” térbeli megjelenítésére. Ilyen, csak navigációra használható rendszer a LocaLisa, amelynél a háromdimenziós „térkép” csak térbeli elhelyezkedésre vonatkozó információt ad, elektromos adatokat nem tartalmaz. Viszonylagos egyszerűsége mellett előnye, hogy gyártótól függetlenül bármilyen elektrofiziológiai katéterrel használható. Különösen alkalmas lineáris ablációknál a lézió követésére (2. ábra).



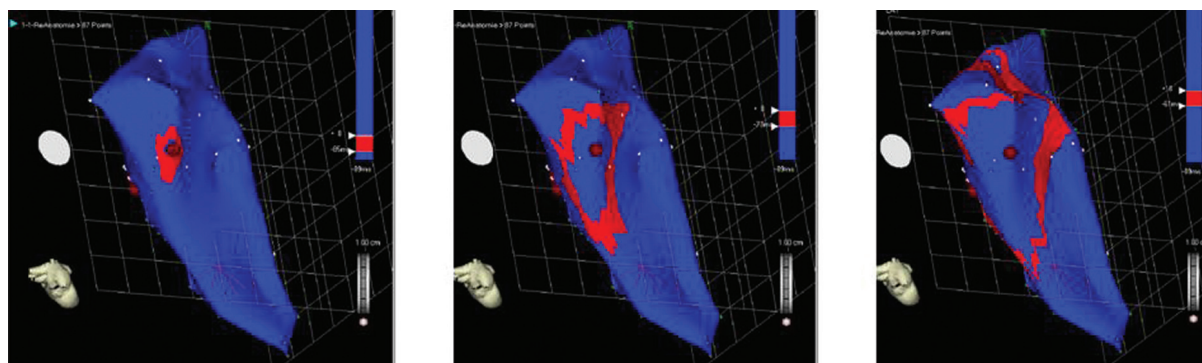
1. ábra

Konvencionális elektrofiziológiai térképezés. Jobb pitvari macroreentry tachycardia (pitvarlebegés) térképezése multipoláris HALO elektródkatéterrel. A röntgenképen látható a jobb pitvar anterolaterális falán körbefutó HALO katéter. Az elektródkról elvezetett pitvari jelek aktivációs sorrendje (lateralisan felülről-lefelé) jelzi a pitvarban az ingerület antihorális forgását (piros nyíl), a típusos flutter mechanizmusnak megfelelően



2. ábra

LocaLisa navigációs rendszer alkalmazása lineáris isthmus abláció során. A piros pontok a radiofrekvenciás áram alkalmazások helyeit jelölik, az ablációs katéter is látható.



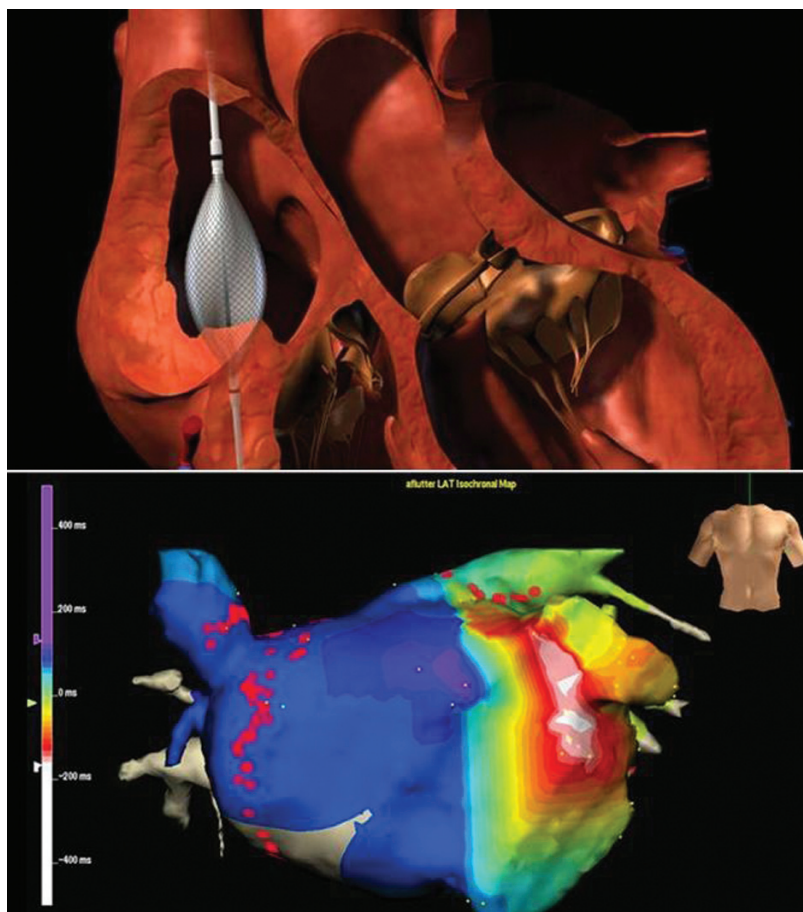
3. ábra

Propagációs CARTO térkép jobb kamrai ectopiás góc térképezése során. Az üreg geometria és benne az ingerület keletkezési helye, és az aktivációs front terjedési iránya (piros) egyaránt követhető.

Újabb navigációs rendszer a NAVEX, ami elektromos információt szintén nem ad, de a LocaLisa pontszerű térképével szemben teljes háromdimenziós üregrekonstrukciót tesz lehetővé.

A háromdimenziós térképező rendszerek használatával a térbeli navigáció mellett a vizsgált szívüreg geometriailag rekonstruálható, csakúgy, mint az üregben belüli elektromos történések, amelyek háromdimenziós elektromos térképekké alakíthatók. Két eltérő koncepción alapuló és klinikai használhatósággal rendelkező rendszer van forgalomban. A CARTO elektroanatómiai térképező rendszer tartalmaz egy, a beteg mellkasa alatt elhelyezett háromszöveget, amely gyenge mágneses teret hoz létre. A szívben elhelyezett speciális ablációs katéter végében lévő microchip érzékeli a saját helyzetét és annak változását ebben a mágneses térben, és erről, valamint a végelektrodán regisztrált elektroagramról folyamatosan információt küld a számítógépbe. Bármely szívüregről pontos geometriai (anatómiai) térkép vehető fel az endocardium „letapogatásával”. A térkép pontról pontra alakul ki, és annál inkább valóságghú mind anatómiailag, mind elektromosan, minél több regisztrált pontból áll. Újabbban, a CARTO térkép „rá-

vetíthető” a betegről készült MRI vagy CT-felvételre (CARTO merge), vagy felhasználhatja a valós idejű intracardialis echocardiogram információit. Az elkészült térbeli térkép tetszőleges irányban forgatható, és megjeleníthető mint anatómiai (elektromos információt nem tartalmazó), feszültség (az egyes pontokon regisztrált potenciálértékeket mutatja), aktivációs (az egyes pontok időbeli aktivációját jeleníti meg egyetlen cikluson belül) és propagációs (az ingerület terjedésének útját mutatja a szívüregben belül egyetlen ciklus alatt) térkép (3. ábra). A módszer jelentősen javította a katéterabláció eredményességét olyan szubsztrátumok esetén, amelyeknél vagy a nehéz anatómia, vagy a komplex arrhythmia mechanizmus miatt a konvencionális térképezés csak mérsékelt sikerrel járt. Ilyenek a pitvari macroentry mechanizmusok, a hegszövetfüggő postinfarctusos kamrai tachycardiák és a veleszületett szívhibákhoz társuló vagy rekonstrukciós szívműtétek után fellépő arrhythmia. Mivel a térkép megalkotásához szükséges adatokat a szívüregben lévő katéter közvetlenül az endocardiumról „szállítja” a számítógépes rendszernek, a CARTO-t kontakt térképező rendszernek is nevezik. A megfelelő számban és megfelelő helyekről el-



2. ábra

Non-contact (EnSite) térképezőrendszer.

Fenn: Az EnSite ballon a szívüregben a távoli, „far field” potenciálokat regisztrálja, tényleges fali kontaktus nélkül.

Lenn: Bal pitvari aktivációs térkép.

vezetett elektrogram mellett a jól használható térképnek ugyancsak alapfeltétele a ritmus (illetve ritmuszavar) stabilitása, vagyis, hogy az egymást követő szív ciklusokban az ingerület pontosan ugyanazt az utat „járja be”, hiszen a rendszer ezek összesítéséből generálja a térképet. Nem tartós vagy rövid időn belül változó arhythmia mechanizmusok esetén tehát ez az eljárás nem használható.

A másik, szintén kiterjedten használt háromdimenziós térképezési módszer az EnSite, amit megkülönböztetésül az előzőekben tárgyalt technikától, nemkontakt térképezésként (non-contact mapping) is említene. Itt a szívüreg-

ben elhelyezett és kívülről feltölthető ballonkatéter felszínén lévő elektródák az endocardium távoli „far-field” (a véráram útján közvetített) elektromos jeleit továbbítják a számítógépbe, ami ezek alapján alkotja meg a térképet (4. ábra). Ez a módszer kevésbé pontos, mivel az endocardialis elektrogramok rekonstrukciója közvetlen információ helyett matematikai modellezésen alapul. Előnye viszont, hogy a rendszer minden egyes szívüregben belüli ciklus alapján készít „real time” térképet, tehát nem tartós, ritkán jelentkező (pl. extrasystole) vagy instabil, változó arhythmia mechanizmusok esetén is használható.

Irodalom

1. Csanádi Z: *Supraventricularis tachycardiák (mechanizmus, diagnosis, terapia)*. Temesvári, Keltai: Kardiológia. Melánia Kiadó, 2007. 331-347.
2. Della Bella P, Pappalardo A, Riva S, et al: Non-contact mapping to guide catheter ablation of intolerated ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 2002; 23:742-752.
3. Friedmann PA: Novel mapping techniques for cardiac electrophysiology. *Heart*, 2002;87:575-582.
4. Gellér L: Kamrai tachycardiák katéterablációs kezelése. *Cardiol Hung* 2008; 38:7-10.
5. Kautzner J, Pedersen AK, Peichl P: *Electro-anatomical mapping of the heart. An illustrated guide to the use of the CARTO™ system*. Remedica, London, 2006.
6. Mihálcz A, Tahin T, Szili-Török T: Elektroanatómiai térképező rendszerek a ritmuszavarok katéterablációs kezelésében. *Orv Hetil* 2008, 149:1155-1160.
7. Ndrepepa G: Three dimensional electroanatomic mapping systems. Schmitt C, Deisenhofer I, Zrenner B: *Catheter ablation of cardiac arrhythmias*. Steinkopf Verlag, Darmstadt, 2006. 55-76.
8. Reithmann C, Hahnefeld A, Remp T, et al: Electroanatomic mapping of endocardial right ventricular activation as a guide for catheter ablation in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26:1308-1316.
9. Schilling RJ, Peters NS, Davies DW: Feasibility of a noncontact catheter for endocardial mapping of human ventricular tachycardia. *Circulation* 1999; 99:2543-2552.

Nukleáris kardiológia hagyományosan és multi-modalitású leképezéssel

Nuclear cardiology traditionally and with multi-modality imaging

Galuska László

ÖSSZEFOGLALÁS A nukleáris kardiológia hagyományosan három fontos diagnosztikai területen támogatja a kardiológusok munkáját. A kamrafunkció és falmozgászavarok, a szívizom perfúzió-ischemia, szívizom-életképesség és végül a szívizom-beidegzés vizsgálataival. Az egyre jobb térbeli felbontású sokszeletes spirál-CT-készülékekkel párosított multimodalitású készülékek (PET-CT és SPECT-CT) a neminvaszív kardiológiai diagnosztikában, jelentős előrelépést jelentenek, mivel egyaránt lehetővé teszik a koszorúér-struktúra részletgazdag virtuális képi elemzését és az ellátó erek régiójában levő szívizomsejtek anyagcseréjének leképezését. Alkalmazásuk jelentősen csökkentheti az eddig elkülönített módszerként használt strukturális és metabolikus vizsgálatok hátrányait, javítva a vizsgálatok hatékonyságát és érzékenységét. Bár a CT-koronarográfia a közepesen veszélyeztetett koszorúérbeteg-csoportban elkülöníti a funkcionálisan kritikus szűkületeket, de az ischaemia kimutatására nem alkalmas. A multimodalitású leképezés a kardiológusok szélesebb köre számára teszi elérhetővé a szívizomkeringés és -metabolizmus legalapvetőbb információit, melyek birtokában pontosabb terápiás tervek készíthetők, és a terápia hatékonysága is ellenőrizhető. A multimodalitású eszközpark néhány hazai nukleáris medicina munkahelyen már hozzáférhető, további bővülése várható.

Debreceni Egyetem OEC,
Nukleáris Medicina Intézet

KULCSSZAVAK nukleáris kardiológia, molekuláris képalkotás, PET-CT, SPECT-CT

SUMMARY Nuclear cardiology supports the cardiologists' work in three important diagnostic fields: 1) the function and wall motion abnormalities of the heart; 2) the cardiac muscle perfusion-ischemia, cardiac muscle viability; 3) the cardiac muscle neuronal imaging examinations. The increasingly better spatial resolution of multislice spiral CT together with molecular imaging systems (PET-CT and SPECT-CT) provide a considerable improvement in non-invasive cardiology, enabling to image both the detailed structure of coronary artery and myocardial cell metabolism. The application of multimodality imaging may reduce the disadvantages of the earlier separately used structural and metabolic examinations, increasing thus the specificity and sensitivity of the examinations. Although CT coronarography separates the functionally relevant stenoses, it is not suitable for the detection of ischaemia. Multimodality imaging makes fundamental information on myocardial circulation and metabolism available for a larger group of cardiologists. It gives the possibility to elaborate more appropriate therapeutic plans, as well as to monitor therapeutic efficiency. The multimodality instrumentation is already accessible in a number of domestic nuclear medicine workplaces, and it is expected to be further developed.

LEVELEZÉSI CÍM:

Dr. Galuska László
4032 Debrecen
Nagyerdei krt. 98.
E-mail:

galuska@internal.med.unideb.hu

KEY WORDS nuclear cardiology, molecular imaging, PET-CT, SPECT-CT

Bevezető: a kardiológiai leképezés lehetőségei, eszközei, viszonyuk egymáshoz

A „képalkotó” diagnosztika kifejezés elsősorban a radiológiához tartozó eljárásokat (CT, MR, UH) jelenti. De ebbe a meglehetősen tág és felületesen csak az értékelés tárgyára (kép) utaló megnevezésbe gyakran egyéb szakmákat és eljárásokat is besorolnak. Pontosabb, ha a „kép” információk alapjait is megnevezzük, mert a radiológiai eljárások strukturális-anatómiai képalkotásával szemben a nukleáris medicina alapvető jellegzetessége az, hogy első-

sorban funkcionális-metabolikus vagy másképpen molekuláris biológiai információkat tartalmazó képeket ad. (Radiológiai vizsgálatok post mortem is végezhetőek. De nukleáris medicina vizsgálatok csak élő, „működő” biológiai rendszerben, a vizsgálandó funkciót molekuláris szinten időlegesen megjelenítő, előre kiválasztott radiofarmakon segítségével végezhetőek.)

Míg a radiológiai eljárások az adott vizsgálatra jellemző egyetlen fizikai jelenségen alapulnak (röntgensugár, ultrahang vagy mágneses hullámok), a nukleáris medicina vizsgálatok során az emberi szervezetben található számtalan élettani-biokémiai mechanizmus közül egyet kiválasztva az abban részt vevő (radioaktív izotóppal jelzett)

molekulák mozgásának követése történik. A nukleáris medicina leképező eszközei a szervezetből érkező (emissziós) gamma-sugárzással végzik az információgyűjtést, a radiológiában az áthatoló (transzmissziós) röntgensugár elnyelődési paraméterei, az ultrahang-visszaverődés, illetve a mágneses magrezonancia hullámai az alapvető információhordozók.

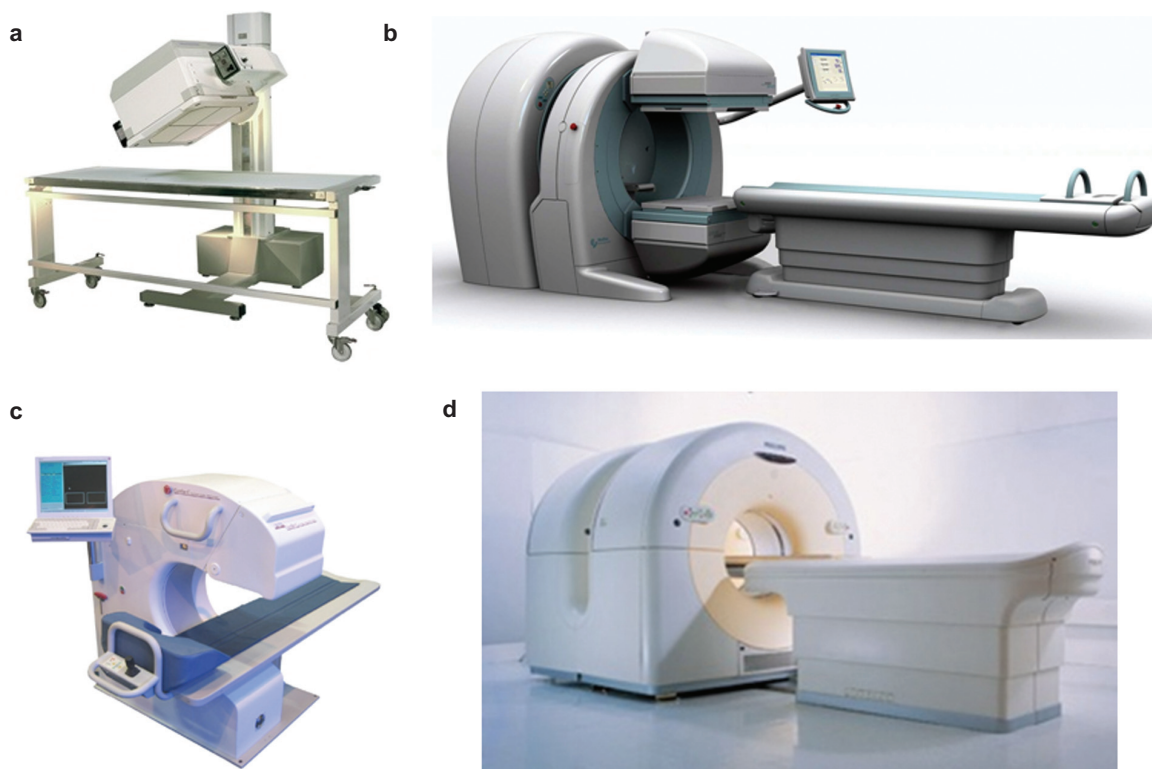
A nukleáris medicina emissziós információgyűjtés alapegységei azok a gamma-fotonok, amelyek a test szövetein áthatolva az előzetesen beadott radiofarmakont jelölő izotóp bomlásakor indulnak a tér minden irányába a bomlás helyéről. Ezeknek a gamma-fotonoknak a testen kívüli felfogására szolgálnak a különböző gamma-kamerák (1. ábra, a). Korszerű gamma-kamera térbeli kép felbontása 6-8 mm. A leképezési mező nagyságát alapvetően meghatározó szcintillációs kristály átmérője 22 cm-től akár 60 cm-ig terjedhet. Így a planáris gamma-kamerák több irányú felvételeivel már jól leképezhető a szív teljes vetülete. EKG-vezérelt képbegyűjtéssel leképezhető a kamrák vértartalma (2. ábra), falmozgászavara, több irányú statikus leképezéssel a szívizom vérellátása, metabolizmusa vagy szimpatikus receptor eloszlása (1, 2). Amennyiben egy vagy két – közel derékszögbe állított – gamma-kamerát a beteg törzse körül körbeléptetünk (1. ábra, b, c), egy olyan henger alakú teret képezzünk le, amelyből a szív izotópeloszlása háromdimenzió-szerű kép formájában kiemelhető és utólag kijelölt metszetsorozatokkal igen részletesen, számszerű adatokkal is jellemezhető (3., 4. ábra).

Ezt a technikát nevezzük SPECT-nek (Single photon emission computer tomography). A szív SPECT-leképezése is történhet EKG-vezérléssel, amely lehetővé teszi a szívizom terheléses és nyugalmi vérátfolyásának vizsgálata mellett a falmozgászavarok és a bal kamrai ejekciós frakció pontos mérését is. A PET kamerákban koincidencia áramkörű gyűrűs detektorrendszert alkalmaznak (3, 4), ami nemcsak egy szerv (pl. a teljes szív) gyors dinamikus leképezését (pl. oxigénfelhasználását), de 2-3 mm térbeli felbontású statikus, a szívizomsejtek metabolizmusát tükröző képek készítését is lehetővé teszi (1. ábra, d).

Az utóbbi években a technikai fejlődés oda vezetett, hogy az emberi test strukturális és metabolikus információi egyetlen összetett (multimodalitású) rendszerrel leképezhetők, amely részletgazdag strukturális (pl. koszorúerek) és a molekuláris képalkotásra is képes (1. ábra c, d). Ezeket a rendszereket először a pontosabb onkológiai diagnosztikára fejlesztették ki, (Pl. PET-CT és SPECT-CT) de kardiológiai alkalmazásuk is elindult. A kisebb (8-16) szeletszámú CT az alapvető mellkasi strukturális információkkal és az elnyelés korrekcióval járul hozzá a kardiológiai SPECT- vagy PET-vizsgálathoz, de a magasabb (64 szelet feletti) szeletszámú készülékek CT koszorúérangiográfiára is alkalmasak.

A nukleáris kardiológia radiofarmakonjai

A hatékony nukleáris medicina leképezéshez a megfelelő eszköz mellett (1. ábra, b, c, d) olyan radiofarmakont



1. ábra

A nukleáris medicina leképező eszközei: a: planáris gammakamera; b: SPECT-CT; c: kardiológiai SPECT (zárt rendszerben derékszögű állású detektorokkal működő kétféjes SPECT); d: PET-CT kamera, 64 szeletes CT-vel

1. táblázat

A nukleáris kardiológia radiofarmakonjai

RADIOFARMAKON NEVE	JELŐLŐ IZOTÓP FIZIKAI BOMLÁSI FÉLIDEJE	KARDIOLÓGIAI DIAGNOSZTIKAI PARAMÉTER
^{99m} Tc-PYP-vörösvérsejt	6 óra	a kamrák vértartalma, bal-jobb shunt, EF, falmozgászavar
²⁰¹ TlCl*	73 óra	koszorúérperfúzió-zavar helye, szívizom-életképesség
^{99m} Tc-MIBI (metoxi-izobutil-izonitril) ^{99m} Tc- tetrofosmin	6 óra	koszorúér-perfúzió, kamra falmozgás, EF-mérés (EKG-vezérelt SPECT esetében)
¹⁸ F-FDG	109 perc	szívizom glükózeloszlási térképe, életképessége
¹²³ I-MIBG (meta-jodo-benzil-guanidin)	13 óra	a szívizom szimpatikus beidegzési térképe

* ma már kevésbé használt

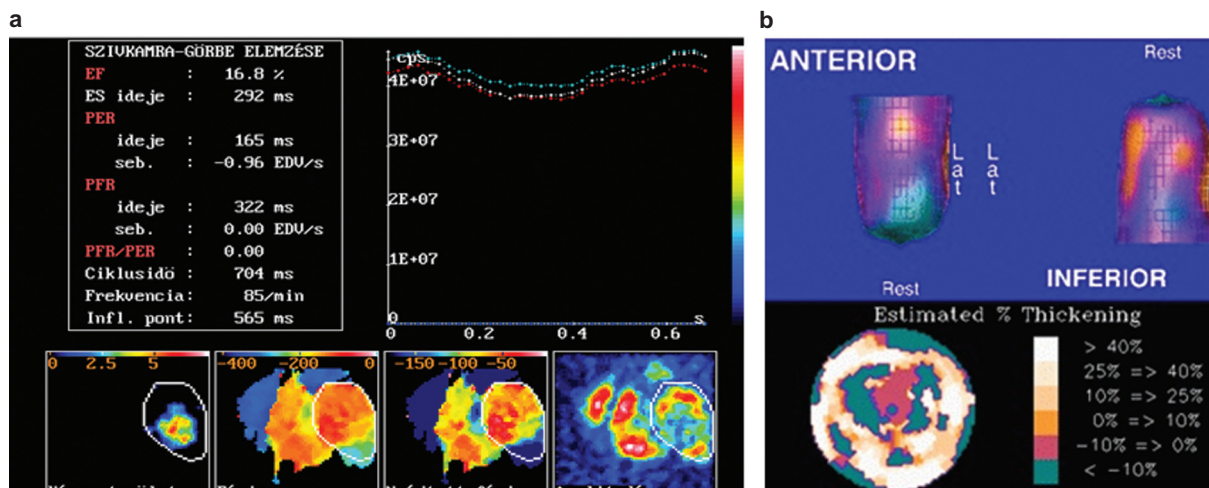
kell választani, amely a kérdéses kardiológiai funkciót intracelluláris molekuláris biológiai szinten megjeleníti, és így a feltett diagnosztikai kérdésre klinikailag is kielégítő választ tud adni. A kardiológia néhány fontos diagnosztikai-prognosztikai kérdése, pl. a bal kamrai pumpafunkció épsége, teljesítőképessége (EF?; falmozgás-zavar?) egyszerűbb strukturális vizsgálattal is (pl. echográfia) megválaszolható. Az ischaemia bizonyítása vagy kizárása, a nem vagy alig perfundált (akinetikus) szívizom életképességének kérdése neminvaszív nukleáris medicina módszerekkel megválaszolható (5). Ritmuszavarok vizsgálata során a bal kamra szimpatikus beidegzési térképe is fontos lehet (6).

A rutin kardiológiai diagnosztikai kérdések megválaszolása az 1. táblázatban felsorolt radiofarmakonokkal lehetséges. A nukleáris medicina tankönyvek kiemelten fontos fejezete a nukleáris kardiológia (1, 2). Ezen belül három klinikai indikációs terület részletesebb leírása következik.

A bal kamrai funkció és falmozgás vizsgálata EKG-vezérelt vizsgálatokkal

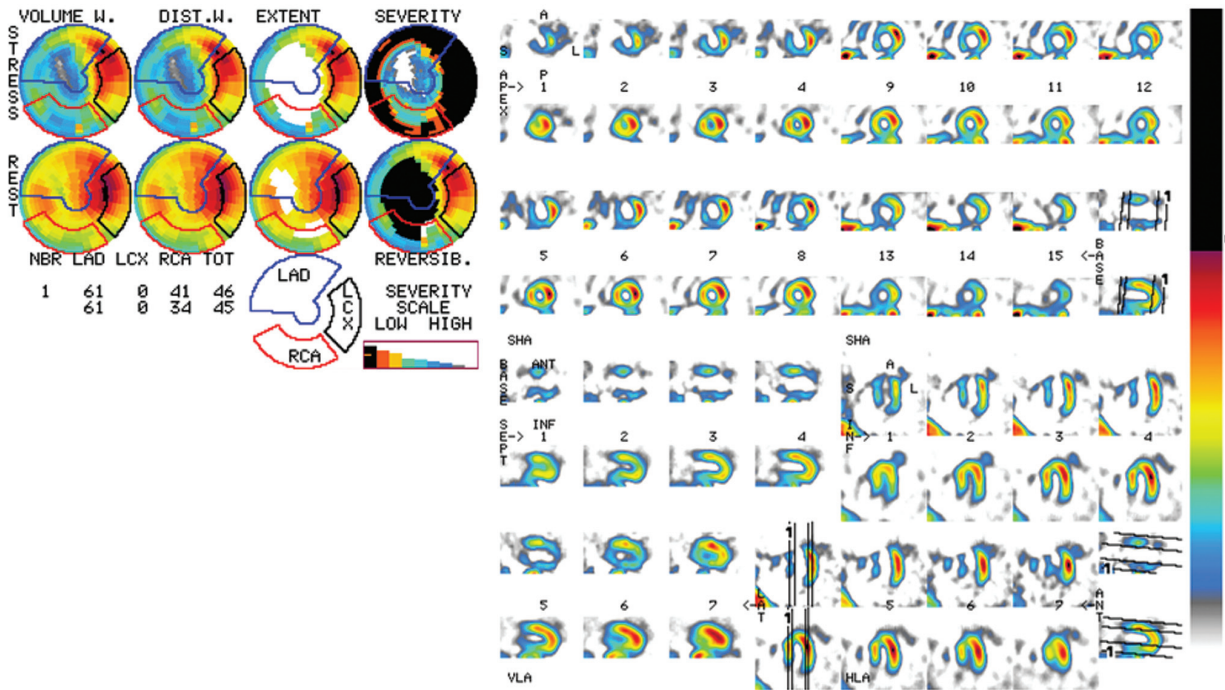
▶ Alapelvek

A bal kamra teljesítményét, falmozgászavarát izotóp-diagnosztikai módszerekkel kétféleképpen is megítélhetjük: planáris gamma-kamerás vagy EKG-vezérelt szívizom SPECT leképezéssel. Az egyik lehetőség a vörösvérsejtek izotópos jelölésével láthatóvá tett bal kamrai vértartalom EKG-vezérléssel történő folyamatos monitorozása, az ún. EKG-vezérelt EF mérés (2. ábra, a). [Az angolszász irodalomban MUGA (Multi Gated Acquisition) vizsgálatként ismert.] Az EF mérés és falmozgászavar kimutatásának másik lehetősége az EKG-vezérelt terheléses és nyugalmi szívizom-SPECT-vizsgálat (2. ábra, b). Ennél a vizsgálat típusnál a kamrafalak ábrázolódnak a szívizom vérellátásának függvényében felvett perfúziós radiofarmakon (1. táblázat 3. sora) segítségével. A SPECT vetületi képek begyűjtése EKG-vezérlés mellett történik. Megfe-



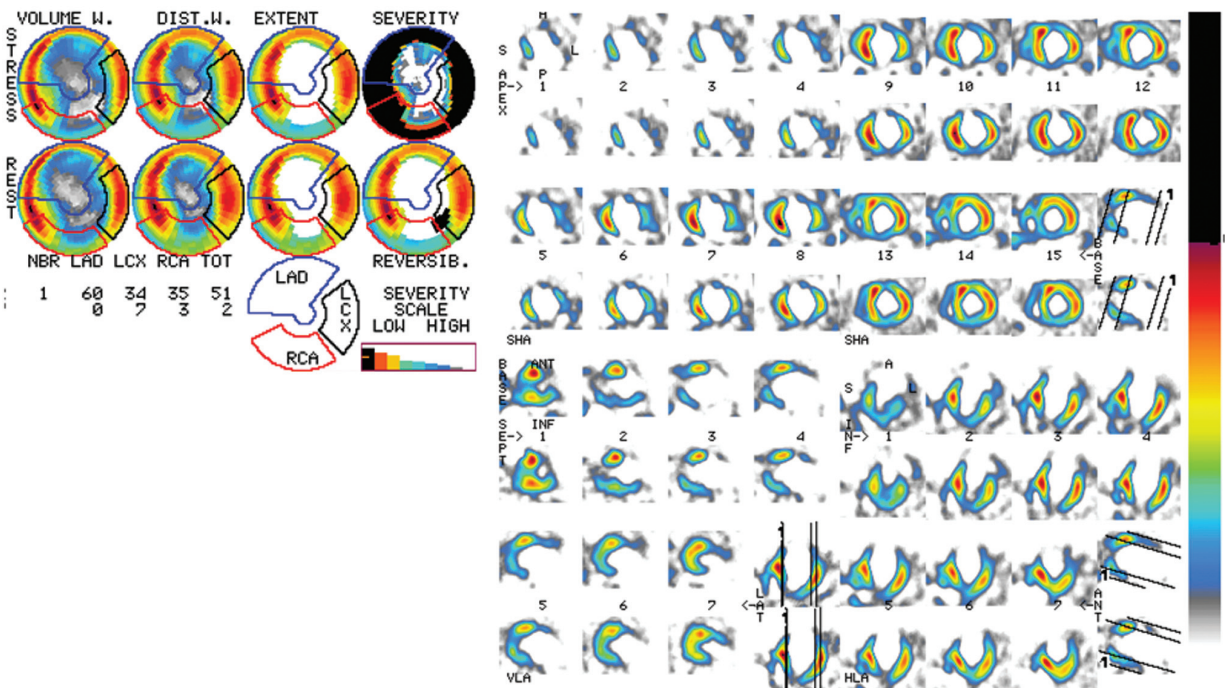
2. ábra

EKG kapuzással készült planáris balkamrai vértartalom ejekciós frakció (EF) és falmozgás vizsgálat eredményképe. Az EF nagyfokú csökkenése és ennek hátterében az anterior aneurisma is jól látható. (a) Szívizom kontúrmozgás MIBI SPECT parametrikus képei. (b) Az anterior-csúcsi hypokineticus kamrarégiók mellett a kontrakció zavar eltérései is ábrázolhatók.



3. ábra

Ischaemiára jellemző, dipyridamol terhelésű ^{99m}Tc -MIBI SPECT vizsgálat eredményképei. Jobboldalon a felső a terheléses, az alsó a nyugalmi metszetsort mutatja. A bal oldali felső körtérképek a terheléses ischaemiára jellemző perfúziócsökkenést a bal coronaria ellátási területén jelzik, alattuk a nyugalmi felvételeken ez már nem észlelhető.



4. ábra

^{99m}Tc -MIBI-vel készült, infarctusra jellemző, dipyridamol-terhelésű szívizom-perfúziós SPECT-vizsgálat eredményképei. Fix terheléses és nyugalmi perfúzióhiány látható a LAD régiójában. A szívizom viabilitása itt kérdéses.

lelő szoftver segítségével az előbbi bal kamrai paraméterek a szívizom kontúrmozgásából számíthatók, miközben az alapinformációt jelentő regionális vérrellátás terhelés és nyugalmi térképe is rendelkezésre áll (2. ábra b, 3., 4. ábrák).

▶ **Radiofarmakonok**

A bal kamrai vértartalom megjelenítéséhez intravénásan adott pirofoszfátot (PYP) a keringő vörösvérsejtek megkötik. A 20 perc múlva utána adott 100–120 MBq ^{99m}Tc-perotechnát a vörösvérsejtekhez fixálódott pirofoszfáthoz kötődik. Ily módon a nagy vérvolumen, vagyis a szívkamrák, nagyerek, haemangiómák ábrázolhatók. A bal kamrai szívizom megjelenítése ^{99m}Tc-MIBI vagy tetrofosmin adásával lehetséges. (Részletesebb leírásuk a koszorúér-keringés fejezetnél.)

▶ **Leképező eszközök**

Planáris gamma-kamera (1. ábra, a) vagy SPECT, EKG-vezérléssel történő adatgyűjtésre alkalmas szoftver-csomaggal.

▶ **Az eredmények értékelése**

A megbízható eredmény fontos előfeltétele a beteg ritmusos szív működése, mintegy 800–1200 szív ciklus beütésszámának begyűjtése. A vizsgálattal a bal kamra teljesítményadatai, EF, kamraürülési és telődési sebességi paraméterek a falmozgási eltérések automatikusan meghatározhatók, előzetes systolés, diastolés és háttér ROI kijelölése után. Ha a beadott aktivitás is ismert, a kamrai volumenek is nagy pontossággal mérhetők. A parametrikus fázis és amplitúdóképeken a falmozgási zavarok természetete, a paradox falmozgás helye, az aneurysmák elhelyezkedése jól dokumentálható (2. ábra, a).

▶ **A vizsgálat indikációi, klinikai előnyei és korlátai**

A balkamra-funkció és falmozgászavar vizsgálata indokolt, ha a kamra teljesítményadatait rögzíteni kívánjuk az állapotváltozások későbbi összemérhetősége céljából. A módszer a cardialis történések (infarctus, carditis) utáni státusz rögzítésére, a beavatkozások, gyógyszerek hatásának követésére alkalmas. Előnye, hogy neminvaszív és pontos. Rutinszerűen ma már inkább az EKG-vezérelt SPECT-vizsgálatot végzik. Hátránya, hogy csak izotóplaboratóriumban, korlátozott számban végezhető.

A koszorúér-keringés vizsgálata a nukleáris medicinában

▶ **Alapelvek**

A koszorúér-keringés vizsgálatára az a radiofarmakon lenne ideális, amelyik a koszorúereken történő első vérátfolyáskor a szívizomhoz teljes mértékben kötődne. Így eloszlása a vérrellátottságot tükrözné. (Ennek a ²⁰¹TlCl, a ^{99m}Tc-MIBI, illetve tetrofosmin radiofarmakonok felelnek meg leginkább.) Az izotópos koszorúérszűkület-kimutató hatékonyabb, ha Bruce-protokoll szerinti szubmaximális ergometriás, illetve gyógyszeres (többnyire Dipyridamol)

terheléssel végezzük. A terhelés során a normális koszorúerek túlnyúló képesek, ezért az általuk ellátott területre a megnőtt vérátfolyással arányosan több radiofarmakon épül be. Egy esetleges szűkületen azonban csak annyi jut át, amennyit a szűkület „átengedett”. A terheléses felvételeken már 60-75% közötti szűkületknél is jelentős izotóp-aktivitás-különbséget látunk a jól perfundált és az alulperfundált (ischaemiás) szívizom régiók között. Ugyanakkor nyugalomban a szívizom vérrellátása (izotópeloszlása) az említett koszorúér-szűkület ellenére még egyenletes (3. ábra). Ha a koszorúér-szűkület mértéke 80% feletti, ellátási területén nyugalomban is aktivitáscsökkenés látszik, mely terheléskor még kifejezettebb. Amennyiben mindkét felvételen aktivitáshiány látszik (4. ábra), a szívizom életképessége (infarctus?; hibernált myocardium?) a legfontosabb diagnosztikai-prognosztikai kérdés.

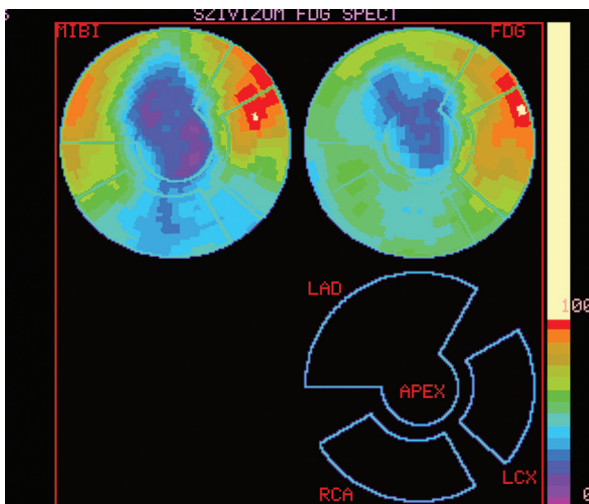
A ma már kevésbé használt tallium izotóppal történő terheléses vizsgálatkor korai (10-15 perces) és ún. késői (a radiofarmakon beadás után 4 óra múlva végzett) felvételek készülnek. Ha ezeken a korai felvételen látható fokális aktivitáscsökkenés mértéke javul, vagyis talliumredistribúció észlelhető, ez szívizom-ischaemia jele. Ha az előbbi képpáron a talliumbeépülés hiánya azonos nagyságú és mértékű, akkor „stabil” beépülési zavarról van szó, ami infarctusra utal.

