B 5002

A NUKLEÁRIS KARDIOLÓGIA DINAMIKUS VIZSGÁLATAINAK MÓDSZEREI ÉS TAPASZTALATAI

Doktori disszertáció

SZTE Egyetemi Könyvtár SZEGED

R. Halmágyi Margit

Budapest

1983.

B 50
SZTE Egyetemi Könyvtár SZEGED 14
ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM KÖNYVTÁRA Szeged
E 2.275

TARTALOMJEGYZÉK

1.	Bevezetés	1. oldal
2.	A dinamikus keringésvizsgálataink célja és lehetőségei	4. "
3.	A vizsgálat elméleti alapjai	6. "
4.	A radiocirkulográfiás dinamikus sziv-vizsgálat módszere	14. "
5.	A radiokardiogram és a jellemző haemodynamikai paraméterek	18. "
6.	A jobb és bal kamra térfogat meghatározás igényei	28. "
7.	A sziv két-komponensre bontásának lehetőségei	29. "
8.	A kamratérfogat értékek meghatározás lehetőségei a radiocirkulográfiás vizsgálatokból	32. "
9.	A vértérfogat és a szivfunkcióra jellemző haemodynamikai paraméterek összehasonlító vizsgálatai	42. "
10.	A gamma kamerás dinamikus vizsgálatok és a kiértékelési lehetőségek az adatfeldolgozó rendszerrel	57. "
11.	A vizsgálatok menete és kiértékelése	62. "
	Összefoglalás	85. "
	Irodalom	

"Uj jelenséget a magányos kutató fedez fel, de minél összetettebb lesz a világ, annál kevésbé tudunk eljutni mások együttmüködése nélkül a sikeres befejezésig."
A. Fleming

1. Bevezetés

A sziv anatómiája, müködésének megismerése és gyógyitása mindig foglalkoztatta az orvosokat, tudósokat. Mióta Harvey - több mint 300 éve - felfedezte a sziv pumpa szerepét és elinditotta az orvostudományban a pontos vizsgálatokon alapuló élettani kutatást, sok fiziológus kutatta a szivnek azt az egyedülálló képességét, hogy másodperceken belül hogyan tudja müködését - a frekvencia, a nyomás- és térfogatviszonyait - a perifériás szövetek igényének megfelelően alakitani, a megfelelő keringést fenntartani. A kutatások egyik fő célja azóta is a keringés-szabályozó tényezők összetett, egymásra ható rendszerének megismerése magában a szivben és az érrendszerben.

Starling (139) igy ir erről 1920-ban:
"A szervezet keringési reakcióit nem érthetjük meg a szivizom alapvető tulajdonságainak ismerete nélkül. Csak ugy tudhatjuk meg hogyan ellenőrizhető, óvható és befolyásolható ez a kompenzatórikus mechanizmus, ha

ismerjük, hogy milyen tényezők határozzák meg a sziv működését mechanikailag, kémiailag, idegileg normális körülmények között."

Tudjuk, hogy különböző szivbetegségekben kialakulnak adaptiv mechanizmusok, amelyek egy ideig fenn tudják tartani a megfelelő keringést, ha azonban a szervezet igényének megfelelően ezt tovább fenntartani nem képesek, kialakul a keringési elégtelenség képe. Emiatt kell ismerni a károsodott mechanikai és szivizom funkciókat, a kardiális teljesitőképességet, a sziv tartalék erejét, a terhelhetőség fokát, valamint az alkalmazható therápiás lehetőségeket.

Ma már a kardiológiai klinikai gyakorlat igénye az, hogy bizonyos szivbetegségek esetén az invaziv diagnosztikai vizsgálatokat noninvaziv vizsgáló módszerekkel válthassa fel.

A nukleáris kardiológiai diagnosztika legfőbb törekvése napjainkban éppen az, hogy a szivbetegség helyes megitéléséhez olyan vizsgáló módszerekkel szolgáltasson kiegészitő vagy helyettesitő adatokat, információkat, amelyek a beteg számára nem jelentenek megterhelő beavatkozást, vagyis noninvaziv vizsgálatok.

Az uj radiofarmakonok előállitása és a nagy érzékenységü, jó felbontóképességü képelőállitó és adatszolgáltató, valamint a kiértékelő rendszerek kifejlesztése a nukleáris kardiológiai diagnosztikában nagy előrehaladást tett lehetővé az utóbbi évtizedben.

A vizsgálati módszerek megbizható és jól reprodukálható felvilágositást adnak a sziv állapotáról. A radioizotópos statikus és dinamikus keringésvizsgálatok adatainak részletes elemzésével a kardiológusnak lehetősége van a centrális keringés áramlási viszonyait vizsgálni, a fontos és jellemző haemodynamikai paraméterek kvantitativ értékeit meghatározni, valamint a szivizom perfuziós rendellenességeit, a bal kamra falmozgás zavarainak helyét és nagyságát kimutatni.

Ez a tudományág igen nagy utat járt be az 1940-es évektől kezdve. Kezdetben a radioaktiv indikátorokat csak keringési idők meghatározására használták. Az 1950-es években már sikerült a gamma-sugárzó anyag beadása után a szivben lezajló dinamikus folyamatokat nyomonkövetni. A sziv fölött elhelyezett Geiger-Müller számlálóval ^{24}Na-mal jelzett anyag beadása után két csucsot megjelenitő görbét elsőként Prinzmetal (112) és vele csaknem egyidőben Waser és Hunzinger (148) észlelt. 1958-ban Veall és Vetter (143, 144) matematikailag leirható törvényszerüséget talált a regisztrált görbe és a szivmüködés megfelelő fázisa között. A müszertechnika fejlődése az 1960-as években sokkal pontosabb vizsgálati lehetőségeket teremtett meg a jó felbontóképességü scintillációs detektorok és a megfelelő adatátviteli rendszerek előállitásával. Ezekben az években fontos keringés-kutató centrumok létesültek, amelyekben a kutatók a jó vizsgálati feltételekhez különböző vizsgáló módszereket fejlesztettek ki. Ilyen kutató központ ma

is Donato (35, 37, 38), Hundeshagen (80) és Vernejoul (149) iskolája.

Napjainkban a nukleáris kardiológia modern vizsgáló eszköze a scintillációs gamma kamera és számitógépes adatfeldolgozó egység együttesen alkalmazott rendszere. Hazánkban jelenleg rendelkezésre álló ilyen berendezés a GAMMA MÜVEK által gyártott MB 9100 tipusu, 19 fotomultiplieres scintillációs gamma kamera és az MB 9101 tipusu számitógépes kiértékelő rendszer, a Szegedi Orvostudományi Egyetemen készitett komplex programokkal. A kiértékelő programok (soft-ware) lehetővé teszik a statikus szivizom scintigráfiás vizsgálatok és a dinamikus u.n. nukleáris angiokardiográfiás vizsgálatok analóg és digitalis kiértékelését.

2. A dinamikus keringésvizsgálataink céljai és lehetőségei

A sziv teljesitményének egyik fontos jellemzője a perctérfogat, az a vérmennyiség, amelyet a sziv időegységenként a keringésbe juttat. A klinikusok már régen felismerték az aktuális és a maximális perctérfogat érték közötti különbséget, amelyet a sziv tartalék erejének neveztek el. A krónikus, progressziv folyamatoknál ez a tartalékerő csökken először, még normális perctérfogat érték mellett is. A perctérfogat csak akkor csökken, ha a pumpa-funkció jelentősen károsodott.

A szivre vonatkozó károsodás tünetei akkor észlelhetők, amikor a sziv a saját és a periféria oxigén-

szükségletét már nem tudja az áramlás növelésével kielégiteni, például fizikai terheléskor. A sziv a keringési elégtelenség kialakulása előtt is csak kompenzáló mechanizmus segitségével tartja fenn a kielégitő perctérfogat értéket.

Számos kisérletes vizsgálat eredménye alapján a perctérfogat szabályozás két legfontosabb tényezője a periféria és a sziv saját térfogat-szabályozó funkciója.

Guyton (59, 60), Sjöstrand (130) ugy vélik, hogy haemodynamikailag nem sulyos szivelváltozások eseteiben a perctérfogatot nyugalomban és kisebb mértékü fizikai terheléskor teljesen a periféria, főleg a vénás visszafolyás mértéke szabályozza. Nagyobb fizikai terheléskor, vagy a szivizom jelentős károsodása miatt, a beáramló vénás vérmennyiség fokozódásának a szivmüködés elégtelenné válása szab határt. A szabályozás ekkor a beáramló vérmennyiség és a nyomás - térfogatviszonyok változásával magyarázható.

Fontos kérdés annak eldöntése, hogy mikor van a sziv és a keringési rendszer abban a fázisban, amikor a kielégitő nyugalmi perctérfogatot is csak a perifériás szabályozó mechanizmus segitségével tudja fenntartni. Radiokardiográfiás vizsgálataink során erre keresünk választ, pontosan és reprodukálhatóan meghatározható perctérfogat érték és a többi haemodynamikai jellemző meghatározásával.

Ahhoz, hogy a vizsgálati paramétereket egészségesnek vagy kórosnak minősithessük, meg kellett határoznunk a vizsgálati módszerünk normális értékeit a keringés szempontjából egészségesnek tartott egyéneknél.

Betegeink méréssel meghatározott keringő vértérfogat értékeit összehasonlitottuk Nadler (103) által megadott, a testparamétereket figyelembe vevő irodalmi, számitott értékeikkel, annak eldöntésére, hogy az igy meghatározott értékek megnyugtatóan alkalmazhatók-e a mindennapi gyakorlatban.

Megnéztük, hogy az <u>életkort</u> mint paramétert figyelembe véve hogyan változik a keringő vérmennyiség egészséges egyéneknél, valamint különböző szivbetegségben szenvedő betegeinknél.

Vizsgáltuk különböző szivbetegségek esetén az egészségesek <u>számitott</u> és <u>mért</u> értékétől való eltérés mértékét az életkor függvényében is.

Koszorusér betegség (ischaemia) fennállása esetén megnéztük, hogy mely keringési paraméterek értékeinél kaptunk egyező, vagy eltérő értékeket az egészségesekhez viszonyitva.

3. A vizsgálat elméleti alapjai

A dinamikus keringésvizsgálat a <u>diluciós</u> módszerrel, többféle indikátorral (festék, termo, radioaktiv izotóp) valósitható meg. Az elv azonos, csak a mérástechnikai feltételek térnek el egymástól. A mérési elv a következő: ha valamely indikátort hirtelen az ér-

pályába juttatva, a keringés egy másik pontján folyamatosan mérjük a higulást, akkor az idő-koncentrációváltozás görbéből következtethetünk arra a térfogatra, amelyben az indikátor felhigult. A diluciós elven alapuló perctérfogat meghatározást Stewart és Hamilton dolgozták ki és a klasszikus Fick módszerrel jól egyező eredményre jutottak.

Indikátorként radioaktiv gamma sugárzó izotópot alkalmazva, a vizsgálat egy testen kivül elhelyezett scintillációs detektor és regisztráló rendszer segitségével végezhető el. Ez igen nagy előnyt jelent a többi indikátorral szemben, amelyeknél szivkatheterezés vagy sorozatos vérmintavétel szükséges. Radioaktiv indikátor alkalmazásával a vizsgálat noninvaziv-nak tekinthető.

A dinamikus keringésvizsgálat a sziv munkavégzőképességéről ad felvilágositást, meghatározza az idő függvényében a sziven átáramlott vérmennyiség nagyságát.

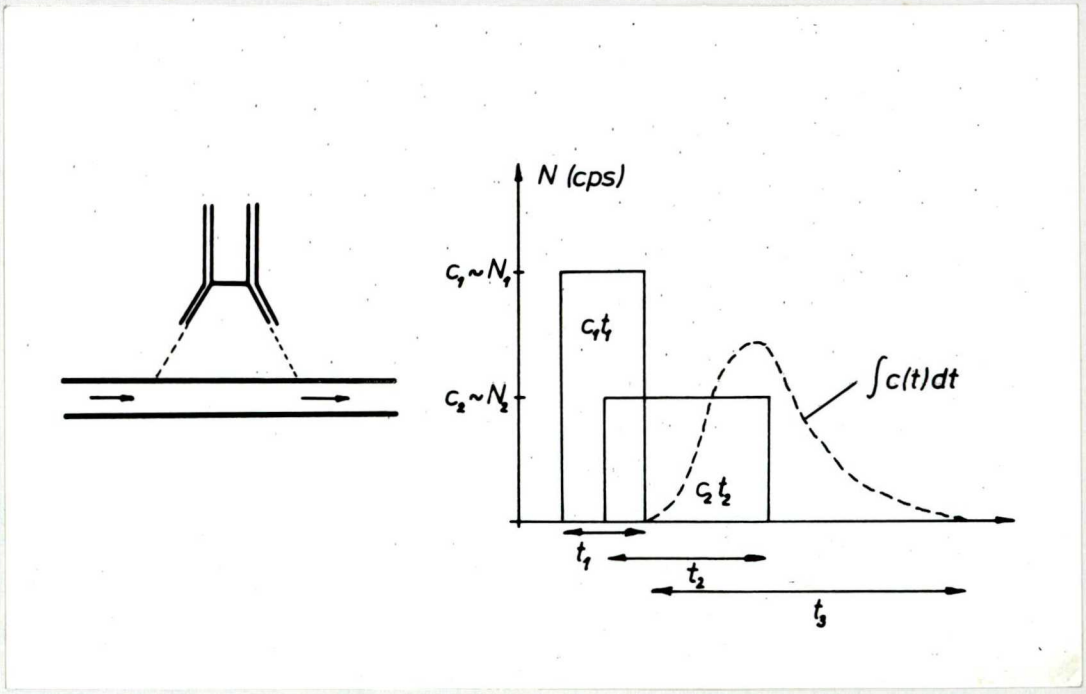
Két feltételezéssel élve a vizsgálat elméleti alapjai a következők:

1. A sziv zárt áramlási rendszerét nyilt áramlási rendszerként próbáljuk közeliteni,

2. Ugy tekintjük, mintha a vér ebben a rendszerben állandó sebességgel áramolna. Tudjuk, hogy ez kis időegységeket (szivfrekvenciánál kisebb) vizsgálva nem igaz, de hosszabb idő átlagában az időegység alatt áthaladó vér mennyiségére állandó értéket kapunk.

