

**NEURO-SPECT ÉS PET: TOVÁBBI LEHETŐSÉGEK
PET/CT: ALKALMAZÁSOK ÉS FELTÉTELEI**

DR. BORBÉLY KATALIN

Országos Onkológiai Intézet

Budapest, 2010

1. BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK	4
2. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK	5
3. ALKALMAZÁSI TERÜLETEK	6
3.1. INTRACRANIALIS TUMOROK	6
3.2. ÉPILEPSZIA	7
3.3. NEURONÁLIS AKTIVÁCIÓ	8
3.4. MOZGÁSZAVAROK	9
3.5. DEMENCIÁK	11
3.6. CEREBROVASKULÁRIS FOLYAMATOK	11
3.7. LIQUORTÉRI PATOLÓGIÁK	12
3.8. PSZICHIÁTRIA	13
3.9. STATISZTIKAI ANALÍZEK, SZOFTVERPROGRAM-KÖNYVTÁRAK, ADATBÁZISOK	14
3.10. A PET DIAGNOSZTIKA ÉS KUTATÁS APPLIKÁCIÓJÁNAK SZÜKSÉGES ESZKÖZEI	15
4. EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS	17
4.1. INTRACRANIALIS TUMOROK	17
4.2. ÉPILEPSZIA	18
4.3. NEURONÁLIS AKTIVÁCIÓ	19
4.4. MOZGÁSZAVAROK	20
4.5. DEMENCIÁK	22
4.6. CEREBROVASKULÁRIS FOLYAMATOK	23
4.7. LIQUORTÉRI PATOLÓGIA	24
4.8. PSZICHIÁTRIAI MEGBETEGEDÉSEK	25
4.9. STATISZTIKAI ANALÍZEK, SZOFTVERPROGRAM-KÖNYVTÁRAK, ADATBÁZISOK	26
4.10. A PET DIAGNOSZTIKA ÉS KUTATÁS APPLIKÁCIÓJÁNAK SZÜKSÉGES ESZKÖZEI	27
5. ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK ÉS GYAKORLATI KÖVETKEZTETÉSEK	28
5.1. INTRACRANIALIS TUMOROK	28
5.2. ÉPILEPSZIA	29
5.3. NEURONÁLIS AKTIVÁCIÓ	29
5.4. MOZGÁSZAVAROK	29
5.5. DEMENCIÁK	30
5.6. CEREBROVASKULÁRIS FOLYAMATOK	31
5.7. LIQUORTÉRI PATOLÓGIÁK	31
5.8. PSZICHIÁTRIA	32
5.9. STATISZTIKAI ANALÍZEK, SZOFTVERPROGRAM-KÖNYVTÁRAK, ADATBÁZISOK	32
5.10. A PET DIAGNOSZTIKA ÉS KUTATÁS APPLIKÁCIÓJÁNAK SZÜKSÉGES ESZKÖZEI	33

6. KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE.....	34
7. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	39
8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	40

1. BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK

Az elmúlt évtizedekben a képalkotó technikák gyors fejlődésének lehettünk szemtanúi, amelyeknek egyik legfontosabb és legintenzívebben fejlődő területe a funkcionális képalkotó eljárások. Ezek a módszerek alkalmasak a kóros funkcióbeli elváltozásokat a megbetegedések korai stádiumában nagy szenzitivitással és megbízhatósággal ábrázolni, ami a beteg szempontjából a lehető legoptimálisabb terápiát, az esetleges gyógyulást eredményezheti, a társadalom szempontjából pedig a legköltséghatékonyabb és leghumánusabb medikai problémamegoldást jelenti. A funkcionális képalkotó eljárások alkalmazásának egyik legnagyobb csoportját hazánkban is a különböző radionuklid technikai méréseken alapuló vizsgálatok nyújtották az utóbbi évtizedekben.

A PET számos kutatás területén vált a funkcionális mérések arany etalonjává. A ciklotron megjelenése lehetővé tette az ultrarövid felezési idejű izotópok előállítását, PET-tel, anyagszerezinten, kvantitatív módon, in vivo mérhető a szövetek biokémiája.

A szoftvertechnikák fejlődésével lehetőség nyílt a funkcióterképek és a morfológiai adatok pontos egymásba illesztésére. Szoftveres (PET és MR, PET és CT, SPECT és MR, SPECT és PET, SPECT és CT, stb.) és hardveres (PET/CT, SPECT/CT) megoldással. A fejlődés nem állt meg, megjelentek a time-of-flight technikát alkalmazó PET/CT berendezések, és rövidesen PET/MR, SPECT/CT/PET multimodális berendezésekkel is gazdagodik a klinikai képalkotás.

Mindezek ellenére, napjainkban a csúcstechnikák világában is előfordulhat, hogy a betegek vezetésében, problémát jelent úgy a megfelelő diagnosztikai eljárás, mint az optimális terápiás terv megválasztása.

Bővülnek a terápiás megoldások variációi, technikai lehetőségei, amelyek a morfológiai és funkcionális elváltozások szenzitív és pontos diagnosztikájára támaszkodnak. Az onkológiai megbetegedések számos területén, ahol a korai detektálhatóság, a nagy szenzitivitás és megbízhatóság alapvető fontosságú, a funkcionális, metabolikus elváltozások mérése ma már megkérdőjelezhetetlen.

A modern funkcionális és multimodális technikák megjelenése, továbbfejlesztése új szemléletet eredményez, úgy a neuropszichiátriai, mint az onkológiai alkalmazások során. Az optimális felhasználás érdekében fontos ezen technikák klinikai értékének ismerete, mérése, és a mielőbbi diagnosztikai algoritmusba történő illesztése. Ezért, az értekezést kitöltő vizsgálatokban az előzőekben felmerült kérdések kerültek tárgyalásra.

Célkitűzések

Fentiekből adódóan az alábbi célok vezettek:

1. Tesztelni a nukleáris diagnosztika lehetőségeit és szerepét egyes neuropszichiátriai és onkológiai megbetegedésekben.
2. A maximális vizsgálati információtartalom kiemelése mellett olyan diagnosztikai képi mintázatok kiszűrése és tesztelése, amelyek alapul szolgálhatnak az optimális terápiás terv megválasztásához és segíthetik az invazív és nem-invazív beavatkozások alkalmazását.
3. Statisztikai módszerek, értékelő programok kidolgozása, alkalmazhatóságuk tesztelése, a mindennapi rutinba történő bevezetésük vagy honosításuk.
4. A PET mérések, a PET/CT diagnosztikai eljárás módok, szakmai indokoltságát hangsúlyozó és a hazai egészségügybe átgondolt bevezetését segítő alkalmazások klinikai hasznának kiemelése.

2. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Az értekezésben szereplő SPECT vizsgálati adatok feldolgozása a Nemzetközi Egészségügyi Központ és az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest; Division of Radiology and Nuclear Medicine és PET/CT Center, University Hospital, Zürich, Svájc és Nuclear Medicine és PET/CT Centrum Landeskrankenhaus, Klagenfurt, Austria munkahelyeimen szerzett tapasztalatok felhasználásával történtek.

A PET, illetve PET/CT vizsgálatok feldolgozása a hazai PET Központok, National Institutes of Health, Bethesda (USA), Karolinska Institutet, Stockholm (Svédország), University Hospital, Zürich (Svájc), Landeskrankenhaus, Klagenfurt (Ausztria) és Hopital Tenon, Párizs (Franciaország) PET/CT Centrumainak széleskörű és sokszínű tapasztalatának felhasználásával történtek.

A különböző területeken tapasztalt szemléletek és a gyakorlottság, az értekezésben tárgyalásra kerülő adatok feldolgozását megbízhatóbbá, egységesebbé tette.

SPECT vizsgálatok: nyugalmi agyi véráramlás, ictalis/provokált ictalis, beszédaktivációs, poszt-szinaptikus dopamin D2 receptor, liquortéri és direkt shuntvezetési térképek.

PET vizsgálatok: ^{18}F -FDG PET, ^{11}C -Metionin PET, ^{11}C -NMSP PET térképek.

3. ALKALMAZÁSI TERÜLETEK

3.1. Intracranialis tumorok

Kutatási kérdés felvetésének indoklása

Craniális és spinalis schwannomák. A schwannomák az agydaganatok 8-9%-át teszik ki. A schwannomák többnyire benignusak, de a betegség mutathat agresszív lefolyást, recidiválhatnak, fatális kimenetelűek lehetnek. Problémát jelenthet a tumorszövetnek a hegszövetből, az oedemás területtől való elkülönítése, terápiás beavatkozást követően. A kontrasztanyag halmozódás területeket a vér-agy gát károsodásával járó tumor részekkel asszociálják, ami más típusú laesiokban (pl. sugárnekrozis) is előfordulhat.

A ^{18}F -FDG PET (glükóz metabolizmus) térkép szoros párhuzamban áll a szövetek energiafelhasználásával, ezért lehetőséget nyújthat a schwannomák eltérő növekedési ütemének, recidíva készségének, terápiás válaszána a felmérésében.

Gliomák. Az elsődleges intracranialis tumorok a halálokok 1,2 %-át jelentik, amelynek több mint 50%-át a gliomák teszik ki. Felnőtt korban a gliomák több mint 70%-a malignus. Az alkalmazott sebészi, sugár és kemoterápia ellenére, a gliómás betegek túlélése elkeserítő, és ezen az elmúlt évtizedek alap és klinikai kutatási eredményei jelentősen nem változtattak.

A PET lehetőséget nyújt a gliomák metabolizmusának feltérképezésére és ez által lehetőséget nyújt az eltérő terápiás választ mutató, különböző prognózisú elváltozások elkülönítésére. A különböző PET munkacsoportok véleményei megoszlottak a tumorok tréserfelveleteli jellegzetességeit illetően, és akadtak szerzők, akik a vizsgálat szenzitivitását gliómákban 40 és 99% közöttinek véleményezik.

Felmerül a kérdés, hogy a különböző szerzők által alkalmazott különböző mérések vezethetnek-e azonos eredményre, valamint, hogy a munkáik során megfelelő kiértékelési módszert alkalmaztak-e. A kvantitatív PET mérést bonyolultnak és időigényesnek tartják.

Fontosnak tartottuk olyan speciális diagnosztikai indikátor kidolgozását a gliomák elkülönítésében, amely gyors, megbízható és a mindennapi rutinban jól alkalmazható. A tumorok biológiai aktivitásának mérése mellett fontosnak tartottuk a sebészi vagy sugárterápiás alkalmazások tervezéséhez alkalmazható módszer(ek) tesztelését a tumorhatárok megbízható feltérképezésében vizualizálásában és az eloquens áréakhoz való viszonyának megítélésében.

Betegek

Craniális és spinalis schwannomák. ^{18}F -FDG PET térképek. Neuroimaging Center, NIH, Bethesda PET Centrumában schwannomával diagnosztizált csoportból kiemeltünk 7 beteget, akiknek az utánkövetése minimum 5 éves (5-8 év) volt. 3 beteg műtétet megelőzően, 4 beteg műtétet követően került PET vizsgálatra, reziduális vagy recidív tumor tisztázása céljából.

Gliomák. ¹⁸F-FDG PET térképek és ¹¹C-Metionin PET térképek. A Karolinska Institutet, Stockholm és az OITI-ban kezelt betegeinkből (PET vizsgálatok: DOTE PET Centrum, hazánk akkoriban egyetlen PET vizsgálati lehetőséget nyújtó központja, OEP finanszírozásban részesült betegek) 35-35 intracranialis gliomában szenvedő beteg adatait választottuk. Feldolgozásra került (n=59), 34 primer és 25 recidív tumor) ¹¹C-Met (n=50) és/vagy ¹⁸F-FDG (n=33) PET vizsgálat.

Kiértékelési technikák

Craniális és spinális schwannomák. ¹⁸F-FDG PET térképek: Vizuális, szemikvantitatív és kvantitatív értékelésnél a tumor-régió FDG trézerfelvételi mintázatát a fehérállományi, az ellenoldali régiók és a cerebelláris FDG felvételi értékekhez viszonyítottuk.

Gliomák. ¹⁸F-FDG PET térképek és ¹¹C-Metionin PET térképek. A PET vizsgálatok vizuális, szemikvantitatív és kvantitatív értékelésénél különböző indexeket, illetve ¹¹C-Met és ¹⁸F-FDG felvételi hányadosokat számoltunk: a) tumor/fehérállomány – az átlagos tumor trézerfelvételi érték osztva a fehérállomány trézerfelvételi értékével; b) tumor_max/fehérállomány – a tumor maximális aktivitásértéke osztva a fehérállomány trézerfelvételi értékével; c) tumor/tükrégió – átlagos tumor trézerfelvételi érték osztva a tükrégió átlagos trézerfelvételi értékével.

A folytonos prognosztikai változók, biopszia segítségével meghatározott szövettani grádushoz viszonyított diagnosztikai teljesítményének vizsgálatához ROC (receiver operating characteristics) görbék készítettünk (empirikus ROC görbék, a szomszédos pontokat egyenes szakaszok kötik össze). A görbe alatti területeket (the areas under the ROC curves, AUC) és azok 95%-os konfidencia intervallumát (CI) Hanley és McNeil módszere segítségével számítottuk (191). A fenti számításokat a SAS® 8.2 programcsomag segítségével végeztük.

3.2. Epilepszia

Kutatási kérdés felvetésének indoklása

Az epilepszia gyakori megbetegedés, ~1% körüli előfordulással és ~50 beteg/100 ezer lakos/év új esetszámmal. A fokális epilepsziában szenvedő betegek kb. 25%-a gyógyszerrezisztens. Ebben a betegségcsoportban az epileptogén fókuszt megszüntetése céljából, az epilepszia sebészet, mint alternatív, egyetlen ígéretes terápiás megoldás jön szóba. A sebészi kezelés eredménye a betegség hátterében álló epileptogén fókuszt tisztázásának és megbízható lokalizálásának egyértelmű függvénye. A funkcionális képalotásnak ebben a betegségcsoportban alapvetően fontos a szerepe.

Vizsgálatainkban tanulmányoztuk az ictalis (ictalis/periictalis/provokált ictalis) és aktivációs vizsgálatok funkcionális mintázatát és teszteltük a perfúziós térképek alkalmazhatóságát és megbízhatóságát a terápiarezisztens fokális epilepsziában szenvedő betegek preoperatív kivizsgálásában. Tanulmányoztuk a gyógyszeresen provokált ictalis vizsgálatok kivitelezhetőségét és teszteltük a megbízhatóságát.

Betegek

Preoperatív kivizsgálásban részesült betegek közül kiemeltük 29 betegünk anyagát, akiknek az ictalis SPECT eredménye korrelált a klinikai adatokkal, beleértve a műteti és követési eredményeket. 3 betegünkben nem volt kimutatható MR elváltozás. A hagyományos preoperatív vizsgálati eredmények 7 esetben ellentmondások vagy bizonytalanok voltak. Minden betegben történt interictalis ¹⁸F-FDG PET vizsgálat. 12 betegben provokált ictalis vizsgálatot végeztünk 6mg/kg Pentetrazolum (Metrazol) intravénás (iv) bejuttatásával, EEG és videó monitorozás mellett.

Kiértékelési technikák

Provokált ictalis/ictalis SPECT térkép. A vizuális és kvantitatív értékeléseket erre a célra kidolgozott speciális szoftverprogram segítségével végeztük, amelyet a vizsgálatot vezető és értékelő orvos (BK) és a SPECT kameragyártók szakemberei közösen dolgoztak ki. A statisztikai számítások alapját az ictalis/periictalis és nyugalmi vizsgálatok adatainak a különbsége és az rCBF oldaldifferencia értéke képezte ((BAL-JOBB)/JOBBx100%).

3.3. Neuronális aktiváció

Kutatási kérdés felvetésének indoklása

Féltekei dominancia. A féltekei dominancia meghatározására az epilepsziasebészetben Wada-tesztet alkalmaznak, ami invazív eljárás, és 5% körüli morbiditással jár. A kiértékelés során nehézséget jelenthet az amobarbitálnak a figyelemre, illetve a beszédközpontra kifejtett hatása miatt kialakuló deficit elkülönítése.

Aktivációs feladatok kidolgozásával teszteltük az agyi vérátáramlás SPECT vizsgálatok alkalmazhatóságát a Broca és a Wernicke areák megjelenítésében.

Agyi plaszticitás. A különböző agyi laesiók okozta működészavarok és az agyi plaszticitás tanulmányozása Broca-tól a napjainkig tart. A neuronális funkciómintázatokat kezdetben PET-tel majd fMR technikákkal tanulmányozták és vizsgálták.

A metabolizmus és áramlás közötti szoros korreláció lehetőséget nyújt perfúziós mérésekre. A korábbi perfúziómérések eredménytelenségétől eltekintve az irodalomban, a beszédaktivációs SPECT módszer alkalmazhatóságát teszteltük, aktiválási feladat kidolgozásával és annak felhasználásával, eloquens area, illetve környéki laesiós betegekben.

Betegek

Epilepszia (n=31), daganat (n=23), arteriovenosus malformáció (AVM, n=12), stroke (n=8) miatt preoperatív kivizsgálásban részesült betegekben és normális kontroll személyekben (n=10) aktivációs perfúziós SPECT méréseket végeztünk a fiziológias és patológias neuronális aktivációs mintázattérképek tanulmányozása és a megfelelő aktivációs feladatok kidolgozása és tesztelése céljából.