▶ **Radiofarmakonok**

Az 1. táblázatban szereplő ²⁰¹tallium, a ^{99m}Tc-MIBI és a tetrofosmin szívizomsejtekben történő kötődése függ a koszorúér-keringés állapotától. A ma már kevésbé használt ²⁰¹tallium a káliumhoz hasonló iontranszporttal cserélődik a szívizomsejtekben, míg a ^{99m}Tc-MIBI lipofil kationos komplex, mely a sejtek mitochondriumaiban dúsul. Ez az oka annak, hogy az első vérátfolyásnál odaérkező említett radiofarmakonok csaknem teljes mennyisége a szívizomsejtekben marad. A ²⁰¹tallium esetében a nagyfokú koszorúér-szűkületknél néhány óra múlva további beépülés (redistribúció) észlelhető a szűkület mögötti területen. Amennyiben ezen a perfúzióhiányos területen további izotópbeépülés ²⁰¹Tl re-injekciójával sem érhető el, a szívizom életképessége kérdéses. Ekkor élő, de hibernált szívizom ¹⁸F-FDG-vel még kimutatható lehet. A ^{99m}Tc-MIBI (és tetrofosmin) viszont nem rendelkezik redistribúciós tulajdonsággal, ezért a terheléses és nyugalmi felvételekhez külön radiofarmakon injekció beadása szükséges.

▶ **Leképező eszközök, vizsgálati menetek**

Az 1. táblázatban leírt 2-3. radiofarmakon valamelyikének beadása után a bal kamra vérrellátottsága (izotópeloszlása) 3 irányból akár planáris gamma-kamerával is leképezhető. ²⁰¹Tl esetében a korai és a 4 óra múlva készített késői felvételek, ^{99m}Tc-MIBI használatakor pedig a terheléses és nyugalmi vizsgálat képei standard módon számítógépre gyűjthetők, tárolhatók. A planáris leképezést ma már ritkábban alkalmazzák. A korszerűbb SPECT (1. ábra, c) képbe gyűjtéssel a bal kamra vérellátási állapota megfelelő programcsomag segítségével „háromdimenziós” képpé rekonstruálható. Ezen a képen SPECT programcsomagok segítségével 3 standard irányból (függőle-



5. ábra

Szívizom-viabilitás eredmény-körtérképei DISA SPECT vizsgálattal. A bal (MIBI) körtérkép a szívizom-perfúziót, a jobb (FDG) a glükózmétabolizmust mutatja. A perfúziós képen a LAD és RCA régiójában is perfúzióhiány látható. A metabolikus kép szerint ugyanakkor az RCA régiójában még 50% feletti glükózfelvétel, vagyis elegendő életképes myocardium található. A LAD régiójában viszont már nincs viabilis szívizom. Coronariarekonstrukció szempontjából jó prognózisú vizsgálati eredmény (perfúziós, metabolikus „mismatch”).

ges rövid, függőleges és vízszintes hossztenyelyi metszeten) gondosabban analizálhatók a perfúziós viszonyok. A klinikai gyakorlatban hasznosak a vérátfolyási információkat egyetlen képen összegző SPECT körtérképek (polar map) is, mert ezekre pillantva azonnal szembeütnek a kóros perfúziós eltérések (3., 4. ábrák).

A ²⁰¹tallium izotóp előnye, hogy egynapos programot jelent a beteg számára. Az ergometriás vagy gyógyszeres terhelés után 10-15 perc múlva készül a korai planáris vagy SPECT-felvétel, és a 4 óras leképezés után a vizsgálat befejeződhet. A ^{99m}Tc-MIBI vagy tetrofosmin esetében már a beteg előjegyzésekor eldöntendő, hogy a nyugalmi és terheléses vizsgálatot egy vagy két különböző napon kívánjuk végezni. Felvilágosítással biztosítani kell, hogy a beteg a terheléses vizsgálatok előtt a koszorúér-keringést befolyásoló gyógyszereit időben elhagyja. A külön napokon végzett terheléses és nyugalmi vizsgálatnak jobb a képminősége, de időkímélés miatt az egynapos protokoll gyakoribb. Ekkor az első (többnyire terheléses) vizsgálat során a későbbi (nyugalmi) vizsgálat izotópkivételének egyharmadát kapja a beteg.

A kardiológiai állapotfelmérés leképezési szempontból ma akkor tekinthető teljesnek, ha **koszorúér-CT-angiográfia** is készül (7). Vagyis a koszorúerek strukturális, illetve a szívizomfunkció molekuláris szintű adatai együtt értékelhetők. A koszorúerek katéterezés nélküli jó minőségű leképezéséhez legalább 64 szeletes, EKG- és kontrasztanyag-vezérelt CT-alapkészülék szükséges, a

képrekonstrukcióhoz és képillesztésekhez szükséges szoftvercsomaggal. (Ennél kisebb szeletszámú CT csak az elnyelés korrekcióval javítják a képminőséget.) Az említett sokszeletes CT egy multimodalitású eszközrendszer tagja is lehet (pl. SPECT vagy PET-CT), amellyel a vizsgálathoz szükséges egyéb, pl. az elnyelés korrekciós transzmissziós adatok is előállíthatók. De a koszorúér-CT történhet térben és időben elkülönítve is a szívizom-SPECT-től. Ilyenkor különösen fontos a megfelelő értékelő és illesztő program, amellyel nemcsak a koszorúerek szerkezete, de az ischaemiás területek elhelyezkedése és nagysága is egy képen dokumentálható.

► Az eredmények értékelése

A *planáris vizsgálatok* értékelését (is) számítógépes programok segítik. Ezek segítségével a három standard irányból (Anterior, LAO 45 fok, LAO 70 fok) készült felvételek kamravezületének középpontját és a szívcsúcsot kijelölve a program „körbejárja” a szívizomvetület legmagasabb aktivitású helyeit, és egy 0–360° közötti beosztású koordináta-rendszerben az eltérő aktivitásszinteket vonalszerűen megjeleníti. A függőleges tengelyen az aktuális aktivitásszintet jelző vonal mentén a normális populációs átlag és szórás sávszerűen fel van tüntetve, így a beteg vizsgálati eredményének normálistól való eltérései azonnal leolvashatók.

A *SPECT-vizsgálat* értékelése során a bal kamrai hossztenyelyének, illetve a kamravezület csúcsi és basalis határának kijelölése az első feladat, majd a számítógépes program kb. 0,5 cm szélességű metszetsorozatot és körtérképeket készít (4., 5. ábra). A körtérképeken a koszorúerek átlagos ellátási területének határait normál populációs adatbázis alapján kijelöli, és az aktuális vizsgálat eredményét e normális átlagtól való százalékos eltéréssel együtt mutatja. ²⁰¹Tallium esetében a redistribúció, ^{99m}Tc-MIBI alkalmazásakor a nyugalmi képek terheléshez viszonyított reverzibilitási mértékét is megtaláljuk a képi leleten. Amennyiben a perfúziózavar a késői/nyugalmi felvételen reverzibilis, akkor ischaemia, ha stabil, akkor nagyfokú koszorúér-szűkület vagy infarktus vehető fel az összefoglaló véleményben. Fix defektusok esetén a szívizom életképességéről informáló (FDG-PET vagy DISA) vizsgálat javasolt.

Ha történt megfelelő minőségű *koszorúér-CT*, ennek leírása során a paraméteres adatokat (pl. a plaque-score) is meg kell adni. A CT-angiográfia és SPECT képfüzió eredményét együtt is véleményezni kell, mert irodalmi adatok alapján gyakoriak az eltérések (7). A plaque-score nem jellemző az ischaemiára, ugyanakkor lehet ischaemiás régiókat találni jelentősebb koszorúér szűkület nélkül is!

► A terheléses és nyugalmi szívizom-szcintigráfia fő indikációi, előnyei és korlátai

- Anginás panaszok normális nyugalmi vagy nem jellegzetes terheléses EKG-eltérésekkel,
- infarctus utáni állapot, amikor a terheléses EKG nem informatív vagy bizonytalan,
- ergometriás terheléses EKG nem végezhető a betegnél különböző (ortopédiai, klaudikációs panaszok, korai kifáradás stb.) okok miatt,

- ▶ ischaemiára nem jellegzetes klinikai panaszok, EKG gyanújelekkel.

A vizsgálat klinikai előnyei közé tartoznak a kis invazivitás, a költséghatékonyság, az ambuláner (előszűrő jelleggel) történő végezhetőség, a jó diagnosztikai és prognosztikai hatékonyság, az ismételhetőség, az objektív összehasonlíthatóság. Hátrány viszont, hogy egyes gyógyszerek az értékelhetőséget zavarják (pl. a teofillinszármazékok felfüggesztik a dipiridamol hatását). A koszorúértágítók, béta-blokkolók befolyásolják az eredményt, ezért a vizsgálat előjegyzésekor a beteget igen részletesen fel kell világosítani és gondosan előkészíteni a vizsgálatra (általában a vérnyomáscsökkentők meghagyásával). Főleg a két különböző napon történő vizsgálat időigényességére (összesen kb. 4-5 óra) is fel kell hívni a beteg figyelmét. *A koszorúér CT angiográfia önmagában nem helyettesíti a komplex vizsgálatot (7).* A légzési és kontrakciós elmozdulások megelőzését külön CT-protokollok írják le. Ezek béta-blokkolók adását, légzésvisszatartást javasolva a jobb minőségű felvételek készítését szolgálják. A rövidebb CT-leképezés (Pl. a Dual source CT-vel) tovább javítja a képminőséget, ugyanakkor nagyobb sugárterhelést eredményez.

A szívizom-életképesség vizsgálata nukleárkardiológiai módszerekkel

▶ Alapelvek

A jó vérellátású szívizomsejt-funkció a hosszú szénlácú zsírsavak oxigénigényes elégetésével biztosított. Az

oxigénellátás csökkenésekor az aerob zsírsavégetés lehetlenné válik, és a szívizom kontrakciós tevékenysége leáll. A „hibernált” szívizomsejtek továbbélését az anaerob glükóz felhasználás még biztosítja. A „hibernált” myocardium kimutatása ¹⁸F-FDG-vel (FDG) lehetséges, amely glükóz analógnaként jut be és halmozódik ezekben a szívizomsejtekben (3, 5).

▶ Radiofarmakonok

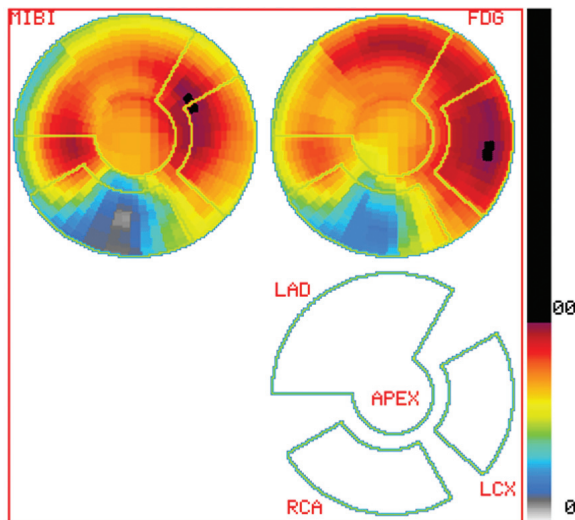
A glükózanyagcsere mellett a hibernált myocardium káliumion-cseréje is megmarad, ami ²⁰¹tallium izotóppal követhető. Ezért a ²⁰¹tallium izotóppal végzett terheléses és nyugalmi vizsgálati protokoll után a fix defektusok (viabilitás) vizsgálatára újabb (40-50 MBq) ²⁰¹tallium izotóp reinjekciója javasolt. Ha az utólagos talliumbeépülés mértéke a fix defektus területében a normális szint 40-50%-át eléri, a szívizom hibernáltnak, de életképesnek tekinthető. A tallium reinjekció után is fix defektussal rendelkező betegek mintegy 30%-ánál azonban az FDG-vizsgálat még további életképes myocardiumot igazolhat, ezért tekintik a viabilitás „gold standard” módszerének az FDG PET vizsgálatot!

▶ Leképező eszközök, módszerek

²⁰¹Tallium használata esetén a szívizom életképesség-vizsgálata planáris gamma-kamerával vagy SPECT-tel egyaránt történhet. Ugyanakkor a pozitronsugárzó ¹⁸F-cal jelzett FDG szívizomfelvételét és eloszlását két módszerrel is vizsgálhatjuk:

Vagy PET- (PET-CT) kamerával (1. ábra, d) végzzük a vizsgálatot, vagy a pozitronsugárzó ¹⁸fluor izotóp fotonpárjának csak egyikét felhasználva, ún. nagyenergiájú kollimátorral felszerelt SPECT-készülékkel. Mivel a SPECT-készülékek különböző izotópfotonokat több energiacsatornán egy időben is begyűjthetnek, mód van arra, hogy a viabilitásról informáló ¹⁸F-FDG (glükóz) beépüléssel egyidőben, ugyanazon a szívizomterületen a perfúziós viszonyokat ^{99m}Tc-MIBI-vel is feltérképezzük (5. és 6. ábra). Ez a (Double Isotope Simultaneous Acquisition) DISA vizsgálat elve. A módszer ott alkalmazható, ahol az FDG ellátás helyben vagy odaszállítással megoldható.

A DISA vizsgálat pótolhatatlan előnye, hogy egyidejűleg informál ugyanazon szívizomterület perfúziójáról és glükózmotabolizmusáról. Ezek az információk esetenként pótolhatatlanok a kardiológiai gyakorlatban. E módszerrel is fontos a betegek megfelelő előkészítése, kellő inzulin szint tartása az FDG szívizomba juttatásához. Több vizsgálati protokoll ismert. A legegyszerűbbnél 80 g glükóz adása történik a vizsgálat előtt 1 órával, amely után a fiziológiásan megemelkedő inzulin fogja az intravénásan adott FDG-t az szívizomba juttatni. Elősegíti ezt, ha a vér zsírsavszintjét (a szívizom zsírsavkinálatát) nikotinsavszármazékok (Acypimox, Olbetam) adásával csökkentjük. Ezzel az orális glükózterheléssel az esetek 8-10 százalékában elégtelen képminőséget kaphatunk. A leghatékonyabbnak tartott „insulin clamp” módszerrel (amikor a betegnél a hypoglykaemiát glükóz infúzióval megelőzve, a vércukorszintet kontrollálva adjuk az inzulint) ez a hiba már csak az esetek 2-3 százalékában fordul elő.



6. ábra

Shívizom-viabilitás eredmény-körtérképei DISA SPECT vizsgálat után. Mind a perfúziós mind a metabolikus körtérképen az RCA területén látható fix inferior defektus a viabilis szívizom hiányára (infarctus, hegyszövet) utal. Coronariarekonstrukció szempontjából rossz prognózisú vizsgálati eredmény.

▶ Az eredmények értékelése

Akár PET- vagy PET-CT kamerával, akár DISA SPECT-tel történik az adatgyűjtés, a bal kamra térbeli kijelölésével, hossz tengelye, csúcsi és basalis határainak kijelölésével indul az értékelés. Az FDG-PET-CT vizsgálat képei a DISA-nál jobb térbeli felbontással készülnek. A normális és kóros FDG-beépülés határai pontosan kijelölhetők, a felvétel mértéke megadható. Ha a perfúziómentes (hibernálnak gondolt) myocardium régiójában az FDG-felvétel a normálisnak legalább 50%-a, akkor várható, hogy a reperfúzió után a szívizom kontraktilitása visszatér. Ha 40% alatti, akkor ez már csökkenő valószínűségű. Tehát, ha a perfúzióhiány ellenére az FDG-metabolizmus ugyanott megtartott, a tervezett revaszkularizációs beavatkozás prognózisa jó. Ha FDG-metabolizmus sincs, ez infarktust, a reperfúziós műtét rossz prognózisát jelenti (6. ábra).

▶ A vizsgálat indikációi, klinikai előnyei és korlátai

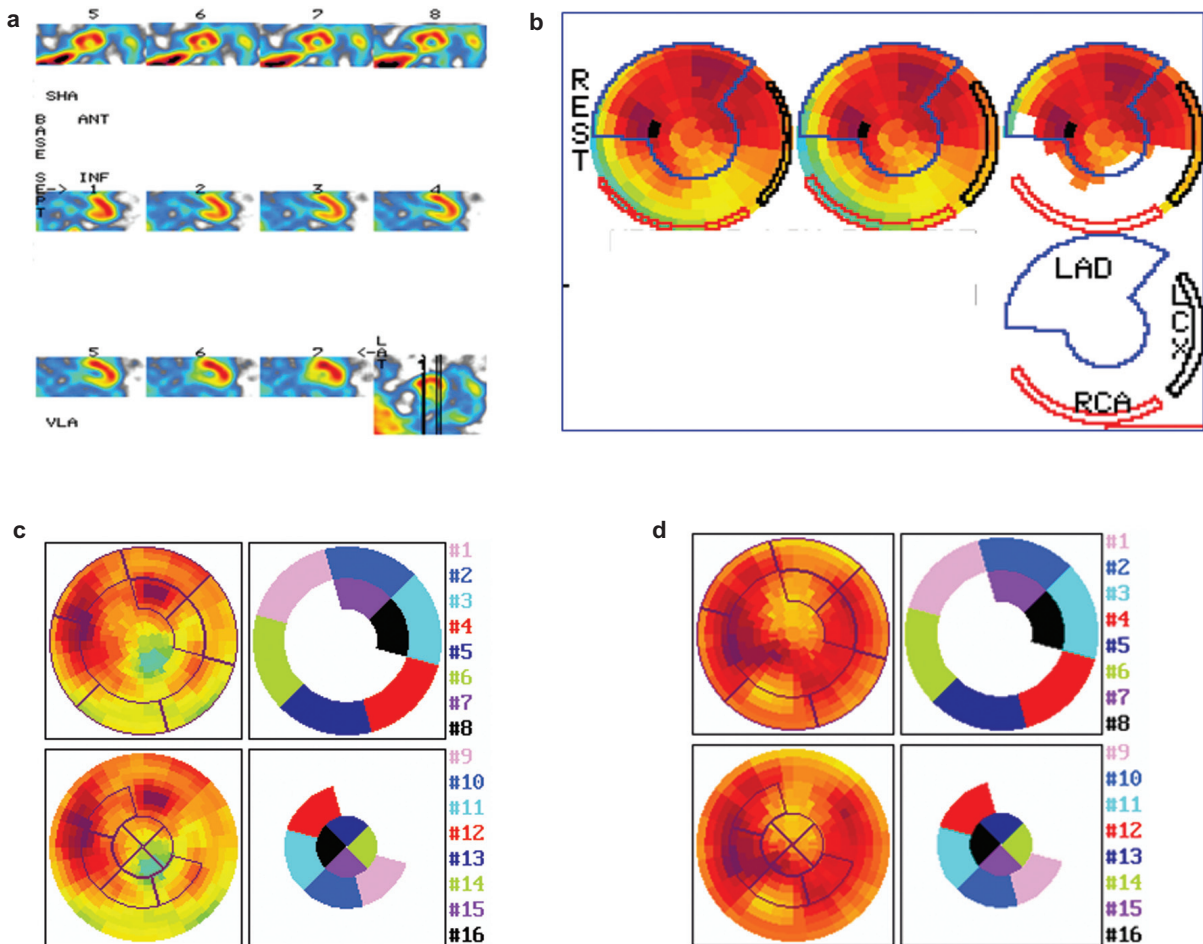
A szívizom FDG-beépülés vizsgálata indikált, ha a terheléses és nyugalmi vizsgálatok hibernált myocardiumra

utalnak. Neminvazív, költséghatékony módszer, mert a rossz prognózisú koszorúérműtétet, katéteres beavatkozást elkerülhetővé teszi.

Irodalmi és saját tapasztalataink alapján is a korábbi (például terheléses/nyugalmi izotóp) vizsgálatokkal infarctusnak gondolt esetek mintegy 30%-ában a betegek revaszkularizációs prognosztikai elkülönítését még lehetővé teszi. Ezért a terheléses-nyugalmi izotópvizsgálaton fixen ábrázolódó perfúzióhiányok esetében a viabilitás vizsgálata a következő ajánlott diagnosztikai lépés. Hátány, hogy a PET-vizsgálat költségigényes, a DISA módszerhez sincs elegendő hozzáférhetőség.

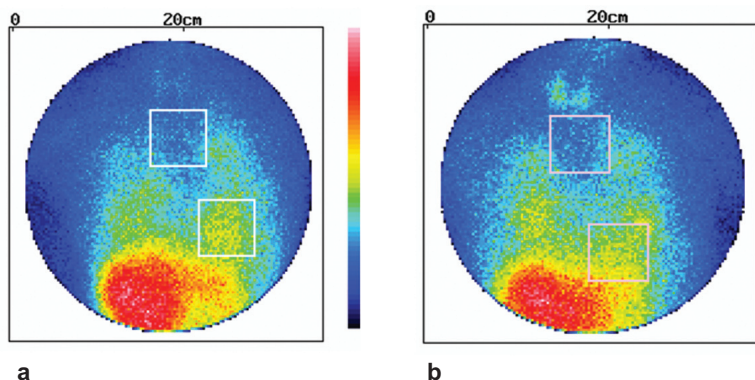
A szívizom szimpatikus beidegzésének vizsgálatai

Bár a meta-jodobenzilguanidin (MIBG) mint a norpinefrin analógja, már az 1980-as években ismert radiofarmakon volt, a ¹²³Jóddal jelzett változattal kardiológia vizsgálatokat csak speciális központokban végeznek.



6. ábra

A szívizom regionális szimpatikus beidegzési eltéréseit vizuálisan is elemezhetjük 3 irányú metszeti képsorokkal (a), illetve körtérképekkel (b) A körtérképek regionális eltéréseinek elemzése automatikus szegment analízissel pontosabb. Kóros csúcsi beidegzési hiány látható a (c) képen. A normális viszonyok a (d) képen láthatók.



7. ábra

A szívizom szimpatikus beidegzési állapotát tükröző kép pár, planáris gamma-kamerával készült korai (a) és 4 óra múlva készült késői anterior irányú felvétele. (b) Mindkét képen azonos nagyságú mező (ROI) jelöli a standardnak tekinthető mediastinum és a radiofarmakon lassú ki mosódás miatt csökkenő szívvetület régióját. A két mező beütés számaiból a paraméterként használt szív/mediastinum hányados meg adható.

Ugyanakkor a klinikai gyakorlatban néhány kardiológiai kórformában a szívizom szimpatikus beidegzésének vizsgálata fontos lenne, ami csak ezzel a módszerrel végezhető el. Ilyen kórformák például a vazospasztikus angina, a non-Q myocardialis infarctus, a dilatatív és a hypertrophiás cardiomyopathiák, pulmonalis hypertensio, amyloidosis, diabetes, a különböző arrhythmíák stb. 1994 óta külön fontos indikációt jelent a neurológiában a Parkinson-dementia differenciáldiagnosztikája, melynek során ezt a kardiológiai módszert is alkalmazhatják!

A módszer lényege az MIBG szívizomból történő ki mosódási sebességének mérése, ami az iv. beadás után 15 perccel és 4 óra múlva ugyanabból az irányból készített felvételekkel határoznak meg (7. ábra). A vizsgálat során a szív és mediastinum ROI-k beütésszám hányadosának

változását adják meg paraméterként, de SPECT-leképezéssel a szívizom regionális beidegzése is jól térképezhető (7). A regionális eltérések automatikus ROI analízissel értékelhetők (8. ábra). Bár a módszer végzéséhez a hazai egyetemeken és megyei kórházakban megvannak a technikai (izotópdiaosztikai) feltételek, kardiológiai indikációkkal történő végzése még nem rutinszerű.

Összegzés: a nukleáris kardiológia ma már hagyományosnak tekinthető funkcionális és metabolikus információkat nyújt a napi kardiológiai gyakorlat számára. A közeljövőben várható, hogy a nagyobb sugárterhelés ellenére (8) a multimodalitású leképező technikák a nukleáris kardiológiában is nagyobb teret kapnak.

Irodalom

1. Szilvási I. (szerk.): *A nukleáris medicina tankönyve*. B+V kiadó, Budapest 2002; 67-83.
2. Varga J, Galuska L. *Nukleáris Medicina (Internetes jegyzet)* <http://www.nmc.hu/nmtk>
3. Lengyel Zs, Fekésházy A, Kálvin B, Galuska L, Szakáll Sz, jr. *Standard PET-vizsgálati protokollok*. Orvosi Hetilap 2002; 143:21 1243-48.
4. Kószegi Zs, Galuska L, Szakáll Sz, jr. Lehel Sz, Fülöp T, Édes I, Balkay L. *A metabolikus PET vizsgálatok helye a kardiológiai képalkotó eljárások között*. Orvosi Hetilap 2002; 143(21)1314-16.
5. Ell PJ, Gambhir SS. *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. 3th ed. Churchill Livingstone Edinburgh 2004; 1015-1227.
6. Jamashina S, Yamazaki J. *Neuronal imaging, using SPECT*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007; 34:S62-73
7. Gaemperli O, Schepis T, Koepfli P, Valenta I, Soyka J, Leschka S, et al. *Accuracy of 64-slice CT angiography for the detection of functionally relevant coronary stenoses as assessed with myocardial perfusion SPECT*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007; 34:1162-1171.
8. Francone M, Catalano C, Vasselli F. *Finding dose / quality balance presents CT imaging challenge*. Diagnostic Imaging. com (october Cardiac Special Supplement) 2008; S1-5.



Semmelweis Egyetem – Debreceni Egyetem Kardiológiai Kötelező Szinten Tartó Továbbképző Tanfolyam és

Kardiológiai Továbbképző Tanfolyam (Kötelezően választható tanfolyamként belgyógyászoknak és családorvosoknak)

Budapest, Európa Kongresszusi Központ,
2009. szeptember 10-12.

■ A TANFOLYAM ELNÖKE

Dr. Merkely Béla, az MTA Doktora
Egyetemi tanár, igazgató
Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ

■ A TANFOLYAM TÁRSELNÖKE

Dr. Édes István, az MTA Doktora
Egyetemi tanár, igazgató
Debreceni Egyetem Kardiológiai Intézet

■ TUDOMÁNYOS INFORMÁCIÓ

Dr. Szelid Zsolt, Ph.D.,
Egyetemi tanársegéd,
Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központ
1122 Budapest, Városmajor u. 68.
Tel.: 458-6810, 458-6840
Fax.: 458-6842
E-mail: tovabbkepzes@kardio.sote.hu

■ TECHNIKAI INFORMÁCIÓ

Miklósi Ferenc
Ügyvezető igazgató
Convention Budapest Kft.
H-1461 Budapest, Pf.: 11.
Tel.: (061) 299-0184, (061) 299-0185,
Fax: (061) 299-0187
e-mail: convention@convention.hu
web: www.convention.hu

■ A TANFOLYAM HELYSZÍNE

Európa Kongresszusi Központ
1021 Budapest, Pálos u. 2.
www.europacongress.hu

■ FŐ TÉMAKÖRÖK:

- Akut coronária kórképek diagnosztikája és kezelése
- Ritmuszavarok differenciáldiagnosztikája, farmakológias és non-farmakológias kezelése
- Szívelégtelenség modern gyógyszeres és eszközös kezelése
- Billentyűbetegségek
- Cardiovascularis prevenció és rehabilitáció
- Non-invazív és invazív diagnosztika legújabb lehetőségei
- Szívtranszplantáció

■ TERVEZETT KULTURÁLIS PROGRAM

2009. szeptember 10., 17:00 h
Koncert és koktélparty

2009. szeptember 11., 18:30 h
Bankettvacsora



A coronaria-CT technikai háttere és klinikai alkalmazása

Technical background and clinical application of coronary CT angiography

Maurovich-Horvat Pál^{1,2,3,}
Kerecsen Gábor^{3,4}
Préda István^{2,3,4}
Kiss Róbert Gábor^{3,4}
Kovács András^{3,4}
Merkely Béla²

ÖSSZEFOGLALÁS A komputertomográfiával végzett képalkotás az utóbbi néhány év során rohamos fejlődésen ment keresztül. A korszerű multidetektorsoros CT- (MDCT) berendezések kiváló térbeli és időbeli felbontásuknak köszönhetően megbízható neminvaszív koronarográfiás képalkotást tesznek lehetővé. A 16-64 szeletes CT-berendezések magas szenzitivitással (83–99%) és specificitással (93–98%) képesek azonosítani a hemodinamikailag szignifikáns coronaria lumenszűkületet.

Munkacsoportunk 1332 coronaria CT-vizsgálatot végzett 2005. szeptembere és 2009. januárja között, 16 szeletes (494 vizsgálat), illetve Dual-source 2x64 szeletes CT- (838 vizsgálat) berendezésekkel. A Dual-source CT-felvételek minősége felülmúlja a 16 szeletes és a 64 szeletes, hagyományos konfigurációval rendelkező MDCT készülékekkel készített vizsgálatok képminőségét. A coronaria-CT-vizsgálat legfontosabb indikációs területe a koszorúér-betegség kizárása mellkasi fájdalommal jelentkező, alacsony-közepes cardiovascularis rizikójú betegek esetén. Nemzetközi vizsgálatok szerint a betegeket átlagosan 12 mSv effektív sugárterhelés éri a coronaria-CT-vizsgálat során, amely azonban jelentősen csökkenthető (1-3 mSv) megfelelően megválasztott felvételezési protokollok alkalmazásával. Fontos, hogy a vizsgálatot végző szakemberek magas szintű képzésben részesüljenek a sugárterhelés csökkentésének lehetőségeiről.

KULCSSZAVAK multidetektorsoros komputertomográfia (MDCT), Dual-source komputertomográfia (DSCT), coronariabetegség, sugárterhelés

SUMMARY Computed tomography (CT) imaging have undergone a rapid evolution during the past few years. The high temporal and spatial resolution of the modern multidetector row CT (MDCT) systems permit non-invasive coronarography examination with high accuracy. The 16-64 slice CT imaging can identify hemodynamically relevant coronary stenosis with high sensitivity (83-99%) and specificity (93-98%).

One-thousand-thirty-two coronary CT angiography exams were performed between September 2005 and January 2009 with 16-slice (494 exams) and Dual-Source 2x64 slice (838 exams) CT systems. The overall image quality of the Dual-Source CT exceeds the image quality of the 16-slice systems as well as the 64-slice systems with conventional gantry architecture. The coronary CT angiography may have an important role in the differential diagnosis of chest pain in patients with low to medium cardiovascular risk. According to recent international trials the average effective radiation dose associated with coronary CT angiography is 12 mSv. However, this can be reduced significantly (to 1-3 mSv) by utilizing sophisticated scan protocols. Thus, improved education on dose saving strategies for health care professionals who perform coronary CT examinations is warranted.

KEY WORDS multidetector-row computed tomography (MDCT), Dual-source computed tomography (DSCT), coronary artery disease, radiation dose

¹Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Cardiac MR PET CT Program

²Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ, Kardiológiai Tanszék

³Pozitron Diagnosztika Központ

⁴Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

LEVELEZÉSI CÍM:

Dr. Maurovich-Horvat Pál
 165 Cambridge Street,
 Suite 400
 Boston, MA 02114
 USA

E-mail:

maurovich.horvat@gmail.com

Bevezetés

A koszorúér-betegség diagnosztikájának jelenlegi „gold standard” módszere az artériás behatoláson keresztül végzett invazív koronarográfia. A diagnosztikus beavatkozás igen jó időbeli és térbeli felbontással képes ábrázolni a koszorúereket és azok szűkületeit, lehetővé teszi a percutan intervenció egyidejű elvégzését. Mint minden invazív beavatkozást, az invazív koronarográfiát is

vödmények kísérhetik. A vizsgálat szövödményeinek aránya viszonylag alacsony (1,8%), azonban életet veszélyeztető komplikációk (stroke, coronariadissectio) is előfordulhatnak, a halálozás eléri a 0,1%-ot (1). Fontos körülmény továbbá, hogy a szívkatóéteres vizsgálatok jelentős része nem társul percutan coronariaintervencióval (PCI). Németországi statisztikai kimutatások alapján az összes elvégzett koronarográfia mintegy 30–40%-át követi valamilyen invazív/műtéti beavatkozás, a fennmaradó 60–

70%-ban a beavatkozás diagnosztikus célból történik (2). A koszorúerek megbetegedésének korai, pontos diagnosztikájára egyre nagyobb az igény a kardiológiai szakmán belül, így érthető, hogy az utóbbi évtizedben a neminvaszív koronarográfia fejlesztése előtérbe került.

A koszorúerek ábrázolása komoly technikai kihívást jelent a neminvaszív képalkotó módszerek számára. A gyorsan mozgó, kisméretű anatómiai struktúrák műtermékektől mentes ábrázolása szubszekundumos időbeli és szubmilliméteres térbeli felbontást tesz szükségessé. Elegendhetlen továbbá, a jelenlegi „gold standard” koronarográfia eredményével való megfelelő egyezés. A számítomográfiával végzett képalkotás az utóbbi néhány év során rohamos fejlődésen ment keresztül, mind magát a berendezéseket, mind pedig a képrekonstrukciót és kiértékelést segítő szoftverek terén (3-5).

Rövid történelmi áttekintés

A klinikumban használt számítógépes rétegvizsgálat (computed tomography, CT) elsődlegesen *Godfrey Hounsfield* és *Allan McCormack* feltalálói tevékenységének köszönhető. A két kutató 1979-ben orvosi Nobel-díjban részesült. *McCormack* a díj átvételekor beszédében jövőbelátóan nyilatkozta, hogy „...a következő ígéretes terület a szív koszorúereinek megjelenítése...” (6).

Az első próbálkozások a neminvaszív koronarográfia végzése terén a 90-es évek elején a rutin klinikai diagnosztikában is széles körben elterjedt egyszeteles spirál-CT-vel történtek. A hosszú vizsgálati idő, valamint a nem elegendő térbeli és időbeli felbontás azonban nem tette lehetővé a koszorúerek értékelhető ábrázolását (7). 1998-ban jelent meg a multidetektor soros CT-berendezések (MDCT) I. generációja, a négyszeteles CT-készülék (1. ábra). A gantry (röntgenforrás-detektor rendszer) forgási ideje elérte a 0,5 másodpercet, amely jelentős előrelépés az egy- és kétszeteles spirál-CT-hez képest. A képrekonstrukciók a gantry 180 fokos kitérése (fél körbefordulás) alatt gyűjtött adatokból történnek, ezért a rendszer időbeli felbontása 0,250 másodperc (gantry forgási idő fele). A négy, egyidejűleg leképezett szelet lehetővé tette az egész szív vizsgálatát kis szeletvastagsággal (4×1 mm). A II. generációs MDCT-k 2000-ben kerültek piacra, 16 soros detektor architektúrával, szubmilliméteres térbeli felbontást (16×0,5

1. táblázat

A térbeli és időbeli felbontás összehasonlítása

	TÉRBELI FELBONTÁS (mm)	IDŐBELI FELBONTÁS (ms)
Invaszív koronarográfia	0,2	5-20
16 szeletes CT	0,5	200
64 szeletes CT	0,4	165
2×64 szeletes DSCT	0,4	83
64 szeletes HDCT	0,23	175
320 szeletes CT	0,5	175
2×128 szeletes DSCT	0,4	75
MR-angiográfia	0,7	20

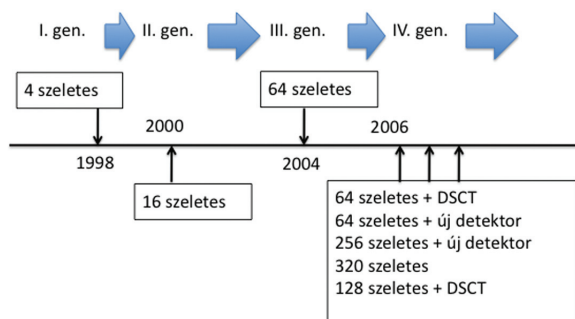
mm, 16×0,75 mm) és 0,4 másodperces gantry forgási időt tettek lehetővé. Az atheroscleroticus plakkok vizualizálása és a stenosis felismerésének pontossága e módszerrel tovább javult. A 2004-ben bevezették a 64 szeletes CT-készüléket, melynek gantry forgási ideje már 0,330 másodperc, a térbeli felbontás pedig 0,4 mm alá csökkent, ezek jelentik az MDCT-k III. generációját (1. táblázat).

A II. és III. generációs MDCT-berendezések bevezetésével megoldódott a legtöbb probléma, mely a coronaria-CT elterjedésének útjában állt. A vizsgálat időtartama jelentősen lerövidült, a térbeli és az időbeli felbontás az esetek nagy részében elfogadhatónak bizonyult. Számos probléma azonban megoldatlan maradt. A magasabb (>65/perc) szívfrekvenciával rendelkező betegeknél gyakran mozgási műtermékek limitálták a képek értékelhetőségét, ezért iv. vagy per os béta-blokkoló rutinszerű alkalmazása vált szükségessé. A vizsgálat abszolút kontraindikációját képezte az arrhythmia. A stentek ábrázolása sem érte el a rutin klinikum számára szükséges megbízhatóságot. A elhízott betegek vizsgálata továbbra is nehezen kivitelezhető a képzaj miatt. Nem elhanyagolható tényező továbbá a relatíve magas sugárdózis, amely a beteget a II. és III. generációs MDCT-vel végzett koronarográfia során éri.

A multidetektor soros CT-berendezések IV. generációja

A szív CT-képalkotás robusztusságának növeléséhez a térbeli és időbeli felbontás javításán túl elengedhetetlen a jel-zaj arány javítása és a különböző műtermékek kiküszöbölése. A beteg szempontjából fontos a sugárterhelés minimalizálására való törekvés és a vizsgálat sebességének további növelése. A IV. generációs MDCT berendezésekkel a gyártók különböző fejlesztési irányvonalakat határoztak meg, hogy ezen technikai és klinikai elvárásoknak eleget tegyenek. A szelet „számháborún” messze túlmutatnak azok az innovatív megoldások, amelyeket a IV. generációs MDCT berendezések technikai paraméterei között találhatunk.

A 2008-ban elérhetővé vált 320 szeletes CT (Toshiba AquilionONE) és 256 szeletes CT (Philips iCT) a széles detektorainak (16, ill. 8 cm) köszönhetően megteremtet-

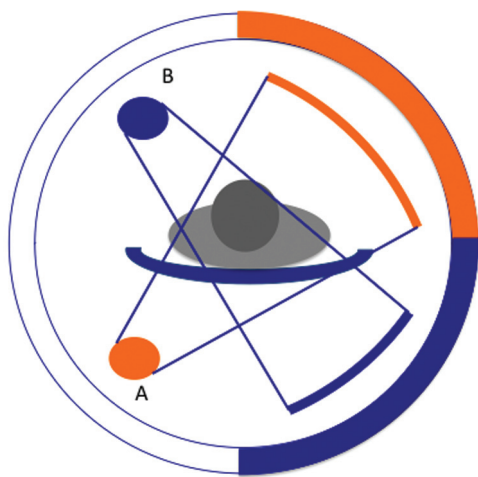


1. ábra

A multidetektor soros CT (MDCT) berendezések különböző generációinak piaci bevezetése

ték a lehetőségét a 1-2 szívdobbanás alatt végzett nem-invaszív koronarográfiának. A széles térfogati lefedettségnek köszönhető dinamikus felvételezési mód lehetővé tette a kis sugárterheléssel járó funkcionális és a myocardium-perfúziós vizsgálatokat. A képalkotás egy-két szív-ciklus alatt történik, így a több szív-ciklus alatti felvételezésből adódó műtermékek sem fordulnak elő. A 320, ill. 256 szeletes rendszerek hátránya időbeli felbontásukból adódhat, ami a 320 szeletes CT-vel történt első klinikai vizsgálatok alátámasztottak (8). A Philips 256 szeletes berendezése kétrétegű detektorpanellel rendelkezik, mely dual energiás felvételezést tesz lehetővé. A dual energiás felvételezésről a dual-source CT-vel foglalkozó bekezdésben számolunk be részletesebben.