Tételezzünk fel nyilt áramlási rendszert. Ennek jellemzője, hogy ugyanaz az anyag a vizsgálat során a vizsgált keresztmetszeten csak egyszer halad át. A rendszeren időegység alatt átfolyó anyag mennyiségét nem tudjuk mérni. Ezért a rendszerbe radioaktiv anyagot juttatunk és a rendszer egy pontján detektorral mérjük az előtte időegység alatt áthaladt radioaktiv anyag aktivitásával arányos beütésszámot. Az aktivitás az aktiv anyag jelenlévő koncentrációjával arányos. Koncentráción az áramló anyag térfogategységében higult radioaktiv anyagot értjük.

A következő gondolatmenetben homogén koncentrációt tételezünk fel. Az anyag a detektor előtt minden esetben azonos sebességgel áramlik. Az időegység alatt mért beütésszám a koncentrációval arányos. Azonos mennyiségü aktiv anyagot különböző mennyiségü folyadékban higitva, a higitó folyadék-térfogattal forditottan arányos koncentrációkat kapunk. Nyilt rendszerről lévén szó, a detektor a teljes anyagmennyiség áthaladása során a kisebb koncentrációju, de nagyobb térfogatu anyagot kisebb beütésszám értékkel, hosszabb ideig méri. A nagyobb koncentrációju, de kisebb térfogatu anyag áthaladása nagyobb beütésszám értékkel, rövidebb ideig tart. Az összbeütésszám, amely az időegységre jutó beütésszám és az átáramláshoz szükséges idő szorzata, minden esetben azonos. Könnyen belátható, hogy ez akkor is érvényes, ha a koncentráció-eloszlás nem egyenletes.



1. ábra

Az 1. ábra szemlélteti, hogy az összbeütésszám értékek a kapott területekkel arányosak és a koncentrációtól függetlenül azonosak.

$$N_1 = N_2 = N_3 = c_1t_1 = c_2t_2 = \int c/t/\ dt \qquad 1.$$

Mielőtt rátérnék a szivnek nyilt áramlási rendszerként történő modellezésére, vizsgáljuk meg egy adott áramlási keresztmetszeten áthaladó folyadékmennyiség egyensulyát.

Adott dt (min) idő alatt A (mm^2) keresztmetszeten dV (l) folyadékmennyiség halad át.Ezek ismeretében az

áramlás sebességét a következő képlettel fejezhetjük ki:

$$A\,v = \frac{dV}{dt} \qquad 2.$$

ahol v az áramló közeg sebessége.

Oldjuk meg ezt a differenciálegyenletet:

$$A\,v\,dt = dV \qquad 2.1.$$

Integráljunk 0 időponttól t időpillanatig:

$$\int_0^t A\,v\,dt = \int_0^t dV \qquad 2.2.$$

Alkalmazzuk ezt az egyenletet a szivre, mint áramlási rendszerre. A 2./ feltételezésünk értelmében v = állandó. Mivel vizsgálatunkat egy adott helyen végezzük, az A = állandó nagyon jó közelitéssel igaz.

Legyen a t időpont a t = T keringési idő (amely alatt egy kiválasztott részecske ugyanarra a helyre jut vissza), igy egyenletünk a következő:

$$\int_0^T A\,v\,dt = \int_0^T dV \qquad 2.3.$$

ami

$$A\,v\int_0^T dt = \int_0^T dV \qquad 2.4.$$

alakra egyszerüsödik. Az integrálást elvégezve kapjuk:

$$A\,v\,T = V \qquad 2.5.$$

Átrendezve és az F = A v jelölést bevezetve:

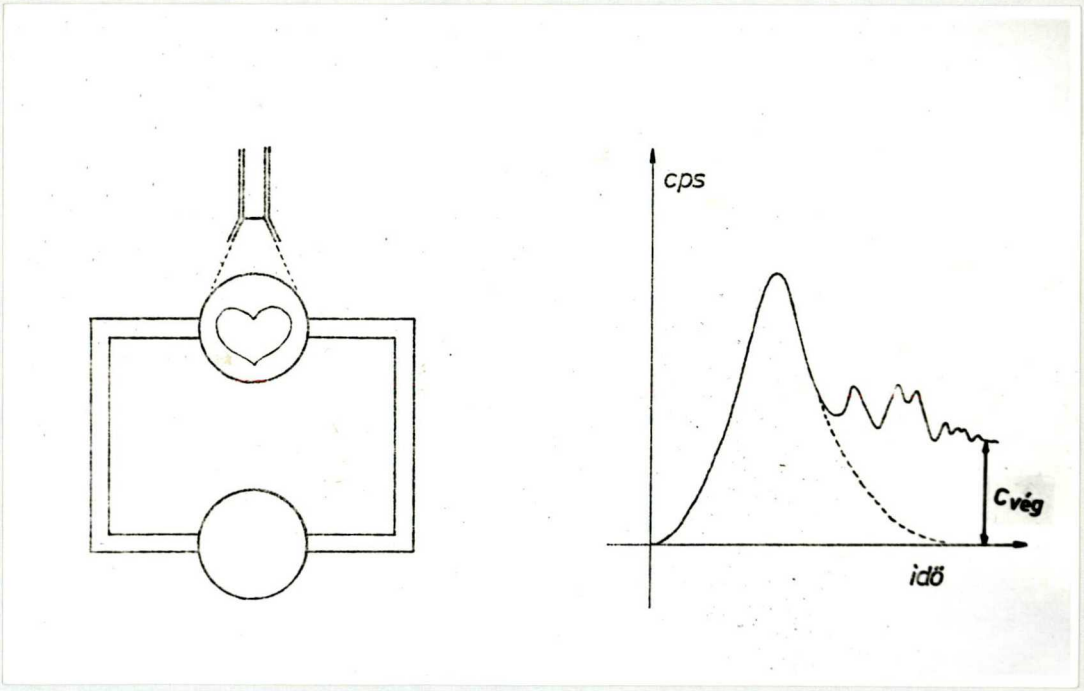
$$F = \frac{V}{T} \qquad 3.$$

ahol V a vértérfogat, T a keringési idő és igy

F a térfogatáram, vagyis a perctérfogat.

A továbbiakban legyen az orvosi gyakorlatban megszokott jelöléssel az F = PV.

A valóságban a szivben áramló vérben higult aktiv anyag koncentrációja közel sem állandó. Ennek időbeli változását (a szivbe igen kis térfogatu aktiv anyag gyors beadása után) tudjuk a dinamikus keringésvizsgálattal egy idő-koncentráció koordináta-rendszerben felvenni.



2. ábra

A 2. ábrán demonstrálható, hogyha a sziv nyilt rendszer lenne, a koncentráció értéke egy adott t idő után nulla értéket venne fel. A sziv keringési rendszere azonban zárt rendszer, benne az aktiv anyag elég gyorsan elkeveredik és viszonylag rövid idő alatt a koncentráció a $c_{vég}$ átlagos és közel állandó értéket veszi fel. Ha a görbét leszálló ágának kezdetétől egy exponenciális görbével helyettesitjük, akkor ez a módositott görbe a szivet, mint nyilt rendszert irja le.

Ezen módositott görbe alatti terület az összbeütésszámmal arányos, mint az előbbi példánkban láttuk. A $c_{vég}$ koncentráció értékével számolva (mivel ez állandónak tekinthető) ugyanazt az összbeütésszám értéket kell kapnunk, ha a $c_{vég}$ értékét megszorozzuk a keringési idővel.

Felirhatjuk tehát, hogy:

$$\int c/t/dt = c_{vég} \cdot T \qquad 4.$$

ahol T a keringési idő és c/t/ az időben változó koncentráció.

Ebből a keringési időt kifejezve:

$$T = \frac{\int c/t/dt}{c_{vég}} \qquad 4.1.$$

A 4.1. egyenletet a 3. képletbe (F = PV jelöléssel) beirva kapjuk:

$$PV = \frac{V}{T} = \frac{V \cdot c_{vég}}{\int c/t/\, dt} \qquad 5.$$

amely az ismert Stewart-Hamilton egyenlet, ahol a $c_{vég}$ az egyensulyi (equilibrium) állapot átlagos koncentráció értéke, V a vértérfogat. Ezek szorzata megadja a teljes vértérfogatban elkeveredett aktiv anyag összmennyiségét. Az $\int c/t/dt$ az extrapolált dilucios görbe alatti területet jelzi.

Meg kell jegyeznünk, hogy a görbékről csak a beütésszámértékeket tudjuk leolvasni, mig a levezetésünkben mindenütt koncentrációt használtunk. Azonban, mivel ez a két mennyiség egyenes arányban van egymással, az elméleti megfontolásokat ez nem befolyásolja.

A levezetett Stewart-Hamilton egyenletből tehát meghatározható a perctérfogat (cardiac output) értéke, az ember centrális keringésének egyik igen fontos és jellemző haemodynamikai paramétere.

A radioaktiv anyaggal végzett perctérfogat meghatározás során azonban a méréstechnikai feltételek egy korrekciót kivánnak meg. A detektor ugyanis az előtte áthaladó aktiv anyagot a kollimátor látószögével meg-

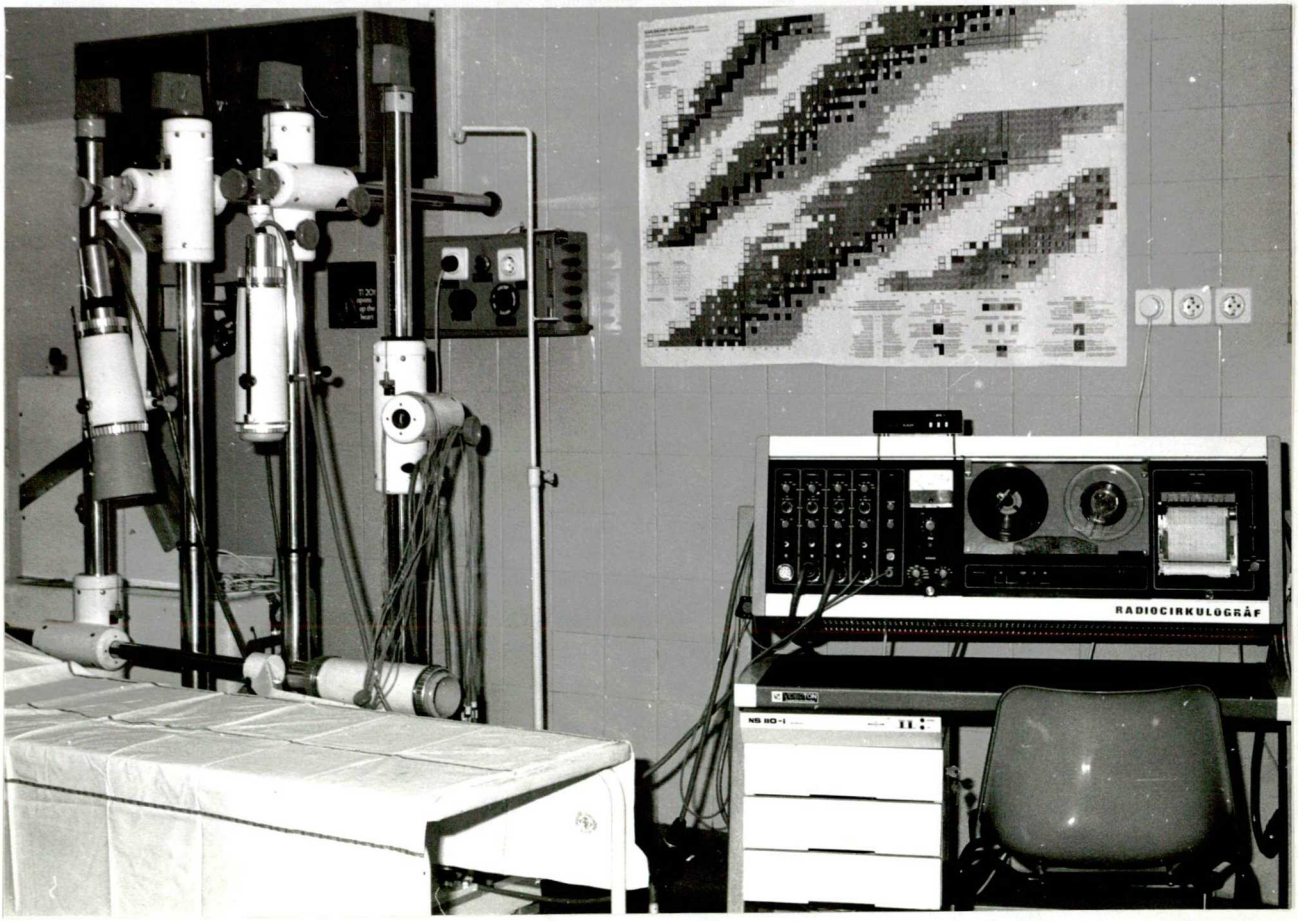
határozott geometriában látja az anyag első áthaladásakor, és a teljes elkeveredés fázisában is. A detektor először csak a szivben lezajló aktivitásváltozást észleli, a kialakult egyensulyi állapotban azonban a látóterébe eső tüdő és az erek vérmennyiségében lévő, zavaró és a szivtől el nem különithető aktivitástöbbletet is.