Kiértékelési technikák

Féltekei dominancia. Az adatok feldolgozását vizuálisan és speciális ROI technikával végeztük, amelyet a kiértékelő orvos (BK) és a SPECT kameragyártók szakemberei közösen dolgoztak ki. A statisztikai számításaink alapját a beszédaktivációs és nyugalmi vizsgálatok során nyert perfúziós adatok különbsége, az rCBF oldaldifferencia értéke képezte $(BAL-JOBB)/[(BAL+JOBB)/2] \times 100$.

Agyi plaszticitás. A Broca vagy Wernicke áréát involváló vagy közvetlen környezetében lévő tumorok esetében az előzőekben leírt speciális ROI technikával és statisztikai számítással végeztük a nyugalmi és aktivációs vizsgálatok kiértékelését és feldolgozását.

3.4. Mozgászavarok

Kutatási kérdés felvetésének indoklása

A Parkinson-kór előfordulási lehetősége 13,4 beteg/100000 lakos. A klinikai tünetek alapján Parkinson-kórral diagnosztizált betegek 20-25%-a nem Parkinson-kórban, hanem egyéb neuropatológiai megbetegedésben szenved. A megfelelő terápiás stratégia megválasztásához és a prognózis megítéléséhez fontos a Parkinson-kór és a Parkinson-szindróma elkülönítése. A CT és MR a morfológiai elváltozások kizárásában segítik a klinikust, de a mozgászavarok elkülönítésében, jelentősebb differenciális diagnosztikai súllyal nem rendelkeznek.

Dopaminerg rendszer és ^{18}F -FDG PET glükózfelhasználási térkép. Vizsgálatainkban teszteltük azt a hipotézist, hogy a dopaminerg sejtek csökkenése Parkinson-kórban diszfunkciót eredményeznek, így a betegekben fellépő funkcionális elváltozások már korai stádiumban mérhetők glükózfelhasználási térképek alapján.

Dopaminerg rendszer és ^{11}C -NMSP PET posztiszinaptikus receptor térkép. A pre- és posztiszinaptikus receptor trészerekkel végzett PET vizsgálataink kivitelezése során nem tapasztaltunk klinikai változást a betegekben vagy önkénteseinkben, kivéve egy MPTP okozta Parkinson-kór betegünket. A képek vizuális értékelése nem adott magyarázatot a klinikai állapotromlásra, ezért a háttérben zajló folyamatokat dinamikus receptor-PET, illetve trészerkinetikai modellek alkalmazásával teszteltük.

Dopaminerg rendszer és ^{123}I -IBZM SPECT posztiszinaptikus receptor térkép. Számos tanulmány felhívta a figyelmet, hogy az L-Dopa terápia hatásfokát a posztiszinaptikus receptorok állapota befolyásolja. A ^{123}I -IBZM radiofarmakon a ^{11}C -racloprid PET vegyület közeli analógja. Parkinson-kór és nem Parkinson-kór betegekben, fluktuáló terápiás hatással teszteltük a ^{123}I -IBZM SPECT vizsgálatok alkalmazhatóságát a receptorkötési potenciál megítélésében.

Betegek

Dopaminerg rendszer és ^{18}F -FDG PET glükózfelhasználási térkép. 22 *Parkinson-kórral* (13 bal oldali, 9 jobb oldali, unilaterális vagy aszimmetrikus klinikai tünetek) diagnosztizált beteget vizsgáltunk ^{18}F -FDG PET módszerrel. A betegek a PET vizsgálat idejében Hoehn és Yahr (H-Y) skála I. (n=9), II. (n=11) és III. (n=3) stádiumba tartoztak.

Dopaminerg rendszer és ^{11}C -NMSP PET posztiszinaptikus receptor térkép. Dopamin D_2 receptor trészerekkel végzett vizsgálati anyagból kiemeltük egy 37 éves *MPTP okozta Parkinson-kór* betegünk anyagát, akinek 28 éves korában kezdődött a betegsége. ^{11}C -NMSP radioliganaddal végzett „On”- és „Off”-Dopa PET vizsgálatok alapján teszteltük azt a hipotézist, hogy az L-Dopa-terápia hatására csökken a dopamin D_2 receptorokhoz az N-metil-spiperon kötés.

Dopaminerg rendszer és ^{123}I -IBZM SPECT posztiszinaptikus receptor térkép. Öt beteget vizsgáltunk *Parkinson-szindróma* klinikai diagnózisával ^{123}I -IBZM SPECT módszerrel. Egy beteg a vizsgálat idején H-Y I. stádiumban volt, antiparkinson gyógyszerelésben nem részesült. Két beteget H-Y III., és másik két beteget súlyos fokú mozgászavarral, H-Y IV. stádiumban vizsgáltunk. Minden betegben történt CT és MR vizsgálat a morfológiai eltérések tisztázása céljából, negatív eredménnyel.

Kiértékelési technikák

Dopaminerg rendszer és ^{18}F -FDG PET glükózfelhasználási térkép. A glükóz metabolizmus kiértékelése vizuális feldolgozással, speciális ROI programmal, kvantitatív ^{18}F -FDG PET módszerrel történt és az eredményeket normális kontrollcsoport adataival hasonlítottuk össze. Az adatok kiértékelése a National Institutes of Health-ben kifejlesztett, MIRAGE képanalízis szoftverprogrammal történt. A statisztikai számításokhoz Student *t* tesztet alkalmaztunk, Bonferroni korrekcióval négy régióra kiterjesztve (nucleus lenticularis, nucleus caudatus, thalamus és cortex). Az aszimmetria indexet, illetve a normalizált metabolikus rátákat korreláltuk a klinikai adatokkal (kor, betegség, időtartam, Hoehn-Yahr stádium, tremor, rigiditás és bradikinézia pontértékeihez).

Dopaminerg rendszer és ^{11}C -NMSP PET posztiszinaptikus receptor térkép. A ^{11}C -NMSP PET adatok kiértékelése vizuális, szemikvantitatív és kvantitatív módszerrel történt, trészerkinetikai modell alkalmazásával. Az „On”- és „Off”-Dopa periódusban készült ^{11}C -NMSP posztiszinaptikus receptor PET vizsgálatok adatait normális kontrollszemély adataihoz viszonyítottuk.

Dopaminerg rendszer és ^{123}I -IBZM SPECT posztiszinaptikus receptor térkép. A receptorkötés kapacitás mérése a vizsgálatokat vezető és értékelő szakember (BK) és a gyártók programkészítői által közösen kidolgozott speciális ROI programmal dolgoztunk.

3.5. Demenciák

Kutatási kérdés felvetésének indoklása

Feledékenységhez számos központi idegrendszeri megbetegedés vezethet, de a feledékenység nem egyenlő a demenciával. A demencia kezdeti klinikai jeleinek hátterében, a betegek körülbelül harmadában reverzibilis folyamat igazolódik. Érthetően fontos, hogy a demenciát minél korábban és minél pontosabban olyan klinikai szindrómaként határozzuk meg, amely az intellektus károsodásával és a mentális aktivitás különböző területeinek zavarával jár.

Amíg viták állnak fenn azzal kapcsolatban, hogy a normális életkor határa 85, 95 vagy 100 év lesz, addig nincsenek kétségek afelől sem, hogy az idős populáció számbeli növekedésével a demencia előfordulásában is drámai növekedés következik majd be.

Egyértelmű, hogy a demenciák diagnosztizálása korai stádiumban a legfontosabb és a legnehezebb, amikor a memória károsodásnak még csak a kezdeti jelei mutatkoznak. Különös figyelmet érdemelnek a reverzibilis demenciátípusok, amelyeknek a korai felismerése fokozhatja a reverzibilizációs lehetőségét.

Normotenzív hydrocephalus. A reverzibilis demencia tankönyvi példaként említik a *normotenzív hydrocephalus*-t. Az ún. idiopátiás formák esetében, a cerebrovasculáris elváltozások kóroki szerepét valószínűsítik.

A demenciák diagnosztikájában retrospektív feldolgozásban teszteltük a vérátáramlás, -receptor-térképek és a liquortéri SPECT vizsgálatok klinikai jelentőségét külön-külön és kombinációkban.

Betegek

Demencia különböző formáival vizsgált betegeinkből kiemeltük azokat a betegeket (n=302), akikről egy-két éves intervallumban részletes visszajelzést kaptunk, vagy ismételt vizsgáltuk.

Kiértékelési technikák

Liquortéri patológia fennállása esetében a liquortéri SPECT és vérátáramlás SPECT vizsgálatok adatait kombináltan értékeltük.

3.6. Cerebrovaszkuláris folyamatok

Kutatási kérdés felvetésének indoklása

A körülbelül 200-250 beteg/100000 lakos/év előfordulási aránnyal, a cerebrovasculáris megbetegedés a leggyakoribb neurológiai megbetegedés. Hazánkban ~5000 új esettel számolhatunk évente. Hangsúlyozandó, hogy bizonyos körülmények arra utalnak, hogy a hazai megbetegedések minőségileg súlyosabb betegcsoportot jelentenek, mint a fejlett országok analóg beteganyaga.

Vascularis malformációk. Az AVM betegek kezelésében, az idegsebészeti beavatkozások éráját követően, egyre szélesebb körű alkalmazást nyertek az új terápiás lehetőségek, a sugárterápia, az

intervenciós radiológiában az embolizációs megoldások. A glükózfelhasználási PET mintázat alapján lehetőség nyílik a neuronális deficitfunkciók detektálására, az esetlegesen veszélyeztetett vagy rizikó áréát jelentő területek tanulmányozására, amelyek segíthetik az optimális terápiaválasztást.

¹⁸F-FDG PET vizsgálatainkban teszteltük a neuronális aktivitással szoros párhuzamot mutató glükózfelhasználási térképek szenzitivitását intracranialis AVM és duralis fisztulában szenvedő betegekben, az embolizációs hatás mérésében, a Zürichi Egyetem multidiszciplináris munkacsoportjával.

Betegek

Vascularis malformációk miatt vizsgált beteganyagunkból kiemeltünk 18 beteget (arteriovenosus malformatio, AVM, n=16; duralis arteriovenosus fistula, DAF, n=2).

Kiértékelési technikák

A ¹⁸F-FDG PET és MR fúziós térképeken a globális glükózmétabolikus értékek mellett, a nidus-régió, a perifokális és az AVM-től távolabb eső területek glükóz métabolizmusát határoztuk meg. A kiértékelés speciális ROI-technikával, a regionális métabolikus szintek normalizálásával és az eredmények statisztikai feldolgozásával történtek. A statisztikai számításokhoz Student t tesztet, Bonferroni korrekcióval alkalmaztunk, és a P≤0.05 értéket fogadtuk el szignifikánsnak.

3.7. Liquortéri patológiák

Kutatási kérdés felvetésének indoklása

Normotenzív hydrocephalus. Az NPH az extraventricularis eredetű hydrocephalusokhoz tartozik. Az irodalomban a tanulmányok zöme a klinikai és diagnosztikai kritériumok javításával foglalkozik a shuntműtétek indikációját illetően, mivel megfelelő szelekció esetén az NPH betegek drámai javulást mutatnak műtétet követően.

Krónikus hydrocephalusban, a liquordinamikai zavarok felmérése, a kompenzációs mechanizmus tisztázása fontos lehet. *Obstruktív hydrocephalusban*, intracranialis nyomásfokozódás jeleivel shunt műtét végzése indokolt.

Liquorcsorgás az orrból és fülből egyaránt történhet. Eredete lehet traumás, nem traumás, tumoros, fejlődési rendellenesség, de okozhatja fokozott intracranialis nyomás is. A liquorcsorgás tényének igazolása, illetve a fisztula kimutatása fontos, mivel a betegek egy negyedében meningitis alakulhat ki.

Liquortéri SPECT vizsgálatainkban teszteltük a módszer felhasználhatóságát különböző liquortéri patológiák esetében.

Betegek

A klinikai adatok (446 beteg) az idegsebészetben nagy gyakorisággal előforduló kórfarmák nosológiai sorát tartalmazza: craniocerebrális trauma, tumoros és gyulladásos folyamatok, vascularis laesiók,

fejlődési rendellenességek. Közös jellemzőjük a *liquortéri SPECT vizsgálat* indikációját is szolgáló liquortéri elváltozások kialakulása volt: hydrocephalusok különböző típusa, arachnoidalis ciszták, liquorrhoeák, és liquordinamikai zavar kialakulásának lehetősége.

Kiértékelési technikák

Liquortéri SPECT térképek. Vizuális és szemikvantitatív módszerrel értékeltünk. A speciális ROI programot a vizsgálatokat vezető vagy értékelő orvos (BK) és a SPECT kameragyártók szakemberei közösen dolgozták ki.

3.8. Pszichiátria

Kutatási kérdés felvetésének indoklása

Pszichiátriai megbetegedésekben az agy fiziológiai és biokémiai folyamatainak mérése és követése segíthetne a homogénebb betegcsoportok létrehozását és közelebb vinne ezen megbetegedések megértéséhez. A biokémiai adatok ismerete nagy valószínűséggel hatékonyabb farmakológiai és pszichológiai kezelést eredményezhetne.

Kényszerbetegség kialakulásában genetikai, biológiai és pszichológiai tényezőknek egyaránt szerepe van. Tekintettel a CT, MR vizsgálatok eredménytelenségére, terápiarezisztens kényszerbetegségeink preoperatív és posztoperatív (első 5 beteg esetében hazánkban) ¹⁸F-FDG PET és véráramlás SPECT vizsgálataiban célunk volt tanulmányozni a metabolikus és véráramlás térképek mintázatát, műtétet követő változását, a vizsgálatok alkalmazhatóságát a betegek optimális szelekciójában. Célunk volt továbbá tesztelni a vizsgálatok lehetséges prognosztikai értékét és a terápiás hatásban nyújtott szerepét.

Tourette szindróma általában gyermekkorban kezdődik, 4-5/10000 lakos előfordulási rátával. Igen gyakori a más típusú pszichiátriai betegségekkel történő társulás. A morfológiai képalkotó eljárások eltérést nem igazolnak.

Tekintettel a véráramlás és glükózfelhasználás közötti szoros korrelációra, a széleskörű tünetannal rendelkező Tourette szindrómás betegekben teszteltük a véráramlás SPECT vizsgálat alkalmazhatóságát, tanulmányoztuk a perfúziós mintázatok és a klinikum közötti párhuzamot.

Betegek

Kényszerbetegség. Pre- és posztoperatív ¹⁸F-FDG PET és véráramlás SPECT vizsgálatokat végeztünk az első 5 pszichosurgiai kezelésben részesült terápiarezisztens betegünkben.

Tourette szindróma. Véráramlás SPECT vizsgálatokat végeztünk 20 Tourette szindrómás betegünkben. Az adatok vizuális feldolgozását és egységesítését követően 12 beteg került ROI technikával történő elemzésre.

Kiértékelési technikák

Kényszerbetegség. A kiértékelést vizuális és speciális ROI technikával végeztük (BK és a kameragyártóval közösen kidolgozott szoftverprogram alapján), normális kontrollcsoporttal hasonlítottuk össze és posztoperatív-preoperatív érték különbségeket [(*posztoperatív - preoperatív*) különbség] képeztünk.

Tourette szindróma. A véráramlás SPECT funkcióterképek tanulmányozása során minden esetben normális kontrollcsoporttal történt összehasonlítás. A feldolgozás vizuális és speciális ROI technika kiértékeléssel történt.

3.9. Statisztikai analízisek, szoftverprogram-könyvtárak, adatbázisok

Kutatási kérdés felvetésének indoklása

Az utóbbi években széleskörű konszenzus alakult ki a neurodegeneratív és pszichiátriai megbetegedések tanulmányozását célzó agyi vizsgálatok fontosságát illetően. A neurológiai és pszichiátriai megbetegedések diagnosztikájában különböző típusú funkcionális és morfológiai technikákat dolgoznak ki, illetve alkalmaznak a szenzitivitás, specifitás és megbízhatóság javításának céljából. A ROI programokat többnyire szemiautomatikus módszer kijelöléssel alkalmazzák, ahol az adatok feldolgozását referencia régiók összehasonlítása alapján végzik.

Az SPM (statisztikai parametrikus mapping, statisztikai parametrikus feltérképezés) egyre szélesebb körben terjed és voxel-alapú standardizációs szoftvert alkalmaz inter- és intraindividuális CBF összehasonlítással.

Számos helyen folyamatos fejlesztés alatt állnak az olyan neurológiai és biomedikai képanalízist segítő szoftver-könyvtárak, amelyek neuronális aktivációs vizsgálatokat, 3-D projekciós, SPECT-MR/PET koregisztrációs adatokat foglalnak magukban.

A képi adatok gyors, pontos és megbízható feldolgozásához megjelentek a state-of-the-art szoftverprogramok az agyi képalkotók standardizálásában és a szofisztikált multivariáns analízisek felhasználásában. A hazai képalkotó parkok fejlődése lehetőséget nyújtott bizonyos mértékű felzárkózásra, amelynek egyik fontos részeként a kiértékelő programok fejlesztését, naprakészen tartását, honosítását céloztuk meg.

Betegek

Hazai vizsgálatok és külföldi Intézetek, PET centrumok beteganyagai (Karolinska Hospital, Stockholm; Institute of Cognitive Sciences and Technologies, Róma; National Institutes of Health, Bethesda).