A jel-zaj arány és a térbeli felbontás javítása terén úttörő szerepet játszó GE Healthcare 2008-ban elérhetővé tette a gránitkristály (garnet gemstone) alapú detektorpanellel rendelkező HDCT (high-definition CT) berendezést (GE Discovery CT 750HD). A detektor megőrzi a 64 szeletes architektúrát, az új detektoranyagának köszönhetően azonban magasabb térbeli felbontást tesz lehetővé, a jel-zaj arány javulása mellett. A magas röntgendetenzitású képletek műtermékeket okoznak a CT-felvételeken, amelyek a CT-koronarográfia megbízhatóságát kalcifikált coronaria-rendszer, ill. stentlumen esetén erősen korlátozzák. A HDCT térbeli felbontása eléri a 0,230 mm-t, ami megközelíti az invazív koronarográfia felbontását (1. táblázat). A magas térbeli felbontástól a meszes atheroscleroticus plakkok és a stentek által okozott „blooming” műtermék csökkenését, így megbízhatóbb stentlumen ábrázolást lehet remélni. A gránitkristály alapú detektor körülbelül két és félszer gyorsabb a jelenleg alkalmazott CT-detektoroknál, így egy gantry revolúció alatt két és félszer több adat gyűjthető az adott tomográfiai szeletről. A röntgenszó alacsony és magas (80 és 140 kV) feszültségű állapot között kevesebb mint fél milliszekundum alatt képes váltani, így alacsony és magas energiájú röntgensugarat



2. ábra

A dual-source CT sematikus működési elve. A két 64 szeletes felvételező rendszer derékszöget zár be egymással, így megkétszerezve az időbeli felbontást a gantry forgási idő növelése nélkül.

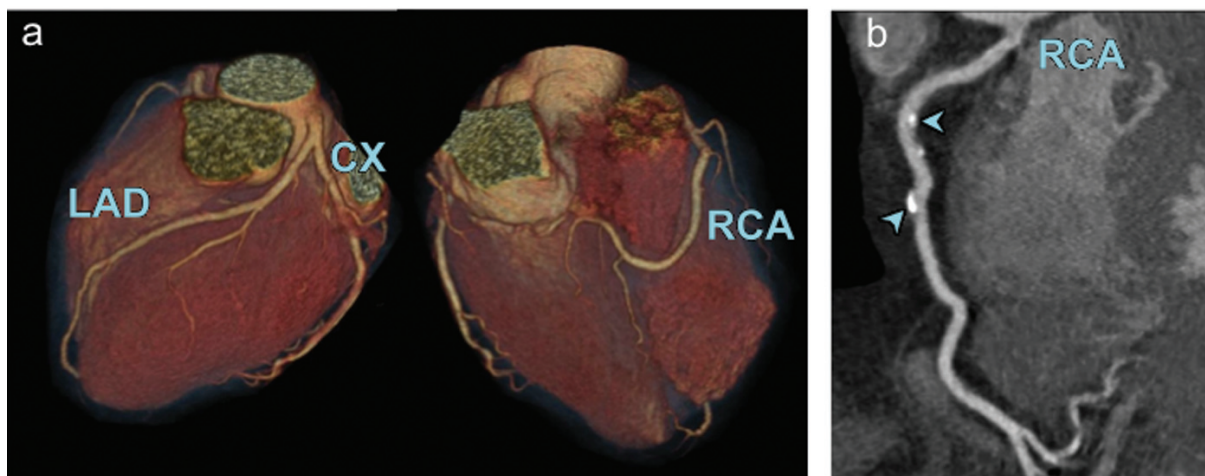
oszillálva előállítani. Spektrális rekonstrukció 101 különböző sugáregergia (40 és 140 keV) szinten végezhető, ami új megközelítést tesz lehetővé az atheroscleroticus plakk karakterizálás, stentábrázolás és szöveti karakterisztika terén (9). A rendszer hátránya a 64 szeletes felépítés és a korábbi generációhoz képest változatlan időbeli felbontás lehet. Az első HDCT berendezések egyikét a bostoni Massachusetts General Hospitalban helyezték üzembe 2008 decemberében, amellyel a klinikai vizsgálatok 2009 első negyedében kezdődnek.

A multidetektor-soros CT-berendezések IV. generációjának első képviselője a 2005-ben bemutatott két sugárforrás-detektor párossal rendelkező dual-source CT (Siemens Definition) (5). A gantry-be épített két 64 szeletes felvételező rendszer 90 fokot zár be egymáshoz képest, így megkétszerezve a rendszer időbeli felbontását a gantry forgási idő további növelése nélkül (2. ábra). Mivel a két sugárforrás-detektor pár egyidejűleg működik, a 180 fokok adatprojekcióhoz elegendő a gantry 90 fokos elfordulása. A DSCT időbeli felbontása a gantry forgási idejének egynegyede, 330/4 ms, azaz 82,5 ms (1. táblázat). A 100 ms-nál rövidebb időbeli felbontás számos előnnyel bír, amelyek közül a leglényegesebb a szív mozgásából eredő műtermékek markáns csökkenése. Csökken továbbá a nagy mésztartalmú atheroscleroticus plakkok, illetve stentek fémrácsa által okozott műtermékek mennyisége is (10). A 100 ms alatti időbeli felbontásnak köszönhetően DSCT-vizsgálat előtt nincs szükség béta-blokkoló előkezelésre, nem kontraindikáció a tachycardia. Jó minőségű CT-felvételeket készíthetünk pitvarfibrilláló beteg esetén is (3. ábra). A DSCT-felvételek minősége, valamint diagnosztikus értéke alacsony, és normál szívfrekvencia-tartományok mellett is javulást mutat a 64 szeletes, hagyományos konfigurációval rendelkező MDCT-rendszerekhez képest. A szívfrekvenciához automatikusan alkalmazkodó asztaltovábbítási sebességnek („adaptív pitch”) és a rövidebb felvételkedészítési időnek köszönhetően a beteg által elszenvedett sugárterhelés is csökkenthető.

A dual-source CT továbbfejlesztett változatát (Siemens Definition Flash) 2008 novemberében mutatták be, amely számos ponton előrelépést jelent a jelenlegi DSCT berendezéshez képest. Az „új” DSCT 2×128 szeletes és az időbeli felbontása is tovább javult, 83 ms-ról 75 ms-ra (1. táblázat). Klinikai tapasztalat egyelőre nem áll rendelkezésünkre, de a technikai paraméterek alapján a megbízhatóság és a képminőség további javulása, valamint a sugárterhelés további csökkenése, a „submilisievertes” sugárterhelési tartomány rutinszerű elérése várható.

A dual-source CT dual-energiás felvételezési mód számos potenciális alkalmazási lehetőséget kínál. Experimentális vizsgálatokban a dual-energiás képalkotás alkalmazásnak bizonyult plakk-karakterizálásra, és javította a stentlumen értékelhetőséget is. *In vivo* nem-invaszív jódtérképezéssel a myocardiumperfúziós vizsgálat végezhető (11).

A dual-energiás és a multi-energiás spektrális képalkotás ígéretes területei az MDCT-képalkotásnak. A rutin klinikai diagnosztikában betöltött szerepük tisztázása érdekében jelenleg intenzív preklinikai és klinikai vizsgálatok zajlanak (12).



3. ábra

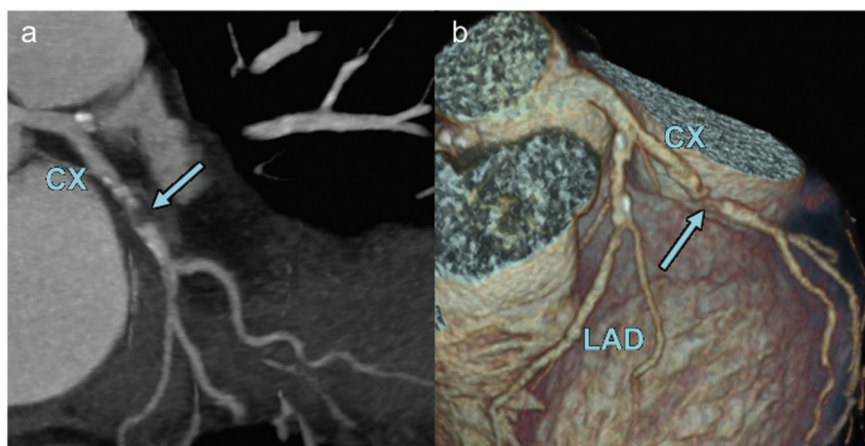
DSCT-vel végzett koronarográfia pitvarfibrilláció alatt. A beteg szívfrekvenciája a vizsgálat során 57-113/min között változott. Szignifikáns szűkület biztonsággal kizárható, a jobb coronariában kalcifikált és kevert szerkezetű plakkok ábrázolódnak (nyílhegyek). 3D rekonstrukció (a); Kanyarodó multiplanáris rekonstrukció (b). LAD: bal elülső leszálló ág, CX: bal körbefutó ág, RCA: jobb koszorúér, DSCT: dual-source CT

A coronaria-CT-vizsgálat a napi klinikai diagnosztikában

A MDCT technológia gyors fejlődése és a javuló térbeli és időbeli felbontás eljuttatták a módszert a nem-invazív koronarográfia klinikai igényeket is kielégítő szintjére. Már a 16-64 szeletes készülékek szubmilliméteres térbeli és 200 milliszekundum alatti időbeni felbontása lehetővé tette a coronaria lumenének és falának ábrázolását, és ehhez a beteg kooperációjaként mindössze néhány másodperces légzésvisszatartás szükséges. Tapasztalt vizsgáló esetén korszerű 16-64 szeletes CT-berendezések magas szenzitivitással és specificitással képesek azonosítani a hemodinamikailag szignifikáns coronarialumenszűkületet. Invazív koronarográfias vizsgálattal összehasonlítva, az MDCT-szenzitivitás értékei az egyes tanulmányokban 83% és 99% között, a specificitás értékei 93% és 98% között változtak a szignifikáns coronariaszűkület azonosítását illetően (13-17). Az idézett vizsgálatokban az értékelhetetlen coronariaszakaszok aránya ala-

csony volt (0–12%), és legkiválóbb minőségűnek a magas negatív prediktív érték (95-100%) bizonyult, azaz hogy negatív MDCT vizsgálat esetében a szignifikáns coronariabetegség fenállása nagy biztonsággal kizárható. A coronaria-CT-vizsgálatot a mindennapi kardiológiai gyakorlatban elsősorban az alacsony és közepes rizikójú panaszokkal orvoshoz forduló betegek esetében a coronariabetegség kizárására, illetve akut mellkasi fájdalom esetében az aortadissectio, pulmonalis embolia és az akut coronaria szindróma gyors diagnosztizálására használjuk. A továbbiakban a technológia és a klinikai alkalmazás párhuzamos fejlődése minden bizonnyal tágítani fogja a vizsgálat indikációs körét.

Újabb lehetősége az MDCT vizsgálatnak, hogy a coronariarendszer kalciumtartalmát kvantitatív módon megjelenítő „Ca-score” (23) mellett a heveny coronaria szindrómák patogenezisében döntőnek tartott „lágy”, azaz nemkalcifikált plakkok detektálását is lehetővé teszi (3, 24) (4. ábra). A nemkalcifikált atheroscleroticus léziók további elkülönítése vulnérabilis (magas lipiddtartalmú), illetve



4. ábra

DSCT koronarográfia. Nemkalcifikált plakk a CX proximalis harmadában, amely 90%-os lumenszűkületet okoz (nyíl). Kanyarodó multiplanáris rekonstrukció (a); 3D rekonstrukció (b). LAD: bal elülső leszálló ág, CX: bal körbefutó ág, RCA: jobb koszorúér, DSCT: dual-source CT

alacsony kockázatú (fibrotikus) plakkokra a coronaria-CT-kutatás egyik fő csapásirányát jelenti (25). Az atheroscleroticus plakk CT-denzitásán kívül több, a plakk vulnerabilitására utaló paraméter mérése lehetséges a CT-koronarográfiai felvételeken, pl. remodelációs index, plakktrézfogat és plakklokalizáció. A plakk-CT-analízis ilyen formájának kialakításához újabb prospektív vizsgálatokra van szükség.

16-szeletes MDCT-vel végzett koronarográfiai vizsgálataink

16 szeletes Siemens Biograph CT-vel 2005 szeptember és 2008 április között a Pozitron Diagnosztikai Centrumban összesen 494 coronaria-CT-angiográfiai vizsgálatot végeztünk. A vizsgált betegek 63% nő volt, életkoruk 29 és 87 év között változott ($57 \pm 10,3$ év), az átlagos BMI érték $28 \pm 4,6$ kgm² volt. A betegek 14%-a diabetes mellitusban, 44%-a hypertonia betegségben szenvedett, 36%-uk legalább 3 major cardiovascularis rizikótényezővel bírt. A vizsgálat indikációja az estek 62%-ban atípusos mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikája, 12%-ban effort angina pectoris, 9%-ban nem diagnosztikus értékű terheléses EKG és/vagy perfúziós szcintigráfiai vizsgálat volt, míg a többi beteg CABG és vagy PCI utáni állapot vagy korábbi heveny coronaria szindrómát követően került vizsgálatra. Valamennyi beteg vizsgálatára sinusritmus mellett került sor, az esetek 68%-ában vizsgálatot megelőzően a nemkívánatosan magas szívfrekvencia miatt béta-receptor-blokkoló (5-15 mg metoprolol iv.) előkezelést alkalmaztunk. A CT-koronarográfia alatt a szívfrekvencia 63 ± 7 /perc volt.

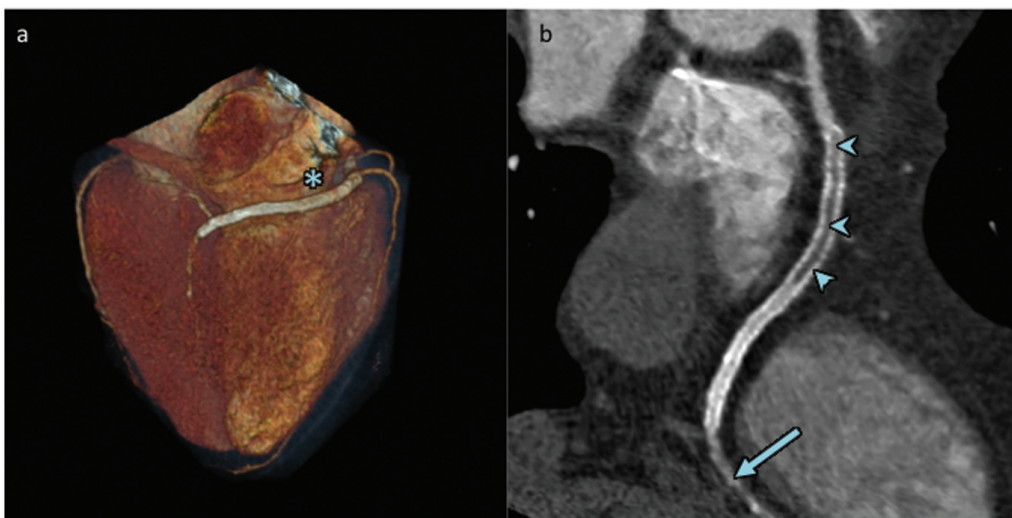
A MDCT vizsgálat 80-100 ml jódtartalmú vénás kontrasztanyag adását követően átlagosan 15-20 s lélegzésvisszatartásban történt, a vizsgálat teljes időtartama az előkészítéssel együtt mintegy 20 percet vett igénybe. A 494

vizsgálat 94%-ában a CT-koronarográfia értékelhető, 5%-ban korlátozottan értékelhető, míg 5 esetben (1%) értékelhetetlen volt. Szövődmény 3 esetben (1 paravazáció, 1 kóros bradycardia, 1 esetben átmeneti kontraszt-encephalopathia) alakult ki. Szignifikáns coronariastenosiszt találtunk 98 betegben (19,8%), coronariaatherosclerosis volt igazolható 311 betegben (63%), míg coronariaanomáliát 17 betegben (3,4%) igazoltunk (18). 60 beteget 1 évvel a vizsgálatot követően a kezelőorvostól kapott információk alapján utánkövettünk; a CT lelet alapján közülük 5 coronariaintervencióban (PCI), illetve 1 coronariabypass műtétben részesült. A 60 utánkövetett betegből 44 esetben (73%) hozott a MDCT-vizsgálat konzervatív és/vagy invazív terápiás konzekvenciát.

DSCT-vel végzett koronarográfiai vizsgálataink

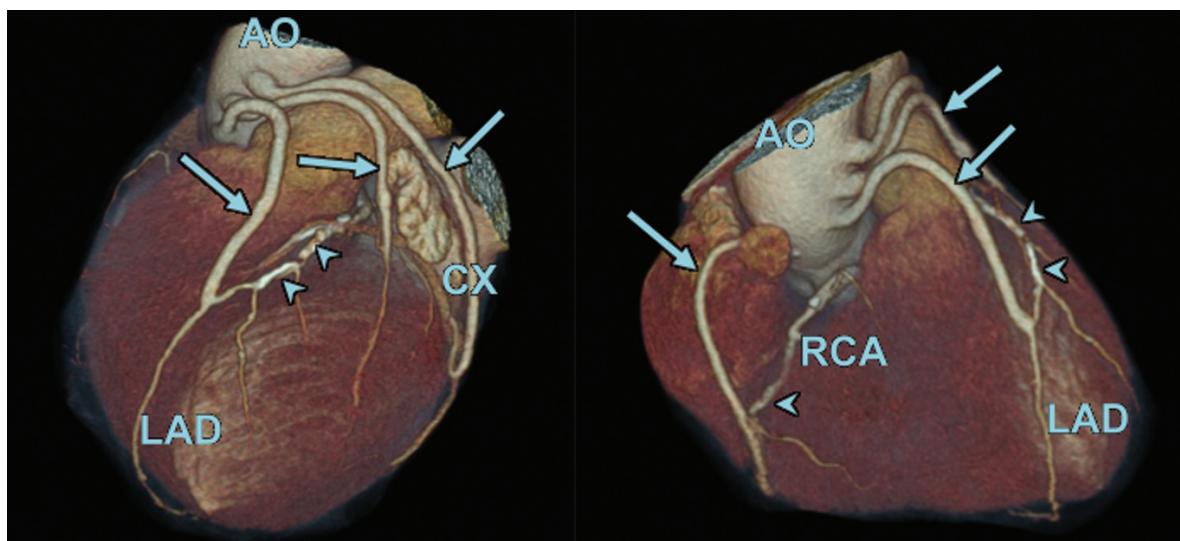
Mint a technikai részben ezt részletesen kifejtettük, a két sugárforrással rendelkező DSCT legnagyobb előnye a hagyományos berendezésekhez képest a megnövekedett időbeli felbontás, amely bármilyen szívfrekvencia mellett, akár arrhythmias (pitvarfibrilláló) beteg esetében is diagnosztikus információt nyújt (3. ábra). A szívritmus eltérése nem jelenti továbbá a vizsgálat abszolút ellenjavallatát. Mivel a DSCT időbeli felbontása a gantry forgási idejének egynegyede ($330/4$ ms, azaz $82,5$ ms), a szív mozgásából eredő műtermékek jelentős mértékben csökkennek. Az újonnan közölt klinikai tanulmányok és saját tapasztalataink szerint a DSCT-vel béta-receptor-blokkoló előkezelés nélkül is, széles szívfrekvencia-tartományban végezhető neminvaszív koronarográfia (15, 19, 20). A DSCT-vel végzett neminvaszív koronarográfia szenzitivitás értéke 98%, negatív prediktív értéke 100% (21, 22).

2008. április 18. és 2009. január 8. között az újonnan beállított, kardiológiai célokra dedikált dual-source CT-



5. ábra

DSCT-koronarográfia. Hosszan stentelt szakasz a jobb koszorúérben (csillag). A stentelt szakasz proximalis szakasza occludált (nyílhegyek). A koszorúér distalis harmadában kontraszt denzitás mérhető, amely retrográd áramlásra utal (nyíl). 3D rekonstrukció (a); kanyarodó multiplanaris rekonstrukció (b). DSCT: dual-source CT



6. ábra

Aortocoronariás bypass műtét DSCT-vel végzett koronarográfiás ábrázolása. A vénás graftok (nyílak) lumene megtartott. A natív erek súlyos fokú atheroscleroticus elváltozást mutatnak (nyílhegyek). LAD: bal elülső leszálló ág, CX: bal körbefutó ág, RCA: jobb koszorúér, AO: aorta, DSCT: dual-source CT

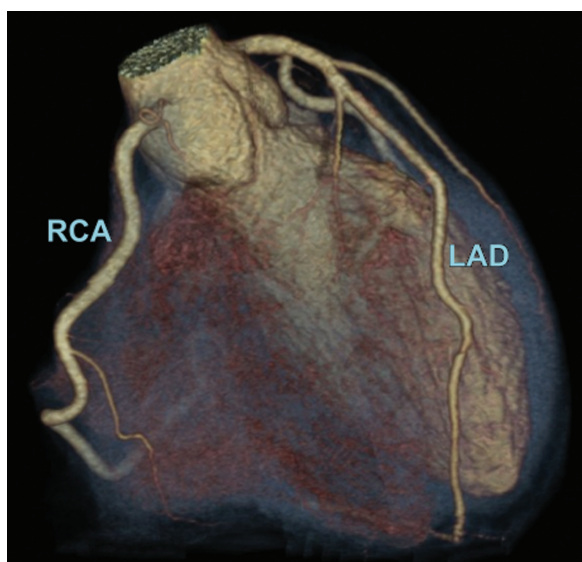
készülékkel (Siemens, Somatom Definition) 838 coronaria-CT-vizsgálatot végeztünk, a betegek közül 587 férfi, 251 nő, a legfiatalabb beteg 20 éves, a legidősebb 87 éves volt. Összesen 66 coronaria stent implantáción átesett beteget (5. ábra) és 28 aortocoronariás bypass graft (ACBG) műtéten átesett beteget vizsgáltunk meg (6. ábra).

Saját tapasztalataink, valamint más munkacsoportok véleménye szerint is a DSCT-felvételek minősége, valamint diagnosztikus robusztussága nemcsak a 16 szeletes, hanem a 64 szeletes, hagyományos konfigurációval rendelkező MDCT rendszerekhez képest is javulást mutat. Saját tapasztalataink is alátámasztják a gyorsabb képalkotás előnyeit a coronariastentek és a bypass graftok ábrázolása területén.

Coronaria-CT-vizsgálat okozta sugárterhelés

A közelmúltban lezárult „PROTECTION 1” nemzetközi multicentrikus tanulmány szerint a betegeket átlagosan 12 mSv effektív sugárterhelés éri a coronaria-CT-vizsgálat során, ami megközelítőleg 1,2-szer több, mint a hasi CT-vizsgálat során elszenvedett sugárterhelés (26). A szerzők kiemelik, hogy szignifikáns különbséget tapasztaltak az egyes vizsgálóhelyek és a különböző gyártók berendezései között. Annak ellenére, hogy egy hasi CT-vizsgálat után az élethossz alatt kialakuló halálos daganatos megbetegedés rizikója viszonylag alacsony (0,02%) (27), minden ionizáló sugárzást alkalmazó diagnosztikus eljárás esetén az „ALARA” (as low as reasonably achievable = az ésszerűen megengedhető legkisebb sugárterhelés) elvét kell hogy kövessük, különös tekintettel arra, hogy több beteg ismételt CT vizsgálatokon esik át. A modern MDCT-k számos lehetőséget kínálnak a beteg sugárterhelésének minimalizására, ezek ésszerű használata

mindenképpen indokolt. Megfelelően megválasztott beteg esetén a 100 kV-os vizsgálati protokollok, valamint a szekvenciális felvételezés jelentős sugárterhelés csökkentést tesznek lehetővé, így akár 1-3 mSv sugárterhelés árán is kiváló minőségű coronaria-CT-angiográfiás vizsgálat végezhető (7. ábra). Fontos körülmény továbbá, hogy a vizsgálatot végző szakasszisztensek, CT-operátorok és orvosok megfelelő képzésben részesüljenek a sugárterhelés csökkentésének lehetőségeiről.



7. ábra

DSCT koronarográfia szekvenciális felvételezési módban. A beteget ért effektív sugárdózis: 2,3 mSv. LAD: bal elülső leszálló ág; RCA: jobb koszorúér, DSCT: dual-source CT

A szív-CT vizsgálat jelenleg általánosan elfogadott indikációi

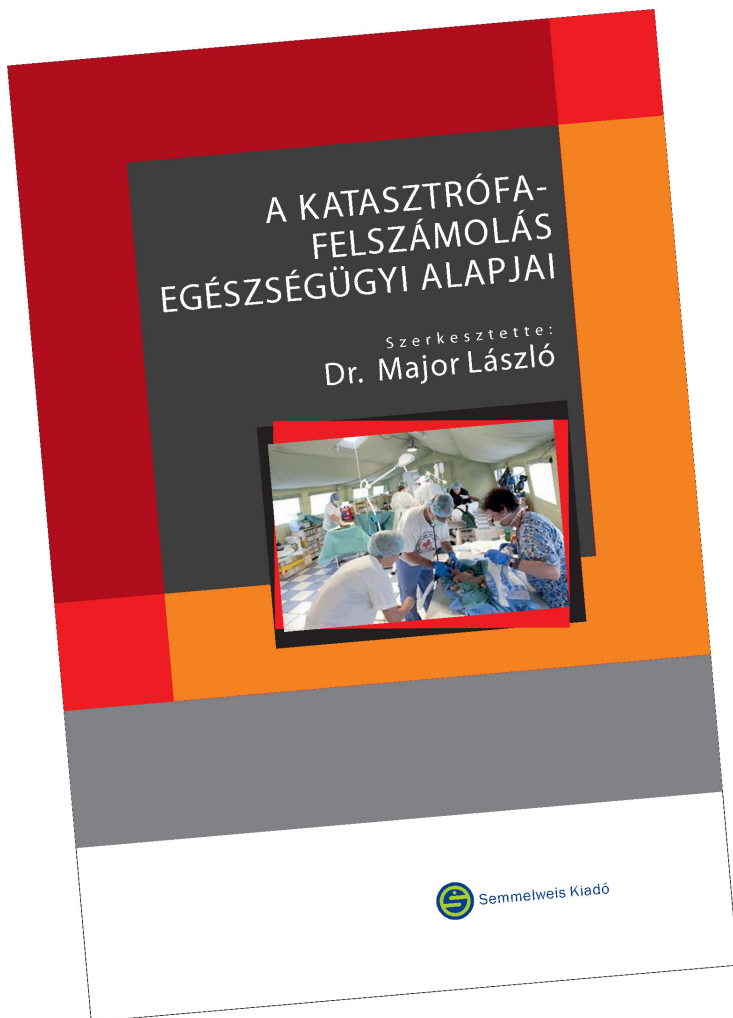
A coronaria-CT-vizsgálat Amerikai Egyesült Államokban és Európában elfogadott irányelveinek megfelelően a hazai Kardiológiai Szakmai Kollégium is állást foglalt az egyre növekvő számú MDCT vizsgálat evidenciákon alapuló indikációinak kérdésében (28). A coronaria-CT egyértelmű diagnosztikus indikációi a következők:

- ▶ A coronariabetegség alacsony vagy közepes valószínűsége mellkasi fájdalom mellett.
- ▶ Heveny mellkasi fájdalom szindróma differenciáldiagnosztikája.

- ▶ Nem diagnosztikus vagy kérdéses terheléses teszt.
- ▶ Congenitalis szívfejlődési rendellenességek (coronaria, nagyerek, szívüregek, billentyűk) igazolása.
- ▶ Cardialis terimék (tumorok) megítélése.
- ▶ A pericardium patológiájának vizsgálata.
- ▶ Véena pulmonalisok és a szív vénás rendszerének megítélése abláció vagy reszinkronizáció pacemaker beültetés előtt.
- ▶ Ismételt szívsebészeti revaszkularizációt megelőzően a szívstruktúrák és környezet felmérése.
- ▶ Friss szívelégtelenség esetén a szív morfológia és coronariastátus megítélése.

Irodalom

1. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, et al: ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(6):1756-1824.
2. van Buuren F, Mannebach H, Horstkotte D. [20th report of performance data from heart catheterization laboratories in Germany. 2003 results of a collaborative survey by the Committee of Clinical Cardiology and the Interventional Cardiology (for ECS) and Angiology Study Groups of the German Society of Cardiology-Cardiovascular Research]. *Z Kardiol* 2005; 94(3):212-215.
3. Preda I, Kerecsen G, Maurovich-Horvat P: Non-invaszív coronaria angiographia sokszeteles computer tomographiával. *Lege Artis Medicinae* 2007; 17(8-9):555-563.
4. Kerecsen G, Maurovich-Horvat P, Kiss RG, Préda I: A szív koszorúereinek non-invaszív ábrázolása multidetektoros CT-vel. *Praxis* 2007; 9.
5. Maurovich-Horvat P, Kerecsen G, Kiss RG, Merkely B, Préda I: A szív koszorúereinek non-invaszív ábrázolása dual-source CT-vel. *Praxis* 2008.
6. Hounsfield GN: Nobel lecture, 8 December 1979. *Computed medical imaging. J Radiol* 1980; 61(6-7):459-468.
7. Kachelriess M, Kalender WA: Electrocardiogram-correlated image reconstruction from subsecond spiral computed tomography scans of the heart. *Med Phys* 1998; 25(12):2417-2431.
8. Rybicki FJ, Otero HJ, Steigner ML, Vorobiof G, Nallamshetty L, Mitsouras D, et al: Initial evaluation of coronary images from 320-detector row computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24(5):535-546.
9. Boll DT, Hoffmann MH, Huber N, Bossert AS, Aschoff AJ, Fleiter TR: Spectral coronary multidetector computed tomography angiography: dual benefit by facilitating plaque characterization and enhancing lumen depiction. *J Comput Assist Tomogr* 2006; 30(5):804-811.
10. Pugliese F, Weustink AC, Van Mieghem C, Alberghina F, Otsuka M, Meijboom WB, et al: Dual source coronary computed tomography angiography for detecting in-stent restenosis. *Heart* 2008; 94(7):848-854.
11. Ruzsics B, Lee H, Zwerner PL, Gebregziabher M, Costello P, Schoepf UJ: Dual-energy CT of the heart for diagnosing coronary artery stenosis and myocardial ischemia-initial experience. *Eur Radiol* 2008; 18(11):2414-2424.
12. Feuerlein S, Roessl A, Proksa R, Martens G, Klass O, Jeltsch M, et al: Multienergy photon-counting K-edge imaging: potential for improved luminal depiction in vascular imaging. *Radiology* 2008; 249(3):1010-1016.
13. Sun Z, Jiang W: Diagnostic value of multislice computed tomography angiography in coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur J Radiol* 2006; 60(2):279-286.
14. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, Schmid FT, Lieberknecht M, Schulze R, et al: Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *Jama* 2005; 293(20):2471-2478.
15. Scheffel H, Alkadhi H, Plass A, Vachenaue R, Desbiolles L, Gaemperli O, et al: Accuracy of dual-source CT coronary angiography: First experience in a high pre-test probability population without heart rate control. *Eur Radiol* 2006; 16(12):2739-2747.
16. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA: Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(3):552-557.
17. Flohr TG, Ohnesorge BM: Imaging of the heart with computed tomography. *Basic Res Cardiol* 2008; 103(2):161-173.
18. Maurovich-Horvat P, Kerecsen G, Kiss RG, Hizoh I, Somogyi A, Soos P, Merkely B, Préda I, és mtsai: Veszélyes szívfejlődési rendellenességek ábrázolása szubmilliméteres felbontású multidetektoros spirál-CT-vel. *Cardiologia Hungarica* 2008; 38:B78.
19. Wang Y, Zhang Z, Kong L, Song L, Merges RD, Chen J, et al: Dual-source CT coronary angiography in patients with atrial fibrillation: comparison with single-source CT. *Eur J Radiol* 2008; 68(3):434-441.
20. Oncel D, Oncel G, Tastan A: Effectiveness of Dual-Source CT Coronary Angiography for the Evaluation of Coronary Artery Disease in Patients with Atrial Fibrillation: Initial Experience. *Radiology* 2007; 245(3):703-711.
21. Rixe J, Rolf A, Conradi G, Moellmann H, Nef H, Neumann T, et al: Detection of relevant coronary artery disease using dual-source computed tomography in a high probability patient series. *Circ J* 2009; 73(2):316-322.
22. Johnson TR, Nikolaou K, Busch S, Leber AW, Becker A, Wintersperger BJ, et al: Diagnostic accuracy of dual-source computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease. *Invest Radiol* 2007; 42(10):684-691.
23. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr, Detrano R: Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15(4):827-832.
24. Hoffmann U, Ferencik M, Cury RC, Pena AJ: Coronary CT angiography. *J Nucl Med* 2006; 47(5):797-806.
25. Narula J, Garg P, Achenbach S, Motoyama S, Virmani R, Strauss HW: Arithmetic of vulnerable plaques for noninvasive imaging. *Nat Clin Pract Cardiovasc Me*. 2008; 5 Suppl 2:S2-10.
26. Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, Hadamitzky M, Krebs M, Gerber TC, et al: Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA* 2009; 301(5):500-507.
27. Brenner DJ, Hall EJ: Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Me*. 2007; 357(22):2277-2284.
28. Preda I, Balogh I, Edes I, Forster T, Kerecsen G, Kiss R, et al: Irányelvek a szív sokszeteles CT-vizsgálatának szakmai feltételrendszeréhez. *Cardiologia Hungarica* 2008; 38:368-375.



A tankönyv és a kapcsolódó tantárgy Magyarországon, illetve Közép-Európában teljesen új, egyedülálló, reményeink szerint egy újszerű katasztrófaorvostani oktatás első meghatározó lépése. Létjogosultságát és időszerűségét az utóbbi idők katasztrófái is bizonyítják.

A tömegeket érintő, különböző okokból létrejövő egészségkárosodás diagnosztikus, terápiás, preventív és szervezési kérdéseit tárgyalja, nagy tapasztalattal és széles látókörrel rendelkező, a hazai egészségügyben ismert és elismert szerzők tollából. Az elmúlt évtizedek katasztrófáinak (nukleáris, vegyi balesetek, „emerging infections”, cunamik stb.) tapasztalatait, elemzéseinek következtetéseit a szerzők gondosan beépítették a klasszikus ismeretek tárházába.



Hagyományos könyvként és E-könyvként is rendelhető!

**POSZTER
BOX**

Digitális műhely

Konferencia-, művészeti, dekorációs poszterek
nyomtatása, tervezése papírra, vászonra
hozott téma alapján vagy a kínálatból
Prezentációkészítés
Fénymásolás, Digitális nyomtatás

A Semmelweis Egyetem központjában!
1089 Budapest, Nagyvárud tér 4.
Semmelweis Egyetem, NET, 1. emelet,
a büfével szemben
Tel.: 459-1500/56218, 06 20 374-0160
E-mail: bralaj@net.sote.hu

LEGENDUS

Könyvesbolt

Budapest, Nagyvárud tér 4.
Semmelweis Egyetem, NET Aula
Tel., fax: 210-4408
info@semmelweiskiado.hu

EOK

Könyvesbolt

Budapest IX., Tűzoltó utca 37-47.
Tel.: 459-1500/60000

www.semmelweiskiado.hu

A PET-CT diagnosztikai értéke daganatos betegségekben

Clinical use of PET-CT in oncology

Szilvási István

ÖSSZEFOGLALÁS A nukleáris medicina diagnosztikai és terápiás eljárásai ma nélkülözhetetlenek az onkológiában. A malignus betegségek képalkotó diagnosztikájában a PET (positron emission tomography) módszerek, ezen belül a F-18-fluoro-2-deoxiglükózzal (FDG) végzett PET vizsgálat világszerte nagy jelentőségre tett szert. Az FDG-PET ma a legfontosabb molekuláris képalkotó eljárás. A tumorsejtek fokozott glükózfelvétele klinikailag hasznosítható a malignus-benignus folyamatok elkülönítésében, a metasztázisok kimutatásában, ezáltal a stagingben, a restagingben, a beteg követésében, a terápia hatásosságának megállapításában. Ma a PET vizsgálatokat PET-CT berendezéssel végezzük. A hibrid képalkotó készülék lehetőséget nyújt a metabolikus-funkcionális és az anatómiai-morfológiai információk egyesítésére, növelve mindkét módszer diagnosztikai pontosságát. A cikk felsorolja az FDG-PET vizsgálat legfontosabb, egyértelműen költség-hatékonyak bizonyult onkológiai indikációit. Röviden összefoglalja az egyéb pozitron sugárzó radiofarmakonok klinikai alkalmazását.

KULCSSZAVAK pozitronemissziós tomográfia, PET-CT, FDG, molekuláris képalkotás, onkológiai indikációk, költség-hatékonyság

SUMMARY Diagnostic and therapeutic methods of nuclear medicine play important role in oncology. Positron emission tomography (PET) using F-18-fluoro-2-deoxyglucose (FDG) is widely used imaging technique in malignant diseases. Increased glucose uptake of tumour cells can be used to differentiate benign-malignant processes, in staging, restaging, follow-up of patients and to evaluate therapeutic effect. FDG-PET is the most important molecular imaging method. In the clinical practice PET examinations are performed with a hybrid imaging equipment: PET-CT. Diagnostic accuracy can be improved by using simultaneous functional and morphological information. In this paper the most important, cost-effective oncologic indications are discussed. Clinical applications of other PET radiopharmaceuticals are listed.

KEY WORDS Positron emission tomography, PET-CT, FDG, molecular imaging, oncologic indications, cost-effectiveness

Honvédelmi Minisztérium
Állami Egészségügyi
Központ, Nukleáris
Medicina Osztály

LEVELEZÉSI CÍM:

Dr. Szilvási István
1134 Budapest,
Róbert Károly körút 44.

E-mail:
szilvasi2@gmail.com

A klinikai nukleáris medicina egyik legdinamikusabban fejlődő területe az onkológia, diagnosztikai és terápiás eljárásai nélkül korszerű onkológia elképzelhetetlen.

A nukleáris onkológia fejlődésének egyik fő tényezője a **pozitronemissziós tomográfiával (PET)** végzett diagnosztikai eljárások nagyarányú térhódítása. A PET napjaink legdinamikusabban fejlődő képalkotó eljárása, a nukleáris medicina egyik „motorja”. A berendezések és a PET-vizsgálatok száma világszerte exponenciálisan nő. Az új, molekuláris célpontú diagnosztikai és terápiás radiogyógyszerek előállítását folytán a nukleáris medicina módszerei az onkológiában ma nélkülözhetetlenek.