Ezért egy K = 0,85 értékü faktor, közelitőleg a tüdő vértérfogatának megfelelő értékkel (amely a teljes vértérfogatnak mintegy 15 %-a) csökkenti a detektor által észlelt aktivitást.

(Invaziv diluciós vizsgáló módszereknél a korrekciós faktor értéke K = 1, mivel a beadott összes anyagmennyiség közvetlenül ismert.)

4. A radiocirkulográfiás dinamikus sziv-vizsgálat módszere

A dinamikus sziv-vizsgálatok elvégzésére megbizhatóan alkalmas müszer a képen látható VIDEOTON gyártmányu négy-csatornás Radiocirkulográf.



Egy vizsgálat alatt három nukleáris - és egy EKG-csatorna jeleit rögziti a magnószalagon, amelyről a felvett görbék azonos kezdőpontból inditva jelenithetők meg a regisztrálón.

A centrális keringésvizsgálatoknál alkalmazott radioizotópokat és jellemző adataikat tüntettük fel az I. táblázaton. A vizsgálat során beadott aktivitás adatok átlagos testsulyra (70 kp) vonatkoznak.

Izotóp	A sugárzás energiája MEV	Fizikai felezési idő/nap	Beadott izotóp aktivitás MBq/ testsuly kp.	A beadás módja
^{131}J HSA	0,364	8,08	X 0,03 - 0,04	bolus
$^{99m}Tc\ O_4$ vagy HSA	0,140	0,25	X 0,09 - 0,11	bolus
$^{99m}Tc\ O_4$ vagy HSA	0,140	0,25	XX 4,2 - 6,3	bolus
^{99m}Tc HSA MAA	0,140	0,25	XX 1,1 - 1,6	i.v.
^{125}J HSA	0,027	60,0	XXX $2,6 \cdot 10^{-3} - 5 \cdot 10^{-3}$	i.v.

X Radiocirkulográfiás vizsgálat

XX Gamma kamerás vizsgálat

XXX Vértérfogat meghatározás

I. táblázat

A radiocirkulográfiás vizsgálatoknál a betegeknek beadott aktiv anyag ^{131}J-dal, vagy ^{99m}Tc-mal jelzett humán szérum albumin (HSA). A scintillációs gamma kamerás vizsgálatoknál alkalmazott aktiv anyag vagy a ^{99m}Tc HSA, vagy az autogén vörösvértestek előzetes in vivo pirofoszfát jelölése után a ^{99m}Tc O_4 nagy fajlagos aktivitásu oldata. A vértérfogat meghatározás igen kis aktivitásu ^{125}J HSA, vagy ^{131}J HSA i.v. beadásával ismételhetően is elvégezhető.

A vizsgálat megkezdése előtt a vérnyomásmérés és az EKG görbe elkészitése egyrészt információt ad a beteg pillanatnyi állapotáról, másrészt szükséges a paraméterek pontos meghatározásához.

A beteg vizsgálata fekvő helyzetben történik. A széles látószögü kollimátorral ellátott scintillációs detektor 16-18 cm átmérőjü területet észlel, pontos elhelyezése a sziv fölött igen lényeges (I. csatorna). A balszivfélről nyerhető információtöbblet érdekében fokuszáló kollimátorral ellátott detektort helyezünk a bal kamra fölé (II. csatorna). A harmadik detektort az arteria femorális fölé helyezzük, a perifériás keringési idő meghatározására (III. csatorna). A szivfrekvenciát az EKG R-hullámával rögzitjük (IV. csatorna).

Az aktiv anyag beadása gyors, bolus-technikával történik. A vonaliró - a kiértékeléshez alkalmasan megválasztott paraméterekkel - regisztrálja az egyes

csatornák izotóp koncentrációváltozásával arányos beütésszám-változást az idő függvényében, valamint a szivfrekvenciát jelző EKG R-hullámait is.

A vizsgálatok jó értékelhetősége és pontossága érdekében a következő feltételek teljesülése szükséges:

a/ megfelelő kollimátorral ellátott, érzékeny scintillációs detektor,

b/ nagy fajlagos aktivitásu aktiv anyag alkalmazása, hogy minél koncentráltabban jusson a véráramba,

c/ a beadott aktiv anyag jó elkeveredése a vérrel,

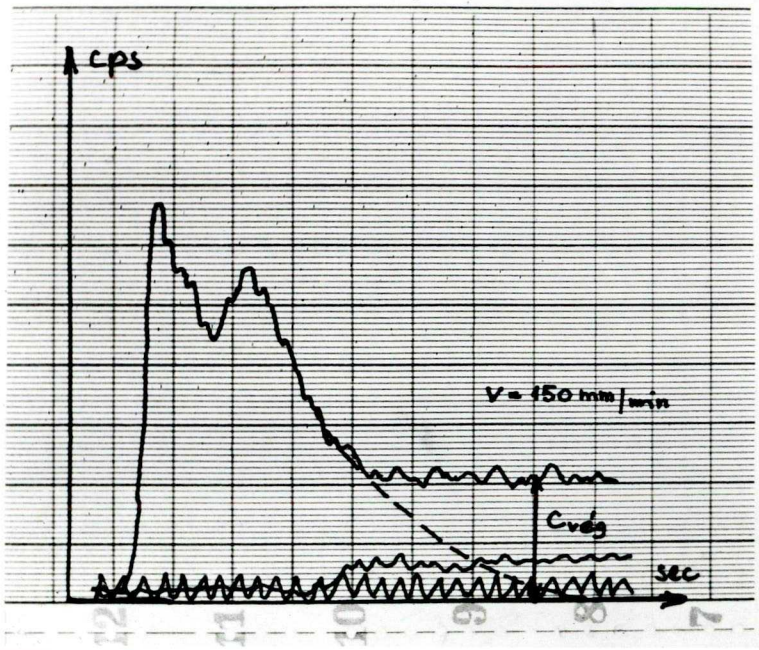
d/ hogy az aktiv anyag a vizsgálat ideje alatt ne lépjen ki az érpályából,

f/ hogy a beadás és az észlelés helye közel legyen egymáshoz,

g/ hogy a beadás rövid idő alatt történjék. Ezt biztositja a gyors bolus-technika. Az igy nyert görbe alakja, a leszálló exponenciális ág meredeksége az adott haemodynamikai viszonyokat jól jellemzi és az egyes keringési szakaszok időbeli összefüggései meghatározhatók.

5. A radiokardiogram és a jellemző haemodynamikai paraméterek

Az ember zárt keringési rendszerébe (célszerüen a jobb véna cubitalisba) beadott aktiv anyag 1-3 sec-on belül megjelenik a jobb szivfélben, majd a tüdőn áthaladva a balszivfélbe jut.



3. ábra

A 3. ábrán látható, hogy a görbe első csucsa a jobb szivfélen, a második csucs a bal szivfélen történt áthaladást jelzi. A két csucs között mérhető az átlagos tüdőkeringési idő. A görbe végső szakasza a teljes keringő vértérfogatban (V_{teljes}) egyenletesen elkeveredett aktiv anyag koncentráció értékét ($c_{vég}$) mutatja.

Az 5. egyenlet szerint a perctérfogat (PV) értékének meghatározásához ismernünk kell a beadott összes aktiv anyagmennyiséget és az idő-aktivitásváltozással leirt diluciós görbe alatti területet.

SZTE Egyetemi Könyvtár SZEGED

Az összes beadott aktiv anyag mennyiségét a teljes vértérfogat V_{teljes} és az egyensulyi állapotban a higulás mértékét jelző $c_{vég}$ beütésszámértékének szorzata adja. A végső koncentrációhoz tartozó átlagbeütésszám értéke a radiokardiogramból leolvasható.

Elméleti meggondolásunkból ismert, hogyha nem lenne recirkuláció, a diluciós görbe exponenciálisan közelitené meg a kiindulási értéket. Mivel zárt a rendszer, a görbe leszálló ágát az ürülés ütemének megfelelően extrapolálni kell, hogy megkapjuk a módositott diluciós görbe alatti területet. A diluciós görbe logaritmikusan, egyenes szerkesztésével is extrapolálható. Nagyon lassu ürülés, vagyis elhuzódó görbe esetén ez a módszer alkalmazható.

Az aktuálisan keringő vérmennyiség kiszámitásához szükséges a beadott és a vizsgálati idő alatt az érpályában maradó izotóp higulásának meghatározása.

<u>A vértérfogat meghatározható:</u>

1./ Méréssel: ma már több olyan mérőmüszer áll rendelkezésre, amely igen kis aktivitásu izotóp alkalmazásával (~2 MBq), egyszerü számológépes programmal megadja literben a keringő vérmennyiség értékét. Az EMB 4731 tipusu vértérfogatmérő müszerével, ismételhetően is elvégezhető a meghatározás ^{125}J HSA, ^{131}J HSA és ^{51}Cr izotópokkal. A VIDEOTON "Program-

scaler" müszere több izotóp felhasználásához alkalmas beépitett programmal határozza meg a vértérfogat értéket.

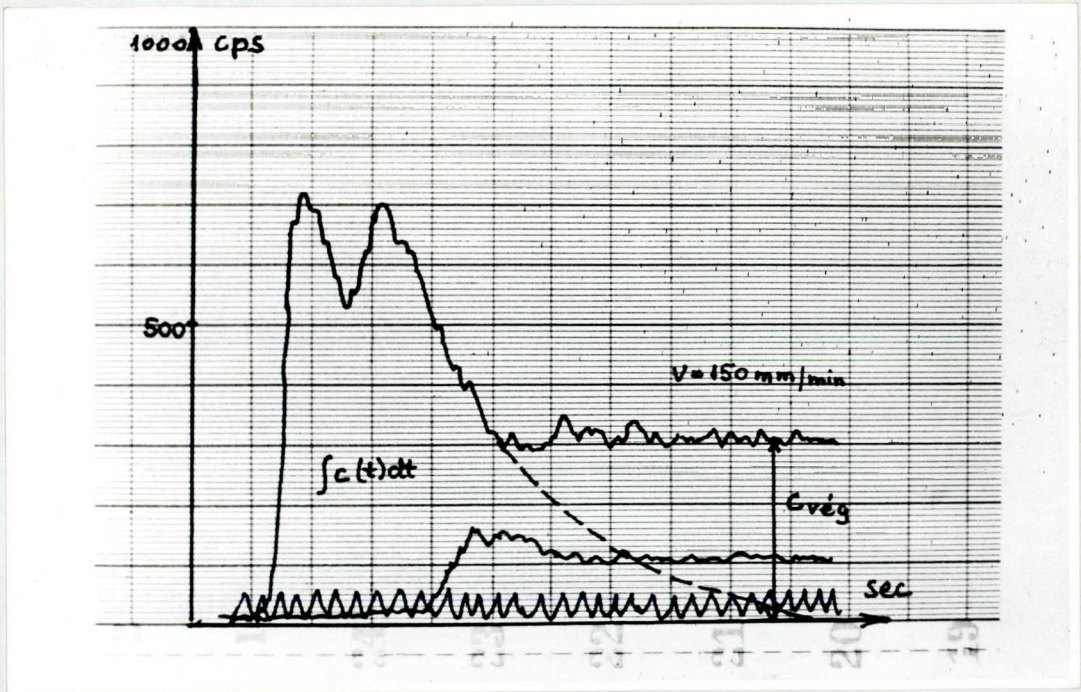
2./ Test-paraméterekből meghatározott képletből: a legáltalánosabban használt képlet, illetve ebből készitett nomogram, amelyet Nadler és munkatársai (103) dolgoztak ki, figyelembe veszi a testsuly és a testmagasság közötti összefüggést, valamint a nemek közötti különbséget is a pontosabb vértérfogat meghatározása céljából.

A keringő vértérfogat méréssel történő meghatározásakor a beadott aktiv anyag egyenletes elkeveredése után - a beadást követően 5-10 perc mulva - vénás vérmintát veszünk. A vérmintavétel a beadási helytől távol, a másik végtagon történik. Az 5 ml vénás vér aktivitását és az ismert higitásu standard oldat 5 ml-ének aktivitását üreges kristályban, azonos mérési feltételek mellett mérjük le. Három mérés átlagértékével számolunk. A higulás mértékéből határozzuk meg a teljes keringő vérmennyiséget, korrekcióba véve a standard oldatba, illetve a betegbe befecskendezett aktiv anyag effektiv beütésszámának különböző értékét. Ezt követően 2 ml teljes vér és 2 ml plasma aktivitásának mérésével meghatározzuk a plasma-térfogatot és az izotóp haematokritot.

A vénás haematokrit értéket korrigáljuk az egésztest haematokrit értékére vonatkozó 0,91 értékü faktorral.

A nomogramból, vagy a képletből meghatározott vértérfogat értékek az életkortól való függést nem veszik figyelembe. Vizsgálataink során a nomogramból leolvasott és a mért vértérfogat értékek között eltérést találtunk az életkortól függően, valamint egyes betegségcsoportoknál is, mig a többi haemodynamikai paraméter értéke nem változott. Tapasztalataink igazolására elvégzett vizsgálataink eredményét külön fejezetben ismertetem.