Kiértékelési technikák

Kiértékelő szoftverprogramok. SPECT vizsgálatokhoz a kameragyártóval közösen specifikus kiértékelő szoftverprogramokat fejlesztettünk és teszteltünk.

Speciális mérési indexek. Különböző paraméterek felhasználásával tanulmányoztuk és teszteltük a különböző trészerekkel végzett PET vizsgálatokban az általunk meghatározott speciális diagnosztikai indexek megbízhatóságát a klinikai adatok, műtéti és szövettani eredmények függvényében.

Statisztikai analízisek, szoftverprogram-könyvtárak, adatbázisok létrehozása, tesztelése. Neuronális aktivitációs vizsgálatok, 3-D projekciós, SPECT-MR-PET koregisztrációs adatokat teszteltünk neurológiai és biomedikai képanalízist segítő szoftver-könyvtárak honosítása céljából.

3.10. A PET diagnosztika és kutatás applikációjának szükséges eszközei

Kutatási kérdés felvetésének indoklása

A PET a különböző funkciók, benignus és malignus elváltozások széles variációjának biokémiai, molekuláris feltérképezését nyújtja. A technika lehetőséget ad a négy-dimenziós feltérképezésre, in vivo mérési és kvantifikálási a szervezetben zajló biokémiai folyamatokat. A PET/CT két modalitást, a magas minőségű PET és CT technológiát kombináltan alkalmazza és szimultán ad strukturális és funkcionális információt, csaknem azonos körülményben, az adatokat hardveres koregisztrációval egymásba vetítve.

A PET költség-hatékonyságának megítélése nem egységes, vannak, akik nem azonosulnak azzal az állítással, hogy a „PET életévekben mérhető egészségnyereséget biztosítana” a relatív magas költségéne miatt. Másrészt viszont határozottan fogalmazódik meg az az állítás, miszerint a PET vizsgálatokkal nyerhető többletinformáció a terápiás stratégia felállításában más eljárással nehezebb, sőt számos alapkérdésben egyáltalán nem pótolható. A PET alkalmazása a beteget felesleges további vizsgálat(ok)tól, invazív beavatkozások(ok)tól kíméli meg és az időben felfedezett kóros elváltozásnak a hatásos kezelésével meghosszabbítja a beteg életét és/vagy javítja az életminőségét. A megfelelő költség-hatékonysági számítások alapján a PET/CT vizsgálatok alkalmazása nagy valószínűséggel csökkenti majd az „egy beteg összköltségét”.

A költségelemzések heterogének, a költség-hatékonysági mutatók és ráfordítások országonként jelentősen változóak és nehezen összevethetőek. Mindezek mellett, vagy a negatív mérlegek ellenére, a PET/CT bevezetések gombamód szaporodnak az egész világon, és a szakemberek egybehangzó véleménye szerint ez a technika ma nélkülözhetetlen a minőségi ellátásban.

A nemzetközi gyakorlat alapján a PET/CT alkalmazások legnagyobb indikációs területe az onkológia. A leggyakoribb, a ¹⁸F-FDG-vel történő PET/CT vizsgálatok 80-85%-a daganatos betegség során felmerülő kérdések miatt történik. *A PET vizsgálat az életképes daganatszövet megjelenítésével olyan komplex információt szolgáltat, amelyre gyakran a többi, nem invazív vizsgáló módszer (labor, endoszkópia, röntgen, UH, CT, MR, SPECT) egyike sem képes.*

A PET alkalmas arra, hogy - szemben a hagyományos képalkotó eljárásokkal - egyetlen vizsgálattal mutassa ki a primer tumort, a regionális daganatos nyirokcsomó(ka)t és a távoli áttéteket („staging”). A

PET/CT komoly segítséget, megbízható támpontot nyújt a szövettani mintavétel helyének megjelölésében, a műtéti beavatkozások, sugárkezelések tervezésében.

A PET/CT bizonyítottan fontos az onkoterápia hatásosságának mérésében, a reziduális vagy recidív daganatok felismerésében, tisztázásában. A PET technika a tumorszövet anyagcsere-aktivitásának meghatározásával lehetőséget teremt a daganatok növekedési ütemének „nem invazív” becslésére. A PET specifikus, olykor pótolhatatlan információt nyújt számos neuropszichiátriai, idegsebészeti, neuroonkológiai megbetegedésben, pl. valószínűsíti a CT/MR képeken látható morfológiai elváltozások biológiai viselkedését, megbízhatóan különíti el a recidív tumort a sugárnekrózistól, informál a különböző típusú receptorrendszerek aktivitásáról, telítettségi állapotáról, terápiás hatás alatt megjelöl a gyógyszerkötődés helyét, stb.

A hazai PET vizsgálatokat a társadalombiztosítás kezdettől befogadta, jelezve, hogy helyet kapott a klinikai diagnosztikai eljárások között. 2004. január 1.-től jelentősen növekedett a vizsgálatok száma (1350 PET vizsgálat/2005, 3300 PET vizsgálat/2006) és évente meghatározott számban (12 000 PET vizsgálat/2012) emelkedik.

1994-ben, a PET vizsgálatok indításakor, a Népjóléti Minisztérium létrehozta a PET Vizsgálatok Koordinációját Végző Szakmaközi Bizottságot, később (2007) a Várlista Bizottságokat, amelyek szakmai elvek alapján azóta is biztosítják, hogy azonos szakmai szempontokat figyelembe véve kerüljenek elbírálásra az ország egész területéről beérkező kérések és a betegek minél előbb vizsgálatra kerüljenek.

Betegek

Hazai elvégzett vizsgálatok és külföldi Intézetek, PET centrumok tapasztalatai (National Institutes of Health, Bethesda; University Hospital, Zürich; Landeskrankenhaus, Klagenfurt; Karolinska Institutet, Stockholm; University Hospital, Aarhus; Hôpital Tenon, Párizs).

Kiértékelési technikák

Hazai és külföldi tapasztalatgyűjtés. A hazai és külföldi tapasztalatok gyűjtése és feldolgozása alapján vizsgáltuk a PET és PET/CT diagnosztika alkalmazási területeit (indikációs listák) és terápiás konzekvenciáit.

Adatfeldolgozás és az eredmény analízise az alkalmazott vizsgálati indikációk tükrében. Számos betegcsoport (neurológiai és onkológiai) diagnosztikájában és terápiájában vizsgáltuk a PET és PET/CT vizsgálatok klinikai jelentőségét. Az eredmények az irodalmi adatokkal egybehangzóan a vizsgálat magas specifitását és megbízhatóságát igazolták.

Az indikációs lista elkészítése és szakmai konszenzus elé vitele. A Népjóléti Minisztérium felkérésére, 1994-ben, a külföldi tapasztalatok alapján, elkészítettük a Magyarországon alkalmazható első PET indikációs listát. 1998-ban elsőként illesztettük diagnosztikai algoritmusba, a PET vizsgálatokat és az elkészített, bővített PET indikációs lista (magában foglalta a legtöbb onkológiai szakterületet) a

társszakmák szakmai kollégiumai által hitelesítve lett (OITI). Felkérésre, 1999-ben ismételtlen feldolgoztuk és megjelenítettük a bővített PET indikációs listát és a PET diagnosztikai algoritmust (OITI).

2005-ben a hazai PET/CT kapacitás megjelenése kapcsán szükségessé vált az alkalmazott indikációs lista szakmai szempontból történő áttekintése és az alkalmazási területek szélesítése. Kidolgoztunk két új indikációs listát, amely széleskörű szakmai vitára és konszenzus konferenciára lett bocsátva és annak, az *onkológiai megbetegedésekkel* foglalkozó része a szakma képviselői által, konszenzussal lett véglegesítve (OOI).

2008. április 10-én beszámoltunk az Országos PET/CT Konszenzus Konferencia eredményéről, amely munkában az ország minden aktív kórháza, intézménye és egyeteme részt vett. Kb. 500-600 orvos bevonásával minden egyes szakterület kidolgozta és jóváhagyta a PET indikációk besorolását, amit az összes érintett szakma szakmai kollégiuma egyhangúan jóváhagyott (OOI).

4. EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS

4.1. Intracranialis tumorok

Eredmények

Craniális és spinalis schwannomák. A tumor FDG felvételi ráta szoros párhuzamot mutatott a schwannomák növekedési ütemével és recidíva készségével. A tumorok szignifikánsan eltérő cukorfelhasználási szintjei, megerősítették a tumorok eltérő biológiai tulajdonságait. A tumorok glükózmetsabolizmusa és a malignitásuk, illetve agresszivitásra utaló hajlamuk között szoros korrelációt tapasztaltunk.

Gliomák. A tumorokban különböző intenzitású és heterogenitásban is kifejezetten eltérő glükózmetsabolikus ^{18}F -FDG PET. mintázatot tapasztaltunk. A glükózmetsabolikus adatok eredményei szoros párhuzamot mutattak a klinikai, műtéti és szövettani adatokkal. A tumorok malignitásának (high grade versus low grade) elkülönítésében a glükózmetsabolikus térképek kiértékelésekor, a legjobb diagnosztikai paramétert, a „tumorszövet_maximális-fdg-felvételi értékének a fehérállomány_felvételi érték”-éhez történő viszonyítása, illetve aránya mutatta, ahol a ROC görbe alatti terület erősen megközelítette az 1-et (az elméletileg elérhető maximális értéket) ($\text{AUC}=0.975$, [0.915,1]).

A tumor malignitás tisztázásában a ^{11}C -Metionin PET vizsgálatok szenzitivitása és prognosztikai értéke elmaradt a ^{18}F -FDG PET vizsgálatoktól. A „tumorszövet met-felvételének az ellenoldali homológ agyi régió met-felvételéhez történő viszonyítás”-a bizonyult a legmegbízhatóbb mutatónak. A *tumorhatárok megjelenítésében* a ^{11}C -Metionin PET térkép bizonyult a legmegbízhatóbb vizsgálati módszernek, beleértve a kontrasztanyaggal végzett MR-t is.

Megbeszélés

Craniális és spinalis schwannomák. Az eredményeinket a szövettani, illetve patológiai eredmények minden esetben igazolták. A glükóz metabolizmus térkép alapján megbízhatóan különítettük el a recidív tumort vagy a reziduális tumorszövetet a posztirradiációs nekrozistól.

Gliomák. A *tumorok malignitásának tisztázásában* a ^{18}F -FDG PET a legmegbízhatóbb eljárás. A ^{11}C -Metionin PET vizsgálatok szenzitivitása elmaradt a glükózmetsabolikus térkép érzékenységétől és prognosztikai értékétől, de a tumorok körülhatárolásában a ^{11}C -Metionin bizonyult a legmegbízhatóbb képalkotó eljárásnak, beleértve a kontrasztanyag MR vizsgálatot is.

Napjainkban az FDG és Metionin térképek kombinálása nyújtja az arany standardot a gliomás betegek diagnosztikájában.

4.2. Epilepszia

Eredmények

Az *ictalis vérátáramlás SPECT* térképen a körülírt hiperperfúzió mellett *alacsony inhomogén cerebellaris aktivitást* detektáltunk minden betegben.

Provokált ictalis SPECT. *Pentetrazolum* lassú intravénás bejuttatásával (EEG-vel regisztrált) végzett *provokációk* (2 beteg) generalizált rohamhoz vezettek míg a gyors bejuttatás habituális rohamot eredményezett. A *provokált vizsgálatok (habituális rohamok)* során *fokális hipoperfúziót* regisztráltunk az epileptogén áréában, ellentétben a spontán rohamok kapcsán nyert perfúziós mintázattal. A *cerebellaris aktivitás* minden esetben *magas* volt. A *spontán és a gyógyszeresen provokált rohamok* során kapott perfúziós térképek szignifikánsan eltérő mintázatot mutattak. A betegek posztoperatív követése megerősítette az ictális, illetve provokált ictális vizsgálatok eredményét.

Megbeszélés

Terápiarezisztens fokális epilepsziában szenvedő betegekben, az epileptogén zóna kimutatására és a műtét várható kimenetelének előrejelzésére, morfológiai és funkcionális vizsgálatokat végeznek meghatározott algoritmus szerint. Azokban az esetekben, amikor az MR nem igazol elváltozást vagy az elvégzett vizsgálatok eredményei ellentmondásosak vagy bizonytalanok, a PET és SPECT vizsgálatok alkalmazása fontos lehet. A $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO trészerezelt végzett ictalis vizsgálatok esetén a megbízhatóság a 97%-ot is meghaladhatja irodalmi és saját adatok alapján.

Provokált ictális SPECT eredménye (gyors gyógyszerbejuttatást követően) hipoperfúziót eredményezett az epileptogén áréának megfelelő területben, és ez a mintázat ellentétes volt a provokálás nélkül végzett ictalis vizsgálatok során detektált perfúzióváltozásokkal. Ezeknek a vizsgálatoknak a végzését hasznosnak találjuk azokban a betegekben, amikor nem sikerül ictalis vizsgálatot végezni.

4.3. Neuronális aktiváció

Eredmények

Féltekei dominancia. A nyugalmi és beszédaktivációs rCBF SPECT adatok vizuális és speciális ROI technikával végzett kiértékelése és az adatok statisztikai analízise során, szignifikánsan magasabb rCBF értékeket regisztráltunk a beszédközpont területének megfelelően és a cerebellumban. *A vizsgálatok során nyert aktivációs válaszingyenitások erőssége jelentősen meghaladta az irodalmi adatokban szereplő aktivációs vizsgálatok során nyert adatokat, beleértve a PET eredményeket is.* A frontális posterior inferior régióknak megfelelően (a domináns és nem-domináns féltekében) a vizsgálatok kiértékelése alapján széles egyéni variációt tapasztaltunk. Féltekei dominancia szerint csoportosítva is, az aszimmetria index szignifikáns különbségét ($P=0.0031$) tapasztaltuk a két csoport között.

Agyi plaszticitás. A nyugalmi és beszédaktivációs rCBF SPECT adatok vizuális és speciális ROI kiértékeléssel végzett feldolgozása során szignifikánsan magas aktivációs véráramlás választ regisztráltunk a beszédközpont területének megfelelően, minden betegünkben. Eredményeinket a statisztikai feldolgozás megerősítette, amely során egyénenként változó mintázatot, de szignifikánsan magasabb rCBF értékeket kaptunk a beszédközpont területének megfelelően és a cerebellumban ($p<0.0003$).

Eloquens área területi, illetve környéki laesios betegek 75%-ában aktivitásfokozódás mutatkozott az ellenoldali frontális, 31%-ban az ellenoldali temporalis régiókban és 94%-ban az azonosoldali temporalis régiókban. A mérési eredmények a betegek 80%-ában bal féltekei, 13%-ban jobb féltekei dominanciát mutattak és a betegek 7%-ában kétoldali reprezentáció volt jelen.

Stroke betegekben a Broca vagy Wernicke mező érintettségével, az agyi plaszticitás tanulmányozása céljából végzett beszédaktivációs rCBF SPECT térképeink vizuális és speciális ROI technikával végzett kiértékelése során szignifikáns aktivációs rCBF választ a beszédközpont területének megfelelően regisztráltunk. Szignifikáns perfúziófokozódást mértünk 3 betegben, a kontralaterális régióban ($p<0.003$) és a cerebellumban ($p<0.002$).

Megbeszélés

Féltekei dominancia. Ismereteink szerint *elsőként számoltunk be az irodalomban a beszédközpont feltérképezése és a féltekei dominancia meghatározása céljából végzett, szignifikáns mértékű aktivációs válasszal társuló beszédaktivációs SPECT eredményekről.* Megfelelő aktivációs feladat kidolgozásával, illetve alkalmazásával szignifikáns jelfokozódást mutattunk ki az aktivált régióban.

Vizsgálatainkban a legszignifikánsabb véráramlás változást minden esetben a frontális posterior inferior cortexben és az ellenoldali cerebellumban mértük (101). Bár a beszédaktivációs feladat minden betegben szignifikáns változást eredményezett, az aktivitásfokozódás intenzitása és kiterjedése a frontális posterior inferior régióban meglehetősen széles variációt mutatott. Az ellenoldali cerebellaris aktivitás fokozódás anatómiai szubsztrátuma a jól ismert fronto-ponto-dento-cerebellaris traktus.

Agyi plaszticitás. Vizsgálatainkban, az agyi plaszticitás tanulmányozása során a beszédregióval ellentétes areákban is detektáltunk véráramlás fokozódást. A mérési adataink feldolgozása, az aszimmetria index számítása és a statisztikai számítások a beszédaktivációs SPECT vizsgálat jó alkalmazhatóságát mutatták.

4.4. Mozgászavarok

Eredmények

Dopaminerg rendszer és ^{18}F -FDG PET glükózfelhasználási térkép. A kvantitatív kiértékelés során jellegzetes mintázattérképet kaptunk a Parkinson-kór korai stádiumában vizsgált betegekben. A glükózmétabolizmus feltérképezésének eredményeként, az anyagcsere-zavar covariációján belül a glükózmétabolizmus fokozódását detektáltuk a tünetekkel ellenoldali putamenben, a globus pallidusban és mindkét thalamusban. A legszignifikánsabb aszimmetria értéket (7,8%, $P<0.0005$) a putamenben mértük. A thalamusok aszimmetria indexe nem mutatott eltérést, de a kontrollcsoporthoz történő viszonyítás alapján a glükózfelhasználás bilaterális fokozódását tapasztaltuk, 13%-kal ($P<0.005$) magasabb értéket mértünk, mint a kontrollcsoportban. A corticalis régiók jelzett negatív aszimmetriát (-1,3%, $P<0.02$) mutattak.