Bevezetés

A nukleáris medicina módszereinek haszna az onkológiában (is) az, hogy az élő szervezet **biokémiai, anyagcseré-folyamatainak** vizsgálatával a kórfolyamatok biológiai jellemzésére, **szöveti karakterizálására** képesek. Ez

szabja meg helyüket a diagnosztikai algoritmusokban. Ezen alapszik az izotópdiagnosztikai módszerek – köztük a PET vizsgálat – helye a különböző képalkotó eljárások racionális, célszerű kombinációiban. Bár az izotópdiagnosztikai módszerek térbeli felbontóképessége általában elmarad a radiológiai módszerekétől, ellenben alkalmasak arra, hogy

- ▶ a tumorszövetet elkülönítsék a hegszövetétől, gyulladássalos folyamatoktól,
- ▶ megállapítsák, van-e – akár a normális méretű – nyirokcsomókban tumormetasztázis,
- ▶ sikeres volt-e a terápia, maradt-e élő tumorszövet a szervezetben,
- ▶ recidivált-e a malignus folyamat.

Gyakorlati szempontból lényeges, hogy a nukleáris medicina képalkotó módszerei, a PET is ún. teljestestvizsgálati módszerek, ami a távoli metasztázisok kimutatásában hasznos.

1. A PET-CT vizsgálat

1.1. A PET klinikai sikerének oka

A pozitronemissziós tomográfia sikerének, széleskörű elterjedésének oka lényegében az, hogy a *pozitronsugárzó F-18-fluoro-2-deoxi-glükóz (FDG) az onkológiában költség-hatékony eljárásnak bizonyult*. Nélkülözhetetlen, más képalkotó eljárásokkal nem nyerhető adatokat szolgáltat számos onkológiai kórképben, a diagnózist pontosabbá teszi. Költség-hatékonyasága abban rejlik, hogy az FDG-PET vizsgálat eredménye az esetek mintegy harmadában az eredeti terápiás terv megváltoztatását eredményezi, ezáltal – a gyorsabb és pontosabb diagnózis megállapítása mellett – hozzájárul a sikertelen diagnosztikai eljárások számának csökkentéséhez, és elkerülhetővé tesz felesleges gyógyszeres és sebészi terápiás eljárásokat. Bizonyított költség-hatékonyasága révén az egyébként nem olcsó FDG-PET vizsgálatokat a betegbiztosítók – különböző sémák alapján – finanszírozni kezdték. *A PET vizsgálati módszer az FDG onkológiai alkalmazásának köszönheti sikerét.*

1.2. Miért van szükség a pozitronsugárzó radiofarmakonokra?

A nukleáris medicina képalkotó és terápiás eljárásai a radiofarmakonok szervezetben belüli eloszlásán alapulnak. A radiofarmakonok radioizotóppal jelzett szerv-, szövet- és funkcióspecifikus vegyületek. A diagnosztikában használt radioizotópok vagy gamma-sugárzók, vagy pozitron sugárzók. Az előbbieket gamma- (szcintillációs) kamerákkal, az utóbbiakat PET-tel detektáljuk. A gamma-sugárzó izotóppal jelzett radiofarmakonok szervezetben belüli eloszlását vizsgálhatjuk planáris-átméleti felvételek, illetve tomográfias (réteg-) felvételek készítésével is. Ez utóbbi vizsgálómódszert – éppen a PET-től való elkülönítés érdekében – single photon emissziós tomográfának, röviden SPECT-nek nevezzük. A pozitronsugárzó radiofarmakonokkal végezhető rétegfelvételi, tomográfias eljárás a pozitronemissziós tomográfia, a PET.

A PET radiofarmakonokra azért van szükség, mert az *élő szervezet anyagcsere-folyamataiban részt vevő vegyületek, a szénhidrátok, aminosavak, nukleinsavak fő alkotóelemei* – a C, a N és az O – nem rendelkeznek gamma-sugárzó radioizotópokkal. A biomolekulák jelzésére használt gamma-sugárzó izotópok (pl. Tc-99m, I-123, Ga-67) pedig megváltoztatják a molekulák tulajdonságait, szervezetben belüli sorsát. A C, N és O elemeknek pozitronsugárzó (radio-)izotópjai vannak: a C-11, a N-13, az O-15. Ezekkel a stabil, nem sugárzó C, N, O atomok anélkül helyettesíthetők, hogy az élő szervezet bármi különbséget tenne a stabil, illetve a sugárzó vegyületek között (pl. a C-11-timidin ugyanúgy viselkedik, mint a nemsugárzó timidin). Minthogy azonban ezek a pozitronsugárzó izotópok gyorsan lebomlanak (a C-11 fizikai felezési ideje 20, a N-13-é 10, az O-15-é 2 perc) a gyakorlati diagnosztikában csak korlátozottan használhatók, ráadásul az előállításukhoz szükséges drága berendezésnek, a ciklotronnak is a vizsgálóhely közelségében kell lennie. Van azonban egy

110 perces fizikai felezési idejű pozitronsugárzó izotóp, a fluor-18 (F-18), ami a vegyületek hidroxilcsoportjának helyettesítésével számos molekulába jól beépíthető, és nem vagy csak alig változtatja meg azok szervezetben belüli sorsát. Jelentős gyakorlati előny, hogy a F-18 izotópot termelő ciklotron sok beteg vizsgálatára szolgáló aktivitásmennyiséget tud előállítani, a F-18-jelzett vegyületek két-három felezési időnyi távolságra (közúton vagy repülőgéppel 150-300 km-re) elszállíthatók. Egy ciklotron egyszerre 3-5 PET berendezés ellátását biztosítja, ez a F-18-radiofarmakonok előállításának költségét jelentősen csökkenti.

A PET tehát azért jobb, mint a gamma-sugárzó izotóppal végezhető SPECT, mert az *élő szervezet anyagcserejének, biokémiai folyamatainak képi ábrázolására, vizsgálatára alkalmas, emiatt PET rétegfelvételeinek találó neve: „slice of life”.*

1. 3. Az FDG-PET

1. 3. 1. Mi a haszna a radioizotóppal jelzett glükóznak?

Az FDG (F18-fluoro-2-deoxi-glükóz) PET-vizsgálat ma a legnagyobb számban, a legszélesebb körben használt PET-módszer, a legfontosabb molekuláris képalkotó eljárás.

A klinikai PET-vizsgálatok zöme FDG-PET. Az FDG-PET vizsgálatok mintegy 85–90%-át az onkológiai betegek diagnosztikájára használják. Bár tumoros betegségekben számos egyéb pozitronsugárzó izotópot tartalmazó radiofarmakon is használható – közülük a gyakorlati felhasználás szempontjából a F-18-jelzettek a fontosabbak, de a legnagyobb jelentőségű az FDG.

1. 3. 2. Miért jó az FDG az onkológiában?

Warburg 1929-es közlése óta ismert, hogy a tumorsejtek – gyors sejtsztódásuk miatt – fokozott energiaigényüket glükózfelhasználásból fedezik. Ezért a radioizotóppal jelzett glükóz az onkológiában széleskörűen alkalmazható radiofarmakon. Annak ellenére, hogy dúsulása a malignus folyamatokban nem tumorspecifikus (!), rendkívüli klinikai jelentőségre tett szert.

1. 3. 3. Mi történik az FDG-vel az élő szervezetben?

Az FDG – a glükózhoz hasonlóan – aktív transzport, a glükózzal hasonlóan – aktív transzporterek révén bejut a sejtekbe. A sejtben – ugyancsak hasonlóan a glükózhoz – a hexokináz enzim hatására F-18-fluoro-2-deoxi-glükóz-6-foszfát alakul. Ezután azonban a foszforilált FDG sorsa már eltér a glükózétól. Az FDG-6-foszfát már nem vesz részt a glükolízisben, hanem a sejtben – mintegy csapdába esve – változatlan formában megmarad. Ez a „hibája” a PET-leképezés szempontjából igen előnyös, mert az FDG iv. beadása után a sejtekbe jutott FDG kényelmesen leképezhető. Tehát az FDG-vel nem a glükózanyagcserét, hanem „csak” a sejtek-szövetek glükózfelvételét vizsgáljuk. A tumoros sejtekben mind a glükózzal hasonlóan – aktív transzporterek révén bejut a sejtekbe. A sejtben – ugyancsak hasonlóan a glükózhoz – a hexokináz enzim hatására F-18-fluoro-2-deoxi-glükóz-6-foszfát alakul. Ezután azonban a foszforilált FDG sorsa már eltér a glükózétól. Az FDG-6-foszfát már nem vesz részt a glükolízisben, hanem a sejtben – mintegy csapdába esve – változatlan formában megmarad. Ez a „hibája” a PET-leképezés szempontjából igen előnyös, mert az FDG iv. beadása után a sejtekbe jutott FDG kényelmesen leképezhető. Tehát az FDG-vel nem a glükózanyagcserét, hanem „csak” a sejtek-szövetek glükózfelvételét vizsgáljuk. A tumoros sejtekben mind a glükózzal hasonlóan – aktív transzporterek révén bejut a sejtekbe. A sejtben – ugyancsak hasonlóan a glükózhoz – a hexokináz enzim hatására F-18-fluoro-2-deoxi-glükóz-6-foszfát alakul. Ezután azonban a foszforilált FDG sorsa már eltér a glükózétól. Az FDG-6-foszfát már nem vesz részt a glükolízisben, hanem a sejtben – mintegy csapdába esve – változatlan formában megmarad. Ez a „hibája” a PET-leképezés szempontjából igen előnyös, mert az FDG iv. beadása után a sejtekbe jutott FDG kényelmesen leképezhető.

ge, mind a hexokináz enzim aktivitása fokozott. Ezért jó az FDG-PET az onkológiában.

1.4. Egyéb PET-radiofarmakonok az onkológiában

A PET-tel egyéb, az életfolyamatokban fontos szerepet játszó F-18-jelzett vegyületeket (különböző szénhidrátokat, aminosavakat, nukleinsavakat, egyéb molekulákat) is képalkotásra használhatunk, illetve egyéb pozitron sugárzó radionuklidokkal (Ga-68, I-124, Rb-82, Cu-64 stb.) jelzett különböző vegyületek (pl. peptidek) szervezeten belüli eloszlását, sorsát is vizsgálhatjuk, felhasználjuk az onkológiai diagnosztikában. Ezekről a vizsgálatokról – röviden – később szólunk.

A diagnosztikában használatos pozitronsugárzó radioizotópokat és legfontosabb tulajdonságaikat az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat

A különböző elemek pozitronjainak fizikai sajátosságai (A pozitron átlagos hatótávolsága az élő szervezetben nagyjából megegyezik a vízben mérhető hatótávolsággal)

NUKLID	FELEZÉSI IDŐ (perc)	ENERGIÁJA (MeV)	ÁTL. HATÓTÁVOLSÁG VÍZBEN (mm)
C-11	20,4	0,96	0,3
N-13	9,96	1,19	0,5
O-15	2,05	1,72	0,7
F-18	109,8	0,64	0,2
Ga-68	68,0	1,90	9,0
Rb-82	1,25	3,36	16,5
I-124	6019	2,13	10,2

1. 5. A PET-CT módszer

1.5.1. Miért kell a PET?

Azért, mert a glükóz izotópos jelzése – a hagyományos és olcsóbb gamma-kamerákkal detektálható – gamma-sugárzó radioizotópokkal eddig nem sikerült. A glükóz jelzésére szolgáló radioizotópok közül a pozitronsugárzó F-18 izotóp vált be. A pozitronsugárzást pedig PET-berendezésekkel detektáljuk. A PET-berendezések – éppen az FDG-PET onkológiai sikerének nyomán – széles körben elterjedtek.

1.5.2. Hogyan detektálja a PET a pozitronsugárzást?

A pozitronok az atommagban lévő pozitív töltésű, elektronnyi tömegű elemi részecskék, amelyek az atommagból kijöve – mozgási energiájuktól függően – néhány mm-en belül egyesülnek egy elektronnal. A két részecske tömege energiává alakul, az $E=mc^2$ képletnek megfelelően. Két 511 keV-es foton, elektromágneses sugárzás kelet-

kezik, amelyek nagyjából egy vonal mentén, ellentétes irányban indulnak el. Ezeket a fotonpárokat észleli a PET, azaz nem direkt a pozitronrészecskéket. A detektálás azon alapszik, hogy ezek a fotonok arra alkalmas kristályokban fényfelvillanást, szcintillációt okoznak. A PET-kamera akkor nyugtázza egy-egy pozitron kibocsátását, ha az abból keletkező, egy vonal mentén ellentétes irányba haladó két foton egyidejűleg csapódik be a detektor egymással szemben lévő pontjaira (egyidejű, ún. coincidencia detektálás). A detektor elektronikája a fényfelvillanást elektromos feszültségjellé alakítja és egy háromdimenziós képmátrix elemeiben (voxelekben) rögzíti. Ezekből a beütésekből áll össze a radioizotóp (azaz a jelzett vegyület) szervezeten belüli eloszlását ábrázoló háromdimenziós kép. Ebből azután a PET számítógépe tetszőleges síkú, tetszőleges vastagságú rétegfelvételeket állít elő, amelyek a számítógép képernyőjén megtekinthetők. A felvételek beütésszámából különböző – a radiofarmakon eloszlást kvantitatíve jellemző – mennyiségi paraméterek számíthatók ki.

A tumorok FDG-felvételének szemikvantitatív értékelésére legáltalánosabban használt módszer az ún. standardizált uptake value, a SUV meghatározása. A SUV azt fejezi ki, hogy a kóros képlet glükózkoncentrációja hány-szorosa a teljes test glükózkoncentrációjának. Differenciáldiagnosztikai haszna (a malignus folyamat elkülönítése a glükózt ugyancsak dúsító gyulladásoz folyamatoktól) nem egyértelmű, de a terápia hatásának korai és objektív megállapítására (ugyanabban a betegben, azonos protokollal végzett vizsgálattal) jól használható.

A PET-berendezésekben ún. blokkdetektorokat használnak, számuk több ezer. A detektorok egy olyan gyűrűt alkotnak, amelynek átmérője 60-70 cm, azaz alkalmas arra, hogy egy ember a gyűrűbe „beférjen”. Egyrészt mellett 15-20 gyűrű van, a gyűrűk vastagsága olyan, hogy a gyűrűben fekvő beteg 15-20 cm-nyi szelete esik a látótérbe, az ún. axiális tengelyhossz legalább 15 cm. Így egy normál testméretű beteg ún. „teljestest”-vizsgálata (a fejétől a combközépig) mintegy 6-7 részletben, „ágypozícióban” vizsgálható. Egy-egy ágypozíció adatfelvétele kb. 2-3 percig tart, így a 6-7 testrészlet, azaz a teljes test vizsgálat 15-20 perc alatt elvégezhető.

1.5.3. Miért használunk ma PET-CT-t a PET-berendezés helyett? Melyek az előnyei?

Ma már csak PET-CT berendezéseket gyártanak. Ezekben a PET-kamera előtt egy sok- (16 vagy több) szeletes spirál-CT van, általában fizikailag egybeépítve a PET-kamerával. Amikor ma PET-vizsgálatról beszélünk, mindig PET-CT vizsgálatot értünk rajta (1. ábra).

A PET-CT a SPECT/CT-hez hasonlóan – ún. hibrid berendezés, két különböző elven alapuló diagnosztikai eszközt tartalmaz. (Újabban már PET/MRI berendezést is használnak, igaz – egyelőre – csak kisállatok vizsgálatára.)

A PET-CT berendezés elvi előnye az, hogy az integrált képalkotás egyesíti a radiológiai módszer döntően anatómiai-morfológiai és a PET alapvetően metabolikus-funkcionális jellegű adatait. A két módszer egymás diagnosz-

tikai értékét, megbízhatóságát, teljesítőképességét kölcsönösen növeli (1+1=3).

Gyakorlati szempontból lényeges, hogy a szimultán adatfelvétel a beteg azonos testhelyzetében és metabolikus állapotában, egyidőben vizsgálható.

A PET-CT CT-je általában alkalmas arra, hogy a PET-vizsgálat mellett egy teljes értékű, kontrasztanyagot diagnosztikai CT-vizsgálatot is végezhessünk. Ennek ellenére ma a CT vizsgálatot rendszerint „csak” két – a PET-vizsgálat értékelése szempontjából igen lényeges – célra használjuk:

- ▶ a pozitronsugárzás szervezeten belüli gyengülésének – ami a PET felvétel torzulását okozza – korrekciójára, az ún. *attenuáció korrekcióra* és
- ▶ a látott anyagcsere-eltérés pontosabb anatómiai lokalizálására (A PET felbontóképessége ugyanis elmarad a CT-vizsgálatokétól, 4-6 mm körüli.)

Ennek az az oka, hogy

- ▶ ez a két cél elérhető egy olyan „gyengébb” CT-vizsgálattal is, ami a vizsgált betegnek sokkal kisebb sugárterhelést okoz (ún. *low-dose CT*), és
- ▶ minthogy a CT-készülékek száma sokszorosa a PET-berendezéseknek, a betegek általában már CT-vizsgálat után kerülnek a PET-vizsgálatra (PET-CT készülékkel), és egy megismételt CT-vizsgálat felesleges sugárterhelést okozna a betegnek.

A PET-CT készülékek elterjedése megváltoztatja a radiológia és a nukleáris medicina napi gyakorlatát. Szükséges a két szakma szoros együttműködése, a szakképzés tartalmának megváltozása is. Nyilvánvaló, hogy a különböző betegségek kivizsgálási algoritmusa is változik, illetve változni fog. Valószínű, hogy nagyobb onkológiai centrumokban számos esetben már nem CT-vizsgálatot követően

kerülnek a betegek PET- (PET-CT) vizsgálatra, hanem a szimultán PET/diagnosztikai CT lesz az első vizsgálat.

A PET-vizsgálat technikai részleteire, a különböző adatfelvételi protokollokra, a műszaki paraméterekre – helyhiány miatt – nem térünk ki.

2. PET-CT az onkológiai diagnosztikában

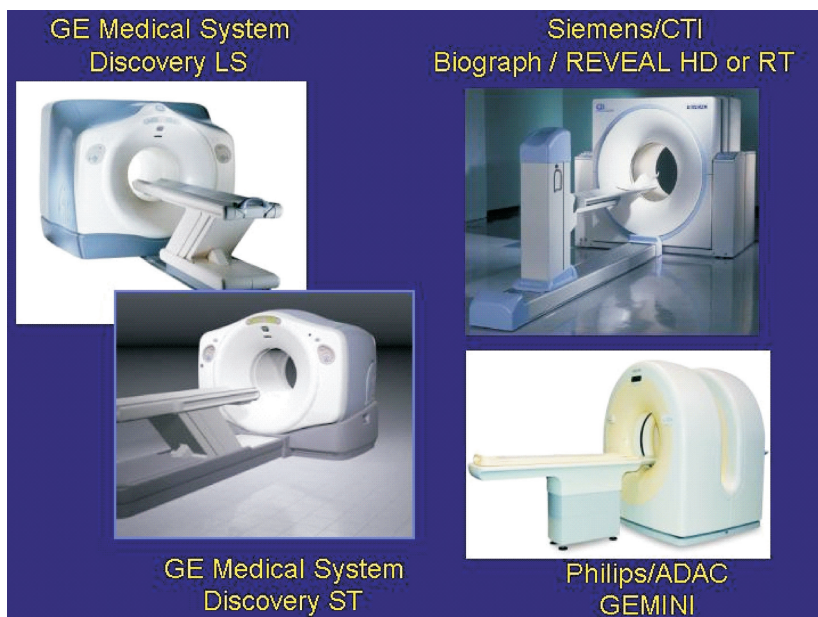
2. 1. Az FDG-PET vizsgálat

2. 1. 1. Az FDG-PET általános előnyei az onkológiában

- ▶ A malignus folyamatot korábban detektálja, mint az elsősorban morfológiai jellegű radiológiai eljárások. Akár 5 mm-es tumorszövet kimutatása is lehetséges.
- ▶ Alkalmas annak megállapítására, hogy a morfológiai eljárásokkal kimutatott folyamatok tartalmazznak-e malignus szövetet.
- ▶ Teljes test képalkotó eljárás, 15-20 perc alatt (a koponyabázistól a combközépig) a teljes testről készít felvételeket.
- ▶ Sugárterhelése elfogadható: 7-10 mSv.
- ▶ A nukleáris medicina egyéb diagnosztikai eljárásaihoz hasonlóan, kémiai-toxikus mellékhatásai nincsenek.

Az FDG-PET a radiológiai módszerekkel nem felderíthető primer tumort az esetek 20–30%-ában „megtalálja”, a távoli áttétek 80–90%-át kimutatja. Különböző onkológiai kórképekben a radiológiai vizsgálatokon alapuló terápiás döntést az esetek kb. egyharmadában megváltoztatja. Költség-hatékonysága elsősorban ebben rejlik: alkalmazásával a felesleges műtétek, a nem hatásos kemoterápiás kezelés elkerülhető.

Az FDG-PET a legtöbb indikációban érzékenyebb és fajlagosabb módszer, mint a CT- vagy az MR-vizsgálat. Ennek ellenére, ma még általában a sokkal hozzáférhetőbb CT-vizsgálatot követően kerül sor a PET-vizsgálatra (lásd fentebb).



1. ábra

PET/CT berendezések
(Bettinardi, 2003)

2.1.2. Az FDG-PET általános indikációi a daganatos betegségek vizsgálatában.

Az FDG-PET vizsgálatot – számos daganatféléseben – különböző klinikai kérdések megválaszolására használjuk. A képalkotó eljárások, köztük az izotópdiagnosztikai módszerek – így a különböző PET radiofarmakonokkal végzett diagnosztikai vizsgálatok – általános indikációi az onkológiában:

- ▶ a malignus folyamat kimutatása, gyakran egyéb képalkotó eljárásokkal kimutatott kóros folyamat malignus vagy benignus voltának elkülönítése (pl. pulmonalis kerekárnyék, a pancreas tőrfoglaló folyamata),

- ▶ ismert tumoros betegség stagingje (pl. colorectalis, nyelőcső-, tüdő-, emlő-, pajzsmirigy-rák),
- ▶ ismert tumoros betegség lefolyásának követése, a recidíva korai kimutatása (pl. colorectalis rák, malignus lymphoma),
- ▶ a különböző terápiás eljárások eredményességének megállapítása, reziduális tumor kimutatása, hegszövet elkülönítése a tumorszövetről, restaging (pl. malignus lymphoma, colorectalis rák, agytumor),
- ▶ a sugárterápia pontos tervezése, az élő tumorszövet pontos lokalizálása, az ép szövetek besugárzásának elkerülése céljából (pl. tüdő-tumor),
- ▶ ismeretlen eredetű primer tumor kimutatása (pl. fejnyak carcinoma),

2. táblázat

A CMS az FDG-PET vizsgálatokat ma az alábbi onkológiai indikációk esetén finanszírozza (Az Academy of Molecular Imaging (www.ami-imaging.org) összeállítása alapján)

DIAGNÓZIS	ÁLTALÁNOS ALKALMAZÁS	KONKRÉT INDIKÁCIÓK
Szoliter pulmonalis kerekárnyék	Benignus vagy malignus?	0,5 cm és 4,0 cm közötti méret esetén ▶ Ha negatív: 6 hónap múlva kontroll ▶ Ha pozitív: biopsia és megfelelő terápia
Pulmonalis carcinoma (nem kissejtes)	Staging Restaging Terápiakövetés	Szövettani diagnózissal igazolandó! Terápia előtt és után metasztázis keresésre Terápia hatásosságának megállapítására Kiújulás gyanúja esetén Sugárterápia tervezéséhez
Malignus lymphoma	Diagnózis Staging Restaging Terápiakövetés	Primer diagnózis lymphoma gyanúja esetén? Staging a terápia tervezéséhez Kemoterápia előtt és után a hatásosság vizsgálatára Sugárterápia tervezéséhez
Colorectalis carcinoma	Staging Restaging Terápiakövetés	Szövettani diagnózissal igazolandó! Műtét előtt és után metasztázis keresésre Terápia hatásosságának megállapítására Kiújulás gyanúja: emelkedő CEA-szint esetén Sugárterápia tervezéséhez
Oesophaguscarcinoma	Staging Restaging Terápiakövetés	Szövettani diagnózissal igazolandó! Műtét előtt és után metasztázis keresésre Terápia hatásosságának megállapítására Kiújulás gyanúja esetén Sugárterápia tervezéséhez
Fej-nyak carcinoma	Diagnózis Staging Restaging Terápiakövetés	Primer diagnózisra nyirokcsomó metasztázis esetén: tumorkeresés Staging a terápia tervezéséhez Terápia hatásosságának megállapítására Kiújulás megállapítására (műtét után CT nem elég) Sugárterápia tervezéséhez
Melanoma malignum	Staging Restaging Terápiakövetés	Kezdeti staging távoli metasztázisok keresésére (őrszem nyirokcsomóra nem!) Kemoterápia előtt és után a hatásosság vizsgálatára Kiújulás gyanúja esetén restaging
Mammacarcinoma	Staging Restaging Terápiakövetés	Kezdeti staging távoli metasztázisok keresésére (axillaris stagingre nem!) Kemoterápia előtt és után a hatásosság vizsgálatára Kiújulás gyanúja esetén Sugárterápia tervezéshez
Thyroidescarcinoma	Restaging Terápiakövetés	I-131 abláció után Kiújulás gyanúja esetén (emelkedett Tg), ha a I-131 szcintigráfia negatív (10 feletti TSH mellett)
Cervixcarcinoma	Staging	Ha CT-MRI negatív vagy kérdéses Sugárterápia tervezéséhez
Agytumor	Restaging Terápiakövetés	Recidíva elkülönítése a hegszövetről

- ▶ ismert tumor dignitásának megállapítása,
- ▶ ismert tumoros betegség prognózisának becslése,
- ▶ a kemoterápia várható eredményességének előrejelzése még a terápia korai szakában, a sikertelennek tűnő kezelés beszüntetése céljából (malignus lymphoma).

A fenti célok közül az izotópdiaosztika – így a PET is – klinikailag a malignus-benignus folyamat elkülönítésében, a stagingben, a tumoros beteg követésében, a restagingben, a recidíva korai kimutatásában, a terápia hatásosságának megállapításában a legsikeresebb.

2.1.3. Az FDG-PET vizsgálat álnegativitásának, illetve álpozitivitásának okai

Álnegatív leletet kaphatunk: kisméretű (1 cm alatti) daganat, illetve alacsony metabolizmusú daganat (pl. a jól differenciált neuroendokrin tumorok, bronchoalveolaris rák, húgyhólyagrák) esetében.

Álpozitív leletet adhatnak – éppen az FDG nem tumorspecifikus volta miatt – különböző gyulladásos folyamatok (tbc, granulomatosok, fokális thyreoiditis stb.), friss műtéti hegek, sugárterápia okozta aktív fibrotikus folyamat, pneumonitis, kemoterápia utáni csontvelő-regeneráció, fiatalokban thymushyperplasia esetében. Ezért kemoterápia után 6, sugárterápia után 12 héten belül nagyobb az álpozitív leletek aránya. A has és a medence vizsgálatát zavarja, álpozitív leletet adhat az FDG renális kiválasztódása miatt a vese, az ureter, a húgyhólyag fiziológiás aktivitástartalma, a belek fiziológiás FDG-tartalma, a nyaki-háti régióban az aktivált (barna) zsírszövet, a vázizomfeszülés, a tonsillák, a thymus. A benignus betegségek közül az arthritisek, sarcoidosis, tbc, gombás gyulladáshoz vezető folyamatok, vasculitis, krónikus pancreatitis okozhatnak álpozitív leletet.

2.1.4. Az FDG-PET (PET-CT) legfontosabb klinikai indikációi az onkológiában

Az FDG-PET onkológiai indikációinak köre – a klinikai tapasztalatok gyarapodása következtében – fokozatosan bővül. Közülük a bizonyítottan leghasznosabbakat a betegbiztosítók finanszírozzák. A nemzetközi gyakorlat különböző. A legáltalánosabban elfogadott az USA Medicare-Medicaid betegbiztosítási rendszer, a CMS (Centers for Medicare and Medicaid Services) finanszírozási gyakorlata (2. táblázat).

Az FDG-PET általános indikációinak (differenciáldiagnosztika, staging, restaging) klinikai haszna az egyes daganatfélésekben a 3. táblázatban látható.

2. 1. 5. Az FDG PET onkológiai hasznossága az egyes kór-képekben

A szoliter pulmonalis kerekárnyék differenciáldiagnosztikájában – annak eldöntésére, hogy a radiológiai vizsgálattal kimutatott tüdőelváltozás malignus vagy benignus természetű – akkor hasznos, ha a CT-vel kimutatott elváltozásból a hisztológiai mintavétel sikertelen vagy a biopsia a beteg cardiopulmonalis állapota miatt kockázatos. Az 1 cm-nél kisebb elváltozások kimutatását a mellkas légzési mozgása nehezíti (az adatfelvétel 2-3 perc), de ma már vannak számítógépes eljárások a mozgáskorrektúra is. Benignus folyamatokban FDG-felvétel nincs. A malignus folyamatok fokozott FDG-felvétellel járnak, de granulomák – a gyulladásos folyamat intenzitásától függetlenül – álpozitív leletet adhatnak. Minthogy azonban az FDG-t felvevő szoliter pulmonalis kerekárnyékok 85–90%-ban malignusak, mindaddig malignusnak tartandók, amíg annak ellenkezője egyéb – invazív – módszerekkel nem igazolható.

3. táblázat

Az FDG-PET általános indikációinak (differenciáldiagnosztika, staging, restaging) klinikai hasznossága az egyes daganatfélésekben

DAGANAT (ÁLTALÁBAN MAGAS SUV ÉRTÉK JELLEMZŐ)	DIFF. DIAGN., HA A RADIOLÓGIAI MÓDSZEREK KÉTSÉGESEK	STAGING, HA TERÁPIÁS KÖVETKEZMÉNYE VAN	RESTAGING, REZIDUÁLIS VAGY REKURRÁLÓ TUMOR?
Szoliter pulmonalis kerekárnyék	+++		
Tüdőrák (NSCLC)		+++	+++
Malignus lymphoma	+	+++	+++
Colorectalis rák	+	++	+++
Nyelőcsőrák	+	++ (regionális nyacs.??)	++
Fej-nyak rák (kivéve: pajzsmirigy, agy)		+++	+++
Malignus melanoma	+	++ (regionális nyacs.??)	++
Emlőrák		++ (axilláris nem)	++
Pajzsmirigyrák			+++ (ha I-131 neg.)
Méhnyakrák		++	+
Agytumrok			+++ (nagy malignitású)

Tüdőcarcinomában (NSCLC) mind a nyirokcsomó-stagingben (így az operabilitás eldöntésében), mind a távoli metasztázisok (pl. a gyakori mellékveseáttétek) kimutatásában, mind a terápia utáni kiújulás, illetve hegyszövet elkülönítésben 90–95%-os érzékenységgel és fajlagosságú módszer, azaz jóval pontosabb, mint a CT. Különösen a nyaki és a mediastinalis nyirokcsomók megítélésében pontosabb, mint a radiológiai eljárások. Egy cm-nél kisebb tumorszövet álnegatív leletet adhat. Az agyi áttétek kimutatására is – az agykéreg fiziológiásan magas FDG-felvétele miatt – kevésbé alkalmas, ezért a radiológiai eljárásokat nem helyettesítheti. A PET használható a terápia eredményességének vizsgálatára is, mert sikeres kezelés hatására a lézió SUV értéke jelentősen csökken. A sugárterápia tervezése is egyre gyakoribb indikáció.

Kissejtes tüdőrákban a módszer érzékenysége kisebb, ezért ma (még?) nem tartozik a rutin diagnosztikai móderek közé.

A bronchoalveolaris rák kimutatásában is gyakori az álnegatív lelet.

A tüdőcarcinoid vizsgálatára elsőként sztomatosztatin-receptor szcintigráfia javasolt. A vizsgálat negativitása azonban a carcinoid dedifferenciálódását jelzi, és mivel ez a tumor aggresszivitásának növekedésével jár, ilyenkor az FDG-PET vizsgálat gyakran pozitív.

Malignus lymphomákban a stagingben, a terápia hatásának megállapításában és a recidíva korai kimutatásában a leghasznosabb. Mindezen indikációkban mára kiszorította a Ga-67-szcintigráfiát, és – minthogy pontossága jelentősen nagyobb, mint a CT-MRI vizsgálatoké – a stagingben és a restagingben ma a PET-CT vizsgálat az első. Nagy biztonsággal képes annak megállapítására, hogy a radiológiai módszerekkel – a sikeres terápia ellenére is – gyakran látható reziduális képletekben van-e tumorszövet (nem a nyirokcsomó nagysága, hanem a kórosan fokozott glükózfelvétele a lényeges!). Hasznos a csontvelő és az agy lymphomás érintettségének kimutatásában is, de a csontvelő biopsiás vizsgálatát nem teszi elkerülhetővé. Elsősorban a Hodgkin-kór és a közepes, illetve nagy malignitású NHL diagnosztikájában hasznos (95% körüli érzékenység és fajlagosság). Alacsony malignitású NHL-ban (MALT-lymphoma, lymphocytás lymphoma stb.) kevésbé értékes módszer, érzékenysége kisebb. Segíthet abban, hogy a fej-nyak régióban lévő sok-sok – esetleg megnagyobbodott – nyirokcsomó közül melyikből vegyenek biopsiás mintát. Ígéretes indikáció a kemoterápia sikerességének előrejelzése a terápia korai (1-2 ciklus után) szakában elvégzett vizsgálat alapján: a SUV érték jelentős csökkenése valószínűleg jó terápiás hatást jelez és jó prognózisra utal.

A nyaki nyirokcsomók esetében álzpozitív lelet előfordul, elsősorban az ún. aktivált barna zsírszövet fiziológiás FDG-felvétele miatt (az elkülönítést nagymértékben segíti az egyidejű CT-vizsgálat PET-CT-vel). Granulocytastimuláló faktor terápia hatására a normális csontvelő aktivitásfelvétele diffúzan fokozott. Fiatalokban a thymus – kemoterápiát követő – aktivációja álzpozitív leletet adhat.

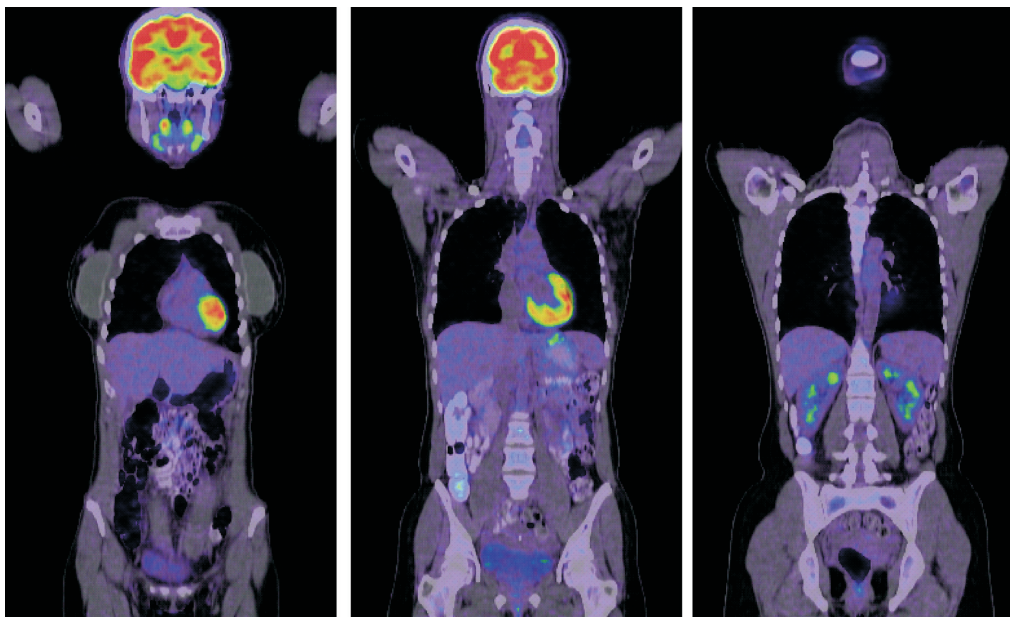
A colorectalis carcinoma vizsgálatában a stagingben (a hasi nyirokcsomó-metasztázisok, a klinikailag nem gyanított májmetasztázisok kimutatásában), valamint műtét után a lokális recidíva és a hegyszövet elkülönítésében hasznos (95% körüli érzékenység és fajlagosság). Hasznos a recidíva, illetve metasztázisok keresésére akkor is, ha a radiológiai vizsgálat negatív, de a tumormarkerek jelzik a rákszövet jelenlétét. Ugyancsak indikált szoliter májmetasztázisok tervezett műtétje előtt, egyéb metasztázisok kizárására. Ritkán a primer tumor kimutatására is használható. A mucinosus adenocarcinomák vizsgálatára azonban kevésbé alkalmas.

Nyelőcsőrakban a lokoregionális nyirokcsomó stagingben, azaz a rák közeli nyirokcsomók metasztázisainak kimutatásában bizonytalan (a tumor és a nyirokcsomók közelsége miatt), de a távolabbi nyirokcsomó- és egyéb szervi metasztázisok kimutatásával a rezeálhatóság eldöntésére alkalmas. Jól használható a beteg követésére, a lokális recidíva korai megbízható kimutatására is. A gastrooesophagealis átmenet tumorában álnegatív leletet kaphatunk (hasonlóan a gyomorrákhoz).

A fej-nyak rák (az agytumor és a pajzsmirigyrák kivételével) vizsgálatában a stagingben és a restagingben hasznos (85% körüli érzékenység és fajlagosság). A primer tumor kiterjedésének megállapításában, a nyirokcsomóáttétek kimutatásában és a lokális recidíva kimutatásában pontosabb, mint a CT-vizsgálat. A nyaki képletek bonyolult strukturális felépítése, a fiziológiás nyirokcsomók nagy száma és a pontos nyirokcsomó-staging fontossága miatt a fej-nyak PET vizsgálati protokollja eltér az egyéb testtájékok vizsgálatától, részletesebb adatgyűjtésre van szükség. Egyéb testtájékoktól eltérően PET-CT-vel akár néhány mm-es nyirokcsomó-metasztázisok is kimutathatók. Ügyelni kell azonban arra, hogy a vizsgálat alatti beszéd a hangszalagok, a lelki stressz a nyakizmok, a hideg az ún. barna zsír FDG-felvételét növeli, így álzpozitív leletet okozhat.