A 4.ábrán demonstrált radiokardiogramból példaként kiszámitjuk a perctérfogat értékét az ismert és a görbéből leolvasható adatokból:



4. ábra

A kiértékeléshez szükséges adatok:

szivfrekvencia	48	min^{-1}
vérnyomás	144/90	Hgmm
vértérfogat (mért)	3,4	liter
vértérfogat (nomogram)	3,3	liter
testfelszin	1,5	m^2

Müszeradatok: rateméter méréshatár 1000 cps

a vonaliró regisztrálási sebessége

150 mm/min

A beadott jelzett anyag ^{99m}Tc HSA, 3,4 MBq

A regisztrátumból leolvashatók a következő értékek:

az Y tengelyen 1 cm ≙ 100 cps

a v = 150 mm/min értéket figyelembe véve:

az X tengelyen 1 cm ≙ 4 sec

igy az 1 cm^2 felületegység impulzusszám tartalma

1 cm^2 ≙ 400 cps.sec

az egyensulyi állapotot jelző $c_{vég}$ értéke a görbéről leolvasható:

3 cm ≙ 300 cps

az extrapolált görbe alatti terület planimetrálással meghatározott értéke:

26 cm^2 ≙ 26.400 = $10,4 \cdot 10^3$ cps.sec

korrekciót alkalmazva a K = 0,85 faktorral (lásd 14.old.)

és sec helyett min-ban számolva, az adatok ismeretében a perctérfogat értéke kiszámitható:

$$PV = \frac{3,4 \cdot 0,85 \cdot 3 \cdot 10^2 \cdot 60}{10,4 \cdot 10^3} = 5,0 \text{ l/min}$$

A PV értéke helyett célszerü a testfelület-egységre kiszámitott PV_{index} (szivindex) értékét megadni. Ezzel a betegek értékei reálisan összehasonlithatók.

$$PV_{index} = 3,3 \text{ l/min/m}^2$$

A perctérfogat és az egy szivösszehuzódáskor kilökött vérmennyiség, a verőtérfogat (stroke volume) között a szivfrekvencia ad összefüggést:

$$\text{Verőtérfogat (SV)} = \frac{PV}{\nu} \qquad 6.$$

Ebben a számpéldában:

$$SV = 73,5 \text{ ml}$$

és a felületegységre kiszámitott verőtérfogat$_{index}$ értéke:

$$SV_{index} = 49,0 \text{ ml/m}^2$$

Laboratóriumunkban a percétrfogat$_{index}$ normális értéke:

$$PV_{index} = 3,7 \pm 0,3 \text{ l/min/m}^2$$

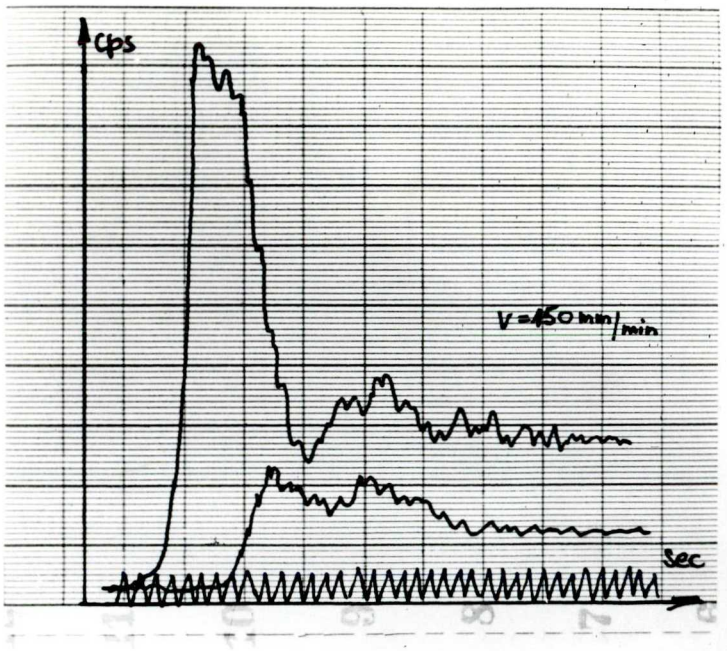
a verőtérfogat$_{index}$ normális értéke:

$$SV_{index} = 45,0 \pm 5,0 \text{ ml/m}^2$$

Ezen értékek az irodalmi és más laboratóriumok értékeivel, valamint a klasszikus Fick módszerrel kapott értékekkel jó egyezést adnak.

A radiokardiográfia megbizhatóan és reprodukálhatóan alkalmas a perc- és a verőtérfogat, valamint az általános keringési idők meghatározására (35, 37, 38, 39, 51, 98, 99). A módszer alkalmas az állapot sulyosságának, a fizikai terhelhetőségnek, az alkalmazott therápia, valamint a rehabilitálhatóság megállapitására (74,77, 134, 135).

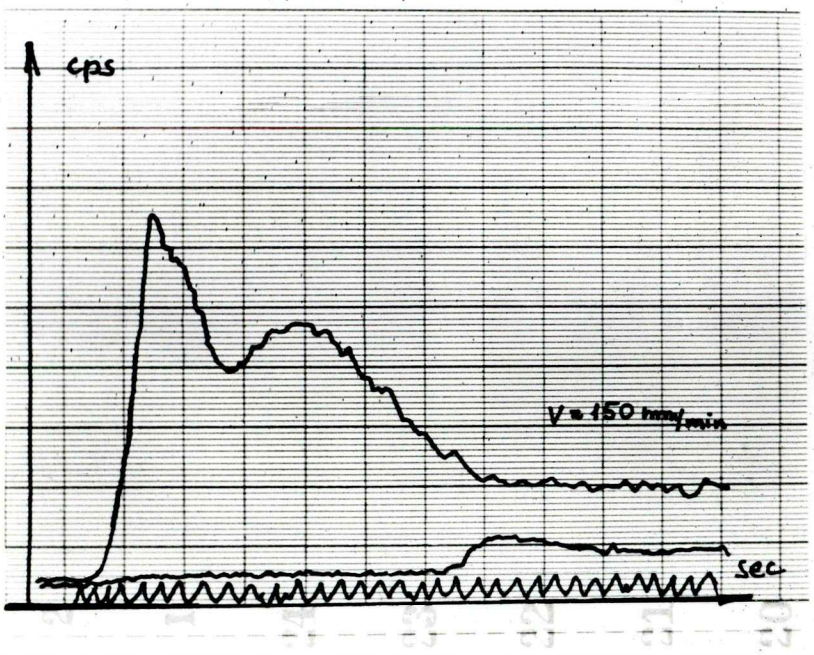
A vizsgálat során nyert radiokardiogramok egyes betegségtipusokra jellegzetes görbemenetet mutatnak. Bemutatunk néhány "jelleg-görbét":



5. ábra

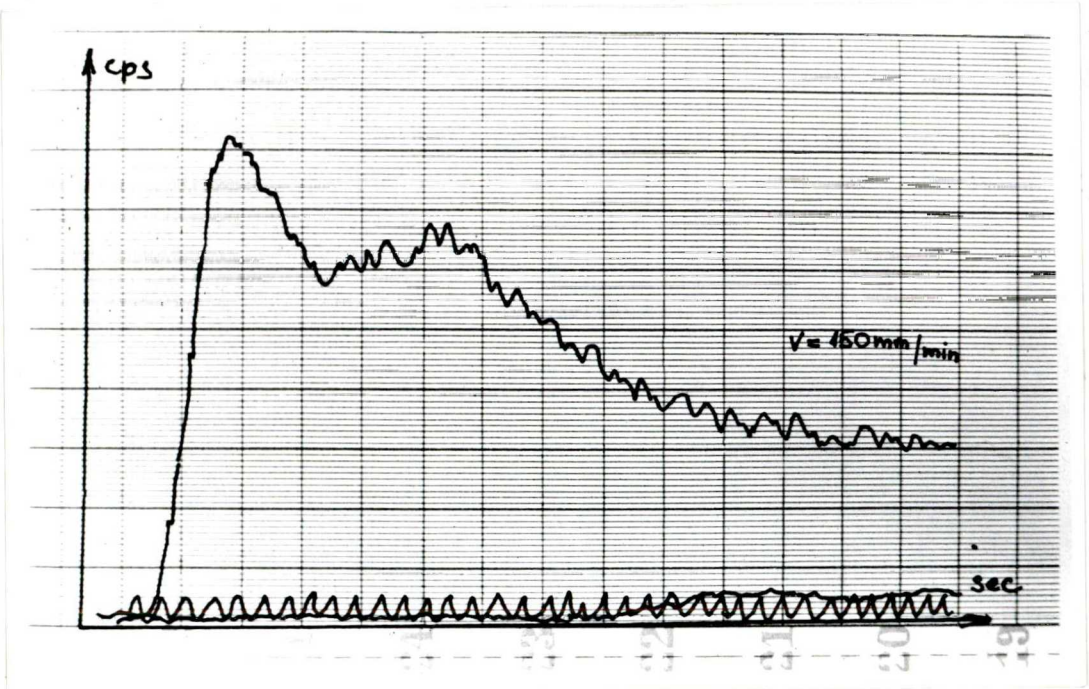
Az 5. ábra keringési hyperkinesis jellegzetes görbéjét mutatja. Az aktiv anyag nagyon gyorsan áthaladt a sziven és rövid a tüdőkeringési idő is.

Myokardialis infarctuson átesett beteg csökkent bal kamra funkcióra utaló görbéje látható a 6. ábrán:



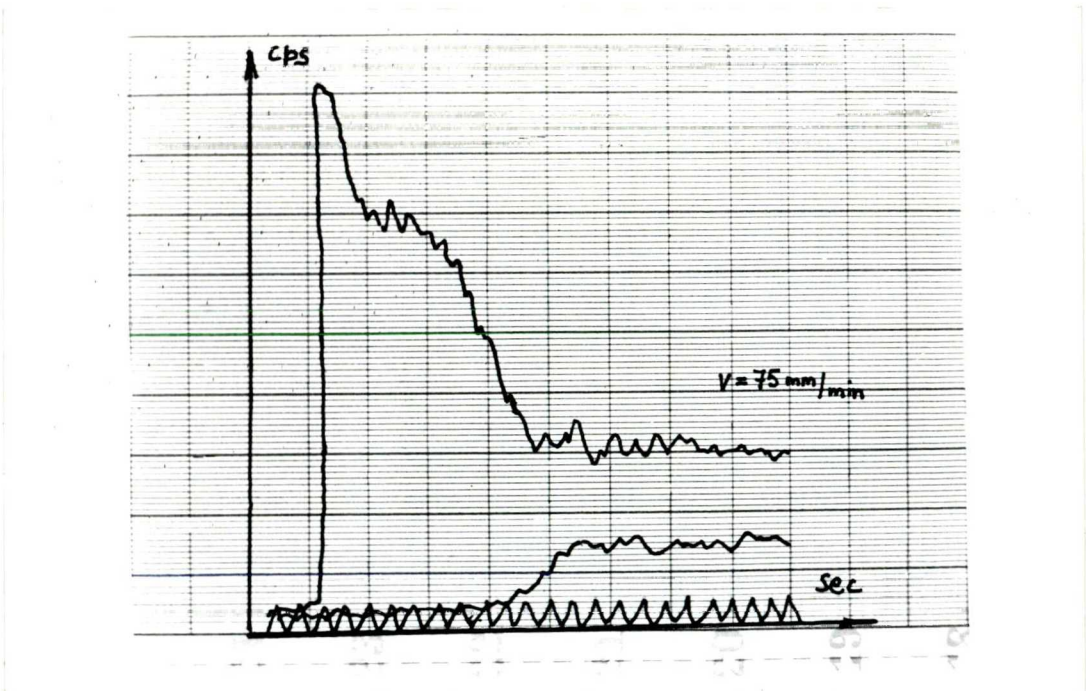
6. ábra

A 7. ábra congestiv cardiomyopathiás beteg nagyon elhuzódó görbéjét mutatja. A bal kamrából nagyon lassu az aktiv anyag kiürülése.

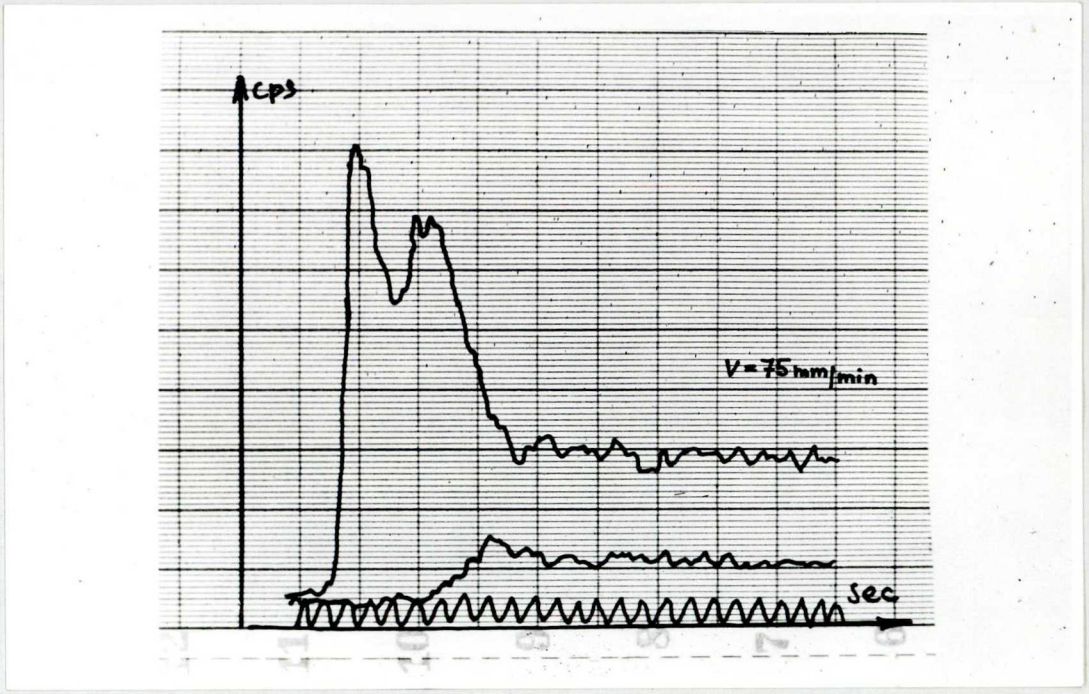


7. ábra

A 8. ábrán hypertrophiás cardiomyopathiás beteg gyógyszeres kezelés előtti a/ és utáni b/ radiokardiogramja látható.