A regionális glükózmétabolikus szintek mérésében, minimális hangsúlyozottsággal a tünetekkel ellenoldali frontális régiókban, alacsonyabb glükóz métabolikus értéket kaptunk, ami a betegség időtartamának arányában további csökkenő tendenciát mutatott.

Dopa terápia adását követően az anyagcsere-zavar covariációjának szignifikáns változását mértük minden betegünkben. A glükózfelhasználási szint az agy különböző régióiban, Dopa-kezelés előtt és azt követően szignifikánsan változott: normalizálódott a basális ganglionokban és csökkent mindkét oldalon frontálisan. A glükózfelhasználási szint párhuzamot mutatott a klinikai tünetekkel.

Dopaminerg rendszer és ^{11}C -NMSP PET poszt-szinaptikus receptor térkép. A trésszerkinetikai modellen alapuló kvantitatív kiértékelés szignifikáns eltérést mutatott a receptorkötési szint változásokban, az endogén-exogén dopaminért történő versenyben, ami összhangban volt a klinikai képpel. A ^{11}C -NMSP trésszerkötés szintje a dopamin receptorokhoz magasabb volt „On”-Dopa állapotban, összehasonlítva az „Off”-Dopa állapottal. A kontroll személyek putamen régiójában a dopamin-receptorok kötési arány konstansa (k_{min}^{-1}) $0,077\pm 0,003$, a szerotonin receptoroké (p_B) $2,5\pm 1,0$ volt. „Off”-Dopa állapotban az extracelluláris szerotonin koncentráció többszörös emelkedése miatt szignifikánsan csökken az affinitás.

Dopaminerg rendszer és ^{123}I -IBZM SPECT poszt-szinaptikus receptor térkép. A betegek poszt-szinaptikus D_2 dopamin receptor ^{123}I -IBZM SPECT vizsgálataiban a jól reagáló csoport trésszerfelvételi mintázata szignifikánsan eltért a szegényesen, illetve a nem reagáló betegek adataitól. A basális ganglion/frontális cortex arány a szimptomás oldallal kontralaterálisan $1,81\pm 0,07$ volt, míg ipsilaterálisan $1,79\pm 0,05$ értéket mutatott. Csökkent, de a szignifikanciát el nem érő ^{123}I -IBZM kötést

detektáltunk fluktuáló L-Dopa terápiás hatással a betegekben. Ezek a tréserfelvételi értékek szignifikánsan eltértek ($p < 0.0015$) az L-Dopa terápiára szegényesen vagy nem reagáló betegek adataitól. A legkifejezettebb csökkenést a negatív orális L-Dopa hatás miatt vizsgált betegünkben ($0,89 \pm 0,07$) mértük.

Megbeszélés

A Parkinson-szindróma hátterében zömében Parkinson-kór áll. A megfelelő terápiás stratégia megválasztásához és a prognózis megítéléséhez fontos a Parkinson-kór és a Parkinson-szindróma elkülönítése. A morfológiai képalkotó eljárások (CT, MR) jelentősége a Parkinson-szindrómával járó kórképek differenciáldiagnosztikájában korlátozott. Tekintettel a receptor rendszerekben, a különböző neurokémiai folyamatokban jelentős szerepet játszó PET és SPECT technikai lehetőségekre, vizsgálatainkban a dopaminerg rendszer funkcióváltozásait, "biokémiai egyensúlyi állapotát" tanulmányoztuk, és teszteltük a cukoranyagcseretérkép PET, a posztiszinaptikus dopamin D_2 receptor PET és a posztiszinaptikus dopamin D_2 receptor SPECT térképek alkalmazhatóságát, felhasználási lehetőségeit.

Dopaminerg rendszer és ^{18}F -FDG PET glükózfelhasználási térkép. Parkinson-kórban a primer degeneratív elváltozás a substantia nigrában található, amivel egybehangzók a glükózmateriolikus vizsgálataink eredményei. A klinikai tünetekkel kontralaterális hipermetabolizmus jelensége a dopaminerg rendszer inhibitoros funkciócsökkenésével magyarázható. A thalamusok bilaterális metabolikus fokozódásáról ismereteink szerint elsőként számoltunk be, bár nem szignifikáns mértékű tréserfelvételtől tettek említést korábban. A frontális régiókban regisztrált glükózfelhasználási szint csökkenés a betegség előrehaladtával fokozódott. Dopa-terápiát követően, a striatumok, thalamusok hipermetabolizmusa csökkent és megközelítette vagy azonos volt a normális kontrollcsoport glükózfelhasználási szintjének értékeivel.

A betegség covariációs mintázatának a betegség lefolyás időtartamával való korrelációja (ugyancsak nem ismertett adat korábban), segít megmagyarázni a betegség késői stádiumában tapasztalható glükózmateriolikus elváltozásokat.

Dopaminerg rendszer és ^{11}C -NMSP PET posztiszinaptikus receptor térkép. Az MPTP szelektíven károsítja a substantia nigra pars compacta sejtjeit. MPTP-t alkalmaznak állatmodellek létrehozására a parkinsonizmus patofiziológiájának és kezelésének tanulmányozására. Az NMSP hatás összefüggésben van a magas tréser felvétellel a putamenben, ami konzisztens a csökkent kötési konstans rátával (k_3), ami a kinetikus analízisekből kerül meghatározásra. A megfelelő fiziológiás dopamin koncentráció hiánya miatt az NMSP akkumuláció elegendő lehet a dopamin receptorok jelentős fokú telítettségéhez. Az eredmények azt mutatták, hogy a kötött NMSP telít más receptorokat is (5HT_{2A}) mint azokat, amelyekhez irreverzibilisen kötődik. Az NMSP kötési potenciál a szerotonin receptorokhoz, szignifikánsan fokozódott "On"-Dopa állapotban arra utalva, hogy az endogén szerotonin telítettség csökken, viszont "Off"-Dopa állapotban vagy a szerotonin szint fokozódik markánsan vagy a szerotonin receptor denzitás csökken. Ez

az eredmény arra utal, hogy a Dopa kezelés alacsony szerotonin szintet eredményezhet. A relatív magas szerotonin szintek jelensége, amelyekre az "Off"-Dopa tesztek eredményei utaltak, összhangban van a korábbi állatkísérletek eredményeivel.

Receptor-PET vizsgálatainkban a receptor telítettség állapotokról, a basalis ganglionok tréser koncentrációjáról, sem a vizuális sem a szemikvantitatív kiértékelés nem informált megbízhatóan. A tréserkinetikai modellen alapuló számításaink megbízható adatokkal szolgáltak a receptortelítettség állapotváltozásokról.

Dopaminerg rendszer és ^{123}I -IBZM SPECT posztiszinaptikus receptor térkép. A posztiszinaptikus receptorok intaktak, túlműködnek. Más jellegű működészavar, abnormális kötési potenciál regisztrálható nem-Parkinson-kór betegekben, a posztiszinaptikus receptor rendszerben, amelyhez preszinaptikus funkciózavar is társulhat. Vizsgálatainkban a receptorkötés-mérési SPECT eredmények párhuzamban álltak a betegekben észlelt Dopa terápia hatásfokával, a klinikai adatokkal. Nem találtunk korrelációt a CT/MR képek és az IBZM-SPECT vizsgálatok között.

A vizsgálati anyagunkban szereplő klinikai és SPECT adatok, csakúgy a terápiás hatásfok mértékének párhuzama megerősíti a receptoraktivitás mérésének hasznosságát. A dopamin receptorok PET és SPECT vizsgálata széleskörűen elterjedt a világban és remélhetőleg, ezek a vizsgálatok hazánkban is, hamarosan elnyerik megfelelő helyüket a diagnosztikai és terápiás protokollokban.

4.5. Demenciák

Eredmények

A perfúziós és metabolikus vizsgálataink során nyert eredmények az irodalmi adatokhoz hasonlóan, a SPECT és PET technika 89-91%, illetve 95-96%-os szenzitivitását mutatták.

NPH betegekben a véráramlási SPECT térképek jól kiegészítették a liquorotéri SPECT adatokat. A véráramlás SPECT vizsgálatainkban körülírt, kisélesedett centralis fotodeficiens terület mellett törzsduci és periventricularis hipoperfúziót regisztráltunk, amelyhez a későbbiekben temporális és részleges frontális perfúziócsökkenés is társult. Jó terápiás shuntatás esetében markánsan javult perfúziós viszonyokat detektáltunk a globális véráramlás értékekben és számos corticalis, subcorticalis régióban, hangsúlyozottan a frontotemporalis árékban, a basalis ganglionokban. Az eredmények párhuzamban álltak a sebészeti beavatkozások eredményességével, terápiás hatásával.

Megbeszélés

A demenciák korai detektálása és megbízható elkülönítése fontos, mivel a két leggyakoribb formában szenvedő betegek kezelése, prognózisa, hosszú távú gondozása jelentősen különbözik. A perfúziós/metabolikus agyi SPECT/PET vizsgálatok jelentősen segítik az Alzheimer-típusú és a vascularis demenciák korai felismerését.

Liquortéri patológia gyanújával *normo-tensio hydrocephalus* miatt vizsgált betegeinkben különös fontosságúak voltak a funkcionális tartalmú eredményeink, tekintettel a reverzibilis demencia típusra. A shunt műtétek indikációjában a liquortéri és perfúziós/véráramlás térképek ismerete, azok kombinált alkalmazása nagy jelentőséggel bírt. Tapasztalataink alapján a preoperatív kivizsgálásban a terheléses vérátáramlás vizsgálatok jól használható információt nyújtottak az egyéb demencia típusról történő elkülönítésben, elsősorban az Alzheimer-típusú demencia csoporttól és fontos támpontot jelentettek a vascularis tényezők detektálásában.

A módszerek együttes alkalmazása, hasznos kombinálása a legszenzitívebb adatokkal szolgált az NPH, mint reverzibilis demencia forma korai felismerésében. A kombinált SPECT vizsgálatok multifaktoriális megközelítést tették lehetővé az adott patológiás folyamatnak, ami jelentősen segítette a terápiaválasztást, a terápiás beavatkozás időzítését.

4.6. Cerebrovaszkuláris folyamatok

Eredmények

Arteriovenosus malformációkban a ^{18}F -FDG PET vizsgálatokban csökkent glükóz metabolizmust detektáltunk az AVM nidusban, és a környéki perifokális szövetekben. Csökkent glükóz felhasználási szintet detektáltunk továbbá az ipsilaterális és/vagy a kontralaterális hemisphaeriumban (az AVM bilaterális ellátása esetén). Embolizációt követően a metabolikus defektus kifejezettsége a nidusban csökkent. A metabolikus zavar a környéki régiókban vagy a távoleső szövetekben változatlan maradt, vagy kifejezettebbé vált. Az embolizációt követő transiens neurológiai tünetek korreláltak a távoleső áréakban detektált metabolikus zavarral.

Megbeszélés

Vascularis malformációkban a preembolizációs ^{18}F -FDG PET vizsgálatokban a nidus környéki metabolikus zavar a perifokális gliosisal társult degeneratív elváltozásokkal, illetve a nidus környéki perfúziós zavarokkal hozható összefüggésbe. Vizsgálataink során a legfigyelemreméltóbb elváltozást, hipometabolikus area formájában, a laesioktól távoleső területekben ipsi- és kontralaterálisan egyaránt regisztráltuk. Egy elfogadható hipotézis lehet, hogy az AVM környéki hipometabolikus areák direkt összefüggésben állnak a malformáció környéki csökkent perfúzióval. Így, alternatív módon a hipometabolizmus tárgyalható, mint akut ischaemiás folyamat a perifokális szöveti régiókban. Egy másik lehetőség lehet a primer neuronális károsodás. A csökkent glükózfelhasználási szint a távoleső területekben lehet steal effektus vagy diaschisis jelenség. Ismert tény, hogy a nagy kiterjedésű vascularis malformációk progresszív tünetegyüttest eredményezhetnek a lokális artériás steal mechanizmus kapcsán. PET tanulmányokban tárgyalták, hogy a perifokális régiókban a funkcióváltás subnormális lehet, anélkül, hogy a véráramlászavarok ismertek lennének. A vizsgálatainkat megelőző néhány korábbi PET tanulmány eredményei leíró és kvalitatív jellegűek voltak, nem kvantitatívak. A neurológiai tesztek

korrelációjának tanulmányozása a struktúrában normális, de metabolikusan csökkent funkciójú területekben, további vizsgálatok tárgyát képezheti.

A távoli areák metabolikus depressziójának tisztázása ugyancsak további vizsgálatok tárgya lehet akár perfúziós mérésekkel kombinálva. Mint tudjuk, a véráramlás mérés önmagában nem kielégítő indikátora a cerebrális perfúziós igényeknek. A távoleső áréakban fellépő glükózmétabolikus depresszió jelenségének egy lehetséges hipotézise lehet az újraeloszlás a véráramlásban, embolizációt követően. Az, hogy a posztembolizációs metabolikus depresszió a környéki areákban és/vagy a távoleső agyi szövetekben tranzienst vagy permanens eredményhez vezet embolizációt követően, hosszú szoros követési teszteket igényel.

4.7. Liquortéri patológia

Eredmények

A **hydrocephalusok** diagnosztikájában a vérátáramlás és liquortéri SPECT vizsgálatok kombinált eredményei szorosan korreláltak a klinikai adatokkal, a műtéti eredményekkel. A SPECT vizsgálatok megbízhatósága szignifikánsan meghaladta a planaris kamerák által nyújtott információtartalmat, javította a szenzitivitást és specificitást.

A *kommunikáló hydrocephalus internus* SPECT radionuklid mintázata változatos, de jellegzetes mintázatot mutatott. Az *obstruktív hydrocephalusok* SPECT mintázata ugyancsak jellegzetes volt, ellentétben az NPH mintázattal. Az obstruktív hydrocephalusok mintázatát traumás, gyulladásos és tumoros eredetű folyamatokban regisztráltuk. A liquortéri elváltozások NPH-ban leírt SPECT mintázatát subarachnoideális vérzésben, craniocerebrális sérülésben és gyulladásos eredetű folyamatokban észleltük.

A vizsgálat jól alkalmazhatónak bizonyult a *terápiás hatás megítélésében*. III. kamra fenesztráció eredményességének jeleként a radiofarmakon megjelent az oldalkamrákban és ellenkezőleg.

Liquorcsergások. A SPECT vizsgálat szenzitivitása beteganyagunkban elérte a 98%-ot. Klinikailag észlelhető liquorcsergás esetében minden betegben detektáltuk a liquor kilépésének helyét.

Megbeszélés

Hydrocephalusok. Az NPH az extraventricularis eredetű hydrocephalusokhoz tartozik. Megfelelő szelekció esetén a normális nyomású hydrocephalusos betegek állapota drámai javulást mutat műtétet követően. Fontos az NPH elkülönítése a normális öregedéstől, az Alzheimer-kórtól vagy más típusú demenciaformáktól, amelyek hasonló klinikai tünetekkel és megnagyobbodott kamrarendszerrel asszociálhatók. Az utóbbi években nagyszámú betegben bizonyított az rCBF- és a metabolizmus vizsgálatok jelentősége, nagy szenzitivitása a különböző típusú demenciák korai diagnosztikájában. NPH-ban a liquortéri SPECT és a vérátáramlás SPECT vizsgálatok kombinált alkalmazása multifaktoriális tényezők fennállására ad objektív választ.

A liquoráramlás MR-vizsgálatok fontosak, és remélhetőleg a shuntműtétek indikációjában rövidesen sikerül egyértelmű kritériumokat felállítani.

Liquorcsgorgások. Eredményeink alapján a liquortéri SPECT vizsgálat a liquorcsgorgás kimutatásának a legérzékenyebb módszere. A liquor extracranialis megjelenése kirajzolja és jelöli a liquorsipoly helyét.

4.8. Pszichiátriai megbetegedések

Eredmények

Kényszerbetegség. Pszichosebészeti kezelésben részesült terápiarezisztens OCD betegeink preoperatív és posztoperatív perfúziós SPECT és glükózetabolikus PET vizsgálatainak eredményei hazánkban elsőként és az irodalmi adatokban az elsők között demonstrálták és hangsúlyozták a basalis ganglionok direkt és indirekt összeköttetéseinek szerepét a betegség patomechanizmusában. Műtétet követően, a neuronális funkciómintázatok egyénenként változó, különböző mértékű átrendeződését regisztráltuk. Ezek a változások a cortico-striato-thalamicus, thalamo-corticalis körökben jellegzetes covariációs mintázatként ábrázolódtak. A betegeink pre- és posztoperatív SPECT és PET mintázata párhuzamot mutatott a betegeinkben fennálló műtét előtti és utáni klinikai tünetekkel, azok változásával.

Tourette szindróma. Terápiarezisztens Tourette szindrómás betegeinkben a perfúziós mintázat nagy egyéni variációt mutatott, megerősítve a klinikai kép sokrétűségét.

A SPECT perfúziós lateralitási eredményekben a temporalis, a nucleus caudatus és a putamen régiókban a baloldali véráramlás értékek szignifikánsan magasabbak voltak.