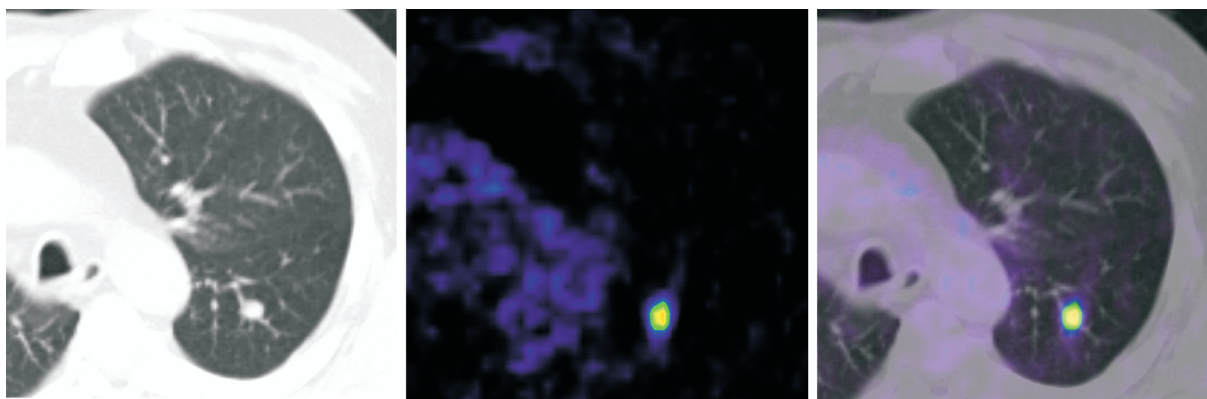
Az ismeretlen eredetű primer tumor kimutatása indikáció is lényegében a fej-nyak rák vizsgálatához kötődik, minthogy arra elsősorban a nyakon talált kóros nyirokcsomó hisztológiai vizsgálata után kerül sor, ha az carcinomametasztázist állapít meg, de a primer tumor nem ismert. Ezen nyirokcsomóáttétek általában a fej-nyak régió occult tumoraiából származnak (nyelvgöyk, orr-garatüreg). A primer tumor keresése a hagyományos radiológiai vizsgálatokkal az esetek mintegy 30–40%-ában eredménytelen. Ezeknek több mint felében FDG-PET-tel sikerül a primer tumor megtalálása. Ismeretlen eredetű primer tumor kimutatására – amennyiben a nyirokcsomó szövettani vizsgálata carcinomametasztázist igazol – az FDG-PET indikált, mert az a legérzékenyebb képalkotó módszer, a primer tumor megtalálásában gyorsabb és megbízhatóbb.

Melanoma malignumban a stagingben (ezzel a terápia tervezésében) és a beteg követésében (a recidíva kimutatásában) hasznos. Az őrszem-nyirokcsomó-szcintigráfiát azonban nem helyettesíti. Alkalmas annak megbízható



2. ábra

Normális FDG-eloszlás. PET/CT koronális (balo.ventralis, jobbo. dorsalis) metszetképek. Intenzív aktivitásfelvétel az agyban. Fiziológiás nyaki-, vese- és bélaktivitás. (A szív is jól ábrázolódik, a vizsgálat nem éhomra történt.) (A cikkben szereplő PET/CT felvételek a POZITRON Diagnosztika PET/CT munkahelyén készültek.)



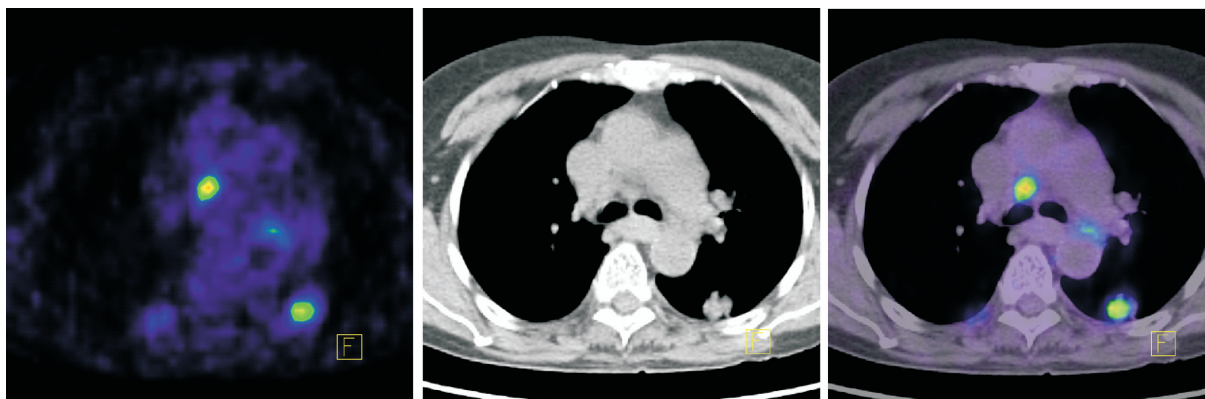
3. ábra

Bal oldali szoliter pulmonalis kerekárnyék. Műtét: NSCLC tüdőrák. Harántirányú metszetképek. Balo.: CT, közepén: PET, jobbo.: PET/CT

(90–95% körüli érzékenységgel és fajlagossággal) megállapítására, hogy a beteg a III., illetve a IV. stádiumban van-e. Az 1 cm-nél nagyobb nyirokcsomó-metasztázisokat gyakorlatilag 100%-os érzékenységgel kimutatja. A távoli metasztázisok kimutatásában sokkal pontosabb, mint a radiológiai eljárások. A tüdőáttétek kimutatásában érzékenysége azonban kisebb, ezen a mellkas légzési mozgásának számítógépes korrekciója segít. Ennek hiányában a tüdőáttétek kimutatására a CT jobb, mint a PET.

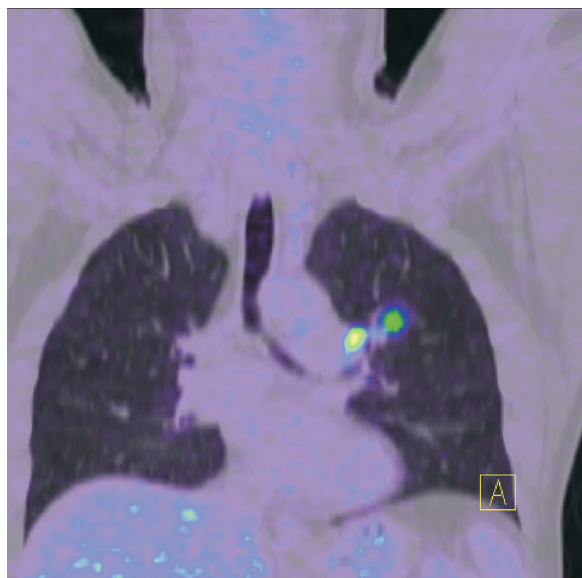
Mammacarcinómában a távoli metasztázisok kimutatásával a leghasznosabb, mert 85% körüli az érzékenysé-

ge, és fajlagossága jobb, mint a radiológiai eljárásoké. Az axillaris nyirokcsomóstátus vizsgálatában nem hasznos, mert mikrometasztázisok, 0,5 cm-nél kisebb nyirokcsomó-metasztázisok kimutatására nem alkalmas, ezért álnegatív leletet adhat. Nem helyettesítheti a sentinel nyirokcsomó szcintigráfiát. Ritkán a primer tumor kimutatására is használjuk, ha a mammográfia, illetve az MR-vizsgálat lelete kérdéses (pl. „dense” emlő, hegyszövetbeli recidíva, mellimplantátum esetén), illetve ismeretlen eredetű rák keresésére a hónalji nyirokcsomók szövettanilag igazolt metasztázisa esetén. A lokális recidíva kimutatásában a kb. azonos érzékenységgű és fajlagosságú MR kétséges



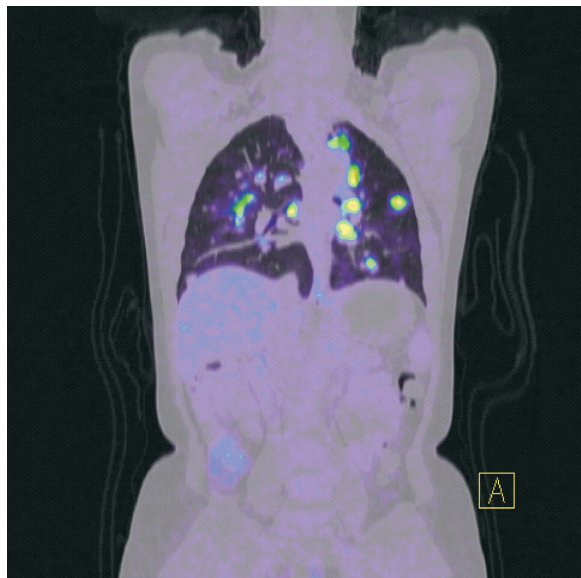
4. ábra

NSCLC Baloldali tüdőrák, hilusi, mediasztinális nyirokcsomó metasztázisok. Balo.: PET, közepén: CT, jobbo.: PET/CT harántirányú metszetképek



5. ábra

Bal oldali NSCLC tüdőrák, nyirokcsomó metasztázis a bal hilusban. PET/CT



6. ábra

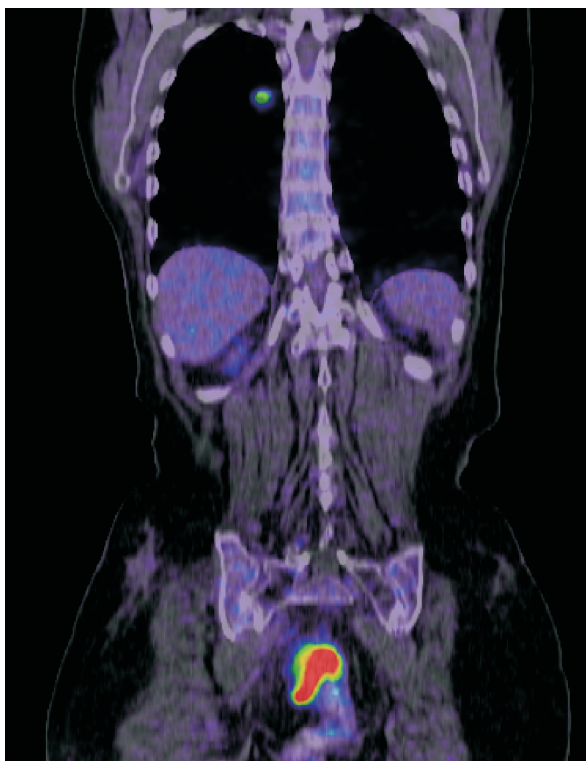
Multiplex intrapulmonalis metasztázis. PET/CT

eredménye esetén indikált. Az előrehaladott emlőrák ún. neoadjuváns kezelése eredményességének megállapítására is jól használható.

A pajzsmirigyrák vizsgálatában a restagingre használjuk, ha a szérumtiroglobulin-koncentráció emelkedése és/vagy a radiológiai (CT, MR) vizsgálat lokális recidíva vagy távoli metasztázis gyanúját kelti, de a rákszövet radiojódot nem vesz fel, azaz a I-131-szcintigráfia negatív. A rák differenciálatlansága általában intenzívebb FDG-felvétellel jár együtt, ezért a radiojód-negatív pajzsmirigyrák FDG-vel 90% körüli pontossággal kimutatható. A metasztázisok differenciáltsági foka különböző lehet, ezért ugyanazon beteg I-131-szcintigramja és FDG-PET vizs-

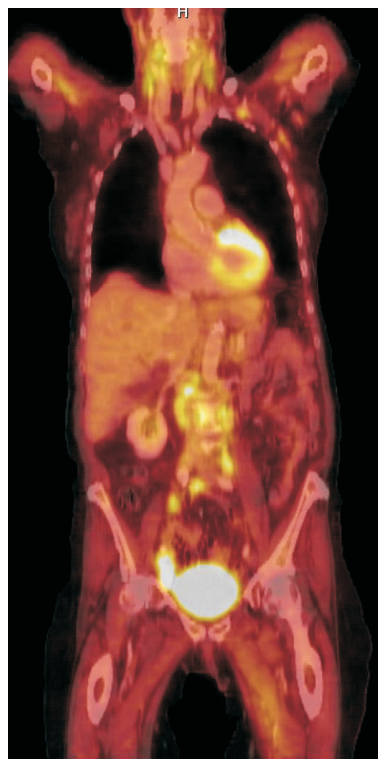
gálata különböző eredményt adhat. A primer tumor vizsgálatára – alacsony fajlagossága miatt – nem alkalmas, a posztoperatív I-131-teljestest-szcintigráfiát sem helyettesíti. Az FDG-PET alkalmazása medulláris pajzsmirigyrákban nem rutinszerű, de egyes esetekben a stagingben hasznosítható.

Méhnyakrákban elsősorban a paraaortikus és a medencebeli nyirokcsomóáttétek kimutatásával hasznos a stagingben és a restagingben. Pontossága nagyobb, mint a radiológiai vizsgálatoké, amelyek elsősorban morfológiai kritériumok alapján ítélik meg a nyirokcsomókat. Ennek a posztoperatív sugárterápia tervezésében is jelentősége van.



7. ábra

Végbélrák. Szoliter pulmonalis metasztázis. PET/CT



8. ábra

Non-Hodgkin-lymphoma. Kóros nyaki, hónalji, hasi nyirokcsomók. PET/CT

Az agytumороk közül az FDG-PET csak a nagy malignitású daganatok vizsgálatára alkalmas, az agykéreg magas fiziológiás aktivitásdúsítása miatt. Elsősorban a posztoperatív-posztirradiációs hegyszövet és a recidív elköltetésére használható. Alkalmas az agyi térfoglaló folyamat malignitási fokának megállapítására, mert az FDG-felvétel intenzitása párhuzamos a malignitás fokával. (Az egyéb radiofarmakonok – pl. F-18-etiltirozin, C-11-metionin – a tumorokban lényegesen jobban dúsulnak, mint a normális agyállományban, ezért az agytumороk vizsgálatára jóval alkalmasabbak, mint az FDG. Lásd később.)

A hasnyálmirigyrák és a krónikus pancreatitis elköltetésében nem elég megbízható, a radiológiai módszerek eredménytelensége esetén használjuk. Ismert pancreasrák stagingjére, követésére alkalmas. A GEP tumorokban csak a kifejezetten dedifferenciált, ezért szomatosztatinreceptor-szcintigráfiával nem kimutatható esetekben használándó.

2. 1. 6. Az FDG-PET további onkológiai indikációi

A fenti, általánosan elfogadott onkológiai indikációk mellett várható, hogy az FDG-PET – a klinikai tapasztalatok bővülésével – újabb és újabb onkológiai körképekben bizonyul költség-hatékonyak. Az USA Nemzeti Onkológiai PET Regisztere (NOPR) projektjének eddigi adatai

alapján (J Clin Oncol, 2008) a vizsgálat számos malignus betegségben (pl. gyomorrák, a petefészekrák, a prostata, a vese és a húgyhólyag malignus betegségei, a hererák, a lágyszarvsarcomák) igazolható az FDG-PET klinikai hasznossága, ezért javasolták, hogy a CMS a jövőben ezeket az indikációkat is finanszírozza.

2.2. Egyéb PET radiofarmakonok alkalmazása az onkológiában

Az FDG a leggyakrabban használt PET-radiofarmakon, a klinikumban ma szinte egyeduralgó szerepe van. Mindemellett számos egyéb pozitronsugárzó radiofarmakkal jelzett biomolekulát használnak az alaputatásban, illetve a klinikai kutatásban. Az ezekkel végezhető PET-vizsgálatok egy része a jövőben bizonyára az onkológiai diagnosztika része lesz. Gyakorlati okokból – a 110 perces fizikai felezési ideje miatt – elsősorban a F-18-jelzett vegyületek számíthatnak klinikai alkalmazásra. Ezek közül a F-18-jelzett nukleotidok és aminosavak ígértesek. Ezek az FDG-hez hasonlóan nem tumorspecifikus radiofarmakonok. Onkológiai alkalmazásuk a tumorsejtek fokozott nukleinsav- és aminosav-anyagcseréjén alapul. Emellett számos tumorspecifikus PET-radiofarmakon is klinikai alkalmazás előtt áll. Legtöbbjük olyan vegyület, amelynek gamma-sugárzó radioizotóppal jelzett változatait már eddig is használtuk a mindennapi gyakorlatban.

Ezen kívül számos, elsősorban a kutatásban használható PET-radiofarmakon is ismert.

2.2.1. Az aminosav- és a nukleinsav-PET-vizsgálatok

A tumorok fokozott fehérje és fokozott nukleinsav-anyagcseréje jelzett aminosavakkal (pl. metionin, glicin, tirozin), illetve nukleotidokkal (pl. timidin, uracilszármazékok) vizsgálható. Ezek a radiofarmakonok nem tumorspecifikusak, de a malignus és benignus folyamatok elkülönítésére mégis jól használhatók. A gyakorlatban F-18 jelzett molekulákat használunk. (A C-11-metionin és a C-11-timidin a C-11 20 perces fizikai felezési ideje miatt csak ciklotron közelében használható.)

A *F-18-jelölt fluoro-etil-tirozin (FET)* a tumorsejtekben, a glükózhoz hasonlóan – a fokozott aminosav-transzport révén – dúsul, a tumorsejtben foszforilálódik, és változatlan formában ott marad. Elsősorban az alacsony malignitású agytumorokban hasznos (mert azok az agy fiziológiásan magas glükózfelvevétele miatt FDG-vel nem vagy alig láthatók). Előnye, hogy a gyulladásos folyamatokban kevésbé dúsul, mint az FDG. A terápia eredményességének megállapítására, a tumorszövet kiújulásának kimutatására, a sztereotaktikus sugárterápia tervezésére, a biopsia helyének megállapítására használják.

A kolin a sejtmembrán foszfolipidjeibe épül be. Mint hogy a tumorsejtek membránszintézise fokozott, kolinfelvételük is megnő. A *F-18-fluoro-etil-kolint (FEC)* elsősorban a prostatacarcinoma kimutatására (ha a biopsia alapos klinikai gyanú, pl. emelkedett PSA ellenére negatív vagy sikertelen), illetve nyirokcsomó-metasztázisainak kimutatására használják.

A tumorsejtek fokozott nukleinsav anyagcseréje *F-18-fluoro-deoxi-timidinnel (FLT)* megállapítható. A fokozott timidinfelvétel a sejtek proliferációjával arányos, ezért az FLT-PET mind a dignitás, mind a terápia hatásának korai megállapítására ígéretes diagnosztikai módszer.

2.2.2. Tumorspecifikus PET-radiofarmakonok

Ezek a tumorsejtek anyagcseréje folytán dúsulnak bizonyos tumorsejtekben, vagy a sejtek felszínén lévő specifikus kötőhelyekhez kapcsolódnak.

A *F-18-DOPA* a tumorsejt anyagcseréje folytán dúsul a neuroendokrin tumorokban: a medullaris pajzsmirigy-rákban, pheochromocytomában, GEP tumorokban.

Különböző *szomatostatinanalogok* (oktreotid, oktreotát, lanreotid) jelezhetők Ga-68-cal. Ez a carcinoid és a gastro-enteropancreaticus neuroendokrin tumorok PET-vizsgálatát teszi lehetővé, ami érzékenyebb és pontosabb, mint a hagyományos In-111-oktreotid-szcintigráfia.

Egyéb – peptid alapú – receptorszcintigráfias eljárások (VIP, kolecisztokinin-B/gasztrin, gastrin-releasing peptid, bombezin, neurotensin stb.) a klinikai kutatás fázisában vannak.

Az *immunszcintigráfia*hoz használt antitestek, fragmentumok, peptidok is jelölhetők pozitronsugárzó radionuklidokkal.

2. 2. 3. Az onkológiai kutatásban használt egyéb PET radiofarmakonok

A tumorok perfúziója vizsgálható *O-15-vízzel*. A sugárérzékenység szempontjából lényeges *hypoxia* kimutatható F-18-misonidazollal. Ismertek az *angiogenezis*, a *multidrug rezisztencia* kimutatására alkalmas PET radiofarmakonok is. Jelzett antisense *oligonukleotidokkal* a genetikai állomány, a DNS, illetve a mRNS képileg ábrázolható. A kimutatandó DNS- vagy mRNS-részlethez kötődő – komplementer, kívánt szekvenciájú – szintetikusan előállított, pozitronsugárzó radionukliddal jelzett oligonukleotidokkal az onkogének leképezhetők. Az ún. riporter-gének vizsgálata a génterápia sikerességének megállapítására használható. Ha a riporter-gén pl. a herpes simplex vírus timidinkináz génje, annak jelenléte F-18-dezoxi-timidinnel kimutatható. Ha a riporter-gén pl. D2 dopamin-receptor expresszállódásához vezet, akkor a receptorhoz kötődő F-18-fluorospiperonnal tehető láthatóvá.

3. Az FDG-PET: a molekuláris imaging sikeres klinikai alkalmazása

Az FDG-PET a molekuláris nukleáris medicina legfontosabb diagnosztikai módszere.

A *molekuláris imaging lényege*: különböző biomolekulák szervezetbe juttatása képalkotás céljából. Jelentőséget az adja, hogy a betegségek – így a daganatok is – jellegzetes biokémiai, molekuláris szintű változásokkal járnak, amelyek megelőzik a morfológiai elváltozások kialakulását. A sejtszintű, molekuláris-biokémiai folyamatok képi megjelenítésére (ma) a PET a legalkalmasabb. A PET – annak ellenére, hogy a molekuláris imagingnek egyéb módszerei is vannak (optikai, MR, CT képalkotó módszerek) a molekuláris imaging zászlóshajója. Ennek két oka van:

- ▶ a radioizotópokkal jelzett molekulák kimutatásában a PET igen érzékeny (a CT/MR módszereknél legkevesebb egymilliószor érzékenyebb!), a kimutatható anyagmennyiség a *pikomoláris tartományban* van), másrészt
- ▶ *nagyszámú biomolekula megjelölhető* pozitronsugárzó radioizotóppal anélkül, hogy biokémiai sajátosságai megváltoznának.

A radiofarmakológia és a PET-CT (és a PET-MRI?) technológia fejlődése alig belátható távlatokat ígér az élő szervezet ép és kóros anyagcseréjének, molekuláris folyamatainak vizsgálatában.

A PET (PET-CT) elterjedése a molekuláris képalkotást mára a mindennapi képalkotó diagnosztika részévé tette. Számos pozitron-sugárzó izotóppal jelzett biomolekula szerkezeten belüli sorsa, a különböző anyagcsere folyamatok PET-tel láthatóvá tehető. Az *FDG-PET a molekuláris imaging sikertörténete*. Az FDG a legfontosabb molekuláris alapú radiofarmakon (a nukleáris medicina szempontjából nézve a századforduló legfontosabb vegyülete). Onkológiai alkalmazása nagyban hozzájárult a PET, majd a PET-CT készülékek elterjedéséhez, a PET általános alkalmazásához a mindennapi betegellátásban.

Irodalom

Kézikönyvek

1. Czernin J, Dahlbom M, Ratib O, Schiepers C. *Atlas of PET/CT Imaging in Oncology*. New York, Springer, 2004.
2. Jadvar H, J.A. Parker JA, eds. *Clinical PET and PET/CT*. New York, Springer, 2005.
3. Lynch RB. *PET/CT in Clinical Practice*. Springer Science+Business Media, 2007.
4. Mohr W, Hör G, Schelbert HR, eds. *Oncologic and cardiologic PET/CT-diagnosis*. Berlin, Springer, 2008.
5. Oehr P, Biersack HJ, Coleman RE, eds. *PET and PET-CT in Oncology*. Berlin, Springer, 2004.
6. Saha GB. *Basics of PET Imaging: Physics, Chemistry, and Regulations*. New York, Springer, 2005.
7. von Schulthess GK. *Molecular Anatomic Imaging: PET-CT and SPECT-CT Integrated Modality*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
8. Taylor A, Jr., Alazraki NP, Schuster DM. . Reston, Society of Nuclear Medicine, 2006.
9. Valk PE, Delbeke D, Bailey DL, Townsend DW, Maisey MN, eds. *Positron Emission Tomography: Clinical Practice*. Springer, 2006.
10. Wahl RL, ed. *Principles and practice of positron emission tomography*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2002.
11. Workman RB, Coleman RE, eds. *PET/CT: Essentials for Clinical Practice*. Springer Science+Business Media, 2006.

Közlemények

1. Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. *A combined PET/CT scanner for clinical oncology*. *J Nucl Med*. 2000;41:1369–1379.
2. Coleman RE, Delbeke D, Guiberteau MJ, et al. *Concurrent PET/CT with an integrated imaging system: intersociety dialogue from the Joint Working Group of the American College of Radiology, the Society of Nuclear Medicine, and the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance*. *J Nucl Med*. 2005;46:1225–1239.
3. Czernin J. *PET/CT: imaging structure and function*. *J Nucl Med*. 2004;45(suppl 1):1S–103S.
4. Gambhir SS, Czernin J, Schimmer J, et al. *A tabulated summary of the 18F-FDG PET literature*. *J Nucl Med*. 2001;42(suppl):1S–93S.
5. Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y, Wahl RH. *Clinically significant inaccurate localization of lesions with PET/CT: frequency in 300 patients*. *J Nucl Med*. 2003;44:240–243.
6. *PET-CT Consensus Conference, SNMSTS, American Society of Radiologic Technologists (ASRT)*. *Fusion imaging: a new type of technologist for a new type of technology*. *J Nucl Med Technol*. 2002;30:201–204.
7. Thie J. *Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage*. *J Nucl Med*. 2004;45:1431–1434.
8. Townsend DW, Beyer T, Blodgett TM. *PET/CT scanners: a hardware approach to image fusion*. *Semin Nucl Med*. 2003;33:193–204.
9. Warburg O, ea. *The metabolism of cancer cells*. *Biochem Zeitschr* 1924;152:129-169.
10. Weber WA. *Use of PET for monitoring therapy and predicting outcome*. *J Nucl Med*. 2005;46:983–995.
11. Yau YY, Chan WS, Tam YM, et al. *Application of intravenous contrast in PET/CT: does it really introduce significant attenuation correction error?* *J Nucl Med*. 2005;46:283–291.

Írányelvek

1. *PET-CT finanszírozás*. Centers for Medicare and Medicaid Services. <http://www.cms.hhs.gov>
2. *EANM: FDG-PET – Procedures Guidelines For Tumour Imaging*.
3. *SNM: Procedure Guideline for Tumor Imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0**. Delbeke I D, Coleman RE, Guiberteau MJ, Brown ML, Royal HD, Siegel BA, Townsend DW, Berland LL, Parker JA, Hubner K, Stabin MG, Zubal G, Kachelriess M, Cronin V, Holbrook S. <http://interactive.snm.org/docs>

The advertisement features a central logo consisting of overlapping circles in blue, green, and red, with a stylized 'S' inside a blue circle below it. To the left is the cover of the book "A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei" (Complex Oncology Diagnosis and Therapy Guidelines) by Székelyné Káster MKlós. To the right is the cover of "MEMORIX Sürgős esetek ellátása" (Emergency Case Management) by Sönke Müller. Below the logo, the website www.semmelweiskiado.hu is displayed, along with the contact information: internet könyvtáruháza 210-4408 and info@semmelweiskiado.hu.

Az intracranialis képalkotás új lehetőségei

New possibilities of intracranial neuroimaging

Barsi Péter

ÖSSZEFOGLALÁS A központi idegrendszer képalkotó diagnosztikáját, a neuroradiológiát forradalmasította az agyat és a gerincvelőt élőben elsőként közvetlenül ábrázolni képes komputertomográfia (CT), majd a mágneses rezonanciás képalkotás (MR). Az elmúlt évtizedben a vizsgálatok időigénye drámaian lecsökkent, és új módszerek jelentek meg és terjedtek el elsősorban az MR képalkotásban, amelyek korábban elképzelhetetlen diagnosztikus információt szolgáltatnak. Megbízható adatok nyerhetők pl. az agy vérátáramlásáról és annak zavarairól a CT-vagy MR-perfúzió (CTP/MRP), az agy biokémiai összetételéről az MR-spektroszkópia (MRS), a fehérállományi pályarendszerek lefutásáról a diffúziós tenzor képalkotás (DTI) és traktográfia segítségével, illetve az agyi funkciók pontos anatómiai lokalizációja határozható meg a funkcionális MR (fMR) révén. A cikkben röviden ismertetjük az új módszerek lényegét, majd egyes, kiemelt fontosságú neurológiai kórképcsoportok diagnosztikájában játszott szerepüket.

KULCSSZAVAK MR-diffúzió, MR-spektroszkópia, funkcionális MR, MR-angiográfia, CT-perfúzió

SUMMARY Computerised tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) were the first methods directly depicting the brain and spinal cord *in vivo*, thus bringing revolutionary development in the imaging diagnostics of the central nervous system (neuroradiology). In the past decade, imaging times decreased dramatically and new methods developed and became available worldwide, mainly in MRI, yielding diagnostic information unimaginable previously. Reliable data can be obtained of e.g. the cerebral blood flow and its abnormalities by CT and MR perfusion (CTP/MRP), the biochemical compound of the brain by MR spectroscopy (MRS), the anatomical distribution of the white matter tracts by diffusion tensor imaging (DTI) and tractography, and the exact localisation of brain functions can be determined by functional MR imaging (fMRI). After a short description of the new methods, their role in the neuroradiological diagnostics of several neurological disorders of primary importance will be presented.

KEY WORDS diffusion weighted imaging, MR spectroscopy, functional MRI, MR angiography, CT perfusion

Semmelweis Egyetem
Szentágotthai János
Tudásközpont
MR Kutatóközpont,
Kardiológiai Tanszék –
Cardiovascularis Centrum
MR Laboratórium

LEVELEZÉSI CÍM:

Dr. Barsi Péter
2071 Páty,
Fazekas Mihály u. 64.
E-mail:
barsipeterdr@gmailcom

Bevezetés

A komputertomográfia (CT) és a mágneses rezonancia (MR) jelentősége a neuroradiológiában

A központi idegrendszer, közelebről az intracranialis tér képalkotó diagnosztikáját forradalmasította a röntgensugarat alkalmazó, majd a sugárgyengülési adatokat számítógéppel feldolgozó CT-vizsgálat, mivel az első módszer volt, amely az agyat és elváltozásait élőben közvetlenül ábrázolta. A technikai fejlődést az egyszeteles készülékek után a spirál, többszeteles és kettős sugárforrással működő készülékek megjelenése és elterjedése jelzi, amelyek a térbeli felbontás növekedése mellett a vizsgálati időt drasztikusan csökkentve lehetővé teszik a dinamikus vizsgálatokat, illetve mozgó szervek (pl. a szív) vizsgálatát.

Az MR-vizsgálat megjelenése újabb hatalmas előrelépést jelentett, mert sokkal nagyobb anatómiai hűséggel és

térbeli felbontással, az elváltozásokkal szemben sokkal kifejezettebb érzékenységgel és differenciáldiagnosztikai (DDG) lehetőségekkel ábrázolja az agyat és annak elváltozásait, ugyanakkor nem használ az egészségre ártalmas ionizáló sugárzást (1, 2). A fejlődés további lépése a kezdeti alacsony (0,2–0,5 Tesla) térerő után a közepes (1,0 T), majd a nagy (1,5–3,0–7,0 T) mágneses térerejű, egyre erősebb gradiensekkel felszerelt készülékek megjelenése és klinikai alkalmazása.

A CT és az MR új módszerei és az általuk nyújtott új információk

A két vizsgálómódszer folyamatos fejlődése korábban elképzelhetetlen lehetőségeket kínál az intracranialis képalkotásban (3).

Az új CT- és MR-készülékeken sokkal rövidebb idő alatt végezhető el a vizsgálatok azonos információta-

lom mellett. Ez különösen fontos pl. az akut stroke diagnosztikájában.

A nagy felbontású 3D MR-szekvenciák két- vagy háromdimenziós képanyagra rávetíthetők az egyéb módszerek (pl. fMR, DTI) adatai, így azok a pontos anatómiával együtt ábrázolhatók. A mérések révén az agyi szürke- és fehérállomány, a liquorterek és azok részleteinek pontos volumene is mérhető, illetve kontrollvizsgálatoknál a méretváltozások nyomon követhetők.

Az MR diffúziós képalkotás (DWI) a tér három irányában alkalmazott ún. diffúzió szenzitizáló grádiensek segítségével képes megjeleníteni a vízmolekulák agyszöveten, illetve intracranialis idegen szöveteken belüli mozgását (diffúzióját). A segítségével megkülönböztethető a citotoxikus és vazogén oedema, illetve fontos és kvantifikálható DDG adatok (apparens diffúziós koefficiens, ADC) nyerhetők az intracranialis idegen szövetekről.

Az MR diffúziós tenzor képalkotás (DTI) során a DWI-vel ellentétben legalább 6, de esetenként akár 32 irányban alkalmazott diffúzió szenzitizáló grádiensek segítségével az agyállomány volumenegységeiben (voxel) meghatározható, hogy melyik irányban a leghatékabban diffúzió, ami a fehérállomány esetében egybeesik a pályák lefutásának irányával, így a módszer révén ábrázolhatóak a fehérállományi összeköttetések, pályarendszerek.

A CT- vagy MR-perfúzió (CTP, MRP) alkalmazásával mérhető az agyi vérátáramlás. A CTP és az MRP alapmódszere intravénás kontrasztanyagot (KA) alkalmaz, amelynek az agyon való áthaladása denzitás (CTP), illetve jelintenzitás (MRP) változást okoz. Az MRP ún. artériás spin jelöléses módszeréhez nincsen szükség intravénás KA-ra, az áramló vér protonjait rádiófrekvenciás energiacsomag jelöli.

A funkcionális MR-vizsgálat (fMR) az agy sajátos vazoregulációját aknázza ki: a cortex adott területének fokozott működése a terület vérátáramlásának fokozódását okozza, ami másodlagosan jelváltozást hoz létre megfelelő MR szekvencián. Az fMR révén az agyi funkciókat pontosan hozzá lehet rendelni az anatómiai képletekhez.

Az MR-spektroszkópiával (MRS) az agyban és az intracranialis idegen szövetekben kimutathatók normális metabolitok (N-acetil-aszpartát, kolintartalmú anyagok, kreatinin-foszfo kreatinin, mioinozitol), melyek mennyisége, illetve egymáshoz viszonyított aránya jellemző lehet bizonyos kórfolyamatokra, illetve kimutathatók kóros állapotokban megjelenő metabolitok (laktát, egyéb aminosavak, lipidek). Vizsgálható egyetlen kis agyi volumen biokémiai összetétele (ún. single voxel MRS, a felbontás a jelenlegi technikai körülmények között kb. 1 cm³), vizsgálható egy meghatározott vastagságú szeletben elhelyezkedő voxelek (ún. chemical shift imaging, CSI), illetve több, akár az agy egészét lefedő szelet voxeljei is (3D MRS). A SV mérések görbéi rendszerint pontosabbak. A méréseket rövid és hosszú echoidővel (TE) is érdemes elvégezni. Az előbbi több agyi metabolitot képes megjeleníteni. Az utóbbi görbéje rendszerint pontosabb, így alkalmasabb a másodlagos, ún. kvantifikációs feldolgozásra, amellyel a metabolitok közelítő abszolút értéke határozható meg külön szoftver segítségével.

A nyaki és intracranialis érrendszer neminvazív módon és nagy felbontással ábrázolható a CT- vagy MR-angiográfia (CTA, MRA) révén. A CTA során intravénás KA-t alkalmazunk, az MRA-nál arra nincs feltétlenül szükség, de bizonyos esetekben (pl. aortaív és ágrendszerének nagy felbontású ábrázolása) kontrasztanyagot (CE-MRA) is készíthető. Az információ másodlagos feldolgozása során két- vagy háromdimenziós képanyag nyerhető, mely bizonyos területeken felveszi a versenyt az érrendszer ábrázolásának legmegbízhatóbb módszerével, a digitális szubtrakciós angiográfiával (DSA).

Az ismertetett módszerek korábban elképzelhetetlen diagnosztikus lehetőségeket nyújtanak, és pl. a DWI a feldolgozással együtt sem hosszabb 2 percnél, és nélkülözhetetlen információt ad az akut kórfolyamatokban és a differenciáldiagnosztikában.

A módszerek egy része azonban technikailag nagyon igényes és érzékeny, így csak gyakorlott munkacsoport tudja gondosan kidolgozott, szigorú technikai protokollok alapján eredményesen alkalmazni a klinikai gyakorlatban. Egyes módszerek vizsgálati időigénye sem elhanyagolható.

A DTI-mérés önmagában 4-5 percig tart, másodlagos feldolgozása, a traktográfias képek elkészítése pedig a megoldandó problémától függően fél-egy órát is igénybe vehet. A 3D mérés önmagában nem túl hosszú (3-4 perc), alapfeldolgozása sem tart tovább néhány percnél, de a felszíni rekonstrukciók és a volumetriás feldolgozás ismét fél-egy óráig tarthat. Az fMR vizsgálati ideje a klinikai kérdéstől függ: a primer motoros cortex azonosítása feltételeként néhány perc alatt elvégezhető, de bonyolultabb kéri aktivitások vagy több funkció vizsgálata akár több órás vizsgálati időt is jelenthet, a feldolgozás időigénye pedig pontosan beállított algoritmusok mellett, gyakorlott kézben is órákban mérhető, a klinikai kérdéstől függően. Az MRS vizsgálati ideje is a klinikai problémától függ: egy kisebb agyi gócba centrál SV MRS mérési ideje kb. 5 perc, de érdemes az ellenoldali ép állomány összehasonlító mérését is elvégezni, és az információ tartalom növelhető a rövid és hosszú TE mérésekkel. Nagyobb, heterogén felépítésű elváltozásoknál vagy több agyi struktúrát érintő kórfolyamat esetén az áttekintő CSI-mérést szokás alkalmazni, melynek mérési ideje csak minimálisan hosszabb, de gyakran kiegészítendő a pontosabb görbét szolgáltató SV-mérésekkel. A fentiekből következik, hogy egy részletes MRS-vizsgálat mérési ideje 30-40 perc is lehet, melyet tovább növel az értékelés és a kvantifikációs feldolgozás.

Az új módszerek egy része (DWI, MRA, MRS) közepes térerejű készüléken is diagnosztikus haszonnal alkalmazható, de nagy térerőn pontosabbak és megbízhatóbbak az adatok, így a neuroradiológiában a nagy térerejű készülékek alkalmazása javasolt.

Az új módszerek elterjedésének fontos vetülete, hogy a társadalombiztosítás jelenleg a legnagyobb részüket nem finanszírozza.

Az új lehetőségek alkalmazása néhány intracranialis kórképcsoportban

Egy-egy új képalkotó módszer értéke akkor bizonyosodik be a klinikai gyakorlatban, ha lehetőleg neminvaszív módon, idő- és költségtakarékosan új információt szolgáltat, amely a beteg gyógyítását és sorsát alapvetően befolyásolja. Az alábbiakban bemutatjuk, hogy néhány kiemelt jelentőségű neurológiai kórképcsoport neuroradiológiai diagnosztikájában milyen szerepet játszhatnak a fent ismertetett módszerek.

Intracranialis daganatok

Az intracranialis daganatok neuroradiológiai diagnosztikája korábban egyszerű volt: a natív és KA-os CT-vizsgálat után MR-vizsgálat következett, amely a szokványos MR-szekvenciák (T1, T2, proton denzitású vagy FLAIR) mellett KA-os T1 mérésekből állt.

A daganat elhelyezkedése, a CT-vel kimutatható mézstartalom, illetve az MR-jelviszonyok és KA-halmozás jellegzetességei lehetővé tesznek bizonyos DDG következtetéseket, de nagy az átfedés az egyes térfoglaló folyamatok között.

A DWI alapvető és megbízható DDG módszer olyan, korábban nagy nehézséget okozó kérdésekben, mint az epidermoid tumor (cholesteatoma) és az arachnoideal cysta (4), illetve az abscessus és a necroticus centrumú tumor elkülönítése (1. ábra) (5). A mérésből számítható ADC szignifikáns különbséget mutat alacsony és magas malignitású gliomák (2. ábra), dysembrioplasticus neuroepithelialis tumor és alacsony malignitású glioma (specificitás 100%), PNET és ependymoma (specificitás 100%) között (6, 7). Hasonló különbség mutatható ki gyermekkori juvenilis pilocytás astrocytoma, medulloblastoma és ependymoma ADC értéke között (8).