8/a. ábra



8/b. ábra

6. A jobb- és bal kamra-térfogat meghatározás igényei

Az eddig ismertetett haemodynamikai paraméterek meghatározásához nem volt szükség arra, hogy a szivet két-, vagy többkomponensü rendszernek tekintsük.

A kardiológiai diagnosztikában azonban már az 1960-as évektől felmerült az igény a jobb- és a bal kamrai volumen viszonyok ismertetésére. A kamratérfogatok nagysága, megváltozásaiknak mértéke elsősorban a szivizomkárosodással járó betegségeknél jellemző.

Ismerete nagyjelentőségü:

Koszoruserek (ischaemiás) betegségeinek különböző stádiumaiban.

Myocardialis infarctus után, vagy következményeként kialakult kamrai aneurysma esetén.

Hypertrophiás vagy congestiv tipusu cardiomyopathiás betegségekben.

A kamrai térfogatok ismerete szivizomkárosodás esetén a folyamat jellegére utal és a megfelelő gyógykezelés megválasztására adhat információt.

Myocardialis infarctus után, vagy kialakult kamrai aneurysma esetén a bal kamra funkcióra jellemző maradéktérfogat nagyságára, az ejekciós frakció csökkenésére adhat adatokat.

Mütéti javaslatok esetén a mütéti kockázat, vagy a mütét várható eredményének megitélésére adhat a sebésznek felvilágositást.

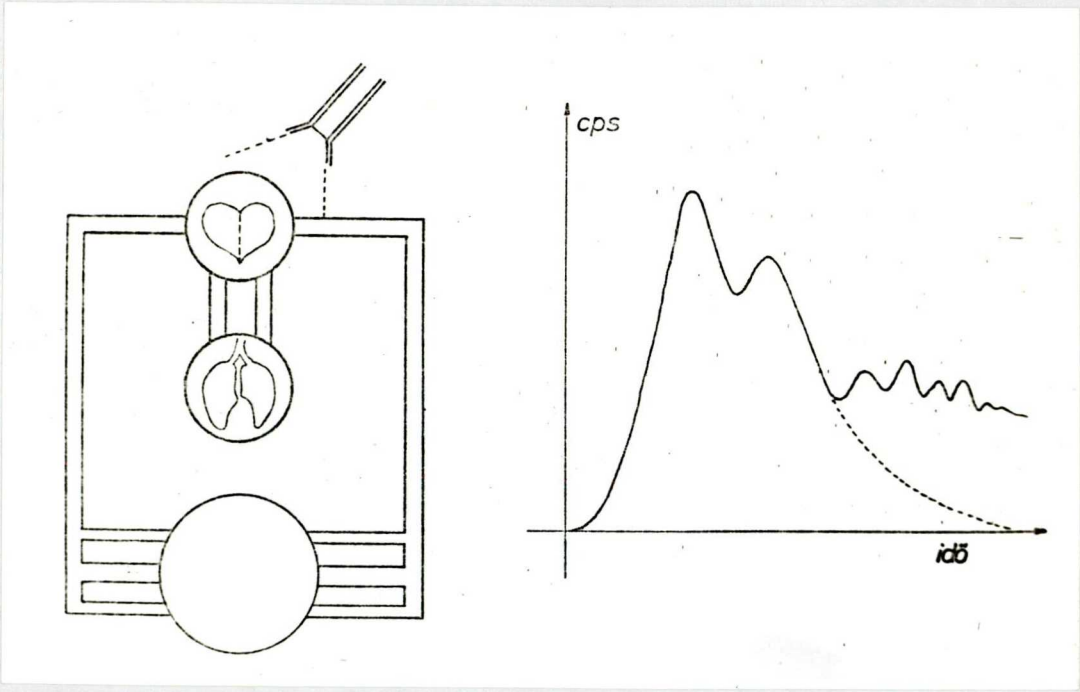
7. A sziv két-komponensre bontásának lehetőségei

Vizsgáljuk a szivet a továbbiakban két-komponensü rendszerként. Ahhoz, hogy a beadott radioaktiv anyagnak a sziven, mint két-komponensü rendszeren történő áthaladásából az egyes keringési szakaszok időviszonyait meg tudjuk határozni és az idő függvényében végbemenő aktivitásváltozásokból a térfogatváltozásokra következtetni tudjunk, szükséges, hogy a szivkamrákból kiáramló

aktiv anyag beütésszám-változásait jól lehessen regisztrálni.

Azt a kérdést, hogyan lehet külső regisztrálással kielégitő adatokhoz jutni a centrális keringésben lévő vér megoszlási viszonyairól, kétféleképpen próbálták megoldani:

1./ Egy megfelelő méretü, nagy érzékenységü detektor és nagy látószögü kollimátor alkalmazásával (Donato és mtsai módszere /36/).

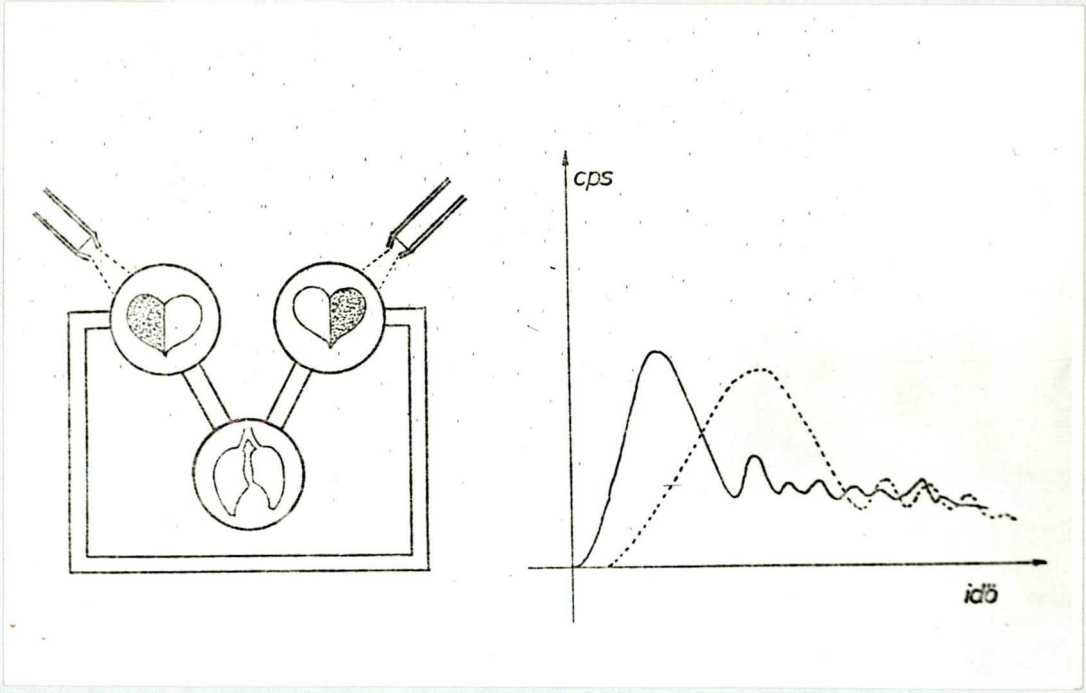


9. ábra

A 9. ábrán látható, hogy a sziv mindkét felének jelentékeny része a detektor látóterébe esik, a kapott görbe két egymást követő, a jobb- és a bal-szivfélre vonatkozó diluciós görbe eredője. Látható, hogy egyetlen

detektorral nyert idő-aktivitásváltozás görbéről kell meghatározni az áramlási szakaszok jellemzőit. Ehhez az szükséges, hogy ezek egymástól egyértelmüen elkülönithetők legyenek.

2./ Jó mélységi felbontást biztositó kollimátorral ellátott, a sziv különböző részeire fókuszálható <u>több</u> detektorból álló rendszer alkalmazásával (Hundeshagen és mtsai iskolája /80/).



10. ábra

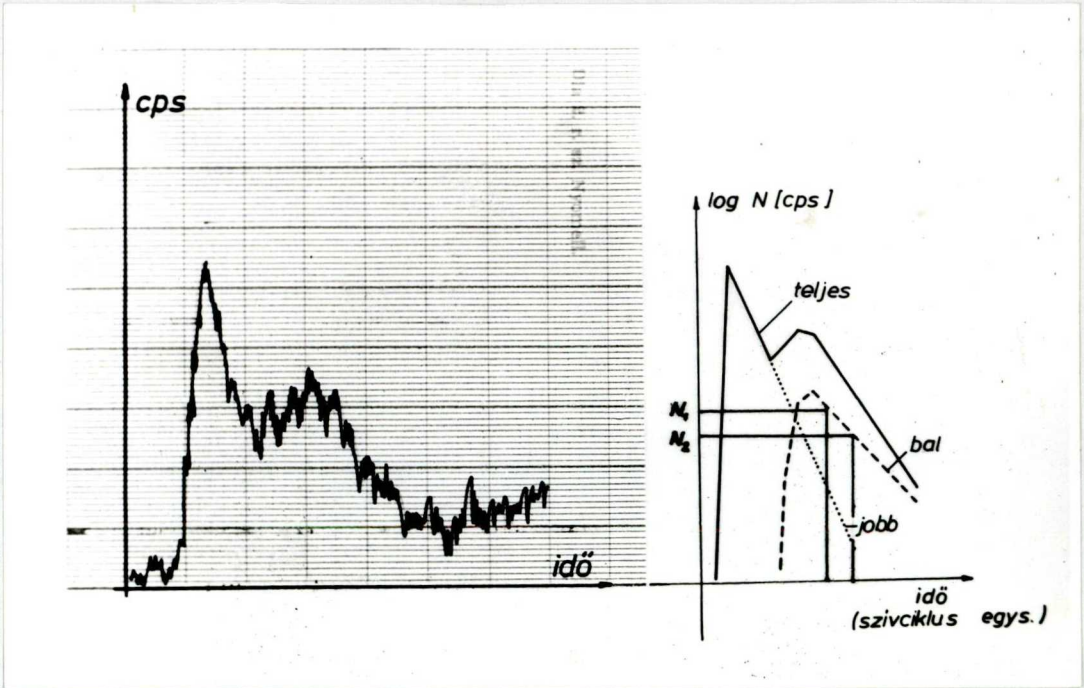
A 10. ábrán látható, hogy a két fókuszáló detektor a jobb ill. a bal kamra területét egymástól elkülönitve észleli és igy külön kapjuk meg a jobb- és a balszivfél idő-aktivitásváltozás görbéit.

Egy görbe regisztrálása során csak akkor következtethetünk jó közelitéssel az üregekben lévő vér térfogati eloszlására, ha minden egyes komponensnek megvan a megfelelő és a többitől megkülönböztethető jellegzetessége a görbén.

8. A kamratérfogat értékek meghatározási lehetőségei a radiocirkulográfiás vizsgálatokból

A radiocirkulográfiás vizsgálatokból a kamrai térfogatra csak közelitő értékeket kaphatunk a vizsgálati és a kiértékelési lehetőségek miatt.

A kvantitativ analizis során a radiokardiogramot két komponensre, a jobb és a bal oldali áramlási szakaszra bontjuk (36). A jobb- és a bal-szivfél elkülönitése akkor lehetséges, ha az aktivitás a bal-szivfélben akkor jelenik meg, amikor a jobb-szivfélben már erősen lecsökkent.
A radiocirkulogram (RCG) szétválasztása szerkesztéssel oldható meg a 11. ábrán látható módon.



11. ábra

Az eredeti RCG-ot szivciklusonkénti beütésszám átlagértékekkel, szivciklus időegységben féllogaritmikus koordináta-rendszerben ábrázoljuk. A jobb-szivfél extrapolált értékeit rendre levonva az eredeti görbe értékeiből, a bal-szivfél diluciós görbéjét kapjuk. A féllogaritmikus rendszerben a szivciklusonkénti beütésszám-értékekből egy-egy pontot kapunk, amelyekre egyenest illesztve, a bal-szivfél ürülési görbéjéhez a legjobban simuló exponenciális görbe-illesztést végeztük el. Ha ujabb aktiv anyag már nem kerül a kamrába, akkor a beütésszám-változás csak a kamrából kiürülő aktiv anyag

csökkenéséből származik, amelyet az exponenciális leszálló ág meredeksége jellemez. A görbe meredekségéből megállapitható az ürülés üteme. A bal görbe exponenciális ürülési szakaszának kezdetétől csak mintegy 3-5 olyan szivciklus van, amelyik a kiértékeléshez felhasználható, mivel a recirkuláció zavaró hatása ezután már jelentkezik.

A kamrai ürülési ütem meghatározása akkor fogadható el, ha a kamrát mint egy dinamikus egyensulyban lévő rendszert fogjuk fel, amely az időegységül választott szivciklus időtartam alatt mindig egy konstans vérmennyiséggel ujul meg. A sziv telődési szakaszának végén a kamrában lévő legtöbb vérmennyiségből, a végdiastolés térfogatból (VDV), mindig meghatározott, éppen a verőtérfogatnyi (SV) vérmennyiség jut az érpályába a sziv egy összehuzódása során.

Az ürülés ütemére jellemző ejekciós frakcio (EF) tehát a verőtérfogat (SV) és a végdiastolés térfogat (VDV) hányadosa:

$$EF = \frac{SV}{VDV} \qquad 7.$$

A végdiastolés térfogat és a verőtérfogat különbségeként meghatározható a

$$VSV = VDV - SV \qquad 7.1.$$

térfogat értéke, ahol a VSV az ürülési szakasz végén a kamrában maradt végsystolés vérmennyiség.