Megbeszélés

Kényszerbetegség. Az elmúlt 25 évben a funkcionális agyi képalkotás jelentős előrehaladást ért el a pszichiátriai megbetegedések biológiai alapjainak megismerésében, és ez által a célzottabb terápia kialakításában. Kényszerbetegségben a tünetek hátterében az orbito-frontális subcorticalis pályák érintettségét jelölik meg, feltehetőleg a direkt és indirekt striatopallidális pályák közötti egyensúlyzavar következményeként. A kényszerbetegség patomechanizmusa a tünetek jelentkezési idejétől függően eltérő lehet. Az ¹⁸F-FDG PET vizsgálatok eredményei alapján kényszerbetegségben a tünetek kifejezettsége az orbito-fronto-subcorticalis körök funkciójának függvénye. Ezen pályák specifikus szubregiói valószínűleg különböző módon érintettek a betegség patofiziológiájában és/vagy a gyógyszeres terápiára adott válaszban.

A kényszerbetegség terápiájában az utóbbi 30 év során jelentős fejlődés történt. Az új terápiáknak köszönhetően a betegek 60-80%-a jelentősen javul vagy gyógyul, ugyanakkor egyetűdük nem reagál a kezelésre. A terápiarezisztens betegek között olyan súlyos betegek is vannak, akik folyamatos gondozásra szorulnak. Ezekben a betegekben egyetlen terápiás lehetőség az idegsebészeti beavatkozás. A műtét lényege, hogy csökkenteni lehet a betegség neurokémiai alapját jelentő orbito-fronto-striato-pallido-

thalamikus hurok túlaktivált működését. A hurkon belül a csomópontok dominanciája eltérő, és a hiperfunkció több ponton is megszakítható.

A hazai gyakorlatban első alkalommal sztereotaxiás műtetre került öt kényszerbetegünkben, termelőzióval végzett anterior capsulotomiás beavatkozás történt. Betegeink minden szempont alapján az extrém súlyos kényszerbetegség kategóriába tartoztak. Műtétet követően minden betegünk javult. A funkcionális vizsgálatok eredményeinek szoros korrelációja a klinikummal, segítheti a betegek optimális szelekcióját hasonló esetekben, illetve a műteti beavatkozások preoperatív részeként. A megfelelő időben, megfelelő javallat esetén végzett műtét jelentős esélyt adhat az egyéb terápiákra nem reagáló kényszerbetegek számára.

Tourette szindróma miatt végzett radionuklid vizsgálatokról szóló tanulmányok nagy számban jelennek meg az utóbbi időben, amelyek a betegség patofiziológiájával, terápiás követésével foglalkoznak. A betegség elsősorban a cortico-striato-pallido-thalamo-corticalis pálya funkcionális elváltozásaival hozható összefüggésbe. A Tourette-szindróma patofiziológiájában, ezen a rendszeren belül, fontos jelentőséget tulajdonítanak a dopaminerg neurotranszmisszióknak.

Vérátáramlás SPECT vizsgálatainak eredményei megerősítették a klinikai kép sokrétűségét és szoros párhuzamban álltak a korábbi PET metabolikus vizsgálatok eredményeivel, ami feltételezi, hogy a perfúziós adatoknak helye lehet a Tourette-szindrómás betegek diagnosztikájában és a terápiás hatás mérésében.

4.9. Statisztikai analízisek, szoftverprogram-könyvtárak, adatbázisok

Eredmények

Kiértékelő SPECT szoftverprogramok. A SPECT vizsgálatok tudományos és rutin feldolgozására a kameragyártóval közösen kidolgozott specifikus szoftverprogramok lehetőséget nyújtottak a szimultán, azonos körülmények közötti elemzésre, nagy mennyiségű adatok kezelésére, a képek összemetszésére, normalizálására. A kiértékelések gyorsnak és megbízhatónak bizonyultak, ami javította a mérések pontosságát, a minőséget, egységesítette a feldolgozást és segítette a más kórházakkal, intézményekkel történő együttműködést.

Speciális mérési indexek. ¹⁸F-FDG PET térképek kiértékelésében a legjobb diagnosztikai indikátornak a tumor maximális FDG felvételének a fehérállomány felvételéhez viszonyított arányát találtuk, ami szorosan korrelált a szövettani vizsgálattal, a műteti és klinikai adatokkal. ¹¹C-Metionin PET térképek vizuális és szemikvantitatív kiértékelése alapján a tumorszövet halmozási mintázatának az ellenoldali homológ régióhoz történő viszonyítása nyújtotta a legmegbízhatóbb eredményt.

Statisztikai analízisek, szoftverprogram-könyvtárak, adatbázisok létrehozása, tesztelése. A neurodegeneratív megbetegedésekben alkalmazott statisztikai módszerek, szoftverprogram-könyvtárak alkalmazása megbízhatóvá teszi a kiértékelést, jelentősen javítja és lerövidíti a képi anyagok kezelését. A

normális kontrollcsoport adatbázissal történő összehasonlítás jelentős segítséget nyújtott a feldolgozásban, különös tekintettel a korai elváltozásokra vagy a covariációs mintázattal társuló megbetegedésekre.

Az atlaszok nagy előnye, hogy csaknem teljesen automatizált, így jelentősen csökkentette a kiértékelési időt és standardizálta a betegek vizsgálatait. A VOIs programok alkalmazása csökkentette a kiértékelési variabilitást és multivariációs elemzést tesz lehetővé. A statisztikai kiértékeléshez a SAS/STAT (1992) által javasolt analízisek tesztelése megbízható eredmény-értékeket biztosított és vizsgálatainkban ezért preferáltan alkalmaztuk.

Megbeszélés

A standardizált szoftverek és a normális kontroll csoportok létrehozása szignifikánsan javította a funkcionális agyi képalkotó eljárások diagnosztikai értékét. A multivariációs statisztikai analízisek alkalmazása kvantitatív kiértékelését nyújtja a biokémiai folyamatok széles körű megjelenítésének. Ezeknek a szoftverprogramoknak, normális adatbázisoknak az alkalmazása a vizuális és semikvantitatív kiértékelés megbízhatóságát nagymértékben felülmúlja és lehetőséget ad objektív mérésekre, amelyek a tudományos feldolgozásban és a mindennapi rutinban fontosak. Ezek a programok anatómia-funkcionális állapotok megbízható értékelését nyújtják, akár egy betegben vagy betegcsoportokra vonatkoztatva.

4.10. A PET diagnosztika és kutatás applikációjának szükséges eszközei

Eredmények

A terápia szakmai és gazdasági eredményeinek, konzekvenciáinak mérése – az adatvédelmi törvényre való hivatkozás miatt – itthon gyakorlatilag nem történik.

A klinikai PET adatok gyűjtése a felhalmozódott tapasztalatok alapján, majd a hazai PET/CT kapacitás megjelenése kapcsán (2005-ben) szükségessé tette az alkalmazott indikációs területek megvitatását szakmai szempontból. A kidolgozott, onkológiai és a PET alkalmazást illető minden szakterületre vonatkozó, új indikációs listát széleskörű szakmai vita alapján a szakma képviselői által, konszenzussal véglegesítettük 2008. április 10-én.

Megbeszélés

A Minisztérium felkérésére összeállított, hazánkban applikálható PET indikációs lista mérföldkő volt a hazai PET felhasználásban, ami alapján bevezettük és végeztük a hazai PET diagnosztikát. Az 1998-ban a társszakmák szakmai kollégiumával megerősített és azóta is érvényben lévő, hazánk első diagnosztikai algoritmusai és a bővített PET indikációs lista magában foglalta a legtöbb onkológiai szakterületet, a neuropszichiátriai és kardiológiai indikációkat, amit 1998-ban és felkérésre, 1999-ben megjelentettünk. A bővített PET indikációs listának, illetve a diagnosztikai algoritmusok alkalmazásának és betartásának eredményeként a PET befogadások száma jelentősen megugrott. A PET Szakmaközi Bizottság kiterjesztése és a regionális Bizottságok létrehozása még nagyobb számú vizsgálatkérést generált. A

hazai PET/CT kapacitás megjelenése kapcsán 2005-ben, az onkológiai szakterületekre vonatkozó új áttekintés történt, aminek alapján a kidolgozott indikációs listát széleskörű szakmai vita alapján, országos szakma-képviselői konszenzussal 2008-ban véglegesítettük.

Megjegyzés:

Az alkalmazott módszertan kidolgozásánál figyelembe vettük a limitált befogadást, amelyre való tekintettel ezen vizsgálat a legszükségesebb és a legeredményesebb területekre koncentrált.

5. ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK ÉS GYAKORLATI KÖVETKEZTETÉSEK

5.1. Intracranialis tumorok

Craniális és spinális schwannomák

¹⁸F-FDG PET vizsgálat. Ismereteink szerint elsőként számoltunk be hazánkban és a nemzetközi irodalomban a ¹⁸F-FDG PET vizsgálatok jelentőségéről schwannomákban. Eredményeink alapján ¹⁸F-FDG PET vizsgálattal *preoperatív* valószínűsíthető a schwannomák biológiai viselkedése, növekedési üteme és recidíva készsége. Vizsgálatainkban a ¹⁸F-FDG PET adatok nagy szenzitivitással különítették el a reziduális tumorszövetet a posztirradiációs nekrozistól.

Gliomák

¹⁸F-FDG PET vizsgálat. Ismereteink szerint elsőként számoltunk be hazánkban és az irodalomban a gliomák PET diagnosztikájában javasolt indikátorok alkalmazásáról. A gliomák biológiai viselkedésének (magas grádusú versus alacsony grádusú) elkülönítésében a ¹⁸F-FDG PET vizsgálat bizonyult a legszenzitívebb képalkotó eljárásnak. A vizsgálatok kiértékelése során a legmegbízhatóbb mérési indexnek a tumorszövet maximális FDG felvételének és a fehérállomány trésszer felvételének az aránya (max. tu. akt. /fehéráll. akt.) bizonyult. A tanulmányainkban számított indexek közül, más indikátorok alkalmazása nem bizonyult megbízhatóknak, téves eredményhez vezetett.

Tapasztalataink alapján a biopsziavétel helyének (a tumor legmalignusabb részének) a meghatározásában a ¹⁸F-FDG PET bizonyult a legszenzitívebb és legmegbízhatóbb eljárásnak.

¹¹C-Metionin PET vizsgálat. A gliomák ¹¹C-metionin PET vizsgálatában a tumor metionin felvételének az ellenoldali homológ régióhoz történő viszonyítása a legmegbízhatóbb indikátor. A tumorhatárok megjelenítésében a ¹¹C-Metionin PET mérés bizonyult a legmegbízhatóbb vizsgálati eljárásnak (beleértve a kontrasztanyaggal végzett MR-t is). A tumor malignitásának tisztázásában a vizsgálat szenzitivitása és prognosztikai értéke elmarad a ¹⁸F-FDG PET vizsgálatától.

5.2. Epilepszia

Ismereteink szerint elsőként számoltunk be hazánkban a gyógyszeresen provokált ictalis vizsgálatok jellegzetes „negatív covariációs” mintázatáról. Eredményeink alapján a Pentetrazolummal provokált ictális SPECT perfúziós térkép eredménye szignifikánsan eltér a nem provokált ictális mintázattól. A gyógyszeresen (Pentetrazolum) provokált ictus során, az epileptogén áréában, fokális hipoperfúzió regisztrálható magas cerebellaris aktivitással.

5.3. Neuronális aktiváció

Féltekei dominancia

Ismereteink szerint elsőként számoltunk be hazánkban és a nemzetközi irodalomban a beszédközpont feltérképezése és a féltekei dominancia meghatározása céljából végzett, beszédaktivációs SPECT vizsgálatok alkalmazhatóságáról. Eredményeink alapján az aktivált régió szignifikáns mértékű, markáns hiperperfúziós mintázattal detektálható.

A beszéd- és auditoros aktivációs SPECT vizsgálatokban az rCBF mintázattérkép széles egyéni variációval társult. A legszignifikánsabb rCBF fokozódást a beszédközpont területében és a cerebellumban mértük.

Agyi plaszticitás

Ismereteink szerint elsőként számoltunk be az irodalomban a beszédaktivációs rCBF SPECT vizsgálatok alkalmazhatóságáról eloquens área, illetve környéki laesios betegekben. Az eredmények összehasonlítása a követési adatokkal arra utalt, hogy az eloquens área, illetve környéki laesiookban szenvedő betegek aktivációs SPECT vizsgálata prediktív értékkel bír. A neuronális beszédhálózatban bekövetkező kompenzációs viszonyok feltérképezése hasznos információval szolgál a terápiás terv felállításában. A hemisphaerális dominancia mintázatának áttolódása a beszédfunkció csökkent mértékű felépülésére utal.

5.4. Mozgászavarok

Dopaminerg rendszer és ¹⁸F-FDG PET glükózfelhasználási térkép

Elsőként számoltunk be hazánkban és az első között a nemzetközi irodalomban Parkinson-kór korai stádiumában végzett ¹⁸F-FDG PET vizsgálatainkban – a tünetekkel ellenoldali nucleus lenticularisban és mindkét thalamusban mért hipermetabolizmusról, covariációs mintázatról. Az eredményeink a klinikai tüneteket megelőző pozitív funkcióterképre hívták fel a figyelmet, a frontális régiókban csökkent glükóz felhasználási szintet regisztráltunk, ami a betegség időtartamának arányában további csökkenő tendenciát mutatott. A hipermetabolikus mintázat jól összefüggésbe hozható a betegség hátterében álló dopamindeficit következményeként fellépő aktivitásfokozódással, a cortico-striato-pallido-thalamicus körben bekövetkező funkcionális elváltozásokkal.

Dopaminerg rendszer és ¹¹C-NMSP PET posztiszinaptikus receptor térkép

Elsőként számoltunk be hazánkban és a nemzetközi irodalomban, MPTP okozta parkinsonizmusban végzett ¹¹C-NMSP „On”-Dopa és „Off”-Dopa PET vizsgálatok alapján az NMSP kötődési szint fokozódásáról Dopa terápia hatására. Betegünk klinikai állapotának hátterében a dopamin receptorok NMSP kötődésének fokozódása, a receptorok reverzibilis telítettsége állt. Receptor vizsgálatainkban a trézerkinetikai modellen alapuló kvantitatív kiértékelés alkalmazása fontos, a vizuális és szemikvantitatív értékelés nem mutatott elváltozást. A trézerkinetikai modellen alapuló kvantitatív elemzés az endogén-exogén dopaminért történő versenyben a különböző mértékű kötési szintváltozásokat megbízhatóan tükrözte. Eredményeink alapján az NMSP-nek a szerotonin receptorokhoz történő kötése alacsonyabb volt „On”-Dopa, mint „Off”-Dopa állapotban, csökkent szerotonin-szinaptikus állapotra utalva. Utóbbi feltételezi, hogy az „On”-Dopa Parkinson-kór betegekben tapasztalható depresszió hátterében állhat alacsony szerotonin-szinaptikus állapot.

Dopaminerg rendszer és ¹²³I-IBZM SPECT posztiszinaptikus receptor térkép

Hazánkban elsőként igazoltuk, a Dopa terápiás hatás mérésében az ¹²³I-IBZM SPECT vizsgálatok jó alkalmazhatóságát. Eredményeink alapján, az irodalmi adatokkal megegyezően, nem Parkinson-kór betegekben csökkent mértékű a ¹²³I-IBZM kötési potenciál. A vizsgálat segíti a dopamimetikus szerek hatékonyságának előrejelzését: az L-Dopa terápiára jól reagáló betegek normális receptor kötési kapacitással bírnak, míg az L-Dopa terápiára alig, vagy nem reagáló betegek csökkent ¹²³I-IBZM kötési aktivitását mérjük. Ezek az elváltozások összhangban állnak azokkal a postmortem és in vivo vizsgálati adatokkal, amelyek értelmében a basalis ganglion receptor elváltozások magukkal vonják a szegényes vagy fluktuáló L-Dopa hatékonyságot. Irodalmi és saját eredményeink alátámasztják azt a hipotézist, miszerint a dopaminerg hatásért a funkcionálisan intakt posztiszinaptikus dopamin receptorok felelősek a striátumban. Nem találtunk korrelációt a CT/MR képek és az ¹²³I-IBZM SPECT vizsgálatok között. A módszer megfelelő algoritmusban történő alkalmazása optimálisabb és költséghatékonyabb betegvezetést eredményezhet.

5.5. Demenciák

Eredményeink alapján a demencia betegek kivizsgálásában jól alkalmazhatók és magas szenzitivitással bírnak a perfúziós/metabolikus térképek. A reverzibilis demenciák kizárásában különösen nagy jelentőségűek a funkcionális információk, tekintettel a betegség felismerhetőségére, már a korai stádiumban. Liquortéri patológia gyanújával jól alkalmazható a liquortéri SPECT vizsgálattal történő kiegészítés. Az agyi perfúzió és liquortéri SPECT kombinálása prediktív értékkel bír a demenciával társult hydrocephalusok műtéti elbírálásában. Eredményeink alapján, a hydrocephalus talaján kialakult demencia betegek posztoperatív véráramlás SPECT mintázata önmagában (liquortéri SPECT nélkül) is elegendő a terápiás hatékonyság mérésében. A specifikus és nem specifikus véráramlás/metabolikus elváltozások mintázata a neuropszichológiai tesztekkel, az MR vizsgálatokkal és a klinikai adatokkal együtt értékelve adják a legmegbízhatóbb diagnózist.