A közvetlenül a műtét után kimutatott diffúziós zavar kiindulási pont a posztoperatív értékelésben: ha a későbbi kontroll során KA-halmozás látható a kiindulási diffúziós zavar határain kívül, az recidív tumor jelenlétére utal (4).

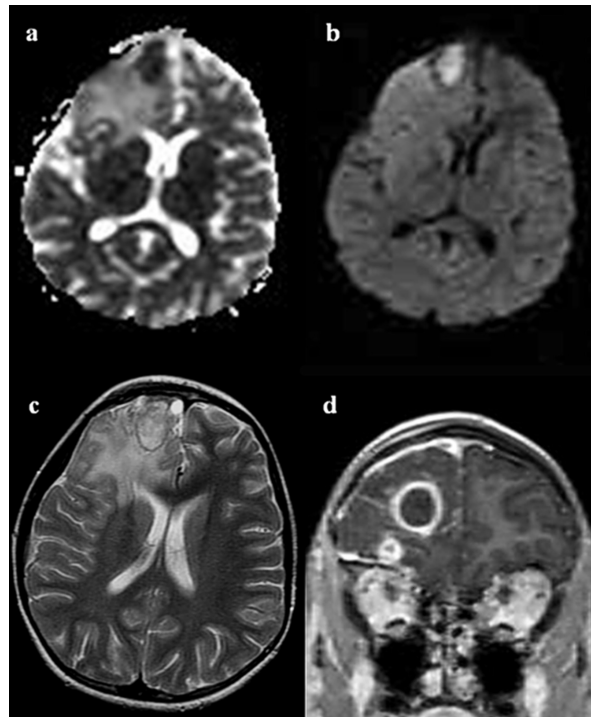
A DTI az fMR-rel együtt segíti a fontos corticalis területek és fehérállományi pályák közelében elhelyezkedő tumorok műtétének tervezését (9), bár a DTI a rohamos fejlődés ellenére jelentős technikai problémákkal küzd (10, 11).

Az MRP DDG értéke mind a tumoros és nem tumoros folyamatok (4), mind a tumoros folyamatok egymás közötti elkülönítésében fontos (12).

Az MRS fontos szerepet játszik az intracranialis térfoglaló folyamatok DDG-jában (2. ábra), s alkalmas a primer tumor és a solitaer metastasis elkülönítésére is (4, 9).

Intracranialis fertőző és gyulladásos kórképek

Az abscessus és a necroticus centrumú tumor DDG-ára az előző pontban már kitértünk. Akut stádiumban további lehetőséget nyújt az MRS, elsősorban a normális spektrumban nem szereplő aminosavak kimutatásával (2), illetve az MRP az alacsony perfúziós értékkel (9).

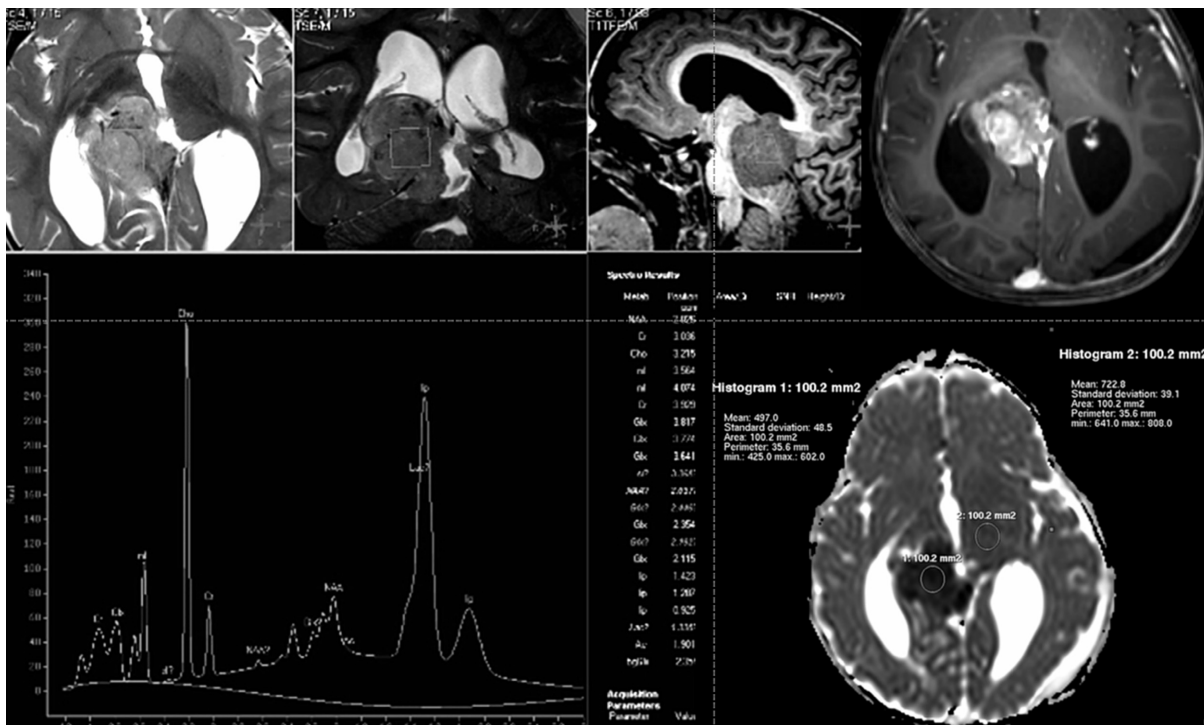


1. ábra

11 éves gyermek, többszörös jobb frontális abscessus. A T2 képen (c) kiterjedt oedemával övezett, széli részében alacsony, centrumában magas jelintenzitású elváltozás a KA-os koronális T1 képen (d) határozott széli KA halmozás látszik, centruma folyadék jelintenzitású. A diffúziós (a) és ADC (b) kép diffúziós gátlást mutat (vö. az oldalkamrai liquor normális magas diffúziójával), ami egyértelműen abszcussra utal.

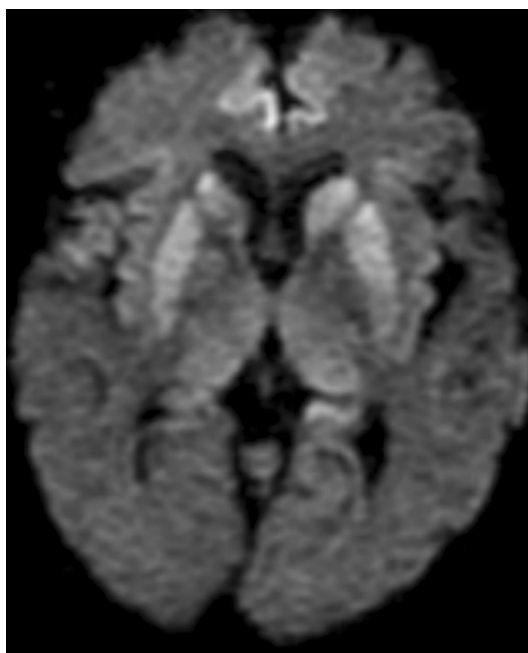
Az encephalitisek kimutatásában elsődleges szerepe van a DWI-nek, mert már korai szakban is rendellenes, amikor a hagyományos MR-képek még gyakran nem mutatnak eltérést (13). Ugyanezt mondhatjuk a Creutzfeldt–Jacob-betegségben is (3. ábra) (14).

A demyelinációs kórképek közül a leggyakrabban előforduló sclerosis multiplex klinikai megítélésének szerves része az MR-diagnosztika, melynek feladata az egyéb, pl. vascularis eredetű elváltozásoktól való elkülönítés, illetve a térbeli és időbeli disseminatio igazolása. A célok csak megfelelő protokoll alkalmazásával valósíthatók meg, melynek lényege a corpus callosum ábrázolása vékonyrétegű FLAIR vagy T2 képeken, illetve az egész agy ábrázolása standard axialis síkban vékony rétegű proton denzitású és T2, valamint kontrasztos T1 súlyozott képeken (15). A betegség lefolyásának követésében, a kognitív zavar értékelésében alkalmazható a 3D szekvencia feldolgozása volumetriával (12). A nervus opticusok érintettségét koronális vékony rétegű STIR vagy SPIR-FLAIR szekvenciával és KA alkalmazásával lehet kimutatni (16). A normálisnak látszó fehérállomány MRS és diffúziós vizsgálata a korai szakban segít a diagnózis felállításában (17).



2. ábra

2 éves gyermek, recidív malignus tumor. A T2 képeken mérsékelten, inhomogénen fokozott (felső sor bal oldali 2 képe), natív T1-en csökkent (felső sor harmadik képe), a kontrasztanyagot intenzíven, inhomogénen halmozó daganatban (felső sor jobb oldali képe) az MRS-en (bal oldali alsó kép) a kolin kifejezett emelkedése, az N-acetil-aszparát kifejezett csökkenése (Cho/NAA hányados 6,3), a laktát és lipidek nagy mennyisége, valamint a kifejezetten alacsony ADC-érték (jobb oldali alsó kép, $0,5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) malignitás jele.



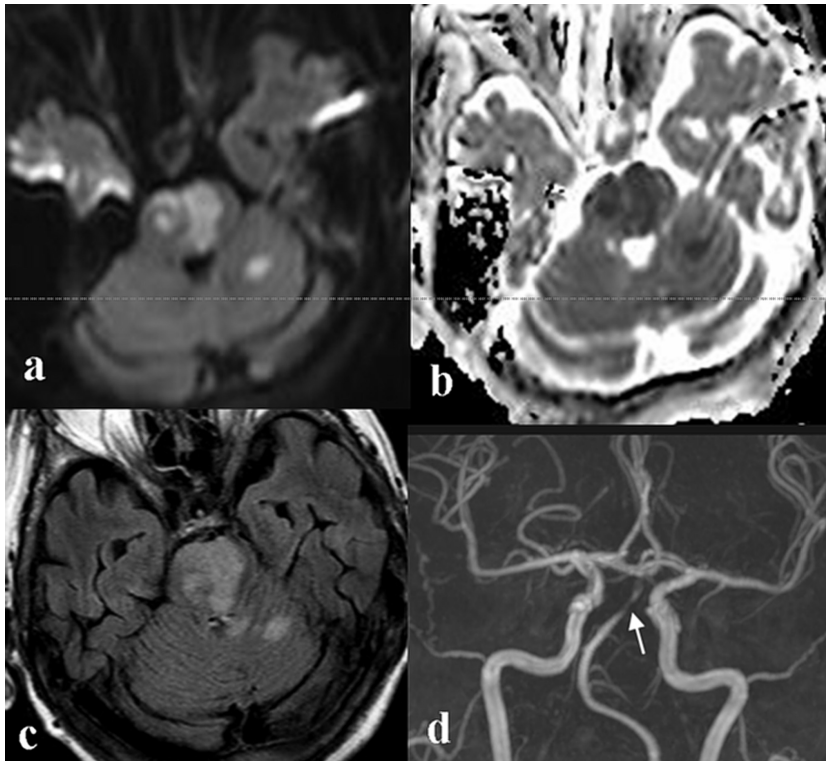
3. ábra

Sporadikus Jacob–Creutzfeldt–betegség középkorú nőbetegnél. A diffúziós képen a corpus striatum és a frontalis medialis cortex szimmetrikus diffúziós gátlása figyelhető meg.

Stroke

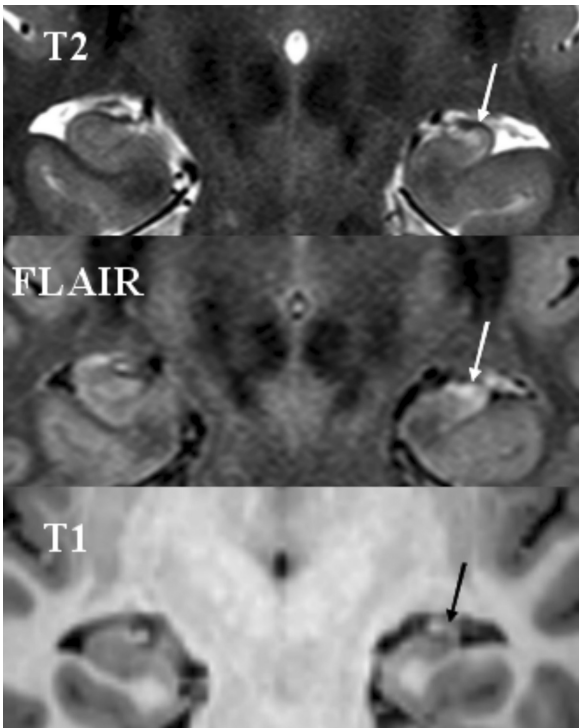
Akut stroke-ban a reverzibilisen károsodott agyállományt (penumbra) a terápiás időablakon (3-6 óra) belül végzett szuperszelektív vagy szisztémás thrombolysissal lehet megmenteni. A szűk időablak miatt a gyors és pontos képalkotásnak rendkívüli a jelentősége. A CT-készülékek fejlődésével megteremtődött a nagy felbontású CTA- és CTP-vizsgálatok lehetősége, és kialakult a nemzetközi ajánlásokban szereplő akut CT-protokoll, amely natív vizsgálatból, CTA- és CTP-vizsgálatból áll. A vizsgálat és az adatok feldolgozása gyakorlott radiológus munkacsoport kezében 15 perc alatt elvégezhető, és minden lényeges információt tartalmaz: ischaemiás vagy vérzéses stroke alakult-e ki, van-e vascularis malformatio, aneurysma vagy artériás elzáródás és van-e terápiásan megmenthető agyállomány (penumbra) (18)?

A modern, közepes vagy nagy térerejű MR-készülékek a DWI, az MRP, és a nagy felbontású MRA-mérések segítségével ugyanezekre a fontos kérdésekre pontosabban válaszolnak elfogadható időhatárokon belül (4. ábra) (15, 19). A problémát hazánkban az jelenti, hogy nem minden, akut stroke ellátást végző kórházban van MR-készülék 24 órás készenléttel, de problémát jelenthet a beteg állapota is (mozgási műtermékek, monitorozás vagy lélegeztetés szükséglete költséges MR-kompatibilis eszközökkel).



4. ábra

Idős nőbeteg, arteria basilaris stenosis és többszörös acut agytörzsi-cerebellaris ischaemiás laesio. Az axiális FLAIR képen (c) a ponsban bal oldali túlsúllyal és a bal cerebellaris hemispheriumban látható kóros jelfokozódásnak megfelelően a diffúziós (a) és ADC (b) képeken diffúziós gátlás látható, amely igazolja az acut ischaemiás eredetet. A nagy felbontású artériás MRA képen (d) a nyíl az a. basilaris stenosisát jelzi.



5. ábra

Bal oldali hippocampalis sclerosis. A nagy felbontású koronális T2 és FLAIR képeken jól látható a kóros jelintenzitás fokozódás, a belső szerkezet felbomlása és a méretcsökkenés. A 3D T1 mérésből rekonstruált koronális képen méretcsökkenés és jelintenzitás csökkenés észlelhető.

Epilepszia

A modern MR-készülékek az epilepszia neuroradiológiai diagnosztikájában is óriási előrelépést jelentenek (20-22).

Régóta ismert, hogy parciális epilepsiában a rutin MR-vizsgálat helyett feltétlenül az epilepszia MR-protokollt kell alkalmazni, amelynek főbb elemei a 3D T1 mérés, valamint a hippocampusok hossz tengelyére merőleges síkban az egész agyat nagy felbontással ábrázoló koronális T2 és PD vagy FLAIR mérések. A protokollt a talált elváltozás(ok)tól függően kell kiegészíteni MRA-val, GRE T2*, kontrasztanyag mérésekkel stb. A protokoll szerint végzett MR-vizsgálat a parciális epilepsiás betegek 51%-ában talál strukturális elváltozást (5. ábra) (23).

Az új, nagy felbontású 3D T1 mérés adatait felszíni rekonstrukcióval is fel lehet dolgozni, és a kapott 3D képeken anatómiailag pontosan lehet megjeleníteni az fMR és egyéb funkcionális módszerek adatait vagy pl. az invazív EEG-elektrodákat. Az fMR a funkcionális szempontból kiemelkedő jelentőségű agyi területek megjelenítésével elősegíti az epileptogén elváltozások műtétének tervezését, ugyanakkor az epilepszia mechanizmusának feltérképezésében is hasznos. A DWI és az MRS olyan esetekben is segít az epileptogén agyterület azonosításában, amikor a strukturális képalkotás nem mutat elváltozást, pl. az MRS a TLE 65-95%-ában meghatározza az epileptogén oldalt (24). A DTI segítségével a fehérállományi pályarendszerekről nyert információk mind az epilepszia mechanizmusának megértésében, mind a műtéti tervezésben alkalmazhatók.

Összefoglalás

A CT- és MR-technika fejlődése korábban elképzelhetetlen új eszközökkel egészítette ki a neuroradiológia eszköztárát, amelyek pl. lehetővé teszik az akut stroke által fenyegetett, de gyors beavatkozással még megmenthető agyterület gyors és pontos azonosítását, a fehérállományi pályarendszerek ábrázolását, az agyi funkciók anatómiai pontosságú lokalizálását vagy az agyi biokémiai összetételének bizonyos szintű meghatározását. A fejlődés folyamatos, a sebességét jelzi, hogy szinte naponta jelennek meg technikai újdonságok, amelyek a klinikai neuroradiológiában is alkalmazhatók.

Az új módszerek egy része (DWI, MRA) egyszerű, gyorsan elsajátítható és kivitelezhető, széles körű alkalmazásuk a hazai géppark fejlődésével lehetségessé és feltétlenül szükségessé vált. Más részük pontosan betartott technikai feltételeket, hosszú vizsgálati időt és nagy gyakorlatot igényel, de megfelelő központokban, válogatott klinikai problémák esetén nagy haszonnal alkalmazható.

Az új módszerek gyakorlati klinikai elterjedését a jövőben elősegíti, ha a diagnosztikus értéküknek megfelelő helyet kapnak a társadalombiztosítás finanszírozási rendszerében.

Irodalom

- Martos J: A mágneses rezonanciás vizsgálati technika alapjai. *LAM* 2004;14(8-9):581-90.
- Vörös E: Mágneses rezonanciás vizsgálatok a neurológiában – I. rész Az agy vizsgálata. *LAM* 2004;14(12):873-7.
- Kenéz J, Barsi P, Vadon G, Kocher I, Thán Z: A funkcionális MR-képkalkotás. *Clin Neurosci/Idegy Szle* 2000; 53:4-18.
- Tsuruda JS, Chew WM, Moseley ME, Norman D. Diffusion-weighted MR imaging of the brain: value of differentiating between extraaxial cysts and epidermoid tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11:925-931.
- Lai PH, Ho JT, Chen WL, Hsu SS, Wang JS, Pan HB et al. Brain abscess and necrotic brain tumor: discrimination with proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(8):1369–1377.
- Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, Arita K, Sugiyama K, Ohtaki M, et al. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology* 2005; 235:985-991.
- Cha S: Update on Brain Tumor Imaging: From Anatomy to Physiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27:475-78.
- Rumboldt Z, Camacho DLA, Lake D, Welsh CT, Castillo M: Apparent diffusion coefficients for differentiation of cerebellar tumors in children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006:1362-69.
- Smits M, Vernooij MW, Wielopolski PA, Vincent AJPE, Houston GC, van der Lugt A: Incorporating functional MR imaging into diffusion tensor tractography in the preoperative assessment of the corticospinal tract in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:1354-61.
- Mukherjee P, Berman JI, Chung SW, Hess CP, Henry RG: Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: theoretic underpinnings. *Physics review. AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29:632-41.
- Mukherjee P, Chung SW, Berman JI, Hess CP, Henry RG: Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: technical considerations. *Physics review. AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29:843-52.
- Al-Okaili RN, Krejza J, Woo JH, Wolf RL, O'Rourke DM, Judy KD, et al: Intraaxial brain masses: MR imaging-based diagnostic strategy initial experience. *Radiology* 2007; 243 (2):539-550.
- Kiroğlu Y, Calli C, Yuntun N, Kitis O, Kocaman A, Karabulut N, et al: Diffusion-weighted MR imaging of viral encephalitis. *Neuroradiology* 2006; 48:875-880.
- Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, Fukushima R, Shibuya S, Sato Y, et al: Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt–Jakob disease. *Neurology* 2004; 63:443-449.
- Filippi M, Rocca MA: Conventional MRI in Multiple Sclerosis. *J Neuroimaging* 2007; 17:3S-9S
- Hickman SJ: Optic Nerve Imaging in Multiple Sclerosis. *J Neuroimaging* 2007;17:42S-45S
- Ge Y: Multiple Sclerosis: The Role of MR Imaging. Review article. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27:1165–76
- González RG: Imaging-Guided Acute Ischemic Stroke Therapy: From “Time Is Brain” to “Physiology Is Brain”. Review article. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27:728-35.
- Kenéz J, Barsi P: MR vizsgálatok stroke-ban. *Clin Neurosci/Idegy Szle* 2002; 55:86-92.
- Barsi P, Kenéz J, Várallyay Gy, Rásonyi Gy, Halász P, Farkas V: Epilepsziát okozó agyi fejlődési rendellenességek CT-MR diagnosztikája. *Clin Neurosci/Idegy Szle* 1995; 48:364-373.
- Kuzniecky RI, Jackson GD: Magnetic resonance in epilepsy. *Neuroimaging techniques. Second edition. Elsevier Academic Press, Burlington, USA* 2005
- Karis JP for the Expert Panel on Neurologic Imaging: ACR Appropriateness Criteria: Epilepsy *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29:1222-24.
- Wieshmann UC: Clinical application of neuroimaging in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:466-70.
- Kuzniecky R: Clinical applications of MR spectroscopy in epilepsy. *Neuroimaging Clin N Am* 2004;14:507-16.

A kontraszt-ultrahangvizsgálatok legújabb eredményeiről

Newest results of contrast enhanced ultrasound

Harkányi Zoltán

ÖSSZEFOGLALÁS A mikrobuborékos ultrahang-kontrasztanyagok klinikai alkalmazása több évtizede kezdődött. Azonban csak az utóbbi években jelentek meg azok az UH-készülékekben lévő speciális szoftverek, amelyek érzékenyen detektálják a mikrobuborékos UH-kontrasztanyagokból jövő jeleket a különböző érterületeken és a parenchymás szervekben. A legtöbb adat a fokális májbetegségekre vonatkozóan gyűlt össze, és megállapítható, hogy a megfelelően végrehajtott vizsgálatok alapján a felesleges CT-, MR-vizsgálatok és biopsziák száma csökkenthető a kontrasztanyagos ultrahangvizsgálatok segítségével. A májbetegségek mellett számos egyéb indikáció alapján javasolható az UH-kontrasztvizsgálatok bevezetése a mindennapi gyakorlatba, ennek rövid áttekintése a dolgozat fő célja.

KULCSSZAVAK ultrahang-kontrasztanyag, kontrasztanyagos ultrahangvizsgálatok, indikációk

SUMMARY Clinical application of ultrasound contrast agents based on microbubbles has been started several decades ago. Recently new special softwares were developed in order to detect signals from microbubbles originating from various vessels and parenchymal organs. Most of the published data regarding focal liver disease established the use of contrast enhanced US decreasing the need of unnecessary CT or MR studies or biopsy. Beside hepatic applications, several other indications can be recommended in the everyday practice. The goal of this overview is to sum up these indications.

KEY WORDS ultrasound contrast agents, contrast enhanced ultrasound, indications

Heim Pál Kórház,
Radiológiai Osztály

LEVELEZÉSI CÍM:

Prof. dr. Harkányi Zoltán
1089 Budapest, Üllői út 86.
E-mail:
z_harkan@freemail.hu

Bevezetés

Az ultrahangvizsgálatok alkalmazása az elmúlt négy évtizedben hazánkban is a mindennapi orvoslás része lett, csaknem minden klinikai szakma igénybe veszi. Az évtizedek gyakorlata révén pontosabban megismertük a módszer előnyeit és korlátait (1). Az előnyök közzismertek, a korlátok sokak számára kevésbé nyilvánvalóak. Megtanultuk, hogy a különböző hasi parenchymás szervekben lévő gócos elváltozások natív (nem kontrasztanyagos) UH-vizsgálata az elváltozások detektálásában és főleg jellemzésében korlátozott klinikai értékkel bír az egyéb radiológiai képalkotó módszerekhez viszonyítva. Ennek legfontosabb oka, hogy a hagyományos natív ultrahangvizsgálat, szemben a CT- és MR-vizsgálatokkal, nem dinamikus technika, éppen a kontrasztanyagok megjelenésének és kiürülésének megfigyelése lényeges kiegészítő ismereteket ad a kórfolyamatokról.

A képalkotó radiológiai diagnosztika (MSCT, MR, PET/CT) igen jelentős fejlődése számos területen soha nem látott új lehetőségeket nyitott a medicinában, azonban magát a magas sugárterhelést (CT), valamint azt, hogy a vizsgálatok költségei is számottevően megemelkedtek, a legfejlettebb országokban sem lehet figyelmen kívül hagyni. A vizsgálatok hozzáférhetősége is, figyelembe véve az igényeket, sokszor erősen korlátozott.

UH-kontrasztanyagok klinikai alkalmazása nem új gondolat, több évtizede foglalkoznak mind a kontrasztanyagok, mind az UH-készülékekben lévő szoftver fejlesztésével, amely alkalmassá teszik a kontrasztanyagban lévő mikrobuborékok megfigyelését az erekben, hasi szervekben, nyirokcsomókban. Jelen összefoglalás aktualitását az adhatja, hogy végre Magyarországon sincs adminisztratív akadály a módszer szélesebb körű bevezetésének, és néhány intézetben már vannak az UH-kontrasztvizsgálatokra alkalmas berendezések is. Az irodalom és tapasztalataink alapján a fontosabb klinikai indikációkat kívánjuk röviden áttekinteni. A kardiológiai alkalmazással itt nem foglalkozunk.

Előzmények

1968-ban közölték az első ultrahang-kontrasztanyag-foglalkozó dolgozatot, amely a kardiológiai alkalmazásról szólt (2), azóta több ezer dolgozat jelent meg ebben a témakörben.

Az Európai Unió országainak többségében és néhány ázsiai országban is sok százezer kontrasztvizsgálatot végeztek az elmúlt 7-8 évben, és a tapasztalatok alapján első sorban a hasi szervek és az erek betegségeinek diagnosztikájában állapíthatók meg a módszer előnyei és korlátai. Ezt a fejlődést jól tükrözi a publikációk növekvő száma is.

A témáról javasolható a 2008-ban megjelent kiváló összefoglalás, melyet az Európai Ultrahang Társaság (EFSUMB) munkacsoportja jelentetett meg, interneten is megtalálható és bőséges irodalmat is kínál (3). A klinikai eredményeket összefoglaló újabb monográfia tükrözi az aktuális helyzetet (4).

11 éve jelentettük az első összefoglaló dolgozatot az UKA indikációival kapcsolatban (5), az ultrahang-diagnosztikát áttekintő szakkönyvünkben is külön fejezet foglalkozik ezzel a témával (6). Az UH-kontrasztvizsgálatok elterjedését célozza a múlt évben létrehozott nemzetközi társaság (ICUS) (7). Európában tanfolyamokon tanítják az alapismereteket és a gyakorlat kérdéseit (8).

A módszer alapelveiről – röviden

A módszer technikai-metodikai alapjairól nemrégén összefoglaló közlemény jelent meg (9), ezért itt csak az alapelvek rövid áttekintése a célunk. Az UH-kontrasztvizsgálatoknak három alapfeltétele van: megfelelő szoftverrel ellátott korszerű UH-készülék, a mikrobuborékos kontrasztanyag és a jól felkészült, gyakorlott vizsgáló.

Különböző típusú UH-kontrasztanyagokról olvashatunk kísérletes és klinikai tanulmányokban, melyek közös sajtósága, hogy *stabilizált mikrobuborékokat* tartalmaz-

nak, és hatásukat az erekben fejtik ki, vagyis *intravasculáris kontrasztanyagokról* van szó. A gázbuborékok mérete átlagosan 2-3 µm körül van, vagyis a tüdőkapillárisokon áthaladnak, és megjelennek a szisztémás keringésben. A vénásan beadott, meglepően kis mennyiségű 1-3 ml kontrasztanyag, megfelelő detektálási módszerrel, elegendő a kívánt hatáshoz, a diagnosztikus értékű vizsgálatához.

Ma a leggyakrabban használt és 2001 óta bevezetett második generációs kontrasztanyag, a SonoVue (Bracco, Olaszország), amely univerzális felhasználásra alkalmas. A SonoVue, kén-hexafluorid gázból (SF₆) és foszfolipoid burokból áll. Az UKA fontos jellemzője, hogy a buborékokban lévő gáz a léggézzel távozik a szervezetből, a vese működése nem játszik szerepet.

Kardiológiai alkalmazásra javasolt az Optison nevű, szintén mikrobuborékos kontrasztanyag (perflutren-tartalmú hőkezelt humán albumin mikrokapszula). Ez a két jelenleg hazánkban regisztrált UH-kontrasztanyag.

A kontrasztanyagot UH-vizsgálatok sikerének kulcsa a *megfelelő programmal rendelkező UH-berendezés* (contrast harmonic imaging, CHI). Ennek hiányában a vizsgálat nem végezhető el. A mikrobuborékos kontrasztanyagok az erekben maradnak, alacsony energiájú ultrahang (low MI) hatására rezgésbe jönnek, és a buborékokból származó felharmonikus frekvencia megjelenítése révén kapjuk a diagnosztikus információt.

Egyelőre hazánkban csak néhány intézetben található ilyen berendezés, de az utóbbi években beszerzett felső- és középkategóriás készülékekbe telepíthető a CHI program. Az EFSUMB ajánlás, és véleményünk szerint is csak kórházi háttérrel rendelkező szakrendelések végezzenek ilyen vizsgálatokat, melyek a szövődmények vagy az igen ritka kontrasztanyag-reakciók azonnali elhárítására készen állnak.

A hazai ultrahang-géppark nagyon egyenetlen minőségű készülékekből áll, teljesen elavult berendezéseken is végeznek elfogadhatatlan színvonalú UH-vizsgálatokat, remélhetően a fejlesztések során figyelembe veszik a kontraszttechnika lehetőségeit is.

A kontrasztvizsgálatok kizárólag akkor kezdhetők el, ha a vizsgáló elméleti és gyakorlati képzésben részesült az UH-diagnosztikában, és a kontrasztvizsgálatok speciális vonatkozásait is ismeri. Sajnálatos, hogy ma hazánkban olyan orvosok is végeznek UH-vizsgálatokat, akik nincsenek tisztában sem a technikai, sem a klinikai alapokkal. Az UH-kontrasztanyag-vizsgálatok indikálása nem alapulhat azon a megfontoláson, hogy egy elavult készüléken, nem megfelelően végrehajtott UH-vizsgálat történt, nem releváns lelet született, és az eset megítélését szeretnénk „javítani” UH-kontrasztanyag beadásával. Az első lépés nem hagyható el: korszerű berendezésen, jól képzett szakember végezzen egy natív (nem kontrasztos) UH-vizsgálatot, majd ennek ismeretében eldöntheti, hogy várható-e a beteg számára haszon, ha kontrasztanyagot is vizsgáljuk.

Más ultrahangvizsgálathoz hasonlóan, az UKA-vizsgálatról is *képi és írásos dokumentációt* kell készíteni. A képi dokumentáció digitálisan tárolható, esetleg kiadható

1. táblázat

UH-kontrasztanyag vizsgálatok indikációi
hasi szervekben és erekben

MÁJ / LÉP / EPERENDSZER

- ▶ Véletlenül talált májgóc /ok
- ▶ Cirrhosis esetén primer májdaganat (HCC) keresése
- ▶ Ismert malignus májfolyamat ellenőrzése
- ▶ Lokális májdaganat kezelés végzése, monitorizálása, ellenőrzése
- ▶ Tisztázatlanul maradt májfolyamat CT/MR/biopsia után
- ▶ Vena portae thrombus
- ▶ Máj- / lépsérülés, tompa hasi sérülés után
- ▶ Májtranszplantáció, arteria hepatica stenosis, thrombosis
- ▶ Máj- / lépinfarctus
- ▶ Epeutak daganata (CCC)
- ▶ Epehólyagtumor / sludge differenciálás

VESE / HÜGYHÓLYAG

- ▶ A vese anatómiai variációja (pseudotumor)
- ▶ Komplex vesecysta
- ▶ Vesesérülés
- ▶ Vena renalis, vena cava inferior thrombus
- ▶ Veseinfarctus
- ▶ Arteria renalis stenosis (?)
- ▶ Transzplantált vese (a. renalis stenosis, infarctus)
- ▶ VUR – Voiding UroSonography (VUS)

PANCREAS

- ▶ Pancreastumor és erek viszonya
- ▶ Pancreas pseudocysta / cystosus tumor
- ▶ Pseudoaneurysma

HASI AORTA

- ▶ Hasi aortaaneurysma és szövődményei
- ▶ Endovascularis kezelés szövődményének kimutatása (EVAR)

BELEK

- ▶ IBD és szövődményei

CD-n is. A gyorsan lezajló változások mozgóképsorozat tárolása (cine loop) is indokolja a digitális archiválást.

Klinikai indikációk áttekintése

Az ultrahang-kontrasztanyagok használata világszerte leginkább a hasi parenchymás szervek vizsgálatában terjedtek el, és sok ezer betegben végzett, kontrollált vizsgálatok eredményei alapján megalapozott következtetések vonhatók le a módszer klinikai értékéről. Hangsúlyozni kell, hogy dinamikus vizsgálatról van szó, néhány perc alatt lezajló változások megfigyelése alapján juthatunk fontos diagnosztikus következtetésekre.

A legfontosabbnak gondolt indikációkat az 1. táblázatban láthatjuk, mely az idézett ajánlások alapszik, kisebb módosításokkal (3). Az összefoglalás terjedelme miatt csak néhány indikációt emelünk ki, melyek a legfontosabbnak látszanak a közölt adatok és saját tapasztalataink alapján. A felsorolás egy aktuális állapotot tükröz, hiszen egyes javallatok már javasolhatók a mindennapi praxisban is, egyéb esetekben még gyűjteni kell az adatokat, és főleg nagyobb számú kontrollált vizsgálatot kell végezni a rendszeres alkalmazáshoz.

AZ UKA első alkalmazásai óta, a gócos májbetegségek vizsgálata a leggyakoribb hasi indikáció, a legtöbb UKA-vizsgálat a jó- és rosszindulatú *fokális májbetegségek* detektálása és karakterizálása érdekében történt (10, 11).

A natív UH-vizsgálathoz viszonyítva, az UKA-vizsgálat 15–20%-kal több intrahepaticus góc felismerésére alkalmas (3, 8). Ismert az is, hogy a natív UH-vizsgálat érzékenysége és pontossága alatta marad a kontrasztanyagos MSCT, illetve MR-vizsgálaténak. Szemléletváltás, hogy a gócos *karakterizálásának* alapja mindhárom radiológiai módszernél, a kontrasztdinamika megfigyelése különböző keringési fázisokban. A kontrasztanyag UH melletti fontos érv, hogy a kontrasztbolus beadása után UH-gal *a gócot folyamatosan* láthatjuk, nem csupán néhány kiválasztott időablakban történik a leképezés, mint a CT-nél vagy az MR-nél.

Gócos májbetegségekben elemezni kell az *artériás, vénás és késői* fázisban a májparenchyma kontrasztanyag-felvételét, a gócos széli halmozását artériás fázisban, betelődését, esetleges tumor körüli kontrasztanyag-halmozást. Vénás és késői fázisban a gócos kontrasztanyag-kimosódása (wash out) fontos diagnosztikai információ. A késői fázisban szükséges az egész májat áttekinteni és a vizsgálat végén a lépét is, amely a kontrasztanyagot még percekig tárolja. Egy adott góc folyamatos megfigyelésénél, a készüléken lévő szoftverrel vagy külső számítógépen, mennyiségi méréseket is lehet végezni (UKA beáramlási, áthaladási és kimosódási idők). Számos megfigyelés és publikáció alapján a típusos jó- és rosszindulatú májgócok a keringésdinamikájuk alapján diagnosztizálhatók (3, 8). Lényeges, hogy a kontrasztanyag májban történő megjelenésével kezdődően folyamatosan rögzítsük és megfigyeljük az elváltozásokat, a jelenségek gyorsan lezajlanak mind a máj, mind a vese vizsgálatára során.

Nagyobb betegcsoportok vizsgálatára alapozva állítható, hogy *típusos benignus májgócokat* (haemangioma,

FNH, adenoma) nem szükséges sem tovább vizsgálni, sem biopsziával „megerősíteni” (3, 4, 8) (1. ábra).

Korábbi és újabb tapasztalatok is arra utalnak, hogy az UKA-vizsgálatok egyik legértékesebb indikációjának tartjuk a típusos haemangioma vagy FNH jellemzését UKA-val. Lényeges szempont, hogy a CT-vizsgálat nem elhanyagolható sugárterhelése megspórolható. A májhaemangioma típusos képe, a korai széli halmozás, fokozatos centripetális betelődés (amely általában nem teljes), lehetővé teszi a diagnózis felállítását (10).

A *primer malignus májfolyamatok* felismerése, főleg cirrhosisban szenvedő betegekben, minden módszer és vizsgáló számára nagy kihívás. Az adatokat gyűjtik, egyes országokban már szűrőként is alkalmazzák az UKA-vizsgálatokat a hepatocellularis májrák (HCC) kimutatására. A hivatkozott európai ajánlás még nyitva hagyja a kérdést (3). Kínában, ahol a malignus betegségek második leggyakoribb haláloka a HCC, a kezelés követésére, rendszeres ellenőrzése ajánlják az UKA-vizsgálatokat (12).

A *májmetastasisok* felismerhetők és karakterizálhatók az UKA-módszerrel, erre bőséges megfigyelés utal, a gondot a vizsgálatok összehasonlítása és standardizálása jelenti, amely szintén nem lezárt problémakör. A metastatikus gócos, az esetek nagy többségében többszörösek, ezért több góc pontos mérése, a követéses vizsgálatoknál gondot jelenthet. A 10 mm-nél kisebb gócos karakterizálása, más módszereinkhez hasonlóan, problematikus az UKA-val végzett vizsgálatoknál is. Kis májcysta és metasztázis egyaránt echómentes a késői fázisban (8).

Hasi ultrahangvizsgálattal viszonylag gyakran talált eltérés a *részleges zsírmáj* (focal sparing és focal deposition), amely térfoglalást utánozhat, és kezelt daganatos betegekben egyidejűleg előfordulhat térfoglaló gócos májfolyamatokkal együtt. Ebben a helyzetben is értékes segítséget adhat egy jól kivitelezett UKA-vizsgálat.

A májdaganatok ultrahangvezérelt *lokális kezelése* hővel (radiófrekvenciás ablatio, lézer, mikrohullám, magas intenzitású UH = HIFU) vagy fagyasztással (cryoablatio) elterjedt módszerré vált, a centrumok nagy részében a beavatkozás UKA-kiegészítéssel történik. Főleg olasz szerzők a primer és szekunder májgócok kezelésére évek óta sikeresen használják és ajánlják (13). Az UKA-kontroll mellett végzett ablatio lehetővé teszi, hogy a reziduális daganatot egy ülésben kezeljük, a korai recidívát detektálhassuk a követés során.