A 7.1. egyenletet átrendezve és a 7. képletbe behelyettesitve az ejekciós frakció értékére a következő összefüggést kapjuk:

$$EF = \frac{VDV - VSV}{VDV} \qquad 7.2.$$

Az EF az ürülés mértékét jelzi, nagyobb értéke gyorsabb ürülést, kisebb értéke lassubb ürülést jelent, amiből következtetni lehet a sziv funkciójára.

Az EF egyik igen fontos és jellemző haemodynamikai paraméter és ismerete szükséges a kamrai volumen-értékek meghatározásához.

A ciklusidő függvényeként ábrázolt bal kamrai beütésszám-változás görbék különböző meredekségüek. A szivciklusonkénti csökkenés mértéke arányos a verőtérfogattal. A szivciklusonkénti beütésszám-csökkenés az exponenciális függvényre érvényes matematikai formulából, két egymás utáni szivciklusra a következőképpen irható fel:

$$EF = \frac{e^{-\lambda t} - e^{-\lambda(t+1)}}{e^{-\lambda t}} = 1 - e^{-\lambda} \qquad 8.$$

ahol $T_{1/2}$ az aktivitásváltozás görbe exponenciális szakaszának felezési ideje, t egy szivciklus időtartama és

$$\lambda = \frac{0,693}{T_{1/2}}$$

Ha a 11. ábrán, a szerkesztéssel extrapolált balszivfél görbén két egymás után következő szivciklushoz tartozó beütésszám értékét az Y tengelyről leolvassuk, a kapott értékekből az EF közelitő értékét meghatározhatjuk a következő képlet alapján:

$$EF = \frac{N_1 - N_2}{N_1} \qquad 8.1.$$

ahol N_1 és N_2 a két leolvasott beütésszám.

Az egymás után következő két szivciklus beütésszámának különbsége arányos az egy szivciklus alatt kilökött vérmennyiséggel, ami a verőtérfogat közelitő értéke.

A kamra-térfogat meghatározások gyakorlati feltételei:

1. Nagy fajlagos aktivitásu, bolusként beadott anyag.
2. Rövid felezési idejü, nagyobb aktivitásu anyag a statisztikus szórás csökkentésére.
3. Jól definiálható exponenciális csökkenés a görbe leszálló ágán.
4. Kis időállandóju adatgyüjtő és regisztráló rendszer.
5. Nagy regisztrálási sebesség, hogy több értékelhető pont tegye lehetővé a kiértékelést.

Radiocirkulográfiás vizsgálataink során a bal kamrai végdiastolés és végsystolés térfogatértékek meghatározását azzal a tudattal végeztük, hogy a kapott ér-

tékek a reálisan várt értéknél magasabbak a vizsgálatban és kiértékelésben kiküszöbölhetetlen hibalehetőségek miatt. Néhány ezek közül:

A detektor zavaró területek aktivitását is méri. ^{131}J izotóp alkalmazásával az aktivitás nagysága nem növelhető a megfelelő, jó statisztika eléréséig.

A recirkuláció korai megjelenése.

Szerkesztési és leolvasási pontatlanságok.

Szelektiv görbék felvétele pontosabb kiértékelést tesz lehetővé (több detektor rendszer /80/). Jobb szelektiv görbe előállitható olyan jelzett anyag beadásával, amely nem jut el a bal-szivfélbe. Ilyen anyag a ^{131}J-dal, vagy ^{99m}Tc-mal jelzett humán sérum albumin makroaggregátum (HSA MAA). A kis szemcsenagyságu (20-50 mikron) részecskék a tüdőkapillárisokon fennakadnak és nem jutnak el a bal-szivfélbe. Ez adja a statikus perfuziós tüdőscintigráfiás vizsgálat lehetőségét is.

A kamra-térfogatok számitógépes kiértékelése

A VIDEOTON Radiocirkulográf-jához adaptált Interface egység lehetővé tette, hogy lyukszalagon rögzitsük a vizsgálatok során kapott RCG görbék mérési adatait. Igy lehetőségünk nyilt arra, hogy a mérési adatokból számitógépes kiértékeléssel is meghatározzuk az EF értékét. Ennek két oka volt:

a/ a kiértékelési munka könnyitése és a kiértékelési idő röviditése,

b/ a kamra-térfogat értékek megbizhatóságának kontrollja.

A számitógépes kiértékelésnél kétféle közelitést alkalmaztunk:

1. A mérési pontokra exponenciális fügvényillesztéssel meghatároztuk azt az

$$y\,/t/ = c \cdot e^{-\lambda t} \qquad 9.$$

függvényt, amelyik legjobban illeszkedik az $y_1 \ldots y_n$ mérési pontokra, a legkisebb négyzetek módszere értelmében. Minimalizálni kell tehát a

$$\Phi = \sum_{i=1}^{k} \frac{1}{s_i^2} \,/\, c \cdot e^{-\lambda t_i} - y_i^2 \,/ \qquad 9.1.$$

négyzet összeget, ahol $\frac{1}{s_i^2}$ a sulytényező.

2. Az eredeti mérési adatok logaritmusát véve, a megoldást lineáris regresszióra vezettük vissza.

$$\log \,/\, c \cdot e^{-\lambda t_i} \,/ = c - \lambda t \qquad 10.$$

ami egy $-\lambda$ meredekségü egyenes egyenlete. Ekkor a mért értékekből $\log y_1 \ldots \log y_n$ sorozatot képezve, a négyzetösszeg:

$$\Phi = \sum_{i=1}^{k} \frac{1}{s_i^2} \,/c - \lambda t_i - \log y_i/ \qquad 10.1.$$

összefüggést kapjuk.

A logaritmikus transzformáció miatt a sulytényezőt is transzformálni kell, amely igy:

$$\frac{1}{s_i^2} = \frac{1}{/\log y_i/^2}$$

Számitásainkat az MTA CDC-300 tipusu számitógépével végeztük. A kétféle módszerrel kapott eredmények általában 85 %-os egyezést mutattak.

A kétféle számitógépes programmal, valamint a szerkesztéssel meghatározott EF értékekkel minden esetben kiszámitottuk a végdiastolés (VDV) és a végsystolés (VSV) volumenértékeket. Az összehasonlító vizsgálatok során azt az eredményt kaptuk, hogy mindhárom meghatározásból nyert kamrai volumenértékek megadták a különböző betegségcsoportoknál reálisan várt, egymástól - a betegség természetének megfelelően - eltérő, <u>közelitő</u> vértérfogat értékeket.

106 betegünknél kiszámitott VDV_{index} és VSV_{index} értékeiből elvégeztük a statisztikai számitásokat és megnéztük az egyes betegségcsoportok értékeinek eltérését az egészségesek értékeihez viszonyitva. A különböző betegségcsoportok megoszlása a következő volt:

25 egészséges

17 essentialis keringési hyperkinesis (EKH)

14 ischaemiás szivbetegség (ISZB)

20 hypertrophiás cardiomyopathia, ebből

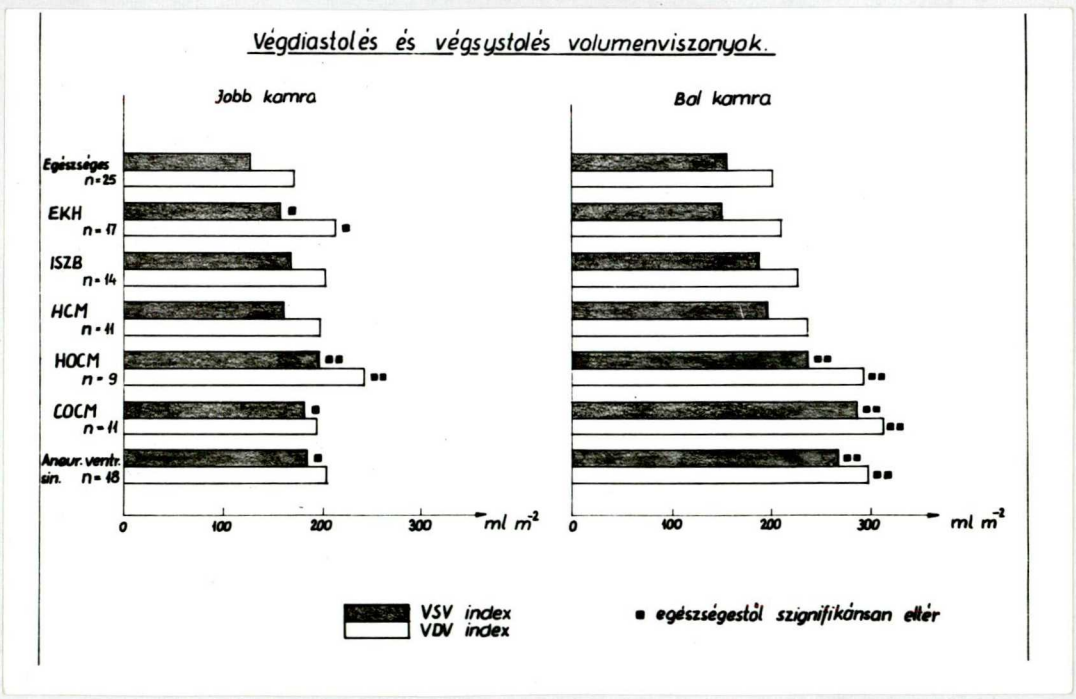
11 non obstructiv (HCM)

9 obstructiv (HOCM)

11 congestiv cardiomyopathia (COCM)

18 infarktus után kialakult bal kamrai aneurysma

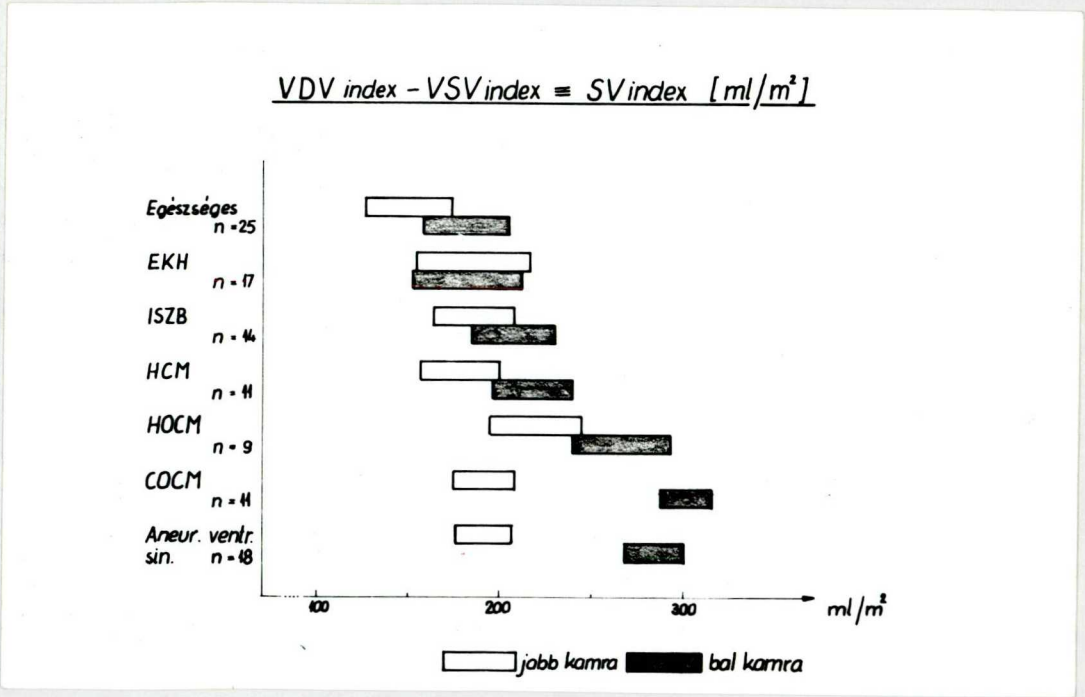
A 12. ábrán feltüntettük a vizsgált betegségcsoportokat és a hozzájuk tartozó esetszámokat. Az egyes csoportok mellett az egészségesekhez viszonyitott eltérés szignifikancia foka látható.



12. ábra

A jobb és a bal kamrai értékeket összehasonlítva látható, hogy az egészséges csoport értékeihez viszonyítva a betegcsoportok jobb kamrai VDV_{index} és VSV_{index} értékei kisebb eltérést mutatnak, mint a bal kamrai értékek. Különösen szembetűnő a térfogatérték növekedése a jelentős volumen-terheléssel járó congestiv cardiomyopathiás és a bal kamrai aneurysmás betegcsoportok esetében.

A 13. ábra még szemléletesebben demonstrálja a VDV_{index} és a VSV_{index} értékek közötti különbséget az egyes betegségcsoportokban.



13. ábra

Az SV_{index}-et reprezentáló oszlopokon látható, hogy a volumen-terheléssel járó csoport értékei jobban eltérnek az egészséges csoport értékeitől. Az utolsó két csoport csökkent verőtérfogat értéke és a jobb és bal kamrai értékek ilyen jelentős szétválása a bal kamrai károsodást egyértelmüen bizonyitja, amit a klinikai kép is igazolt.

Habár a radiokardiográfiás vizsgálatokkal a kamratérfogatok számértékei csak közelitőek, az egyes betegségekre és azok sulyossági fokára felvilágositást adnak.

9. A vértérfogat és a szivfunkcióra jellemző haemodynamikai paraméterek összehasonlító vizsgálatai

A radiocirkulográfiás vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy a "mért" vértérfogat értékek és a képletből, vagy nomogramból "számitott" vértérfogat értékek között eltérés van az életkor függvényében.

A "nomogram" vérvolumen értékeket a legáltalánosabban használt, Nadler és munkatársai által (103) megadott, a testfelszint alapul vevő képlet alapján számitottuk ki.