5.6. Cerebrovaszkuláris folyamatok

Vérátáramlás SPECT térképek

Jól ismert, hogy az agyszövet vérátáramlására vonatkozó adatok támpontot jelentenek a terápiás indikáció felállításában. Eredményeink is megerősítették, hogy a terápia helyes megválasztásához hasznos információval szolgál a haemodinamikai viszonyok ismerete.

¹⁸F-FDG PET metabolikus mintázatok

Elsőként számoltunk be hazánkban és az elsők között a nemzetközi irodalomban ¹⁸F-FDG PET vizsgálatok alapján a *vascularis malformációktól távol eső régiók veszélyeztetettségének lehetőségére transarterialis embolizációs beavatkozások alkalmával*. Vizsgálatainkban a metabolikus mintázatok jellege, szoros párhuzamban állt a klinikummal. A betegek posztembolizációs tüneteinek hátterében álló funkcionális deficit csökkenések tanulmányozásában a ¹⁸F-FDG PET értékes információval szolgált. A nidustól távol eső ipsi- és/vagy kontralaterális hipometabolikus területek posztembolizációs változása összefüggésbe hozható az embolizációt követő véráramlási viszonyok újraeloszlásával. A funkcióváltozások anyagcsere szinten történő feltérképezése segítette az agyszövetben fellépő elváltozások megértését, korai felismerését.

5.7. Liquortéri patológiák

Hydrocephalusok

A tomográfias eljárások (SPECT) jelentősen javították a lokalizációs megbízhatóságot a liquortéri patológiák (liquorsorgás, liquorciszták, hydrocephalusok) diagnosztikájában és nagy szenzitivitással és megbízhatósággal detektálják a liquordinamikai viszonyokban fellépő változásokat.

Elsőként számoltunk be hazánkban és elsők között a nemzetközi irodalomban az *agyí vérátáramlás és liquortéri SPECT vizsgálatok kombinálásának jó használhatóságáról demenciával társult hydrocephalusok diagnosztikájában*. A liquortéri SPECT és a direkt shuntvezetés vizsgálatok nagy szenzitivitással bírnak és megbízható eljárásnak bizonyultak a shuntvezetési zavarok tisztázásában, az esetleges szövődmények kimutatásában.

Liquorsorgás

A liquortéri SPECT a liquorsorgások kimutatásának legérzékenyebb, legmegbízhatóbb képkalkáló eljárása. A liquor extracranialis detektálása SPECT-tel, igazolja a liquorrhoeat és kijelöli a sipoly helyét.

Liquorciszták

A liquortéri SPECT megbízhatóan informál a liquortérrel való kommunikáció fennállásáról és mértékéről. Az liquortéri SPECT lehetővé teszi a kóros liquordinamikai viszonyok megbízható feltérképezését.

5.8. Pszichiátria

Kényszerbetegség

Elsőként igazoltuk hazánkban és az elsők között az irodalomban, a vérátáramlás és metabolikus térképek jó alkalmazhatóságát pszichochirurgiai kezelésben részesült, terápia rezisztens OCD betegekben, azok terápiás hatásának mérésében. Eredményeink alapján, a pre- és posztoperatív funkcióterképek szoros párhuzamot mutattak a betegek klinikai állapotával. A funkcionális adatok objektív támponttal segíthetik ezekben a betegekben az individuális terápiaválasztást. Terápiarezisztens kényszerbetegeink eredményképei az orbitofrontális subcorticalis pályák érintettségére utaló funkciózavar mellett a striato-pallidális pályák közötti egyensúlyzavarral összeegyeztethető elváltozásokra utalnak. *Terápiarezisztens OCD betegekben a perfúzió és metabolikus vizsgálatok prediktív értékkel bírnak és nagy szenzitivitással mérik a terápiás hatékonyságot*.

Tourette szindróma

Elsőként igazoltuk hazánkban a vérátáramlás SPECT vizsgálatok alkalmazhatóságát terápiarezisztens Tourette szindrómás betegekben. Eredményeinkben a perfúziós mintázat jellegzetes covariációja a cortico-striato-pallido-thalamo-corticalis pálya érintettségével hozható összefüggésbe. Terápiarezisztens Tourette szindróma betegekben a perfúziós mintázat széles variációt mutatott, megerősítve a klinikai kép sokrétűségét.

5.9. Statisztikai analízisek, szoftverprogram-könyvtárak, adatbázisok

Kiértékelő SPECT szoftverprogramok

Vizsgálati eredményeink is hangsúlyozzák a SPECT vizsgálatok standard és minőségi feldolgozásában a specifikus szoftverprogramok jelentőségét. A kidolgozott és honosított szoftver programok a legmegbízhatóbb, leggyorsabb értékelést teszik lehetővé. Különböző időben és technikával készült vizsgálatok összemetszésében, normalizálásában, kivonásában, fúziójában elemzésében napjainkban a standard és minőségi munkában nélkülözhetetlenek.

Speciális indexek, diagnosztikai indikátorok

Ismereteink szerint elsőként számoltunk be az irodalomban a gliómák kiértékelésében alkalmazandó speciális diagnosztikai indikátorokról. Eredményeink alapján, ¹⁸F-FDG PET vizsgálatokban a legmegbízhatóbb indikátor a tumormalignitás meghatározásában a tumor maximális FDG felvételének a fehérállomány felvételéhez történő viszonyítása. A ¹¹C-metionin PET vizsgálatokban a tumor és nem tumoros elváltozások elkülönítésében a legmegbízhatóbb paraméternek, a tumor halmozási mintázatának az ellenoldali tükrözéshez történő viszonyítása bizonyult. *Gliomás betegek kivizsgálásában a ¹⁸F-FDG PET és ¹¹C-metionin PET vizsgálatok együttes alkalmazása adja a legmegbízhatóbb információt, az arany standardot*.

A külföldi gyakorlatban széles körben elterjedt szoftverprogram-könyvtárak, normális adatbázisok alkalmazása jelentősen hozzájárul a standard és minőségi munka biztosításához, csökkenti a kiértékelési variabilitást. A kontrollcsoport-adatbázissal történő összehasonlítás megbízhatóvá teszi a kiértékelést és a tudományos és rutin munkában egyaránt jelentős segítséget nyújt.

5.10. A PET diagnosztika és kutatás applikációjának szükséges eszközei

A Minisztérium felkérésére készített, hazánkban applikálható PET indikációs lista alapján végeztük a hazai PET diagnosztikát. A limitált befogadásra való tekintettel, létrehozott PET Szakmaközi Bizottság elnökeként a kérelmek bírálatába és az indikációs lista helyes tolmácsolásába a nagyszámú klinikusok bevonása jelentősen segítette a PET/CT megfelelő klinikai alkalmazásának a terjedését hazánkban. Az 1998-ban a társszakmák szakmai kollégiumával megerősített és azóta is érvényben lévő, hazánk első diagnosztikai algoritmusa és a bővített PET indikációs lista magában foglalta a legtöbb onkológiai szakterületet, a neuropszichiátriai és kardiológiai indikációkat, amit 1998-ban és felkérésre, 1999-ben kidolgoztunk és megjelentettünk. A bővített PET indikációs listának, illetve a diagnosztikai algoritmusok alkalmazásának eredményeként a PET befogadások száma jelentősen megugrott. A PET Szakmaközi Bizottság kiterjesztése és a regionális Bizottságok létrehozása még nagyobb számú vizsgálatkérést generált. A hazai PET/CT kapacitás megjelenése kapcsán 2005-ben, az onkológiai szakterületekre vonatkozó új áttekintés történt, aminek alapján a kidolgozott indikációs listát széleskörű szakmai vita alapján, országos szakma-képviselői konszenzussal 2008-ban véglegesítettük.

A különböző szakmai körökben történő ismertetések, graduális és posztgraduális képzések, hazai kongresszusok, szemináriumok alkalmával történő ismertetések, számos szakterület szakirodalmához készített (PET) PET/CT fejezetek, összefoglalók, nukleáris medicina szakkönyv megírása és kiadása, elnöki minőségemben történő, a kérelmek bírálatába és az indikációs lista helyes tolmácsolásába bevont nagyszámú klinikusgárda hozzásegítette a szakmailag megfelelő hazai PET/CT klinikai alkalmazás terjedését.

6. KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

Kandidátusi fokozat megszerzését megelőző munkásság

Folyóiratcikkek/Szakcikk

- Borbély K.**, Simkovics M, Pásztor E. Intramedullaris térfoglaló folyamatok myeloscintigráfias diagnosztikája. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 40: 500-505 (1987).
- Borbély K.**, Simkovics M, Pásztor E. Myeloscintigraphic Diagnostics of Intramedullary Space Occupying Processes. ZBL NEUROCHIR 48: (3)200-205 (1987).
- Simkovics M, **Borbély K.**, Pásztor E. Nasalis liquorcsorgás kimutatása radioizotóp cisztomográfiával. MAGYAR RADIOLOGIA 61: 147-153 (1987)
- Simkovics M, **Borbély K.**, Pásztor E. Determination of Nasal Liquorrhea by Means of Radionuclide Cisternography. ACTA NEUROCHIR 93: (1-2)45-49 (1988) (IF: 0.586)
- Borbély K.**, Simkovics M, Parócz E, Pásztor E. A liquorvezető shuntok scintigráfias vizsgálata. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 42: 463-469 (1989)
- Borbély K.**, Simkovics M, Parócz E, Pásztor E. Scintigraphic Study of Cerebrospinal Fluid Shunts. ACTA NEUROCHIR 100: (3-4)115-119 (1989) (IF: 0.631)
- Borbély K.**, Scserbakova E, Lyássh F. A radionuclid cisztomomyelográfia orvos-technikai feltételei. MEDICINSKAA RADIOLOGIA 35: (10)14-19 (1990)
- Borbély K.**, Scserbakova E, Pásztor E, Parócz E, Nyáry I, Vajda J. Liquorsipolyok radionuklid cisztomomyelográfiája. MAGYAR RADIOLOGIA 64: 315-320 (1990)
- Borbély K.**, Pásztor E., Konovalev A, Scserbakova E, Lyássh F, Parócz E. Radionuklid cisztomomyelográfia az idegsebészetben. ZH VOPR NEIROKHIR IM N N BURDENKO 2: 8-12 (1990)
- Nyáry I, Vajda J, Endres M, **Borbély K.**, Deák Gy, Szikora I, Pásztor E. Az agyi vazomotor reaktivitás változása ictus cerebrovascularis követően. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 43: 317-328 (1990)
- Borbély K.**, Scserbakova E, Cziráj S, Vajda J, Nyáry I, Pásztor E. Hydrocephalusok radionuklid diagnosztikája. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 44: 64-78 (1991)
- Borbély K.**, Lázár L, Pásztor E, Benoist Gy, Scserbakova E. Myeloscintigráfia ma. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 44: 79-88 (1991)
- Borbély K.**, Scserbakova E, Vajda J, Nyáry I, Cziráj S, Pásztor E. Radionuklid cisztomográfia a cystás folyamatok liquoréri kommunikációjában. MAGYAR RADIOLOGIA 65: 157-168 (1991)
- Borbély K.**, Nyáry I, Vajda J, Lázár L, Pásztor E, Scserbakova E. Radionuklid diagnosztika a traumás eredetű liquoréri kórfarmokban. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 44: 52-63 (1991)

Kandidátusi fokozat megszerzését követő munkásság

- Borbély K.**, Fulham MJ, Brooks RA, Di Chiro G. PET-Fluorodeoxyglucose of cranial and spinal neuromas. J NUCL MED 33: 1931-1934 (1992) (IF: 3.620)
- Scserbakova E, Snigirev VS, Naumenko VI, Lysachev AG, Lazarev VA, Loshakov VA, Lurishchev EP, **Borbély K.** Internal hydrocephalus and basal liquorrhea (radionuclide data). ZH VOPR NEIROKHIR IM N N BURDENKO 3: 22-24 (1993)
- Borbély K.** Gliomák a többmodelles diagnosztika tükrében. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 47: 308-316 (1994)
- Borbély K.** PET-FDG vizsgálatok szerepe a gliomák betegkezelésében. MAGYAR RADIOLOGIA 68: 188-192 (1994)
- Martos J, Molnár K, **Borbély K.**, Dobronyi I. A gyermekkori primer intracranialis ependymomák neuroradiológiai manifesztációja, különös tekintettel a prognózisra. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 48: 374-382 (1995)
- Mészáros Á, Tariska P, Barsi P, **Borbély K.** Az időskori úgynevezett idiopátás normotenzív hydrocephalus, mint a reverzibilis demenciák lehetséges oka a mindennapi neuropszichiátriai gyakorlatban. PSYCHIATRIA HUNG 11: 389-398 (1996)
- Balogh A, **Borbély K.**, Cziráj S, Halász P, Juhas V, Kenéz J, Vajda J. Tapasztalataink a temporális epilepsziás betegek műteti kezelésével - többközpontú vizsgálat. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 50: 221-232 (1997)
- Borbély K.**, Valavanis A, von Schulthess GK, Ladd M, Berthold T, Burger C, Buck A. Assessment of glucose metabolic changes associated with cerebral arteriovenous malformation before and after transarterial embolization using 18-Fluoro-Deoxyglucose Positron Emission Tomography. INT J NEURORADIOL 3: 218-223 (1997)
- Julow J, Lanyi F, Hajda M, Szeifert GT, Balint K, Drasný G, Pásztor E, Fedorcsák I, **Borbély K.**, Nyáry I. Treatment of Cystic Craniopharyngiomas With Yttrium-90 Colloid Solution. NEUROSURG FOCUS 3: (6)e6 (1997)
- Neuwirth M, **Borbély K.**, Kocsányi Zs. A 99mTc-HMPAO SPECT jelentősége a terápiarezisztens epilepsziás gyermekek kivizsgálásában. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 50: 386-392 (1997)
- Rigó J, **Borbély K.**, Martos J, Horváth M. Vakságot okozó meningeoma előfordulása terhességben. MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA 60: 149-151 (1997)
- Borbély K.** A PET - vizsgálatok klinikai aspektusai. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 51: 274-280 (1998)
- Borbély K.** Az emissziós komputerotomográfia (SPECT, PET) szerepe a stroke - betegek ellátásában. ÁGYERBETEGSÉGEK 3: 3-6 (1998)
- Borbély K.**, Balogh A, Donauer N, Nyáry I. Beszédképtelenség SPECT vizsgálatok a féltekei dominancia meghatározásában. ORVOSI HETILAP 140: 2805-2809 (1999)
- Borbély K.**, Brooks RA, Wong DF, Burns RS, Cumming P, Gjedde A, Di Chiro G. NMSP binding to dopamine and serotonin receptors in MPTP-induced parkinsonism: Relation to dopa therapy. ACTA NEUROL SCAND 100: 42-52 (1999) (IF: 1.325)
- Borbély K.**, Nyáry I. PET a koponyatüri diagnosztikában. MAGYAR TUDOMÁNY 44: (Október különszám)80-85 (1999)
- Borbély K.**, Brooks RA, Pradeep J, Milletich RS. Positron Emission Tomography 18F-Deoxyglucose Studies of Cerebral Metabolism in Asymmetric Parkinsonism. INT J NEURORADIOL 5: 38-42 (1999) (IF: 0.359)
- Borbély K.** Posztzinaptikus D2-dopaminreceptorok megjelenése 123I-3-jodo-6-metoxibenzamin egyesfoton-emissziós komputerotomográfiával. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 52: 281-287 (1999).