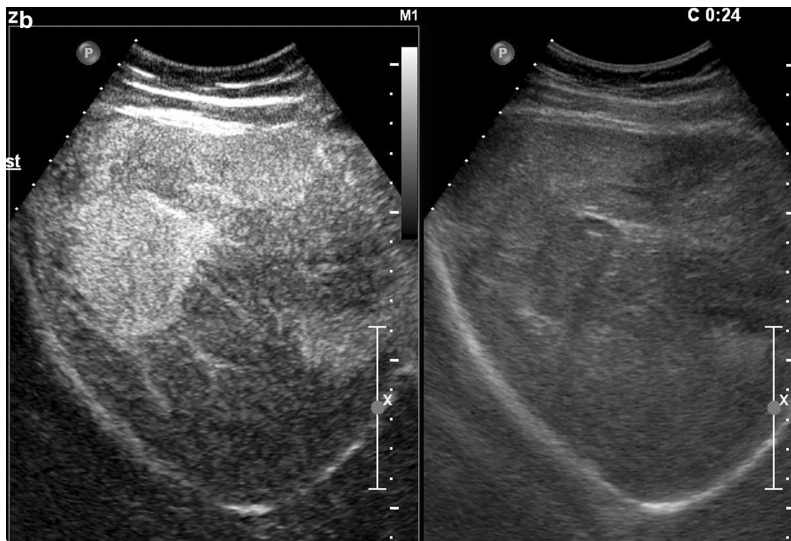
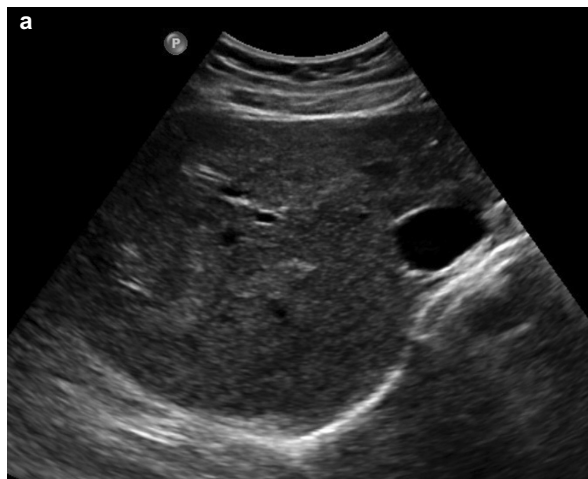
Az utóbbi évek, az UKA-vizsgálatok egyik legperspektivikusabb alkalmazása a *daganatterápia monitorizálása*, amelyről egy francia munkacsoport több dolgozatot jelentetett meg, és egy nemzeti multicentrikus tanulmány is folyik Franciaországban (14, 15). Lényege, hogy GIST, HCC és vesesejtes daganatokban, angiogenezisgátló gyógyszerekkel kezelt betegekben az UKA-vizsgálatokkal kvalitatíve és kvantitatíve elemzik a kezelés eredményességét. A szokásos daganatválasz-kritériumok az elváltozások méretét veszik számításba, ennek klinikai értékét újabban vitatják (16). Már a gyógyszeres kezelés korai időszakában, akár 2-3 héten belül, a daganatok vaszkularizációja változhat, melyet UKA-vizsgálatokkal felismerhetünk, illetve a daganatválasz hiánya esetén a terápia módosítása megtörténhet (17).

Tompa hasi traumák esetén, a máj, lép és vese contusiója, vérzése kiválóan látható a vénás és késői fázisú UKA-vizsgálatoknál. Késői fázisban, percekig jól látható a máj vagy a lép contusiója. Főleg skandináv intézetekben

rendszeresen használják a módszert, követésre is kiváló (3). Friss trauma kapcsán esetleges aktív vérzés is megfigyelhető lehet a sérült területről artériás fázisban. Több régiót érintő (koponya, mellkas) súlyos sérülés esetén a CT-vizsgálat továbbra is az első képző eljárás.

Gyermekek vizsgálata, tompa hasi sérülések esetén nyilvánvaló előnye az UH-nak, hogy elkerülhető a CT okozta sugárterhelés, jó eredményekről számoltak be (18). Ehhez külön szülői engedély szükséges, hiszen a gyári ajánlásban a SonoVue nem ajánlott gyermekkori felhasználásra.

Az UKA szerepe a *fokális veseelváltozások* vizsgálatában még részleteiben vitatott terület (5, 6). Több szerző szerint, a *komplex vesecysták* jellemzésében, a *Bosniak* klasszifikációjában értékes az UKA-vizsgálat (3, 19). A solid vesedaganatok karakterizálása azonban gondot jelent, mivel a benignus és malignus daganatok hasonló kontraszt dinamikát mutathatnak, ezért nem javasolják a solid vesetumorkok differenciálására a kontrasztvizsgálatokat. Hasznos lehet transzplantált vese rejeckiójának és



1. ábra

Májgócok kontraszt dinamikája UH-kontrasztanyag vizsgálatoknál. (a) Natív felvételen életlen határu, echódús szolid góc látható a jobb lebenyben, a kép nem specifikus. Intravénásan adott UH-kontrasztanyag artériás fázisban kifejezett halmozást mutat (b), majd vénás fázisban (c) a góc közel izoechoikus a környező májjalománnyal, centralisan hegnek megfelelő echómentes terület. Benignus góc, más adatokkal együtt FNH-nak felel meg. Osztott képen a bal oldali az UH-kontrasztos felvétel, a jobb oldali az alapfrekvenciával készülő lokalizációs kép.

egyéb postoperatív szövödmények elkülönítésében az UKA, ha más módszer nem eredményes (20).

A *hasi aortaaneurysma* kimutatása, érágakhoz való viszonyának elemzése UH-, CT- és MR-vizsgálattal is történik. Az UKA-vizsgálatok szövödmények kimutatásában és az intervenció (EVAR) vagy sebészi kezelésének eredményességének és komplikációjának felismerésében adhatnak segítséget (21).

Az *epehólyag*, *epeutak*, *pancreas* és a *beleek* egyes betegségeinek UKA-vizsgálatáról még megoszlanak a vélemények, pontosabb helye még nem állapítható meg (3, 8). Annyi bizonyos, hogy vannak olyan konkrét klinikai kérdések, amelyekre felkészült orvosok, az előnyök és korlátok birtokában választ adhatnak az UKA-vizsgálatokkal (epehólyagfali elváltolások egyes esetei, pancreas pseudoaneurysma, pancreastumor okozta vénás thrombosis stb.).

Néhány intézetben foglalkoznak az *intraoperatív UH-vizsgálat* kontrasztanyaggal kiegészített formájával is (IOUS), főleg májdaganatokban szereztek érdekes megfigyeléseket, a műtét közben felismert, korábban nem detektált további áttétek alapján a májrezekció kontraindikált lehet (3, 4).

Röviden megemlítnék egyes *speciális UKA indikációkat*, melyek még nem terjedtek el szélesebb körben. Hasi tályogok lokalizálására, esetleges fistulaképződésre alkalmazható a módszer. A *húgyúti* alkalmazási lehetőség a transrenalis drénen beadott UKA, az üregrendszer ábrázolására (5, 6)

Ígéretes kísérletes és humán vizsgálatok utalnak a felszínes *nyirokcsomók* (emlőtumor őrszem nyirokcsomó, nyaki daganatok metastasisa) UKA-vizsgálatára is, természetesen ehhez a vizsgálathoz magas frekvenciájú, lineáris transzducer (és erre alkalmas szoftver) szükséges (3, 4).

Az *intracranialis artériák* (TCCD) UKA-vizsgálatával több helyen foglalkoznak külföldön (22), és történtek hazai vizsgálatok is. A coronariák és myocardium UKA-vizsgálata a kardiológiai centrumokban történik.

A szono-hiszterozalpingográfia (szono-HSG) célja az, hogy az ionizáló sugárzás kiváltásával a tubák átjárhatóságát megítéljük, azonban kontrasztanyag és finanszírozás hiányában nem terjedt el nálunk a módszer.

A húgyhólyag feltöltése hígított UH-kontrasztanyaggal és mikció közben a gyermekkori *vizeletreflux* kimutatása megalapozott indikációnak látszik, a közölt adatok alapján (mikciós uroszonoográfia, VUS) javasolható (3, 23). Sajnos, egyelőre a SonoVue gyári ajánlása erre a vizsgálati típusra nem vonatkozik.

Ultrahang-kontrasztvizsgálatok kockázata

Minden kontrasztanyag vizsgálatnak van mérhető kockázata! Közel egymillió UKA-vizsgálat kapcsán megállapítható, hogy a SonoVue biztonságos, alacsony szövödményarányal alkalmazható kontrasztanyag (3, 4, 24).

Az enyhe reakciók aránya 5% alatt van, a súlyos reakciók száma 0,008%-os. Az alkalmazási előírás tartalmazza az enyhe és súlyosabb reakciókra vonatkozó adatokat, leírják mely állapotokra kell különös figyelmet fordítani beadásakor (ischaemiás szívbetegség, súlyos tüdőbetegségek stb.). Mivel UKA esetén is allergiás reakcióra fel kell készülni, ennek azonnali ellátására személyi és gyógyszeres háttérrel biztosítani kell. Gyakran feltett kérdés, hogy a mikrobuborékos UKA okoz-e légembolizációt, erre a tapasztalat szerint nem kell számítani a buborékok kis mérete miatt. Ambulánsan végezhető az UKA-vizsgálat, de elérhető kórházi háttér az alkalmazásához szükséges. A vizsgálat előtti *szóbeli- és írásbeli tájékoztatás* és beleegyezés ugyanolyan módon szükséges, mint más radiológiai kontrasztanyag vizsgálatnál (iv. urographia, CT, MR).

Összefoglalás és következtetések

Az UH-kontrasztvizsgálatok *előnyei* a fentiek alapján, számosak a hasi vizsgálatoknál: folyamatos, dinamikus vizsgálat végezhető, a megfigyelés valós idejű, szükség esetén a kis mennyiségű UKA beadása ismételt. Várható, hogy a kellő megfontolás alapján, precízen végrehajtott UKA-vizsgálatok csökkenthetik a felesleges CT-, MR-vizsgálatok és a felesleges percutan biopsziák számát. További szempont, hogy megromlott vesefunkció esetén is végezhető UKA-vizsgálat.

Az UKA-vizsgálat *korlátai* alapvetően azonosak az ultrahangvizsgálat általános korlátaival. A hasi szervek vizsgálatát erősen korlátozhatja a kövérség, nagyobb testalkat, meteorizmus. A csontos mellkasfal nehezíti a máj rekesz alatt elhelyezkedő szegmentumainak vizsgálatát. A transzducer mérete (FOV) megszabja az egyidejűleg szkennelhető szervterület nagyságát. Kétségtelen, hogy más ultrahangvizsgálathoz hasonlóan, a kontrasztanyag vizsgálat kivitelezése és értékelése sokkal inkább szubjektív, mint a CT- és MR-vizsgálatnál, a standardizálás lényegesen nehezebb feladat. Ha megfelelő minőségű natív UH-vizsgálat nem végezhető el, a kontrasztanyag vizsgálat is sikertelen vagy erősen korlátozott értékű lesz.

Le kell győzni a betegek számára azt a pszichológiai korlátot is, hogy az ismert kellemes UH-vizsgálathoz képest, a vénás injekció kellemetlensége társul ebben az esetben.

Állatkísérletes adatok már utalnak az *UKA terápiás lehetőségeire is*, a mikrobuborékos kontrasztanyagokhoz köthetők kemoterápiás gyógyszerek, egyes daganatok lokális kiegészítő kezelésére vagy trombolitikumok, lokális trombolízis céljából. Célzott területen a megnövelt UH-energia révén, a mikrobuborékok szétpukasztásával kiszabadul a benne lévő gyógyszer, amely helyben kifejti hatását. A fúziós képteknika fejlődésével a CT- és UH-vizsgálatok adatai együttesen megjeleníthetők, ezzel a lokális daganatkezelés pontossága javítható, kombinálva UKA alkalmazásával (25).

Irodalom

1. Harkányi Z. Hatvan év, negyven év – korszakhatárok az ultrahang-diagnosztikában. *Magyar Radiológia*, 2008; 82(5-6):164-165.
2. Gramiak R, Shah P M: *Echocardiography of the aortic root*. Invest Radiol. 1968. 3. 556.
3. Claudon, M, Cosgrove D, Albrecht T, et al: *Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – Update 2008*. Eur J Ultrasound 2008; 29:28-44. (www.efsumb.org)
4. Lencioni R (ed). *Enhancing the role of ultrasound with contrast agents*. Springer Verlag Italia, 2006.
5. Harkányi Z: Az ultrahang kontrasztanyagok klinikai alkalmazásáról. *Lege Artis Medicinae* 1998; 8(4):252-562.
6. Harkányi Z: Ultrahang-kontrasztanyagok a klinikai gyakorlatban. In: *UltraSzonográfia (második kiadás, szerk: Harkányi Z, Morvay Z.)*. Mi-nerva, Budapest, 2006. 367-370.
7. www.icus-society.org
8. Weskott HP. *International course in contrast enhanced ultrasound of the liver and kidney*. Abstracts. Hannover, 2008. November 6-8.
9. Harkányi Z. A kontrasztanyagok ultrahangvizsgálatok szerepe a klinikai gyakorlatban. *Magyar Radiológia*, 2008. 82 / 7-8. 262-272.
10. Goldberg BB, Hilpert PL, Burns PN, et al. *Hepatic tumors: signal enhancement at Doppler US after intravenous injection of a contrast agent*. Radiology 1990; 177: 713–717.
11. Wilson SR, Burns PN, Muradali D, et al: *Harmonic hepatic US with microbubble contrast agent: initial experience showing improved characterization of hemangioma, hepatocellular carcinoma, and metastasis*. Radiology 2000; 215:153-161.
12. Lu M, Yu X, Li A, et al: *Comparison of contrast enhanced ultrasound and contrast enhanced CT or MRI in monitoring percutaneous thermal ablation procedure in patients with hepatocellular carcinoma: A multicenter study in China*. *Ultrasound Med Biol* 2007; 33(11):22-35.
13. Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, et al: *Early stage hepatocellular carcinoma in cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation*. Radiology 2005; 234:961-967.
14. Lassau, N, Lamuraglia M, Chiami L, et al: *Gastrointestinal stromal tumors treated with imatinib: monitoring response with contrast enhanced sonography*. AJR 2006; 187:1267-1273.
15. Lassau, N, Chami L, Benatou, B, et al: *Dynamic contrast-enhanced ultrasonography (DCE-US) with quantification of tumor perfusion: new diagnostic tool to evaluate the early effects of antiangiogenic treatment*. *Eur Radiol Suppl* 2007; 6:89-98.
16. Suzuki C, Jacobson H, Hatschek T, et al: *Radiologic measurements of tumor response to treatment: Practical approaches and limitations*. *RadioGraphics* 2008; 28:329-344.
17. Krix M: *Quantification of enhancement in contrast ultrasound: a tool for monitoring of the therapies in liver metastases*. *Eur J Radiol Suppl* 2005; (Suppl. 5) E:104-108.
18. Valentino M, Serra C, Pavlica P, et al: *Blunt Abdominal Trauma: Diagnostic Performance of Contrast-enhanced US in Children - Initial Experience*. *Radiology* 2008. 246:903-909.
19. Ascenti G, Mazziotti S, Zimbaro G: *Complex Cystic Renal Masses: Characterization with Contrast-enhanced US*. *Radiology* 2007; 243(1):158-165.
20. Fischer T, Dieckhöfer J, Mühler M, et al: *The use of contrast-enhanced US in renal transplant: first results and potential clinical benefit*. *Eur Radiol* 2005; (Suppl.5)E:109-116.
21. Napoli, V, Bargellini I, Sardella SG, et al: *Abdominal Aortic Aneurysm: Contrast-enhanced US for Missed Endoleaks after Endoluminal Repair*. *Radiology* 2004; 233(1):217-225.
22. Droste DW: *Clinical utility of contrast-enhanced ultrasound in neurology*. *Eur Neurol* 2008; 59(Suppl. 1.):2-8.
23. Darge K, B. Zieger, W Rohrschneider, et al: *Contrast-Enhanced Harmonic Imaging for the Diagnosis of Vesicoureteral Reflux in Pediatric patients*. *AJR* 2001; 177:1411-1417.
24. Piscaglia F, Bolondi L: *Safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations*. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32:1369-75.
25. Harmat Z, Battyányi I: *A virtuális navigáció és az ultrahangos kontrasztanyagok kombinált alkalmazása: az ultrahang-technika legújabb vívmányai az intervenció radiológia szolgálatában*. *IME*, 2007; 6(10):50-52.



Sok szeretettel várjuk új könyvesboltunkban!

EOK KÖNYVESBOLT

A SEMMELWEIS EGYETEM
ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI
KÖZPONTBAN (EOK)

1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47.

TELEFON: 459-1500/60475

NYITVATARTÁS

hétfő: 11-16 óra

kedd-péntek: 9-16 óra



www.semmelweiskiado.hu

Kapszulás endoszkópia alkalmazása a gasztroenterológiában

The use of capsule endoscopy in the gastroenterologic diagnostic work-up

Pák Gábor
Kovács Márta
Pák Péter

ÖSSZEFOGLALÁS A „drótnélküli” kapszulás endoszkópia forradalmasította a vékonybél-diagnosztikát. A módszer alkalmas a teljes vékonybél neminvaszív és fájdalomtalan vizsgálatára. Új megvilágításba került a vérzésdiagnosztika, a vékonybél-daganatok, gyulladásos bélbetegségek és a coeliakia diagnosztikája. Ma már nemcsak a vékonybél vizualizálására alkalmas ez a módszer, hanem a nyelőcső és a vastagbél vizsgálatára is meghatározott indikációkban. Jelenleg hazánkban is elérhető mindhárom vizsgálóeljárás.

KULCSSZAVAK vékonybél kapszula endoszkópia, vastagbél kapszula endoszkópia, vékonybél-vérzés, Crohn-betegség

SUMMARY „Wireless” capsule endoscopy revolutionized the diagnostics of the small bowel. This method is suitable for the non-invasive and painless examination of the entire small bowel. New light has been cast on bleeding, tumours, and inflammatory disease in the small bowel, as well as the detection of coeliac disease. Today, this procedure is not only appropriate for the visualization of the small bowel, but also for the examination of the oesophagus and colon with specific indications. All three methods are available in Hungary now.

KEY WORDS small bowel capsule endoscopy, colon capsule endoscopy, bleeding of small bowel, Crohn’s disease

Vaszary Kolos Kórház,
Esztergom

LEVELEZÉSI CÍM:

Dr. Pák Gábor
2500 Esztergom,
Petőfi S. u. 26-28.
E-mail:
endopak@vnet.hu

Bevezetés

Az elmúlt 20 év gasztroenterológiai diagnosztikájában a kapszulás endoszkópia (CE) megjelenése forradalmasította a vékonybél-diagnosztikát. A '70-es évek közepén kifejlesztett „hagyományos” endoszkópokkal a vékonybél nem volt vizsgálható, bár a képközlő rendszerek egyre tökéletesebb vizualizálhatóságát biztosították ezen, endoszkóppal néma területnek számító bélszakaszok. A pontos diagnózishoz, a felszíni léziók megítéléséhez azok nem voltak elégségesek. Két független munkacsoport, *Gavriel I. Iddan*, valamint *C. Paul Swain* vezetésével a korábbi endoszkópos technikáknál használatos eszközök továbbfejlesztésén dolgozott. Ahhoz, hogy a „drót nélküli” endoszkópia megszülethessen, három technológiai fejlesztésnek kellett bekövetkezni. Ki kellett fejleszteni a miniaturizálható fémoxid szilikon chip (Complementary Metal Oxid Siricon – CMOS) alapú kamerát, mely kis fogyasztású és gyér fényben is kiváló képalkotást tett lehetővé, ezen kívül a fehér fényt emittáló fotódiódák és a kicsiny, magasfrekvenciájú rádiótranszmitter feltalálása tették lehetővé a CE fizikai alapjait (1).

A feltételek teljesülését követően a két munkacsoport 1999-ben állatkísérleteket követően már együtt készítette el a kapszulás endoszkóp prototípusát, melyet *Swain* nyelt le először.

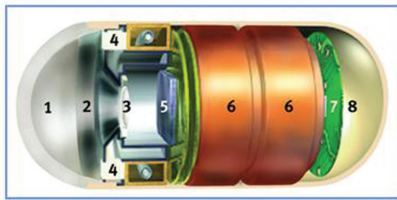
Az események felgyorsultak. 2000 májusában San Diegó-ban mutatták be a nagyközönség részére az új találmányt, és ugyanebben az évben az első klinikai vizsgálatok eredményei is közlésre kerültek (2-4). 2003-ban több mint 80 előadás és poszter hangzott el a DDW Konferencián, jelenleg az eladott kapszulák száma közelíti az 1 milliót, a statisztikai adatok szerint az eladások száma évente 25%-kal nő.

Hazánkban az első vizsgálatot *dr. Rácz István* végezte el Győrben (2002), majd 2003 májusában Esztergomban is megindultak a próbálkozások. Az első magyar közlemény 2003-ban az Orvosi Hetilapban jelent meg (5). Ezek a vizsgálatok csak a vékonybél területére korlátozódtak, 2004-ben a Given Imaging Ltd. kifejlesztett a nyelőcső vizsgálatára is alkalmas ESO kapszulát (6), majd 2006-ban sor került a vastagbélkapszula használatára is (CVC) (7, 8).

Rövidítések:

CCE vastagbél kapszulás endoszkópia
CE kapszulás endoszkópia
CVC vastagbélkapszula

ESO nyelőcsőkapszula
SVC vékonybélkapszula
VCE vékonybél kapszulás endoszkópia



1. ábra

A vékonybél kapszula sémás rajza D. R. Cave szerint (12)
 1: optikai előtér, 2: lencsetartó, 3: lencse, 4: hideg fénydióda, 5: félvezető, 6: elemek, rádiótranszmitter, 8: antenna



28x11 mm
 11 g
 2 kép/s

2002 – SB = vékonybél vizsgálatára szolgáló kapszula



28x11 mm
 11 g
 4 kép/s
 30-45 perc

2003 – ESO = nyelőcső vizsgálatára használatos kapszula



31x11 mm
 14 g
 4 kép/s
 540-600 perc élettido (késleltetett aktiválás)

2006 – COLON = vastagbél vizsgálatára használatos kapszula

2. ábra

A PillCam rendszer jelenleg használatos kapszuláinak összehasonlító jellemzői



3. ábra

Vizsgáló egység tartozékai PillCam kapszulás rendszerben
 1: kapszula, 2: jelérzékelők, Given adatrögzítő, 4: tartóöv, 5: gyorslejátszó

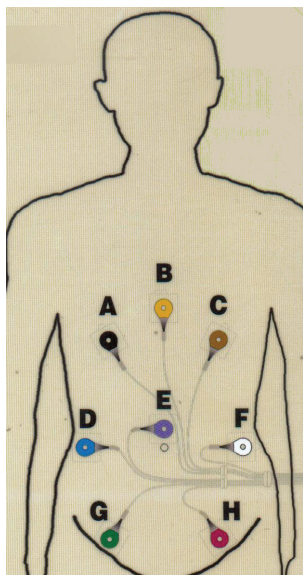
Napjainkban a Given mellett az Olympus és az OMOM kapszulák forgalmazása történik, 2008 őszén került bemutatásra Bécsben a dél-koreai fejlesztésű, ígéretesnek tűnő „pankapszula”.

Az alaptermék felhasználva a fejlesztést a terápiás kapszulák iránti igény jelenti, az első biztató állatkísérletes adatok ismertetése napjainkban jelentek meg (9). A kérdés nem lezárt voltát jelenti, hogy új enteroszkóp kifejlesztéséről történt közlés 75 beteg prospektív vizsgálatáról, „spiral enteroscopy” (14).

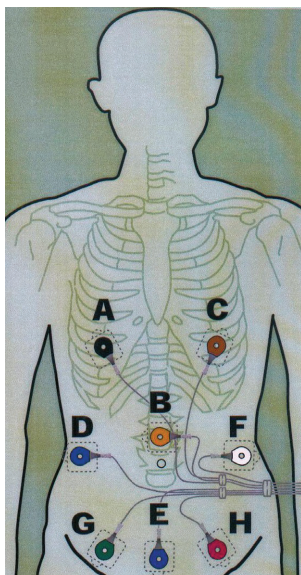
A kapszulás vizsgálatok technikája

A módszer lényege, hogy a betegnek egy 26x11 mm nagyságú – CVC esetében 31x11 mm – videokapszulát kell lenyelni, amely az emésztőrendszeren a perisztaltika segítségével végighalad úgy, hogy a kapszulában lévő videokamera másodpercenként 2, ill. 4 felvételt, összesen mintegy 55 000–60 000 képet készít a teljes vizsgálat alatt. A kapszula szerkezetét az 1. ábra mutatja, melyből kitűnik, hogy közepén két ezüst-oxid elem helyezkedik el, mely az energiaellátás háttere. A kapszula végén a lencsét egy átlátszó optikai kupola fedi, amely a kibocsátott és a visszavert fényt képtorzítás nélkül közvetíti a képalkotó chiphez. A látott terület 8:1 arányú nagyításban kerül leképezésre. A standard kapszula 140, illetve 152 fokban készíti a felvételeket, de a látótávolsága néhány centiméter. A PillCam rendszert mutatja a 2., 3. ábra. Ezek a felvételek a beteg hasára rögzített szenzorokon keresztül (4. ábra) egy adatrögzítő készülékbe kerülnek. A vizsgált személyek a szenzorokat – antennákat – és az adatrögzítőt a vizsgálat során magukon viselik. A kb. 8 órás procedúra végén a képanyag számítógépes rendszer segítségével értékelhető (5. ábra). A kapszula egyszer használható, de sterilizálható, egyéb speciesben való további használata új gondolatokat vet fel (13).

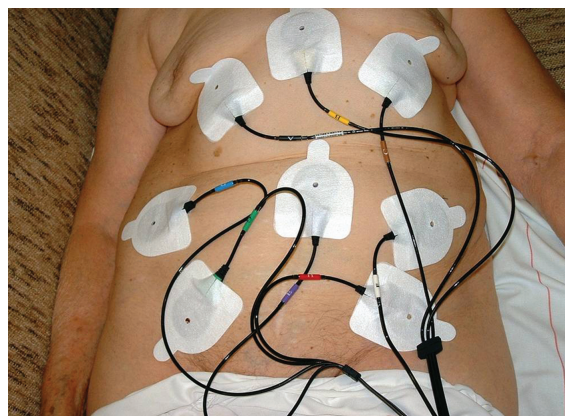




a vékonybél vizsgálatánál



a vastagbél vizsgálatánál



4. ábra

Jelérzékelők lokalizációja, felhelyezése és rögzítése

A fejlesztők az elmúlt 6 év alatt a diagnosztikus szoftvert fokozatosan tökéletesítették, és így a kapott adatok értékelése gyakorlott gasztroenterológusnál 45-50 percet vesz igénybe, CVC esetén ez az idő 30-35 percre szorítható jelenleg. A talált elváltozás pontos lokalizációja a szoftver tökéletességén kívül az értékelő endoszkópos gyakorlatától is függ.

Két vizsgáló egymástól függetlenül értékeli az anyagot. Az 1. táblázat mutatja, hogy a nagyobb endoszkópos gyakorlat növeli a kapszulas vizsgálat diagnosztikus pontosságát (10, 11).

A nyelőcső kapszulas endoszkópiás vizsgálatának elterjedésére több szempont miatt sem lehet számítani. Az aránytalanul magas ár, az endoszkóppal való könnyű megközelíthetőség, a szakma szkepticizmusa utalnak erre,

mert a vizsgálatok hagyományos endoszkópiával történő összehasonlítása során kedvezőtlenebb eredményekről számolnak be (15, 16). Hazánkban csak győri vizsgálati adatokat ismerünk, a vizsgálatok száma alacsony. Anyagunkban csak a vékony- és a vastagbél kapszulas endoszkópiával foglalkozunk részletesebben.

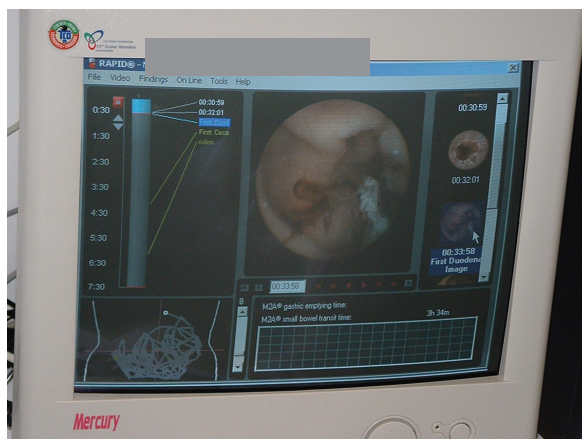
A vékonybél kapszulas endoszkópia indikációi

A vékonybél kapszulas vizsgálatára speciális előkészítést nem igényel. A beteg a vizsgálatot megelőzően 12 órán keresztül ételt, italt nem fogyaszthat, hashajtás szükséges. Lehetőség szerint alapgyógyszereit ne vegye be,



5. ábra

Az adatrögzítő felhelyezése. A procedúra végén a képanyag számítógépes rendszer segítségével értékelhető



1. táblázat

A kapszulás endoszkópia szenzitivitása a szakemberek endoszkópos gyakorlata szempontjából
(De Lusse után módosítva)

	VÉRZÉS		ANGIODYSPLASIA		FEKÉLY		ÖSSZES	
	κ*	95% CI**	κ	95% CI	κ	95% CI	κ	95% CI
Összes vizsgáló	0,69	0,55-0,83	0,46	0,32-0,60	0,21	0,07-0,35	0,51	0,37-0,65
„Senior” vizsgáló	0,71	0,61-0,81	0,71	0,61-0,81	0,19	0,05-0,24	0,61	0,53-0,69
„Junior” vizsgáló	0,56	0,44-0,69	0,22	0,10-0,34	0,07	0,07-0,21	0,37	0,29-0,45

* κ – kappa érték

** CI – konfidencia intervallum

melyet a vizsgálat elkezdése után 1 órával már alkalmazhat.

A VCE indikációi ma már jól körülhatároltak. 2004-ben jelent meg az Európai Gasztrointesztinális Endoszkópos Társaság (European Society of Gastrointestinal Endoscopy – ESGE) ajánlása a módszerről (17). Azóta évenként megrendezésre került a nemzetközi kapszulás endoszkópia konferencia, ahol az indikációkat a klinikai tapasztalatok alapján némileg módosítják, a 2007-es konszenzus konferencia az alábbi indikációs területeket erősítette meg:

1. A tradicionális endoszkópos vizsgálatokkal *nem tisztázható, obstrukus, gastrointesztinális vérzés*. A kivizsgálás korai szakaszában javasolt a VCE, negatív felső panendoszkópia és kolonoszkópia után, „second-look” felső endoszkópiát követően (18-21). A költséghatékonyságot illetően a korán elvégzett vizsgálat bizonyította az előnyt.
2. Vékonybél *Crohn-betegség* esetén a VCE minden más képalkotó technikánál szenzitívebb, beleértve a CT és az MR enterográfiát is (22-26). Elsőként javasolható posztoperatív állapotban is, ha kiújulás merül fel (27). A Crohn-beteg tünetmentes családtagjainak vizsgálatára, a terápia eredményének lemerésére, emellett a vizsgálmódszernak jelentős szerepe van az „indeterminate colitis” esetén a vékonybél-elváltozások meghatározására is (28).
3. Megszületett a konszenzus *coeliakia* esetére is. Két esetben indokolt a vizsgálat: szeropozitív esetekben, ha a beteg elutasítja a duodenoszkópiát, vagy az nem kivitelezhető, ill. ha bizonyítottan a betegségben szenvedőkön a gluténmentes diéta betartása esetén alarmírozó klinikai tünetek jelennek meg (testsúlycsökkenés, hasi fájdalom, láz, obstrukció) (29-32).
4. Tartósan nemszteroid fájdalomcsillapítót szedő betegek esetében igazolt, hogy a vékonybél nyálkahártya károsodás bekövetkezhet. Gyakori a mellékhatás. Nő az intestinális permeabilitás, fehérjevesztés észlelhető, makroszkóposan eróziók és fekélyek alakulhatnak ki. Az elváltozások súlyos klinikai tüneteket eredményezhetnek. Obstrukció és perforáció is felléphet. Az *NSAID-enteropathia* diagnózisának felállításában, más betegség kizárásában a VCE feltétlen indokolt (33-36).

5. Hereditér polyposis szindrómákban és hereditér nem polyposis colorectalis carcinoma esetén növekszik a *vékonybél-carcinoma* rizikója. Ezen betegek követésében és a panaszmentes családtagok szűrésében a VCE elsődleges szereppel bír (37-39).

Ad.1. A gastrointesztinális vérzések 5%-ában felső endoszkópiával és kolonoszkópiával nem tisztázható a vérzésforrás. A hagyományos endoszkópiával tisztázatlan eredetű vérzések esetén azok ismétlődése miatt a betegek gyakori transzfúzióra szorulnak. A fenti módszerekkel nem igazolható gastrointesztinális vérzések forrásai leggyakrabban a vékonybélből erednek. A hagyományos radiológiai módszerek (enterográfia, komputertomográfia, angiográfia, vörösvértest-szcintigráfia) diagnosztikus szenzitivitása a vékonybélből eredő vérzések esetén alacsony. A VCE kifejlesztése megváltoztatta az obstrukus gastrointesztinális vérzések diagnosztikájának menetét, és a tanulmányok azt mutatják, hogy az új módszerrel 60–76%-ban mutatható ki vérzésforrás a vékonybélben (41-44). A vizsgálat belépésével, elterjedésével a beteg mentesül a korábbi diagnosztikus beavatkozásoktól, azok sorozatos ismétlésétől. *Ell* anyagában a VCE- vizsgálatot megelőzően a betegek átlagosan 6,7 alkalommal kerültek kórházba, és 14 vizsgálat előzte meg a vérzésforrást kimutató neminvaszív eljárást (45). Egy német multicentrikus vizsgálatban 45 beteg értékelése során a VCE diagnosztikus értéke 68% volt, szemben a push-enteroszkópia, enterolízis és angiográfia 38%-os összesített diagnosztikus értékével (5). A radiológiai módszerek alacsony szenzitivitása azzal kapcsolatos, hogy a vékonybélben a vérzések többsége felületes (angiodysplasiák, eróziók, kicsiny fekélyek). Mivel a push-enteroszkópia a vizsgálható bélszakasz hossz szempontjából limitált, az összesített VCE-t megelőző vizsgálatok diagnosztikus értéke az esztrogomi és győri adatok együttes feldolgozásával 12%-os volt, ami korrelál az irodalmi adatokkal (47, 48). Az irodalmi adatok alapján VCE-vel több mint 90%-ban vizualizálható a teljes vékonybél, a fennmaradó 10% is a kapszula elakadásának, stagnálásának és egyéb technikai okok következménye. A VCE-módszer értékét a diagnosztikus szenzitivitás és specificitás mellett az eredményre alapozott terápia sikere jellemzi a legjobban. *Pen-*



6. ábra

Angiodysplasia a jejunum distalis szakaszán (potenciális vérzésforrás)

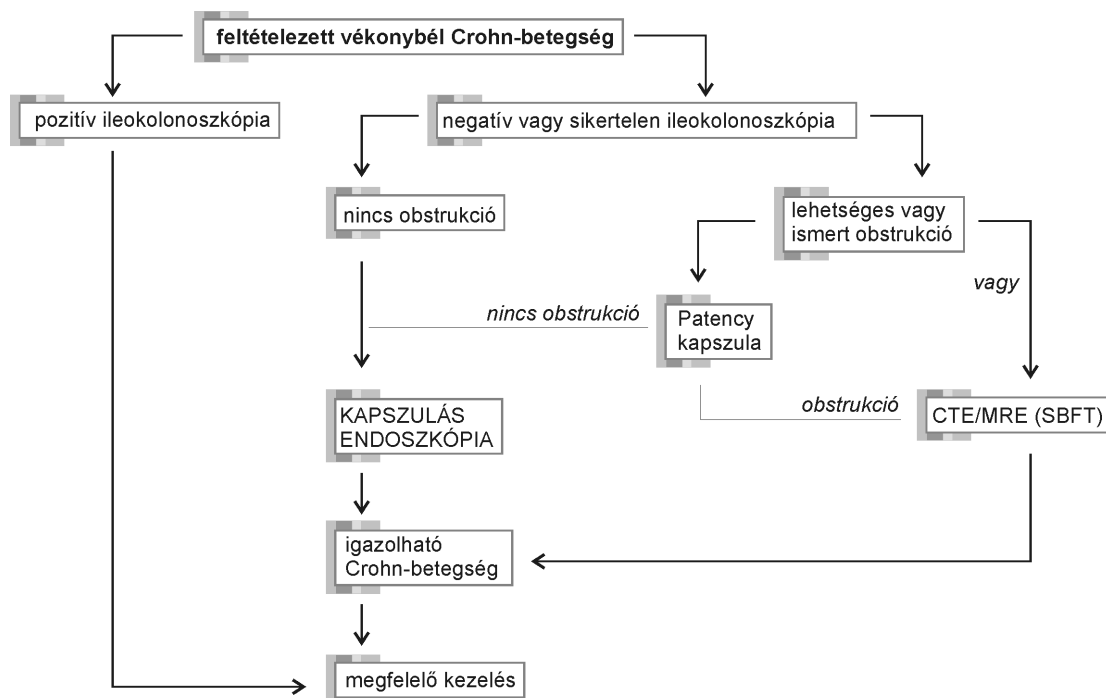
nazio tanulmányában a manifeszt vérző betegek 87%-ánál a VCE-re alapozott terápia a végső megoldást jelentette.

Mindent egybevetve, tisztázatlan eredetű bélvérzések diagnosztikájában a VCE előnyét ma már nem lehet vitatni, és a módszerrel a betegséget korábban, jobban kezelhe-

tő stádiumban lehet megállapítani és adott esetben kezelni (49).

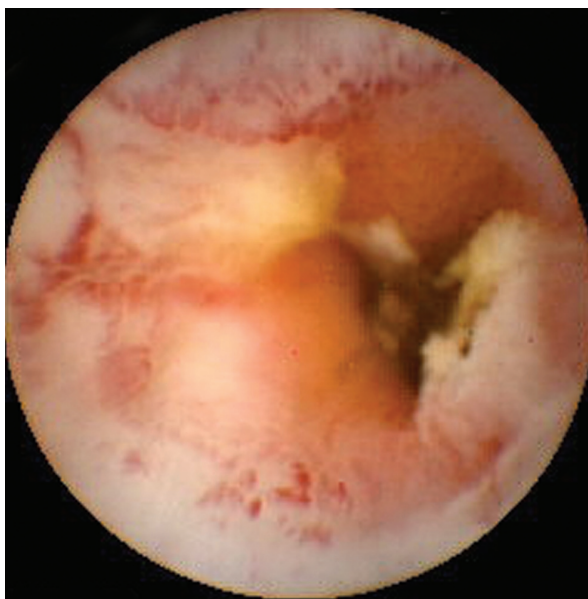
A VCE-nek köszönhető, hogy a vékonybél tumorok prevalenciája megemelkedett. A vizsgálatok eredményei alapján igazolt, hogy a vékonybél tumorok előfordulása magasabb, mint azt a korábbi adatok alapján becsültük. A daganatok manifeszt vagy okkult vérzésforrás keresése kapcsán kerülnek felismerésre, és Rondonotti 3031 különböző indikációval elvégzett vizsgálat során a vékonybél daganatok prevalenciáját 2,4%-osnak észlelte (52) (6. ábra).