A képlet a testsuly és a testmagasság adatain kivül a nemi különbséget is figyelembe veszi.

Nőkre

keringő vérvolumen = $0{,}0236\ x_1^{0{,}725} \cdot x_2^{0{,}425} - 1{,}229$ 11.
(liter)

és férfiakra

keringő vérvolumen = $0{,}0248\ x_1^{0{,}725} \cdot x_2^{0{,}425} - 1{,}954$ 11.1.
(liter)

képlet alkalmazható, ahol

x_1 a testmagasság (cm)

x_2 a testsuly (kp)

A gyakorlatban ezen irodalmi képlet alapján készült nomogramból, a vizsgált egyén testparamétereinek megfelelően leolvasott értékeket használtuk.

Egészségeseken elvégeztük a "mért" és a "nomogram" szerinti vértérfogat értékek összehasonlító vizsgálatát.

Vizsgáltuk a keringő vérvolumen értékek változását különböző csoportokban.

A radiocirkulográfiás vizsgálatainkból a vértérfogat meghatározásával egyidőben meghatároztuk a perctérfogat és a verőtérfogat értékeket is. Összehasonlító vizsgálataink során a következő paramétereket határoztuk meg:

keringő vértérfogat	(liter)
perctérfogat$_{index}$	(l/min/m^2)
verőtérfogat$_{index}$	(ml/m^2)
szivfrekvencia	(min^{-1})
vérnyomás	(Hgmm)

Ahhoz, hogy a vizsgálati paramétereinket egészségesnek, vagy kórosnak értékelhessük, meg kellett határozni a saját vizsgálati módszerünkkel normálisnak tekinthető értékeket a keringési szempontból egészségesnek tartott egyéneknél (lásd 24. oldal).

A reprodukálhatóság eldöntése céljából még 1967-ben 53 betegnél elvégeztük a vértérfogat és a perctérfogat értékek meghatározását. Két vizsgálatot végeztünk, az elsőt 10-15 perc mulva követte a második.

A keringő vértérfogat$_{index}$-re kapott átlagértékek:
az 1.meghatározásból 3,18 l/m^2
a 2.meghatározásból 3,26 l/m^2
a meghatározás szórására $\pm$ 0,16 értéket kaptunk.

A perctérfogat$_{index}$-re kapott átlagértékek:
az 1.meghatározásból 3,80 $l/min/m^2$
a 2.meghatározásból 3,75 $l/min/m^2$
és a meghatározás szórására $\pm$ 0,4 értéket kaptunk.
Az irodalomban megadott adatokkal összehasonlitva (38,135, 98.) az eredményt jónak tartottuk.
(A ^{131}J HSA vizsgálati anyag szabad radioaktiv jód tartalma minden esetben 5 % alatt volt.)

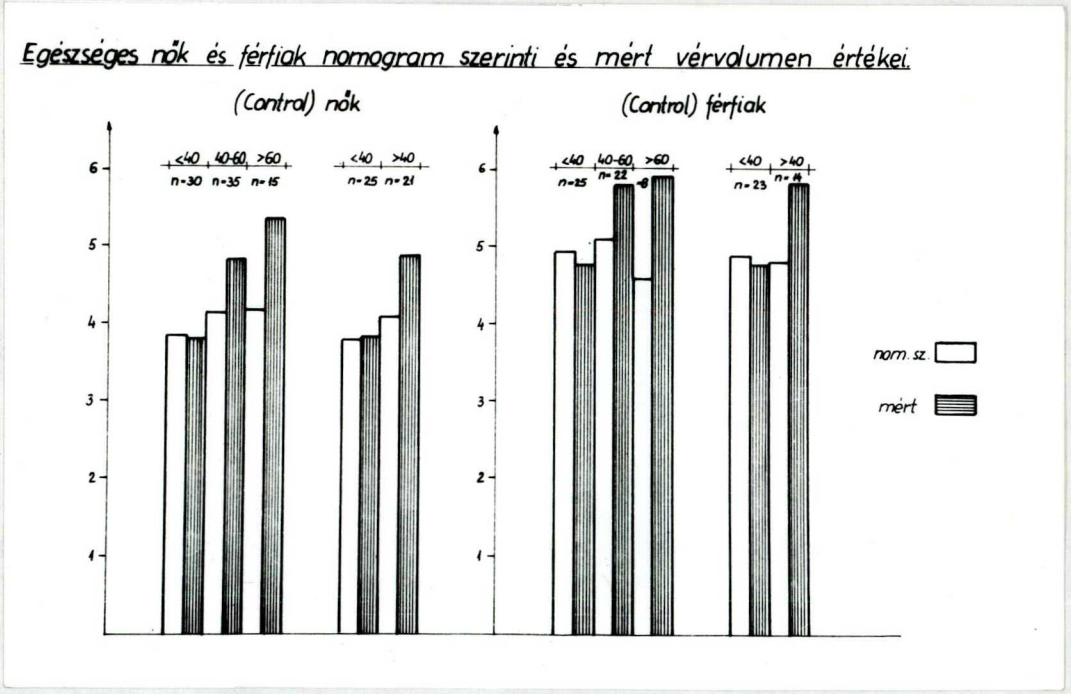
Összehasonlitottuk a haemodynamikai paraméterek értékeit egészségesek és ischaemiás szivbetegek között.

A keringési paraméterek meghatározását nyugalomban és megfelelő terhelési próbák után is elvégeztük.

Vizsgálati eredmények

A keringési szempontból egészségesnek tartott egyéneket, férfiakat és nőket 40 éves kor alatti, 40-60 éves kor közötti és 60 éves kor fölötti csoportokra osztottuk. Ezen csoportokba tartozó egyéneknél szív- és érrendszeri megbetegedésekre utaló klinikai jel nem volt.

A korcsoportok szerinti vérvolumen változást a 14. ábra szemlélteti.



14. ábra

Adataink szerint 40 év alatti korcsoportban a "mért" vérvolumen értékek megegyeznek a "nomogram" szerinti értékekkel. A 40 év illetve a 60 év feletti korcsoportokban nőknél is és férfiaknál is jelentős az eltérés a két érték között.

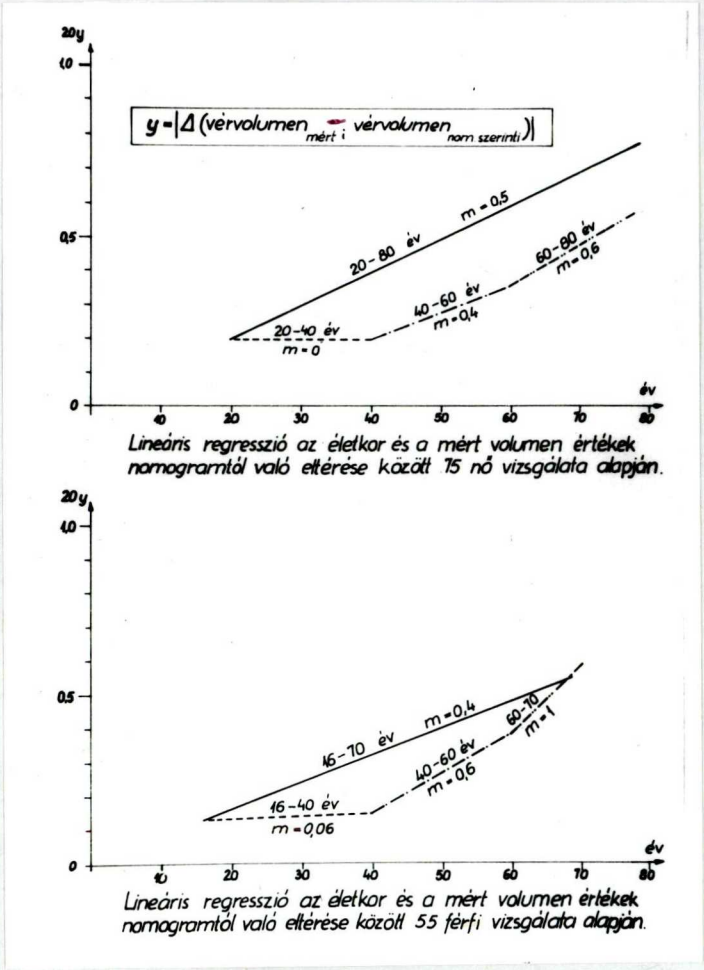
Az erre vonatkozó statisztikai számitások a II. táblázat adatai szerint erősen szignifikáns eltéréseket bizonyitanak.

Egészséges nők és férfiak vérvolumen változása a kor függvényében.

Nem	Kor [év]	Vérvolumen [l] nom. szerint	Vérvolumen [l] mért	Nem	Kor [év]	Vérvolumen [l] nom. szerint	Vérvolumen [l] mért
Nő < 40 év	33,0	3,86	3,85	Férfi < 40 év	24,8	4,95	4,77
n = 30		$SD_x = \pm 0{,}39$ $SD_y = \pm 0{,}62$ $t = 0{,}16$ $p < 0{,}9$		n = 25		$SD_x = \pm 0{,}45$ $SD_y = \pm 0{,}75$ $t = 1{,}61$ $p < 0{,}2$	
Nő 40-60 év	49,1	4,16	4,83	Férfi 40-60 év	48,7	5,12	5,81
n = 35		$SD_x = \pm 0{,}39$ $SD_y = \pm 0{,}99$ $t = -4{,}66$ $p < 0{,}001$		n = 22		$SD_x = \pm 0{,}42$ $SD_y = \pm 0{,}90$ $t = -4{,}58$ $p < 0{,}001$	
Nő > 60 év	65,9	4,18	5,39	Férfi > 60 év	63,1	4,58	5,93
n = 15		$SD_x = \pm 0{,}48$ $SD_y = \pm 0{,}96$ $t = -5{,}29$ $p < 0{,}001$		n = 8		$SD_x = \pm 0{,}70$ $SD_y = \pm 1{,}23$ $t = -4{,}28$ $p < 0{,}01$	

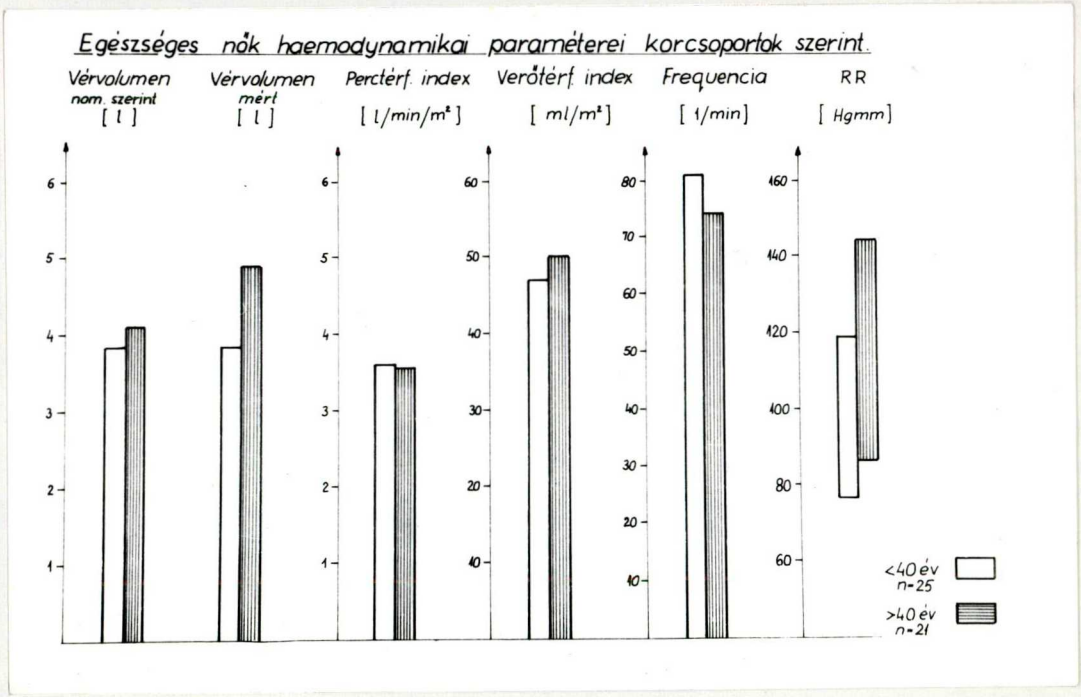
II. táblázat

A "mért" vérvolumen értékek és a "nomogramból" meghatározott értékek közötti eltérés mértéke az életkortól függően, lineáris regresszió számitással még szemléletesebben látható a 15. ábrán.