33. Gödény M, **Borbély K**, Ormándi K, Péntek Z, Szabó É, Szilvási I. A képalgató vizsgáló módszerek szerepe és alkalmazásuk az emlődaganatok korszerű diagnosztikájában és szűrésében. MAGYAR ONKOLÓGIA 44: 12-13 (2000)
 34. Kordás M, Czirják S, Nagy I, Dóczy T, **Borbély K**. Idiopathiás, krónikus, normális nyomású hydrocephalus: prospektív tanulmány. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 53: 97-104 (2000)
 35. **Borbély K**. Első volt az Elbától keletre: Az élettani folyamatokat molekuláris szinten jeleníti meg a PET vizsgálat EGÉSZSÉG 115: (5)2-4 (2001).
 36. **Borbély K**. Funkcionális képalgatók vizsgálatok demenciában: I. rész. AGYÉRBETEGSÉGEK 7: (1)11-19 (2001)
 37. **Borbély K**. Funkcionális képalgatók vizsgálatok demenciában: II. rész. AGYÉRBETEGSÉGEK 7: (2)2-8 (2001)
 38. Halász P, Balogh A, Neuirth M, Vajda J, Czirják S, Tóth Sz, Erőss L, Bognár L, Rásonyi Gy, Janszky J, Juhos V, Fogarasi A, Barsi P, **Borbély K**, Trón L, Havas L. A műtét kezelés helye az epilepszia gyógyításában. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 54: 89-104 (2001)
 39. Németh A, Babel B T, Pataki É, Csigó É, Mórotz K, Lukács E, **Borbély K**. Terápiarezisztens kényszerbetegség műtét kezelése: Első hazai klinikai tapasztalatok - egyéves követés során. PSYCHIATRIA HUNG 17: 119-130 (2002)
 40. **Borbély K**, Gjedde A, Nyáry I, Czirják S, Donauer N, Buck A. Speech activation of language dominant hemisphere: a single photon emission computed tomography study. NEUROIMAGE 20: 987-994 (2003) (IF: 6.192)
 41. Nemesi I, Kálmánchey R, Kelemen A, Szikora I, **Borbély K**. Moya-moya betegség – esettanulmány. GYERMEKGYÓGYÁSZAT 54: 49-54 (2003)
 42. **Borbély K**, Nagy D, Tóth M, Donauer N, Vajda J, Várady P. Speech activation SPECT and plasticity of language networks. J NEURORADIOLOGY 32: (5)345-347 (2005) (IF: 6.606)
 43. **Borbély K**, Nyáry I, Tóth M, Ericson K, Gulyás B. Optimization of semi-quantification in metabolic PET studies with (18)F-fluorodeoxyglucose and (11)C-methionine in the determination of malignancy of gliomas. J NEUROL SCI 246: (1-2)85-94 (2006) (IF: 2.412)
 44. **Borbély K**. Az NSCLC III. stádiumának meghatározása és jelentősége: Pozitronemissziós tomográfia-komputertomográfia (PET-CT). MED THORAC (BP) 60: (2)110-115 (2007)
 45. Zsiráy M, Markóczy Zs, Magyar M, Lengyel Zs, Fekesházy A, **Borbély K**. A számítógépes rétegvizsgálat kombinált pozitronemissziós tomográfia (PET-CT) diagnosztikus értéke tüdőrákban (Tapasztalataink 408 beteg kapcsán). MAGYAR ONKOLÓGIA 53: 17-21 (2009)
- Összefoglaló cikk
46. Trón L, Ésik O, **Borbély K**, Clemens B, Csemay T, Csépany T, Csiba L, Degrell I, Halász P, Holló A, Illés Á, Kollár J, Kőszegi Zs, Németh Gy, Novák L, Nyáry I, Pávics L, Sikula J, Szakáll Sz, Gulyás B, PET munkacsoport tagjai. Első hazai tapasztalatok pozitron emissziós tomográfias (PET) vizsgálatokkal. ORVOSI HETILAP 138: (5)259-269 (1997)
 47. **Borbély K**. A pozitron emissziós tomográfia helye a korszerű betegvezetésben. ORVOSI HETILAP 140: 171-178 (1999)
 48. **Borbély K**. Epilepszia funkcionális képalgató (PET és SPECT) vizsgálata. ORVOSI HETILAP 142: 2405-2414 (2001)
 49. **Borbély K**. Funkcionális képalgatók mozgászavarokban. ORVOSI HETILAP 142: 2347-2355 (2001)
 50. **Borbély K**. A SPECT - vizsgálatok jelentősége a cerebrovascularis betegségek diagnosztikájában. ORVOSI HETILAP 143: 2317-2326 (2002)
 51. **Borbély K**. Cerebrovascularis megbetegedések patofiziológiája: agyi PET-vizsgálatok. ORVOSI HETILAP 143: 2173-2182 (2002)
 52. **Borbély K**. Klinikai pozitronemissziós tomográfia: agyi PET-vizsgálatok. ORVOSI HETILAP SUPPL 143: (3)1294-1297 (2002)
 53. **Borbély K**. A liquorter funkcionális képalgatója. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 57: 301-312 (2004)
 54. **Borbély K**. Agytumork funkcionális képalgató diagnosztikája. ORVOSI HETILAP 145: 411-423 (2004)
 55. **Borbély K**. Pszichiátriai megbetegedések funkcionális képalgató diagnosztikája. ORVOSI HETILAP 145: 277-289 (2004)
 56. Paganí M, Salmasso D, **Borbély K**. Optimisation of statistical methodologies for a better diagnosis of neurological and psychiatric disorders by means of SPECT. NUCL MED REV CENT E EUR 8: (2)140-149 (2005)
 57. Wintermark M, Sesay M, Barbier E, **Borbély K**, Dillon W P, Eastwood J D, Glenn T C, Grandin C B, Pedraza S, Soustiel J-F, Nariai T, Zaharchuk G, Caillé J M, Dousset V, Yonas H. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. J NEURORADIOLOGY 32: (5)294-314 (2005) (IF: 6.606)
 58. Wintermark M, Sesay M, Barbier E, **Borbély K**, Dillon WP, Eastwood JD, Glenn TC, Grandin CB, Pedraza S, Soustiel J-F, Nariai T, Zaharchuk G, Caillé JM, Dousset V, Yonas H. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques Epub. STROKE 36: (9)e83-99 (2005) (IF: 5.855)
 59. Wintermark M, Sesay M, Barbier E, **Borbély K**, Dillon WP, Eastwood JD, Glenn TC, Grandin CB, Pedraza S, Soustiel J-F, Nariai T, Zaharchuk G, Caillé JM, Dousset V, Yonas H. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. STROKE 36: (9)2032-2033 (2005) (IF: 5.855)
 60. Nagy D, **Borbély K**. A nukleáris medicinális vizsgálatok klinikai jelentősége a pajzsmirigygöbök funkció megítélésében. MAGYAR RADIOLÓGIA 83: (4)249-253 (2009)
- Konferenciák folyóiratban
61. **Borbély K**. The power and pitfalls of multimodality imaging PET-CT: Clinical application - usefulness and limitations. MAGYAR RADIOLÓGIA 80: (5-6)193-194 (2006)
- Hozzászólás
62. Gulyás B, Nyáry I, **Borbély K**. FDG, MET or CHO?: The quest for the optimal PET tracer for glioma imaging continues. NAT CLIN PRACT NEURO 4: (9)470-471 (2008) (IF: 6.979)
- Könyvfejezet/Fejezet szerkesztett könyvben
63. **Borbély K**. SPECT- és PET- vizsgálatok helye az agyérbetegségek diagnosztikájában. In: Nagy Zoltán(szerk.). Stroke ellátás: Agyi érkatasztrófák tünettana, diagnosztikája, kezelése és komplex ellátásának korszerű szervezése. Budapest: Springer-Verlag, 1994. pp. 160-169. (ISBN:9637922954)
 64. **Borbély K**. SPECT- és PET- vizsgálatok helye az agyérbetegségek diagnosztikájában. In: Nagy Zoltán(szerk.). Stroke kézikönyv: Agyi érkatasztrófák tünettana, diagnosztikája, kezelése és komplex ellátásának korszerű szervezése. Budapest: Springer-Verlag, 1999. pp. 222-240. (ISBN:9636990794)
65. **Borbély K**. Képalgató vizsgálatok mozgászavarokban. In: Takáts A(szerk.). Parkinson-kór és egyéb mozgászavarok. Budapest: Medicina Kiadó, 2001. pp. 89-108. (ISBN:963-9106-50-X)
 66. **Borbély K**. Monostori Zs. A tüdődaganatok kórsimje: Képalgató eljárások. In: Kovács G, Ostoros Gy, Szondy K(szerk.). Tüdőrák a gyakorlatban és a mellhártya mezoteliómája. Budapest: Medicina Könyvkiadó, 2006. pp. 83-101. (ISBN:963-226-014-7)
 67. **Borbély K**. Cerebrovascularis megbetegedések PET és SPECT megjelenítése. In: Nagy Zoltán(szerk.). Vascularis neurológia. Budapest: B+V Lap- és Könyvkiadó, 2006. pp. 125-137. (ISBN:963 7746 52 8)
 68. **Borbély K**. PET-CT a pulmonkológiában. In: Kovács G, Ostoros Gy, Szondy K. Tüdőrák a gyakorlatban és a mellhártya mezoteliómája. Budapest: Medicina Könyvkiadó, 2006. pp. 98-101. (ISBN:963 226 0147)
 69. **Borbély K**, Kásler M. Új lehetőségek a daganatok diagnosztikájában: Pozitronemissziós tomográfia - komputertomográfia (PET-CT). In: Kásler M(szerk.). A komplex onkodiagnosztika és onkotérápia irányelvei. Budapest: Semmelweis Kiadó, 2008. pp. 731-750. (ISBN:978-963-9879-11-9)
- Tankönyvrész
70. **Borbély K**. SPECT- és PET- vizsgálatok. In: Futó J(szerk.). A neurológiai intenzív ellátás főbb kérdései. Budapest: Medicina Könyvkiadó, 2005. pp. 151-157. (ISBN:963-242-843-9)
- Könyv/Szakkönyv
71. **Borbély K**. Az agyi működés zavarok megjelenítése funkcionális képalgató módszerekkel. Budapest: Medicina Könyvkiadó, 2005. 431p. (ISBN:963 242 942 7)
- Konferenciák/Előadás cikkek
72. **Borbély K**. Diagnosis, differential diagnosis, and follow-up of intracranial tumors with PET. In: Gulyás B, Müller-Gartner H W(szerk.)Positron Emission Tomography: A Critical Assessment of Recent TrendsDordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1998. pp. 229-236. (NATO ASI series, Partnership sub-series 3, High technology; 51.). (ISBN:0-7923-5091-X)
 73. **Borbély K**. Legújabb eljárások a Nukleáris Molekuláris Képalgatókban (izotópdiaosztikában). In: Sugáregészségügy a nukleáris medicina gyakorlatában: PET-CT Továbbképző Tudományos Konferencia 2005. pp. 1-4
- Konferenciakiadvány
74. **Borbély K** (szerk.). Országos PET-CT Konszenzus Konferencia: Állásfoglalás. Magyarország, Budapest 2008.04.10: 2008. 19p.
- Disszertáció/Kandidátus
75. **Borbély K**. Radionuklid ciszterno-myelográfia az idegsebészeti gyakorlatban. 149p. 1990. (Disszertáció: Kandidátus). Absztrakt és egyéb folyóiratban
- Abstract
76. **Borbély K**, Kordás M, Nyáry I. CSF SPECT and brain perfusion SPECT studies in hydrocephalus surgery. EUR J NUCL MED 24: (8) 903 (1997)
- Absztrakt és egyéb folyóiratban/Konferencia absztrakt
77. Nyáry I, **Borbély K**, Vajda J, Endres M, Pásztor E. Az agyi vérkeringés pCO₂ függőségének változása ictus cerebrovascularis követően. IZOTÓPTECHNIKA DIAGNOSZTIKA 32: (2) 75 (1989)
 78. **Borbély K**, Balogh A, Halasz P, Vajda J, Czirjak S, Nyary I. Reliability of ictal and perictal SPECT investigations in localizing epileptogenic foci in patients undergoing epilepsy surgery. NEURORADIOLOGY 36: (1) S76 (1994)
 79. **Borbély K**, Balogh A, Halasz P, Vajda J, Czirjak S, Zamaroczy D, Kollar Gy, Nyary I. Spontaneous and Provoked Ictal/Perictal HMPAO-SPECT Examinations in Neurosurgical Treatment of Epilepsy. EUR J NUCL MED 21: S112 (1994)
 80. Balogh A, Juhos V, **Borbély K**. Comparative-analysis of different functional examinations in temporal-lobe epilepsy. EPILEPSIA 36: S252 (1995)
 81. Berthold T, Steinert H, Buck A, Burger C, Ladd M, **Borbély K**, von Schultess GK. First experience with image coregistration in tumor evaluation: Fusion of whole-body FDG PET and Spiral CT. EUR J NUCL MED 22: 940 (1995)
 82. **Borbély K**, Halasz P, Balogh A, Vajda J, Czirjak S, Bazso P, Kollar Gy, Juhos V, Holló A, Várady P, Nyary I. Advantages and limitations of ictal HMPAO-SPECT examinations in the presurgical evaluation of patients with drug resistant partial seizures. NEURORADIOLOGY 37: (S1) 36 (1995)
 83. **Borbély K**, Vajda J, Czirjak S, Balogh A, Bazso P, Halasz P, Kollar Gy, Juhos V, Holló A, Várady P, Nyary I. Comparative examinations of perfusion patterns by baseline and provoked ictal SPECT. EUR J NUCL MED 22: 782 (1995)
 84. **Borbély K**, Balogh A, Bazso P, Halasz P, Kollar G, Juhos V, Holló A, Vajda J, Czirjak S, Várady P, Nyary I. Provoked ictal HMPAO-SPECT in epilepsy surgery. EPILEPSIA 36: S134 (1995)
 85. **Borbély K**, Zamaroczy D, Fedorcsak I, Lazar L, Osztie E, Martos J, Bodrogi L, Barsi P, Kordas M, Gador I, Babel B, Horvath M, Nyary I, Bazso P. Sensitivity and specificity of SPECT cisternography in the pathology of the CSF space. EUR J NUCL MED 22: 852 (1995)
 86. **Borbély K**, Brooks RA, Wong DF, Burns RS, Di Chiro G, Gjedde A. DOPA medication increased radioligand binding to dopamine receptors. MOVEMENT DISORD 13: (S2) 42 (1998)
 87. **Borbély K**, Brooks RA, Chase T, Jacob P, Miletich R. Mapping of glucose metabolism in Parkinsonism. EUR J NUCL MED 25: 1066 (1998)
 88. **Borbély K**, Balogh A, Juhos V. Provoked ictal SPECT studies by using pentetrazol. EUR J NUCL MED 25: 842 (1998)
 89. Rásonyi Gy, Halász P, Vajda J, Czirják S, Barsi P, **Borbély K**, Janszky J, Juhos G, Zelei Zs, Tóth Sz, Szabó Z, Erőss L. Az OPNI-HIETE Epilepszia Centrum betegéinél 1992 és 1997 között végzett epilepszia műtétek kimenetele. IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 51: 186-187 (1998)
 90. **Borbély K**, Szeifert Gy. A posztiszinaptikus D2 dopamin receptorok megjelenítése 123I-IBZM-SPECT módszerrel. MAGYAR RADIOLÓGIA 73: (Suppl) 3 (1999)
 91. **Borbély K**, Nyáry I, Kopcsányi Zs, Kádár K, Szikora I, Martos J. Acetazolamid SPECT vizsgálatok cerebrovascularis kórképekben. MAGYAR RADIOLÓGIA 73: (Suppl) 4 (1999)
 92. **Borbély K**, Nyáry I, Kopcsányi Zs, Kádár K, Martos J. Acetazolamide SPECT in cerebrovascular disease. EUR J NUCL MED 26: 1000 (1999)
 93. **Borbély K**, Balogh A, Donauer N, Nyary I. SPECT and fTCD measurements in hemispheric dominance. EUR J NUCL MED 26: 1133 (1999)