Ad.2. A vékonybél Crohn-betegség igazolására számos vizsgálmódszer használatos. Fontos hangsúlyozni, hogy jelenleg nem létezik „gold standard” módszer a diagnózis felállításához. Az elmúlt években végzett VCE-vizsgálatok alapján a szenzitivitás és specificitás vonatkozásában az új módszer minden eddigi vizsgálati technikához képest ígéretesebbnek tűnik (50). Jelen betegségben a bél-obstrukció a VCE komoly veszélyét rejti magában, mely a kapszula elakadását eredményezheti. Ezért minden esetben, amikor vékonybél szűkültre van klinikai gyanú, akkor a vizsgálatot meg kell előznie egy próbakapszula nyelése (patency kapszula), mely méretében a „valódi” kapszulával egyezik meg, azzal a különbséggel, hogy kapszularetentio esetén, annak cellulózburka 24-36 óra alatt feloldódik és felszívódik, miközben röntgenárnyékot ad. A 7. ábra mutatja a diagnosztikus algoritmust feltételezett Crohn-betegség esetén, VCE birtokában. Illeumra lokalizált Crohn-betegséget mutat a 8. ábra.



7. ábra

Diagnosztikus algoritmus feltételezett Crohn-betegség esetén (51)



8. ábra

Crohn-betegség okozta szűkület az ileumban

A többi indikációs terület vonatkozásában az adatok jelenleg most kerülnek összesítésre multicentrikus vizsgálatok során. A VCE-eltérés boholyatrophia formájában a coeliakia esetén jól látható, de jelenleg úgy tűnik, hogy a standard felső endoszkópia és a kapszula endoszkópia szenzitivitása és specifitása jelenleg azonos. Súlyos boholyatrophia esetén a VCE egyenrangú a duodenalis biopsiával. A VCE előnyét jelenleg az jelenti, hogy a vékonybél teljes hosszban értékelhető. Bizonyított coeliakia esetében az alarm tünetek jelentkezésekor a VCE „first line” módszerként javasolható (58).

2. táblázat

A Schoofs és mtsai által használt előkészítési protokoll

NAP	ELŐÍRT IDŐ	A SCHOOFS ÉS MTSAI ÁLTAL HASZNÁLT PROTOKOLL		ELŐÍRT BEVITEL
		IDŐ	TEVÉKENYSÉG	
-1 vizsgálat előtti nap		Egész nap	Tiszta folyadék diéta reggeli és étkezések nélkül	
		18.00 – 21.00	3 liter Colopeg® (Macrogol) oldat (1 csésze 10-15 percenként)	
0 Vizsgálat napja A protokoll a kapszula távozásáig tart		05.45	A beteg megérkezése a kórházba	
		06.00	1 liter Colopeg® (Macrogol) oldat (1 csésze 10-15 percenként 1 órán keresztül)	
		07.00	Éhezés az 1. tisztításig – kivéve a Dompridon (Motilium®) és a PillCam® COLON kapszula lenyelését	
		07.45	20 mg Dompridon (Motilium®) egy pohár vízzel	
		08.00	PillCam® COLON kapszula lenyelése egy pohár vízzel	
		10.00	1. tisztítás: 45 ml foszfoszóda szájon át (Fleet Phospho-Soda®), majd 1 liter víz Csak akkor, ha a kapszula elhagyta a gyomrot (ellenőrizve a RAPID RT-vel)	
		14.00	2. tisztítás: 1. tisztítás: 30 ml foszfoszóda szájon át (Fleet Phospho-Soda®), majd 1 liter víz	
		15.00	Választható könnyű uzsonna (alacsony rosttartalmú)	
	16.30	10 mg Bisacodyl (Dulcolax®) végbélkúp		

A vékonybél kapszula endoszkópia kontraindikációi

1. Vékony- vagy vastagbélzáródás gyanúja vagy ténye.
2. Terhesség.
3. Beültetett defibrillátor.
4. Nyelési képtelenség.
5. Életkor relatív kontraindikációt jelent, 6 év alatt csak különleges indikáció esetén ajánlott a vizsgálat elvégzése (40).

A vastagbél kapszula endoszkópia indikációi

1. Inkomplett kolonoszkópia teljessé tétele.
2. Súlyos cardiorespiratoricus állapotban szenvedők vastagbél-vizsgálatának elvégzése.
3. Korábban más módszerekkel diagnosztizált és kezelt vastagbél-betegségek terápiára történő reagálásának megítélése.
4. Vastagbélbetegségek posztoperatív állapotának ellenőrzése, beleértve a korábbi endoterápiákat is.
5. Egyéb módszerekkel nem diagnosztizált vashiányos anaemia.
6. Colorectalis szűrés.

R. Eliakim, N. Schoofs az első közleményekben (53, 54) hangsúlyozzák, hogy az indikációs kör bővülhet a későbbiekben, de ehhez lényegesen több parallel vizsgálatra van szükség. A „gold standard” a kolonoszkópia, így a CCE szenzitivitása és specifitása egy egyéni végzett párhuzamos vizsgálatokkal állapítható meg.

Az American College of Gastroenterology 2006-ban a vastagbélbetegségek szűrésében, különösen a polypok megítélésében, a high-risk páciensek esetében lényegesen jobbnak ítélte a kapszula vizsgálatot a széklet rejtett vér

megállapításon alapuló szűrésénél (55). Ugyanakkor a szűrési céllal végzett CVC esetében – melyek száma 1000 alatt van – 70–80%-os találati arányt véleményeztek a standard kolonoszkópiához viszonyítva. Tehát az amerikai állásfoglalás a kolonoszkóp prioritását deklarálja – jelenleg. A gyakorlati tapasztalatok bővülésével várható, hogy ez a különbség egyre inkább csökken, minimalizálódik.

A beteg előkészítése colon kapszulás vizsgálathoz

Az előkészítés a vizsgálat sikerének letéteményese, alapvető fontosságú. Szennyezett bél esetén nincs lehetőség a korrekcióra, és a kapszulás vizsgálat eredménytelen. A jelenleg érvényben lévő előkészítési szabályzat egy személyre szabott protokollt tartalmaz, melynek ki kell terjedni a páciens tényleges napirendjére, a vizsgálat pontos klinikai körülményeire, valamint a betegnek ismernie kell a vizsgálat során történő lépéseket, eseményeket (56).

Az általunk használt protokollt a *Schoofs* és munkatársai által ajánlottakkal egyezik, ajánlatos a *Colopeg*[®] (Macrogol) oldatot hűtve fogyasztani (2. táblázat) (7).

A vizsgálat akkor fejeződik be, amikor a kapszula a széklettel távozik, illetve a lenyelést követő 6-8 óra elteltével, az energiaforrás kimerülésével. A beteg eseménynaplót vezet a különböző előkészítési folyamatok időbeni lefolyásáról.

Fontos, hogy a betegájékoztató tartalmazza az engedélyezett folyadékok listáját és a rostszegény diéta azon elemeit, amelyek a tisztasági fok elérése érdekében szükségesek vagy tilosak. Ennek értelmében a tiszta folyadékdiéta során engedélyezett az ásványvíz, a tej vagy a tejszín nélküli tea, kávé, cukormentes üdítőitalok, cukormentes

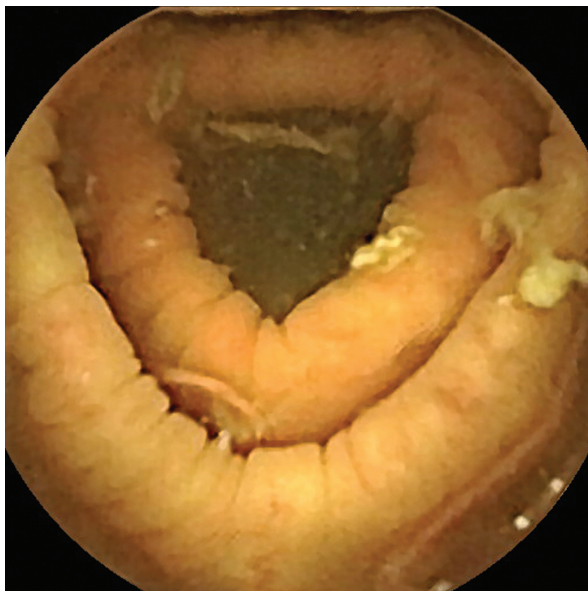
alma juice. Ugyanakkor nem javasolt vagy tilos a gyümölcslé, az üres leves, a zöldség ivólé, a színezett szénsavas üdítők, cola-félék, kávé tejjel vagy tejszínnel.

A rostszegény diéta során engedélyezett a fehér lisztből készült pékáru, a kukorica, a burgonya, a tojás, a csirke, a hal, a szardínia és a csokoládéfélék. Tiltottnak minősül ebből a szempontból minden gyümölcs és zöldség, bármilyen teljes kiőrlésű termék (rozs, gabona), müzli-félék, instant levesek, „vörös” hús, zöldségből vagy zöldséggel készült szószok.

Ezek az előkészítési módok spanyol, olasz, francia, belga, német, angol study-k során mintegy 332 esetben kerültek kedvezően alkalmazásra, melynek során 10 óra elteltével a vizsgálat kezdetét követően 92,8%-ban kaptak értékelhető eredményt, és mindössze nem ért el 5%-ot a sigma-rectum határon lévő kapszula retencio száma (56).

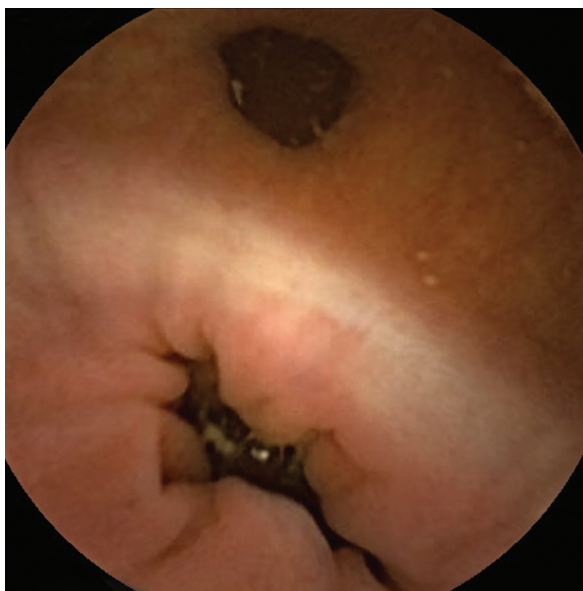
A colon tisztasági foka – ahogy már korábban említettük – a diagnosztikus biztonságot egyenes arányban növeli.

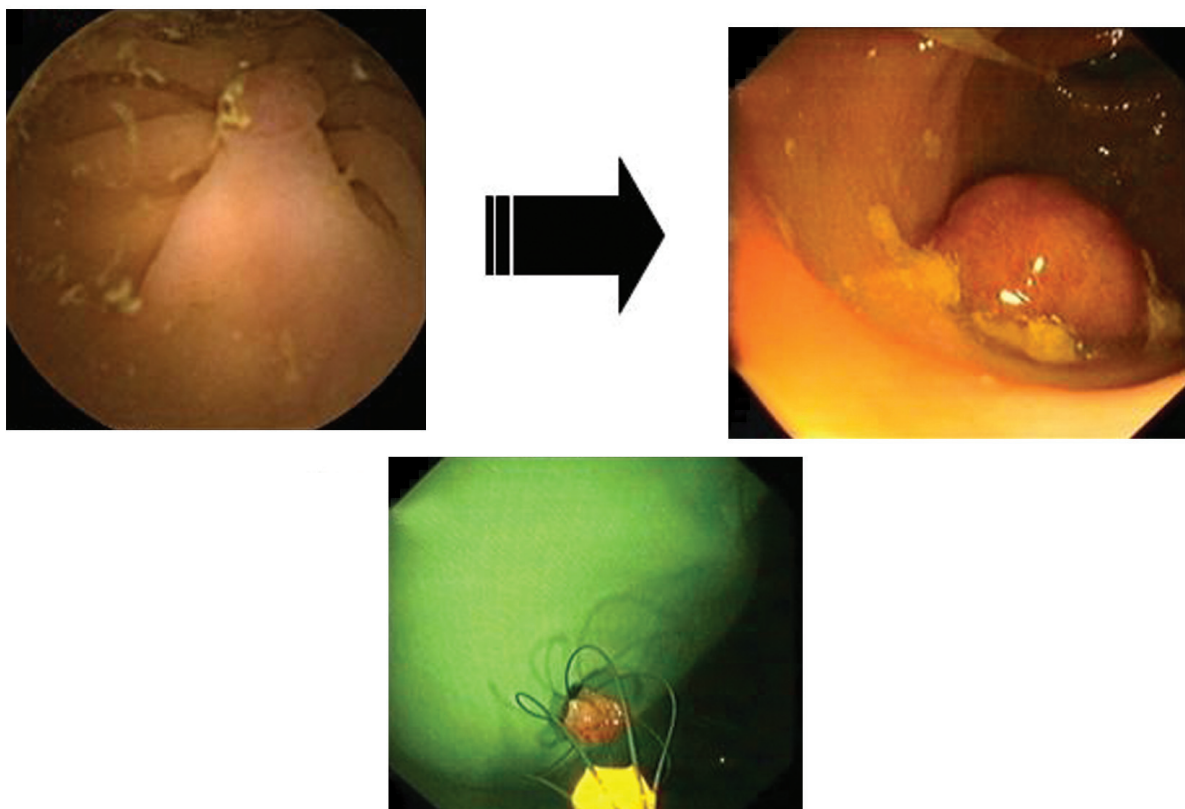
Prospektív multicentrikus analízis, mely belga, francia, olasz, angol és német munkacsoportok vizsgálatain alapul, egyértelműen bizonyítja, hogy azon esetekben, amikor az előkészítés jónak ítélt meg, azaz a colon tisztasági foka optimális, akkor 149 polypus megítélése során a 6 mm-nél kisebb elváltozások szenzitivitása kapszulás vizsgálattal 75%-nak, specifitása 84%-nak (pozitív prediktív értéke 62%, negatív prediktív értéke 90%-nak) bizonyult. Ugyanakkor 10 mm-nél nagyobb polypusok során ezen értékek 76%, 98%, illetve 89%, 96%-ra növekedtek a kolonoszkópos vizsgálatot alapul véve. A mintegy 332 vizsgálatot magában foglaló tanulmányból az is kiderül, hogy ha a colon előkészítése rossz, ha a vastagbél szennyezett, akkor a kapszulás vizsgálat szenzitivitása 42%-ra, ill. 29%-ra esik vissza, a specifitás azonos szinten való megmaradása mellett (56, 57).



9. ábra

Normál colon transversum és sigma diverticulum colon kapszulás képe





10. ábra

Tumor miatt hemicolectomizált panaszmentes egyén CCE szűrővizsgálatával igazolt descendens polypusa (bal felső kép), ennek colonoscopiás megfelelője és az endoterápia eredménye

A colon kapszulás vizsgálatok száma Európában még nem éri el a több ezres nagyságrendet, az eddigi adatok alapján megállapítható, hogy a szenzitivitás és a specificitás vonatkozásában a colonoscopiás vizsgálathoz viszonyítva a kapszula hátrányára különbség adódik. Ez 15–16%, ugyanakkor ez a szűk sáv a vizsgálati szám növekedésével, a gyakorlati tapasztalatok összegzésével, a multicentrikus prospektív vizsgálatok eredményeinek feldolgozásával csökkenhet. A colon kapszulás vizsgálat jelenlegi előnye, hogy nincs irradiáció, intubáció, inszuffláció, szedáció, kórházi tartózkodás, és fájdalomtalan a vizsgálat.

A költség-haszon elemzés a szűrővizsgálati célból igénybevett vizsgálatok vonatkozásában is jelenleg a kolonoszkópia előnyét mutatja. Brenner véleménye (54) szerint a vizsgálatok számának növelése ezt a trendet is megfordíthatja.

A vastagbél kapszulás endoszkópia kontraindikációi

1. Vékony- vagy vastagbél-elzáródás gyanúja vagy ténye.
2. Vastagbél-diverticulosis aktív gyulladással.
3. Terhesség.
4. Beépített defibrillátor.

5. Életkor (10 év alatt!).
6. Rossz általános állapotban lévő egyének, akiknél az előkészítési procedúra nem kivitelezhető.
7. Súlyos veseelégtelenség.

Magyarországi helyzet

Hazánkban 2008 februárjában történt meg az első CCE-vizsgálat Esztergomban. Eddig 28 vizsgálat történt, mely vizsgálatok számát nem alkalmas következtetések levonására, ez igaz különösen akkor, ha nem hallgatjuk el azt a tényt, hogy a vizsgálatok felét követte csak párhuzamos kolonoszkópia. Az indikációk között 8 esetben szűrési igény, 10 esetben kolonoszkópiától való averzió, 4 esetben inkomplett kolonoszkópia és 6 esetben vastagbél-resectiót követő ellenőrzés szükségessége szerepelt. Az első tapasztalatok jónak ítélték. A képek minősége nálunk is jó részt az előkészítéstől függ (9., 10. ábra).

A vizsgálatok Győrben is megkezdődtek, remélhetően a két centrum hagyományos jó együttműködése, a tapasztalatok közös értékelése hozzá fog járulni ahhoz, hogy ez a módszer Magyarországon is mihamarabb befogadott, támogatott vizsgálóeljárásá váljék mind diagnosztikus, mind szűrővizsgálat céljából.

Összefoglalás

A CE egy diagnosztikus eljárás, fő hátránya az endoterápia lehetőségének a hiánya. Az kiküszöbölhető a második ülésben végzett célzott kettős ballon enteroszkópia segítségével, mellyel a jelenleg birtokunkban lévő összes endoterápiás beavatkozás elvégezhető. A módszer felhasználása egyenlőre a baj megállapítás vonatkozásban hasznos, elsősorban az ismeretlen eredetű, egyéb mód-

szerral nem diagnosztizált gastrointestinalis vérzések eredetének kiderítése céljából, rövidítve a beteg kivizsgálási idejét, csökkentve a kórházi ápolások számát. A vastagbélvizsgálat a colorectalis rák megelőző állapotok szűrésében nagy szerepet kaphat a közeljövőben.

Hazánkban a CE elterjedésének jelenleg gátat szab a költségek magas volta, és annak biztosítási rendszerünkben való megjelenésének hiánya.

Irodalom

1. Fossum ER: Active image sensors: are CCDs dinosaurs? *International Journal For Optical Engineering. (SPIE)* 1993; 1900: 2-14.
2. Appleyard M, Fireman Z, Glukovsky A, et al: A randomised trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small bowel lesions. *Gastroenterology* 2000; 119:1431-1438.
3. Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, et al: Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000; 405:725-729.
4. Meron GD: The development of the swallowable video capsule (MRA). *Gastrointest Endosc.* 2000; 52:817-819.
5. Rác Z, Németh A, Tóth E és mtsai: A vékonybél kapszulás endoszkópiája. *Orvosi Hetilap* 2003; 44:2159-2164.
6. Eisen G, DeFranchis R, Eliakim R: Evaluation of esophageal varices by PillcamTM ESO as compared to upper endoscopy. 4th International Conference on Capsule Endoscopy (ICCE), March 5-8, 2005.
7. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek M. I, et al: Evaluation of the Pill-Cam colon capsule in the detection of colonic pathology: Results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy* 2006; 38:963-970.
8. Schoofs N, Deviere J, Van Gossum A: PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy or rectal tumor diagnosis: A prospective pilot study. *Endoscopy* 2006; 38:971-977.
9. Valdastrri P, Quaglia C, Susilo E, Menciasci A, Dario P, Ho CN, et al: Wireless therapeutic endoscopic capsule: in vivo experiment. *Endoscopy* 2008; 40:979-982.
10. Pennazio M: Small-bowel endoscopy. *Endoscopy* 2004; 36:32-41.
11. De Leusse A, Landi B, Edery J, et al: Video capsule endoscopy for investigation of obscure gastrointestinal bleeding: Feasibility, results and interobserver agreement. *Endoscopy* 2005; 37:617-625.
12. Cave D. R: Gastrointest endoscopy. *Clin N Am* 2004; 14:17-24.
13. Pák G. és mtsai: Kapszula endoszkópia 2007. *Gastro Update* 2008. 178-181.
14. Akerman PA, Agrawal D, Cantero D, Pangtay J: Spiral enteroscopy with the new DSB overtube: a novel technique for deep peroral small-bowel intubation. *Endoscopy* 2008; 40:974-978.
15. Delvaux M, Papanikolaou I, Fassler I, et al: Esophageal capsule endoscopy in patients with suspected esophageal disease: Double blinded comparison with esophagogastroduodenoscopy and assessment of interobserver variability. *Endoscopy* 2008; 40:16-22.
16. Galmiche J, Sacher-Huvelin S, Coron E, et al: Screening for esophagitis and Barrett's esophagus with wireless esophageal capsule endoscopy: A multicenter prospective trial in patients with reflux symptoms. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:538-545.
17. Rey JF, Gay G, Kruse A, et al: European Society of Gastrointestinal Endoscopy: Guideline for video capsule endoscopy. *Endoscopy* 2004; 36:656-658.
18. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al: A meta-analysis of yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:2407-2418.
19. Leighton JA, Triester SL, Sharma VK: Capsule endoscopy: A metaanalysis for use with obscure gastrointestinal bleeding and Crohn's disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006; 16:229-250.
20. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, et al: Meta-analysis: Capsule enteroscopy vs. conventional modalities of small bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22:595-604.
21. Estevez E, Gonzalez-Conde B, Vazquez-Iglesias JL, et al: Diagnostic yield and clinical outcomes after capsule endoscopy in 100 consecutive patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol* 2006; 18:881-888.
22. Eliakim R, Suissa A, Yassin K, et al: Wireless capsule video endoscopy compared to barium follow-through and computerized tomography in patients with suspected Crohn's disease – final report. *Dig Liver Dis* 2004; 36:519-522.
23. Voderholzer W, Beinhoelz J, Rogalla P, et al: Small bowel involvement in Crohn's disease: A prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis. *Gut* 2005; 54:369-373.
24. Hara AK, Leighton JA, Heigh RI, et al: Crohn's disease of the small bowel: Preliminary comparison among CT enterography, capsule endoscopy, small-bowel follow-through and ileoscopy. *Radiology* 2006; 238:128-134.
25. Kornbluth A, Legnani P, Lewis BS: Video capsule endoscopy in inflammatory bowel disease – Past, present and future. *Inflamm Bowel Dis.* 2005; 10:278-285.
26. Bourreille A, Jarry M, D'Halluin PN, et al: Wireless capsule endoscopy versus ileocolonoscopy for the diagnosis of postoperative recurrence of Crohn's disease: A prospective study. *Gut* 2006; 55:978-983.
27. Mascarenhas-Saraiva M: Capsule endoscopy: A valuable help for the differential diagnosis of indeterminate colitis? ICCE Conference Report 2005: 2. Available at www.icce.info. Accessed October 1, 2006.
28. Cellier C, Green PHR, Collin P, et al: ICCE Consensus for celiac disease. *Endoscopy* 2005; 37:1055-1059.
29. Petroniene R, Dubceco E, Baker JP, et al: Given capsule endoscopy in celiac disease: Evaluation of diagnostic accuracy and interobserver agreement. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:685-694.
30. Culliford A, Daly J, Rubin M, et al: The value of wireless capsule endoscopy in patients with complicated celiac disease. *Gastrointest Endosc.* 2005; 62:55-61.
31. Krauss N, Schuppan D: Monitoring nonresponsive patients who have celiac disease. *Gastrointest Endosc. Clin N Am* 2006; 16:317-327.
32. Green P. H. R, Rubin M: Capsule endoscope in celiac disease: Diagnosis and management. *Gastrointest Endosc. Clin N Am* 2006; 16:307-316.
33. Bjarnason I, Hayllar J, Macpherson AJ, et al: Side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. *Gastroenterology* 1993; 104:1832-1847.
34. Davies NM, Saleh JY, Skjoldt NM: Detection and prevention of NSAID-induced enteropathy. *J Pharm Sci* 2000; 3:137-155.

35. Graham DY, Opekun AR, Willingham FF, et al: Visible smallintestinal mucosal injury in chronic NSAID users. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:55-59.
36. Goldstein J. L, Eisen G. M, Lewis B, et al: Video capsule endoscopy to prospectively assess small injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:133-141.
37. Schulmann K, Hollerbach S, Kraus K, et al: Value of capsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes. *Gastroenterology* 2003; 124:A550.
38. Caspari R, von Falkenhausen M, Krautmacher C, et al: Comparison of capsule endoscopy and magnetic resonance imaging for detection of polyps of the small intestine in patients with familial adenomatous polyposis or with Peutz-Jeghers' syndrome. *Endoscopy* 2004; 36:1054-1059.
39. Soares J, Lopez L, Vilas Boas G, et al: Wireless capsule endoscopy for evaluation of phenotypic expression of small-bowel polyps in patients with Peutz-Jeghers' syndrome and in symptomatic first-degree relatives. *Endoscopy* 2004; 36:1060-1066.
40. The International Conference on Capsule Endoscopy (ICCE). 06-07. June, 2008. Berlin
41. Enns R, Go K, Chang H, et al: Capsule endoscopy: Single-centre experience with the first 226 capsules. *Can J Gastroenterol* 2004; 18:555-558.
42. Albert J, Schulbe R, Hahn W, et al: Therapeutic consequences of capsule endoscopy in obscure intestinal bleeding: A multicenter outcome study (abstract). *Proceedings of the 4th International Conference on Capsule Endoscopy, Miami, Florida, 2005.*
43. Gay G, Delvaux M, Fassler I: Outcome of capsule endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy. *Endoscopy* 2006; 38:49-58.
44. Tatar EL, Shen EH, Palance AL, et al: Clinical utility of wireless capsule endoscopy: Experience with 200 cases. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006; 40:140-144.
45. Ell C, Remke S, May A, et al: The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002; 34:685-689.
46. Koslowsky B, Jacob H, Eliakim R, Adler S. N: PillCam ESO in Esophageal Studies: Improved Diagnostic Yield of 14 Frames per Second (fps) compared with 4 fps. *Endoscopy* 2006; 38(1):27-30.
47. Mata A, Bordas J. M, Feu A, et al: Wireless capsule endoscopy in patients with obscure bleeding: comparative study with push enteroscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:189-194.
48. Hadithi M, Heine GD, Jacobs MA, et al: A prospective study comparing video capsule endoscopy with double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1-6.
49. Firemann Z, Mahajna E, Broide E, et al: Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy. *Gut* 2003; 52:390-392.
50. Kornbluth A, Colomel JF, Leighton JA, et al: ICCE consensus for inflammatory bowel disease. *Endoscopy* 2005; 37:1051-1054.
51. Pák P, Kovács M, Pák G: A kapszulás endoszkópia a vékonybél Crohn-betegség diagnosztikájában. Kovács M: Kapszulás endoszkópia. Budapest, Akadémiai Kiadó. 2008. 45-53.
52. Rondonetti E, Pennazio M: Small bowel tumors detected by Video Capsule Endoscopy (VCE): Preliminary data from ECEG (European Capsule Endoscopy Group) database (abstract). *4th International Conference on Capsule Endoscopy in Paris (ICCE). March 7-9, 2005.*
53. Faivre J, Lepage C: Evidence, efficacy and effectiveness of screening for colorectal cancer with faecal test. *Z Gastroenterol* 2008; 46:S17-S19.
54. Brenner H: Efficacy, effectiveness and cost-effectiveness of endoscopic screening methods. *Z Gastroenterol.* 2008; 46:S20-S22.
55. Blair L: Tiny Video Capsule shows promise in colonoscopy screening. *American College of Gastroenterology, 23 October 2006.*
56. Devière J, Schoofs N, Munoz Navas M, és mtsai: Pillcam COLON capsule endoscopy compared to colonoscopy in detection of colon polyps and cancers. *ICCE 2008, Berlin*
57. Fireman Z: PillCam Colon procedure: Expanding the spectrum. *ICCE 2008, Berlin*
58. Kovács M: A vékonybél kapszulás endoszkópia a coeliakia diagnosztikájában. Kovács M: Kapszulás endoszkópia. Budapest, Akadémiai Kiadó, 2008. 75-79.



ÚJ HAMAROSAN MEGJELENIK!
MEGRENDELHETŐ / ELŐJEGYZHETŐ!

BODOKY GYÖRGY, KOPPER LÁSZLÓ (szerk.)
GASZTROENTEROLÓGIAI ONKOLÓGIA

www.semmelweiskiado.hu

internet könyvtárház
210-4408
info@semmelweiskiado.hu



ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

A folyóirat célja: Az 1911 óta megjelenő Orvostudomány legfontosabb célja a hazai orvostudomány folyamatos graduális és posztgraduális képzésének támogatása. A lap elsősorban olyan munkák közlését tartja feladatának, amelyek az orvostudomány egy-egy ágának újabb és leszűrt eredményeit foglalják össze magas színvonalon úgy, hogy azok a gyakorló orvoshoz, szakorvoshoz, klinikushoz és elméleti orvoshoz egyaránt szóljanak. Emellett lehetőség van eredeti közlemények és esetismertetések benyújtására, és az újság a Semmelweis Egyetem szakmai kötelező szinten tartó tanfolyamok előadási összefoglalóinak is teret ad. Az eredeti közlemények a rendszeres lapszámokban, vagy a témához kapcsolódó tematikus lapszámokban kapnak helyet. Fontos feladatunknak tartjuk, hogy rezidens kollégák tollából származó esetismertetések is közlőnk, melyeket mentori ajánlással kérünk benyújtani. A beadott dolgozatokat a szerkesztőbizottság előzetes bírálatra adja ki, és a kézirat közlésére a bírálathoz eredményének függvényében kerül sor. Tudományos dolgozat benyújtására az alábbiak szerint van lehetőség:

- Esetismertetés (case report)
- Fiatal doktorok (PhD) tudományos beszámolója, új eredményeinek összefoglalása (nem tézisek vagy doktori értekezések)
- Klasszikus összefoglaló közlemény az elméleti és klinikai orvostudomány bármely területéről, a legújabb irodalmi eredmények felhasználásával
- „Update” jellegű közlemény, azaz nem egy téma kidolgozása, hanem adott szakterület legújabb tudományos eredményeinek összefoglalása
- Előadási összefoglaló (a tanfolyamszervezők felkérése alapján)

A kézirat: A tudományos közleményeket elektronikusan, Word dokumentum formátumban kérjük eljuttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat, ábrákat és táblázatokat külön file-ként kérjük elküldeni. Az ábrák címeit és az ábramagyarázatokat a Word dokumentumban külön oldalon kell feltüntetni, az ábra/táblázat számának egyértelmű megjelölésével. A digitális képeket minimum 300 dpi felbontásban kérjük, elfogadjuk tif, eps, illetve cdr kiterjesztésű file-okat. A kézirat elfogadása esetén az ábrákat a szerkesztőség nyomtatott formában is kéri elküldeni. Az orvosi szavak helyesírásában az Akadémia állásfoglalásának megfelelően, a latinus írásmód következetes alkalmazását tekintjük elfogadottnak. Magyarosan kérjük írni a tudományágak és szakterületek, a technikai eljárások, műszerek, a kémiai vegyületek neveit. A szerkesztők fenntartják maguknak a stílusi javítás jogát. A mértékegységeket SI mértérendszerben kérjük megadni.

A kézirat felépítése a következő: (1) címdoldal, (2) magyar összefoglalás, kulcsszavakkal, (3) angol összefoglalás (angol címmel), angol kulcsszavakkal, (sorrendben): magyar cím, angol cím, (4) rövidítések jegyzéke (ha van), (5) szöveg, (6) irodalomjegyzék, (7) ábrajegyzék, (8) táblázatok, (9) ábrák. Az oldalszámozást a címdalattól kezdve kell megadni és az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

(1) A *címdalton* sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, a szerzők neve, valamint a szerzők munkahelye, a kapcsolattartó szerző pontos elektronikus és postai címének megjelölésével. (2–3) Az *összefoglalást* magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön oldalakon, a következő szerkezet szerint: „Bevezetés” („Introduction”), „Célkitűzés” („Aim”), „Módszer” („Methods”), „Eredmény” („Results”) és „Következtetések” („Conclusions”) lényegre törő megfogalmazása történjen. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az összefoglalók oldalán, azokat követően kérjük feltüntetni magyar és angol nyelven. (4) A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott *rövidítésekről* külön jegyzéket kell készíteni abc-sorrendben. (5) A szövegtörzs szerkezete világos és az olvasó számára átlátható legyen. Eredeti közlemények esetén a „Bevezető”-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvetést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti

közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer” részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszerek esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kézírathoz csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszerek és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Megbeszélés” részeket világosan kell megszerkeszteni. *Referáló közlemények* benyújtása esetén a szövegtörzs altémákra osztható, melyeket alcímek vezessenek be. *Összefoglaló referátumoknál* a szövegtörzs terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert (szóközzel), *eredeti közleménynél* (klinikai, vagy kísérletes) ne haladja meg a 20 000 karaktert (szóközzel), *esetismertetésnél* ne haladja meg a 10 000 karaktert (szóközzel), *előadási összefoglaló* esetén pedig ne haladja meg a 8000 karaktert (szóközzel).

Irodalom: a hivatkozásokat (maximum 50, előadási összefoglalónál maximum 10) a szövegben való megjelenés sorrendjében tüntessék fel. A szövegben a hivatkozást a sorszáma jelöli.

Hivatkozás cikke: sorrendben: szerzők neve (6 szerző felett et al./és mtsai); cikk címe, folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve) év; kötetszám:első-utolsó oldal. Példa: 1. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN: Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. Osteoporosis Int 1990; 1:56-60. *Hivatkozás könyvfejezetre,* sorrendben: a fejezet szerzői: a fejezet címe. In: szerkesztők (editors): a könyv címe. A kiadás helye, kiadó, megjelenés éve; fejezet első-utolsó oldala. Példa: 2. Delange FM, Ermans AM. Iodide deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's the thyroid. 7th ed. Philadelphia, Lipincott-Raven, 1996; 296-316.

Ábrajegyzék: a megjelenés sorrendjében, arab számmal sorszámozva egymás alatt tartalmazza az ábra címét és alatta rövid és lényegre törő ábramagyarázatot

Táblázatok: külön-külön lapokon kérjük, címmel ellátva és arab számmal sorszámozva. Törekedjenek arra, hogy a táblázat könnyen áttekinthető legyen, ne tartalmazzon zavaróan sok adatot.

Ábrák: külön-külön lapokon kérjük. Csak reprodukálható minőségű ábrákat, fényképek küldését kérjük (min. 300 dpi felbontásban), a korábban megjelölt file formátumokban. A kézirat elfogadása esetén a nyomtatott ábrát kérjük beküldeni a szerkesztőségbe és az ábra hátoldalán puha ceruzával kérjük jelölni a szerző nevét, arab számmal az ábra sorszáma és a vertikális irányát.

A formai hiányossággal beküldött kéziratokat nem tudjuk elfogadni. A gyors lektori és korrektúrafordulók érdekében kérjük a legbiztosabb levelezési, illetve e-mail címet, telefon- és faxszámot megadni. Elfogadás esetén külön levélben kérjük jelezni, hogy a szerzők a közleménnyel egyetértenek (és ezt aláírásukkal igazolják), valamint lemondanak a folyóirat javára a kiadási jogról. Írásbeli engedélyt kérünk mellékelni a már közölt adat/ábra felhasználása, felismerhető személyi ábrázolása, szerzőnek nem minősülő személy nevének említése/feltüntetése esetén. A szerkesztőség az általa felkért szakértők személyét titkossággal kezeli. A kézirat tulajdonjoga a megjelenésig a szerzőt illeti meg, a megjelenés napján tulajdonjoga a kiadóra száll. A megjelent kéziratok megőrzésére szerkesztőségünk nem tud vállalni.

A kéziratok benyújtását a következő címre várjuk:

Dr. Szélid Zsolt szerkesztőségi titkár
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ
1122 Budapest, Városmajor u. 68
Tel: (06-1) 458-6810
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata

M E G R E N D E L Ő L A P

Az ORVOSKÉPZÉS folyóirat megjelenik évi négy alkalommal + különszámokkal

- ▶ az egyes számok ára **1470 Ft**
- ▶ az éves előfizetés ára 5880 Ft helyett, egyösszegű befizetés esetén **5200 Ft**
- ▶ A tervezett különszámokról mindig előre tájékoztatjuk az előfizetőket, amelyeket egyedileg megrendelhet.
A különszámok ára **3000 Ft**

Áraink az 5% áfát és a postaköltséget is tartalmazzák!

Az ORVOSKÉPZÉS folyóiratot megrendelheti *levélben, faxon az alábbi megrendelőlapon*, illetve az info@semmelweiskiado.hu, illetve az orvoskepzes@semmelweiskiado.hu e-mail címen

☞

M E G R E N D E L E M A Z O R V O S K É P Z É S C . F O L Y Ó I R A T O T

Kedvezményes éves előfizetés 2011-es évre

KÉZBESÍTÉSI ADATOK

Cég neve:

Irányítószáma

Település Utca, házszám

Telefonszám ; Fax:

E-mail cím @.

SZÁMLÁZÁSI ADATOK (amennyiben eltér a kézbesítési adatoktól)

Cég neve:

Irányítószáma

Település Utca, házszám

KAPCSOLATTARTÓ SZEMÉLY ADATAI / HÍRLEVELET KÉREK

Neve:

Telefonszám ; Fax:

2011. év 1. negyedév 2011. év 2. negyedév 2011. év 3. negyedév 2011. év 4. negyedév

FIZETÉSI MÓD

Csekkel fizetek Átutalással fizetek Készpénzzel/Bankkártyával fizetek a kiadóban
(1089 NET, Nagyvárud tér 4., Legendus könyvesbolt)

Megrendelését a csekk, ill. a számla kiküldésével igazoljuk vissza. Amennyiben az előfizetési díj megjelenik a hónap 20-áig a számlánkon, Ön a következő negyedév, ill. teljes év elsejétől előfizetője az ORVOSKÉPZÉSnek. Ha kérdése vagy esetleg problémája van az előfizetéssel kapcsolatban, forduljon a terjesztésért felelős kollégánkhoz, telefonon: 06 1 215-1401, illetve e-mail-címen: kovver@net.sote.hu

Postai megrendelés címe: SEMMELWEIS KIADÓ / ORVOSKÉPZÉS, 1089 Budapest, Nagyvárud tér 4.
Telefonon történő megrendelés: 215-1401
Faxon történő megrendelés: 210-1904, 459-1500/56471
On-line megrendelés: info@semmelweiskiado.hu, illetve orvoskepzes@semmelweiskiado.hu
Honlap: <http://www.semmelweiskiado.hu/orvoskepzes/>