94. **Borbély K**, Balogh A, Donauer N, Nyáry I. SPECT és FTCD mérések a hemisphaerális dominancia meghatározásában. MAGYAR RADIOLÓGIA 73: (Suppl) 4 (1999)
 95. Paulovics G, Dudás L, Orosz Cs, Török K, **Borbély K**. Számítógépes adatbázis, vagy regiszteres füzet? MAGYAR RADIOLÓGIA 73: (Suppl) 29 (1999)
 96. **Borbély K**, Nyáry I, Szakáll Sz, Gulyás B. Management of brain tumors with Positron Emission Tomography using 18 F-Fluorodeoxyglucose and 11-C-Methionine. EUR J NUCL MED 27: 972 (2000)
 97. **Borbély K**, Kordás M, Nyáry I. Predictive value of quantitative cisternography and regional cerebral blood flow in cognitive impairment of patients with suspected normal pressure hydrocephalus. EUR J NUCL MED 27: 961 (2000)
 98. **Borbély K**, Gjedde A, Balogh A, Donauer N, Nyáry I. Speech activation of language dominant hemisphere: FTCD validation of rCBF SPECT. EUR J NUCL MED 27: 950 (2000)
 99. **Borbély K**, Balogh A, Juhos V, Sólyom A. Ictal/postictal brain SPECT perfusion pattern model in the localization of epileptogenic foci: a prospective study. EUR J NUCL MED 28: (8) 999 (2001)
 100. **Borbély K**, Kordás M, Cziráj S, Nyáry I. Impact of combined brain perfusion and cerebrospinal fluid SPECT on management of patients with dementia due to normal pressure hydrocephalus. EUR J NUCL MED 28: 1063 (2001)
 101. **Borbély K**, Nyáry I, Gulyás G. Impact of positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-methionine on therapeutic options of brain tumors. J NUCL MED 42: 247 (2001)
 102. **Borbély K**, Gjedde A, Balogh A, Donauer N, Nyáry I. Speech activation SPECT of language dominant hemisphere. J NUCL MED 42: 996 (2001)
 103. **Borbély K**, Kádár K, Nyáry I. Acetazolamide rCBF SPECT in patients with cerebrovascular disease: impact on therapy selection. EUR J NUCL MED MOL I 29: S56 (2002)
 104. **Borbély K**, Balogh A, Neuwirth M, Halász P, Tóth M, Juhos V, Sólyom A. Contribution of ictal/postictal rCBF SPECT pattern model in localizing epileptogenic foci: a retrospective study. EUR J NUCL MED MOL I 29: S275 (2002)
 105. **Borbély K**, Trón L, Németh A, Bábel B, Pataki É, Csigó É, Mórocz K, Lukács E. Regional cerebral blood flow and metabolic abnormalities as predictors of response to bilateral anterior capsulotomy for obsessive-compulsive disorder. EUR J NUCL MED MOL I 29: S135 (2002)
 106. **Borbély K**, Szlobodnyik Cs, Gádos J, Nagy D, Radics E, Rózsa S. Regional cerebral blood flow correlates with neuropsychological function in Tourette syndrome. EUR J NUCL MED MOL I 29: S134 (2002)
 107. **Borbély K**, Nádas A, Cziráj S, Vajda J, Major O, Martos J. Plasticity of Language Networks by Speech Activation SPECT. J NUCL MED 44: 817 (2003)
 108. **Borbély K**, Nádas A, Cziráj S, Vajda J, Major O, Martos J. Plasticity of Language Networks by Speech Activation SPECT. EUR J NUCL MED 30: (Suppl 2) S197 (2003)
 109. **Borbély K**, Nádas A, Cziráj S, Vajda J, Major O, Martos J. Plasticity of language networks by speech activation SPECT. EUR J NUCL MED 44: (Suppl) 225 (2003)
 110. **Borbély K**, Nádas A, Martos J, Pávics L. Subtraction of ictal/postictal and baseline regional cerebral blood flow patterns and regional asymmetry indices: A single photon emission computed tomography mapping. J NUCL MED 44: 839 (2003)
 111. **Borbély K**, Nádas A, Martos J, Pávics L. Subtraction of ictal/postictal and baseline regional cerebral blood flow patterns and regional asymmetry indices: A single photon emission computed tomography mapping. EUR J NUCL MED 44: (Suppl) 231-232 (2003)
 112. **Borbély K**, Tóth M, Kádár K, Nagy D, Martos J, Nyáry I, Hanzély Z, Gulyás B. Positron Emission Tomography in the management of patients with gliomas: A 18F-Fluorodeoxyglucose and 11C-Methionine study. EUR J NUCL MED MOL I 31: S235 (2004)
 113. **Borbély K**, Tóth M, Vajda J, Major O, Nyáry I, Donauer N, Martos J, Nagy D, Kádár K. Preoperative Mapping of Language Networks by RCBF SPECT. EUR J NUCL MED MOL I 31: S374 (2004)
 114. **Borbély K**. A Neuro-PET-CT klinikai jelentősége - Új trendek. MAGYAR RADIOLÓGIA 81: 287-288 (2007)
 115. **Borbély K**, Kásler M. PET-CT klinikai alkalmazások - új trendek. MAGYAR ONKOLÓGIA 51: (4) 300-303 (2007)
 116. Gilde K, Bánfalvi T, Borbola K, Fejős Zs, Liskay G, Papp A, Ábrahám K, **Borbély K**. Melanoma és PET-CT a saját beteganyagunkban. MAGYAR ONKOLÓGIA 51: (4) 324 (2007)
 117. Lövey J, Ágoston P, Czigner K, Major T, Lengyel Zs, Polgár Cs, Fodor J, Gódné M, Kásler M, **Borbély K**. PET-CT alapú besugárzástervezés: saját tapasztalat és irodalmi áttekintés. MAGYAR ONKOLÓGIA 51: (3) 266-267 (2007)
 118. Lövey J, Ágoston P, Czigner K, Major T, Lengyel Zs, Polgár Cs, Fodor J, Gódné M, Remenár É, Kásler M, **Borbély K**. Sugárterápia és PET-CT a saját beteganyagunkban. MAGYAR ONKOLÓGIA 51: (4) 357 (2007)
 119. Molnár Zs, Deák B, Lengyel Zs, Molnár P, Rosta A, Schneider T, Sendovsk-Lakos M, Várady E, **Borbély K**. A PET-CT alkalmazása malignus lymphomákban. MAGYAR ONKOLÓGIA 51: (4) 368 (2007)
 120. Ráthonyi E, Bodrogi I, Gécsi L, Gyergyai F, **Borbély K**. Here- és vesedaganatok, PET-CT a saját beteganyagunkban. MAGYAR ONKOLÓGIA 51: (4) 386 (2007)
 121. Viola Á, Major T, Kolumbán Zs, Trón L, Emri M, Bajzik G, **Borbély K**, Julow J. A CT-MR-Metionin-PET képfúzióval történő céltérfigyelőmeghatározás fontossága recidív low-grade gliomák (Grade 2) sztereotaxiás sugárkezelése során. MAGYAR ONKOLÓGIA 51: (3) 282 (2007)
 122. Zsiray M, Markóczy Zs, **Borbély K**, Szabó Zs, Lengyel Z, Fekésházy A. PET-CT vizsgálatok tüdőrákban. MAGYAR ONKOLÓGIA 51: (4) 419 (2007)
 123. Gilde K, **Borbély K**, Bánfalvi T, Fejős G, Liskay G, Papp A. Clinical experience with PET/CT in malignant melanoma. EUR J NUCL MED MOL I 35: (2) S274 (2008)
 124. Gilde K, **Borbély K**, Bánfalvi T, Fejős Zs, Liskay G, Papp A. PET/CT alkalmazása során nyert tapasztalatok melanómában. BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 84: (6) 180-181 (2008)
 125. **Borbély K**, Zsiray M, Markóczy Z, Magyar M, Lengyel Z, Szakáll Sz, Fekésházy A, Kásler M. Improved selection of patients for surgery with lung cancer: A retrospective analysis of 415 PET/CT studies in 408 patients. J NUCL MED 50: (Suppl 2) 1789 (2009)
 126. **Borbély K**, Kásler M. The power of PET/CT. MAGYAR ONKOLÓGIA 53: (Suppl) 19 (2009)
 127. Czigner K, Ágoston P, Pap É, Bajcsay A, Fodor J, Lengyel Zs, Polgár Cs, Kásler M, **Borbély K**, Lövey J. FDG PET/CT a sugárterápiában. MAGYAR ONKOLÓGIA 53: (Suppl) 24 (2009)
 128. Czigner K, Lövey J, Ágoston P, Fodor J, Lengyel Zs, Kásler M, Polgár Cs, **Borbély K**. FDG PET/CT in Radiotherapy Treatment Planning. NUCL MED REV CENT E EUR 12: (1) 33 (2009)
 129. Czigner K, Lövey J, Ágoston P, Fodor J, Lengyel Z, Kásler M, **Borbély K**. The impact of PET/CT in radiotherapy treatment planning. J NUCL MED 50: (Suppl 2) 1658 (2009)
 130. Horváth Zs, Láng I, Kásler M, **Borbély K**. PET/CT diagnosztika aktuális kérdései az emlőrákos betegek diagnosztikájában. MAGYAR ONKOLÓGIA 53: (Suppl) 50-51 (2009)
 131. Lengyel Zs, Szakáll Sz, Kajáry K, Molnár P, Rosta A, Deák B, Schneider T, Várady E, **Borbély K**, Molnár Zs. Early response evaluation in patients with high grade lymphoma using FDG PET/CT. NUCL MED REV CENT E EUR 12: (1) 32 (2009)
 132. Liskay G, Kásler M, Gilde K, Fejős Z, **Borbély K**. The impact of FDG-PET/CT in malignant melanoma: A retrospective analysis of 158 consecutive studies. J NUCL MED 50: (Suppl 2) 1708 (2009)
 133. Lövey J, Czigner K, Major T, Lengyel Zs, Pap É, Ágoston P, Polgár Cs, Kásler M, **Borbély K**. A PET/CT alkalmazása a besugárzástervezésben: technikai követelmények, minőségbiztosítás, valamint a klinikai alkalmazás távlati a saját anyag és a szakirodalom áttekintése alapján. MAGYAR ONKOLÓGIA 53: (Suppl) 70 (2009)
 134. Molnár Z, Deák B, Lengyel Z, Molnár P, Rosta A, Schneider T, Sendovsk-Lakos M, Várady E, Kásler M, **Borbély K**. The predictive value of PET/CT for progression of malignant lymphoma: A retrospective analysis after first line therapy. J NUCL MED 50: (Suppl 2) 1323 (2009)
 135. Molnár Zs, Deák B, Lengyel Zs, Molnár P, Rosta A, Schneider T, Várady E, **Borbély K**. The Diagnostic Accuracy of 18F-FDG PET/CT as a Restaging Method for Malignant lymphomas. NUCL MED REV CENT E EUR 12: (1) 32 (2009)
 136. Papp E, Ágoston P, Lengyel Zs, Székely J, Lövey J, Czigner K, **Borbély K**, Polgár Cs. FDG-PET/CT fúzió alapján végzett besugárzástervezés nyelődősmoros betegek neoadjuváns sugárkezelésében: Prospektív vizsgálat - kezdeti eredményeink. MAGYAR ONKOLÓGIA 53: (2) 213 (2009)
 137. Remenár É, **Borbély K**, Lengyel Zs, Gódné M, Kásler M. A PET/CT diagnosztika aktuális kérdései fej-nyaki daganatok komplex kezelésében. MAGYAR ONKOLÓGIA 53: (Suppl) 100 (2009)
 138. Zsiray M, Markóczy Zs, Magyar M, Lengyel Zs, Fekésházy A, Kásler M, **Borbély K**. 18F-FDG PET/CT in Lung Cancer: A retrospective analysis of 415 studies. NUCL MED REV CENT E EUR 12: (1) 32 (2009)
 139. Zsiray M, Markóczy Zs, Lengyel Zs, Fekésházy A, **Borbély K**. PET-CT a tüdőrák mediastinalis stágijában. MAGYAR ONKOLÓGIA 53: (Suppl) 143 (2009)
 140. Zsiray M, Markóczy Zs, Magyar M, Lengyel Z, Szakáll S, Fekésházy A, Kásler M, **Borbély K**. The clinical impact of 18F-FDG PET/CT on Management of Patients with Lung Cancer. EUR J NUCL MED MOL I 36: (Suppl 2) 166-167 (2009)
- Egyéb/Folyóirat, sorozatszerkesztés
141. **Borbély K** (szerk.), Gulyás B. A Pozitron Emissziós Tomográfia (PET) a világban és Magyarországon. pp. 1-95. Magyar Tudomány 1999. október/különszám (1999). Kézirat
 142. **Borbély K**, Martos J, Szikora I. Neurológia: Mit Mikor Mivel Miért Magyarországon. pp. 1-82. (1997) Szakvélemény
 143. **Borbély K**. A magyarországi nukleáris medicina helyzetének áttekintése és javaslatlétél rövid és középtávú fejlesztési programra. pp. 1-120. Tanulmány az EüM felkérésére (2001)
 144. **Borbély K**. Nukleáris medicina terápia és in-vitro izotópdiaosztika Magyarországon (helyzetfelmérés és fejlesztési koncepció). pp. 1-28. Tanulmány az EüM felkérésére (2001)
 145. **Borbély K**. Javaslat a nukleáris medicina szakterület rövid-, közép- és hosszútávú fejlesztésére a regionális közigazgatási és ellátási struktúrára építve. pp. 1-80. Tanulmány az EüM felkérésére (2002)
 146. **Borbély K**, Pávics L, Galuska L, Jánoki Gy. A nukleáris medicina helyzete és fejlesztése Magyarországon: Helyzetértékelés és lehetőségek. pp. 1-11. MTA Orvosi Tudományok Osztálya, Klinikai Ideg-tudományi Bizottság II. sz. előterjesztése (2004)
- Tézisek
147. **Borbély K**. Intracranialis folyamatok képképző diagnosztikája. pp. 1-12. Rehabilitációs tézisek (1996)
- Előadás kivonat
148. **Borbély K**. Mit nyújt a nukleáris képalkotás a hagyományos neuroradiológia mellett a klinikum számára? (2008)
 149. Zsiray M, Markóczy Zs, Lengyel Zs, Szakáll Sz, Fekésházy A, **Borbély K**. PET/CT vizsgálat az N-Staging algoritmusában - saját adatok (2009)
- Konferencia kiadvány
150. Julow J, Major T, Valáik I, Sági S, Mangel L, Hável J, Kiss T, Somogyi A, Németh Gy, Emri M, Trón L, Várallyai Gy, Solymosi D, Lányi F, Hajda M, Bálint K, Szeifert Gy, **Borbély K**, Nyáry I. Brachytherapy of brain tumours (1999)

Saját közlemények száma:	150
Idézetek száma:	404
Független idézetek száma:	257
Függő idézetek száma:	147
Nem vizsgált idézetek száma:	0
Összegzett impakt faktor:	28.047
[Hiányos publikációk] IF összege	0.000
Várható IF-ek összege:	0.000
Összesen:	28.047

7. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

¹¹C-Met – ¹¹C-Metionin
¹¹C-NMSP – ¹¹C-N-Metilszipiperon
¹²³I-IBZM – ¹²³I-3-jodo-6-metoxibenzamid
¹⁸F-FDG – ¹⁸F-fluordezoxiglükóz
¹⁸F-FET – ¹⁸F-Fluoretiltirozin – (O-(2-[¹⁸F])-fluor-etil-L-tirozin
¹⁸F-FLT – ¹⁸F-fluortimidin
¹⁸F-kolin – ¹⁸F-fluor-metil-kolin
^{99m}Tc-DTPA – dietilén-triamin-pentaacetát
^{99m}Tc – ^{99m}Technécium
AI – aszimmetria index
AUC – the areas under the ROC curves
AVM – arteriovenosus malformáció
BG – basalis ganglion
CE – cerebellum
CI – konfidencia intervallum
CIN – cinguláris
CT – Computer Tomográf
DAF – duralis arteriovenosus fistula
DWI – Diffusion Weighted Imaging
ECD – N,N-1,2,etilén-bis-L-cisztein-dietilén-észter
FC – frontális cortex
fMR – funkcionális Mágneses Rezonancia
fTCD – funkcionális Transcranialis Doppler
HMPAO – hexametilén-propilén-amin-oxim
iv – intravénás
KClO₄ – Kálium perklorát
LP – lumbo-peritoneális
MPTP – 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin
MR – Mágneses Rezonancia
MSA – multiszisztémás atrophia
NEK - Nemzetközi Egészségügyi Központ

NIH – National Institutes of Health
NPH – Normal-pressure hydrocephalus – *normotenzív hydrocephalus*
OC – occipitalis cortex
OCD – Obsessive-Compulsive Disorder – kényszerbetegség
OITI – Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet (ma: Országos Idegtudományi Intézet)
PC – parietalis cortex
PET – Pozitron Emissziós Tomográfia
PET/CT – Pozitron Emissziós Tomográfia/Computer Tomográfia
PSB – progresszív szupranukleáris bénulás
rCBF – regional cerebral blood flow – regionális agyi véráramlás
rft – radiofarmakon
ROC – receiver operating characteristics
ROI – Region of Interest
SN – substantia nigra
SPECT – Single Photon Emissziós Computer Tomográfia
SPM – Statisztikai Parametrikus Mapping – statisztikai parametrikus feltérképezés
SRI – serotonergic reuptake inhibitor – szerotoninerg reuptake gátló
SUV – standard uptake value
TC – temporalis cortex
TCD – Transcranialis Doppler
VA – ventriculo-atriális
VP – ventriculo-peritoneális
WB – Whole Brain – teljes agykontúr

8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretném köszönetemet és hálámat kifejezni volt iskolai és egyetemi Tanárainknak, akik a kitüntetett szeretetük mellett nagyban hozzájárultak az értékrendszerem formálásához és érdeklődésemet a kihívást jelentő területek felé irányították az iskolai padtól mindaddig, amíg tehették.

Szeretettel gondolok Dr. Izabella Oganészán és Dr. Seja Mojsejevna Schenskaja Professzorokra, Dr. Ambrózy György Professzor Úrra, Dr. Király Magdolnára, akik felkeltették bennem az agy iránti érdeklődést, akik bevezettek a diagnosztikába, akik még az „invazivitás utáni siker” ízt is megszerettették velem és ameddig tehették, megosztották velem örömeiket és sikereiket.

Köszönöm Prof. Pásztor Emil Akadémikus Úrnak, hogy érdeklődéssel követte választásaimat, támogatását kedves mosollyal nyugtázta, vagy éppen sürgette a befejezni valókat, így éppen a be nem nyújtott doktori értekezésemet.

Köszönettel tartozom nagyhirű Mesteremnek, Giovanni Di Chiro Professzornak, fantasztikus energiáinak, logikus gondolkodásmódjának a megosztásáért, a kihívásokat választó útmutatásáért, a minőségi munka iránti igényéért, végtelenül korrekt magatartásáért, és nem utolsósorban, a morcos arc mögötti meleg szívéért.

Köszönöm az NIH, a Zürichi és Aarhusi Egyetemek, a Sydneyben, Klagenfurtban, Párizsban, Grazban, Moszkvában és Ungváron, és a világ más táján élő kutatóknak, barátainknak a mind a mai napig fennálló töretlen barátságot és szakmai együttműködést.

Köszönettel tartozom Prof. Dr. Kásler Miklós Főigazgató Úrnak, aki segít a munkámban, minden elképzelésemben támogat, meghallgat és bíztat, és amikor teheti bölcs és jó tanácsokkal lát el.

Köszönöm az Országos Onkológiai Intézet, az Országos Idegtudományi Intézet és más szoros együttműködésben lévő Intézmény Munkatársainak, volt és jelenlegi közvetlen Munkatársaimnak, Bizottsági Társaimnak a támogatását.

Köszönettel tartozom számos Kiadó Munkatársának, az ország számos Könyvtárosának, akik mindig készségesen segítettek a munkámban.

Végül, de nem utolsósorban Családomnak köszönöm, hogy mindig ott voltak és ott vannak nekem, támogatnak, erősítenek, és mindig úgy tesznek, mintha őszintén elhinnék, hogy „ez az utolsó sürgős munka...”.