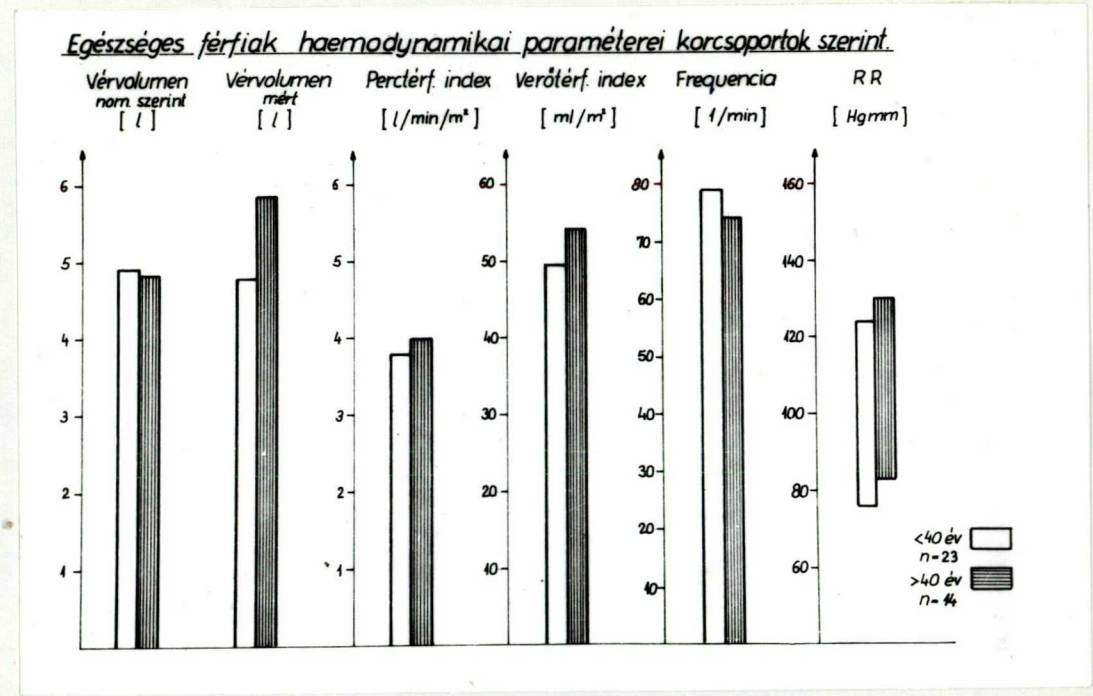


15. ábra

A keringésileg egészségesnek tartott nők és férfiak csoportjában azonban sem a perctérfogat, sem a verőtérfogat értéke nem változott az <u>életkor függvényében.</u> Vizsgálataink eredményét a 16. és a 17. ábrán látható haemodynamikai paraméterek adatai szemléltetik.



16. ábra



17. ábra

A vérvolumen értékeket tekintve szintén erősen szignifikáns eltéréseket találtunk a 40 év feletti ischaemiás szivbetegség jeleivel észlelt nő és férfi betegeinknél, akár jelentkezett anginás fájdalom a vizsgálati periódusban, akár nem. A III. táblázat mutatja a statisztikai számitások adatait.

40 év feletti ischaemiás szivbetegek vérvolumen változása a kor függvényében.

Nem	Kor [év]	Vérvolumen [l]		Nem	Kor [év]	Vérvolumen [l]	
		nom. szerint	mért			nom. szerint	mért
Nő > 40 év	57.7	3,86	4,56	Férfi > 40 év	54,3	5,14	6,08
n = 30		$SD_x = \pm 0,48$ $SD_y = \pm 0,81$ $t = 4,73$ $p < 0,001$		n = 46		$SD_x = \pm 0,62$ $SD_y = \pm 1,2$ $t = 5,9$ $p < 0,001$	

III. táblázat

10 férfi betegünknél a klinikai adatok alapján az ischaemiás szivbetegség alapos gyanuja állt fenn. Életkoruk átlaga 37,2 év volt. Ezeknél a 40 évnél fiatalabb szivbetegeknél szintén magasabb vértérfogat értékeket mértünk. A "nomogram" szerinti 5,2 liter átlagérték helyett, a "mért" vértérfogat átlagértéke 6,6 liter volt,

SZTE Egyetemi Könyvtár SZEGED 14

mig a többi haemodynamikai paraméter nem mutatott kóros eltérést.

Összehasonlító vizsgálatokat végeztünk 24 ischaemiás férfi szivbetegünknél nyugalmi és megfelelő terhelés után. Ebbe a csoportba 36-61 éves koru betegek tartoztak, az átlagos életkor 53 év volt. Ezeknél a betegeinknél tipikus effort anginás fájdalmak jelentkeztek, amelyet 1,0 mg Nitromint tabletta rövid időn belül szüntetett. A vizsgálatok előtt 2-3 napos klinikai megfigyelést végeztünk. Az ergometriás terheléskor anginás fájdalom jelentkezett és az ST szakasz 1,5 mm-es süllyedését észleltük, amely a fájdalom megszünése után rövid idő alatt normalizálódott. Akiknél ezek a tünetek nem jelentkeztek, nem kerültek be ebbe a csoportba.

A radiokardiográfiás vizsgálattal meghatároztuk a keringésre jellemző paramétereket előbb nyugalomban, majd közvetlenül - az előzetesen már meghatározott u.n. "angina-küszöb" terhelésnek megfelelő - terhelés után.

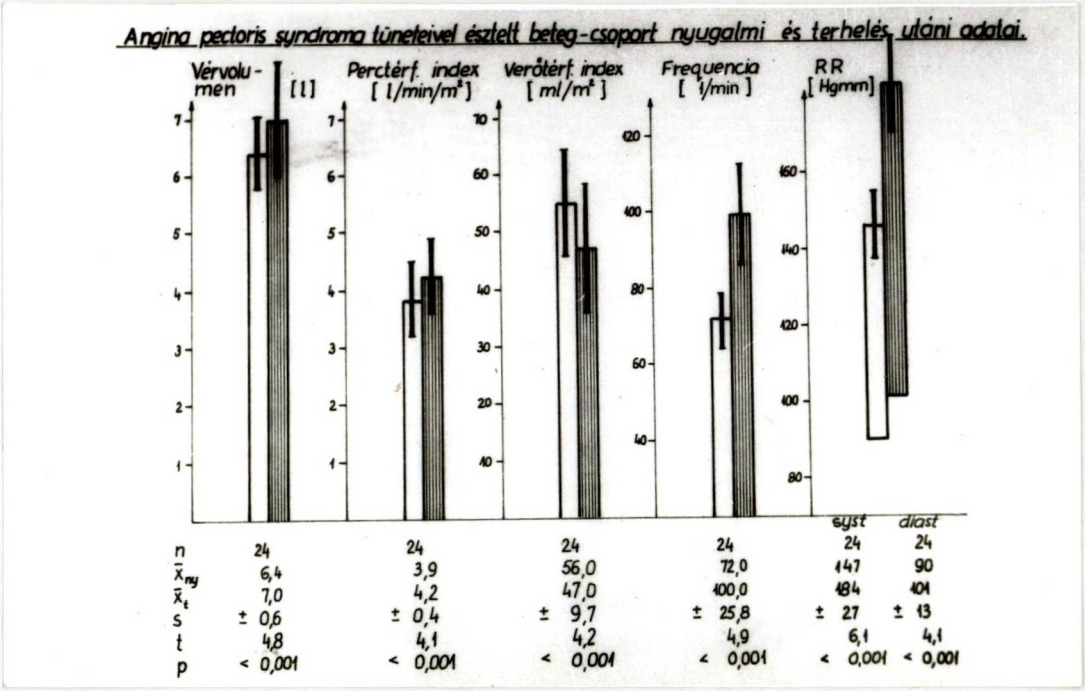
Kontroll vizsgálati csoportunkba olyan 10 férfit soroltunk, akiknél keringési elégtelenséget nem találtunk. Átlagéletkoruk hasonló volt az anginás betegekéhez: 46,6 év (33-60 év). Ezeknél a betegeknél is olyan terhelést alkalmaztunk, amely megfelel a korban hasonló anginás betegek "angina-küszöb" terhelési fokának.

(Ez többnyire 3 percig tartó 70-80 W-os ergometriás terhelés volt.)
A kardiovascularis szempontból egészségesnek tartott egyéneknél ezt a viszonylag alacsony terhelést a vizsgálati paraméterek összehasonlitása miatt alkalmaztuk.

Elvégeztük a nyugalmi és terheléses vizsgálatokat 10 fiatalabb, 40 év alatti férfi betegnél, akiknél mérsékelt keringési hyperkinesis jeleit észleltük. Ezeknek átlagos életkora 26,6 év volt. A betegek az előzetes terheléskor a 160/min submaximális terhelési frekvenciát átlagban 150 W 3 perces terhelésnél érték el. A nyugalmi vizsgálat után 3 percig tartó 120 W-os ergometriás terhelést alkalmaztunk közvetlenül a második vizsgálat előtt.

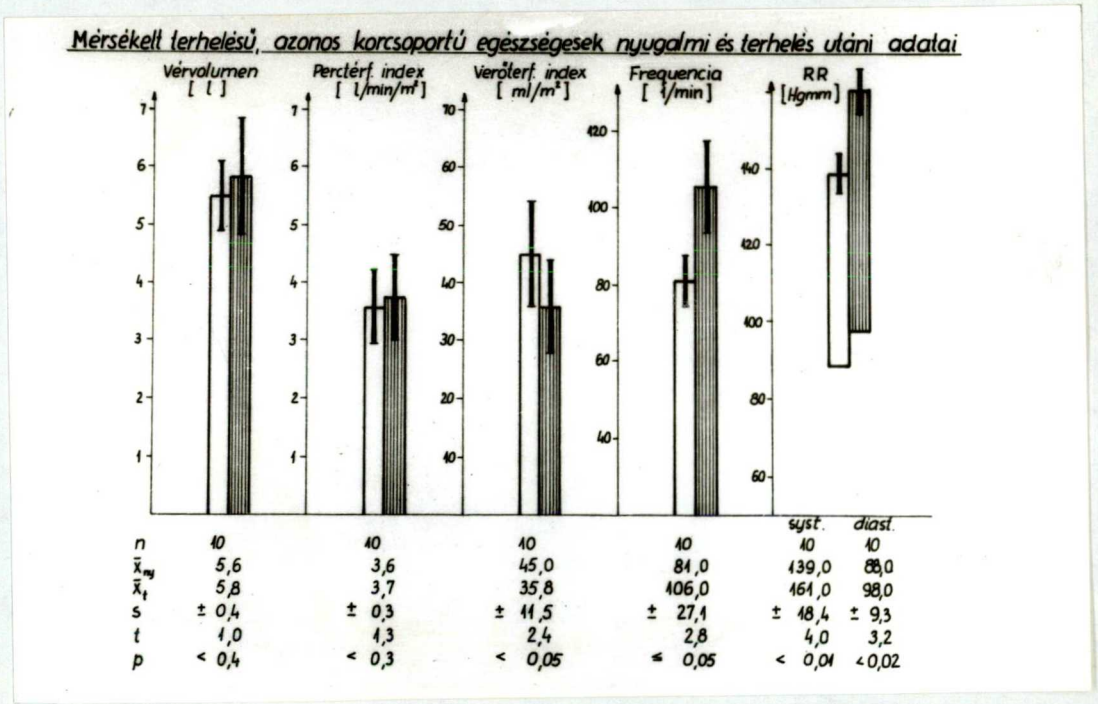
Vizsgálati eredmények

Az angina pectoris tüneteivel észlelt betegeinknél a vizsgált keringési jellemzők az "angina-küszöb"-nek megfelelő terheléskor szignifikánsan megváltoztak, annak jeléül, hogy ez a küszöb-terhelés ezeknél a betegeknél jelentős terhelésnek számit. A vizsgálatok során kapott adatokat a 18. ábra mutatja.



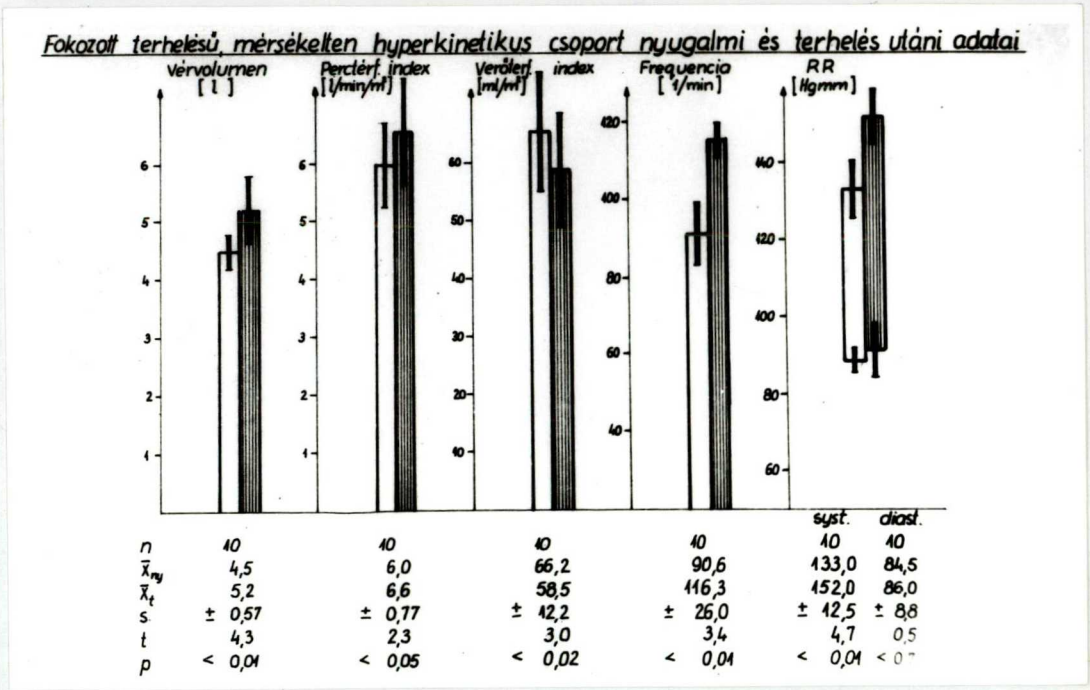
18. ábra

Az azonos korcsoportu kontroll betegeknél a hasonló mértékü terhelés a keringési paraméterekben lényeges változást nem okozott, mindössze a systolés vérnyomás és a szivfrekvencia mutat mérsékelt emelkedést, ahogy ez a 19. ábrán is látható.



19. ábra

A nem jelentős keringési hyperkinesis tüneteivel észlelt fiatalabb betegcsoportnál a keringő vérmennyiség 4,5 literről 5,2 literre emelkedett a fokozottabb terhelés hatására, és a többi paraméter is a terhelésnek megfelelő változást mutatott. A kapott adatokat a 20. ábra szemlélteti.



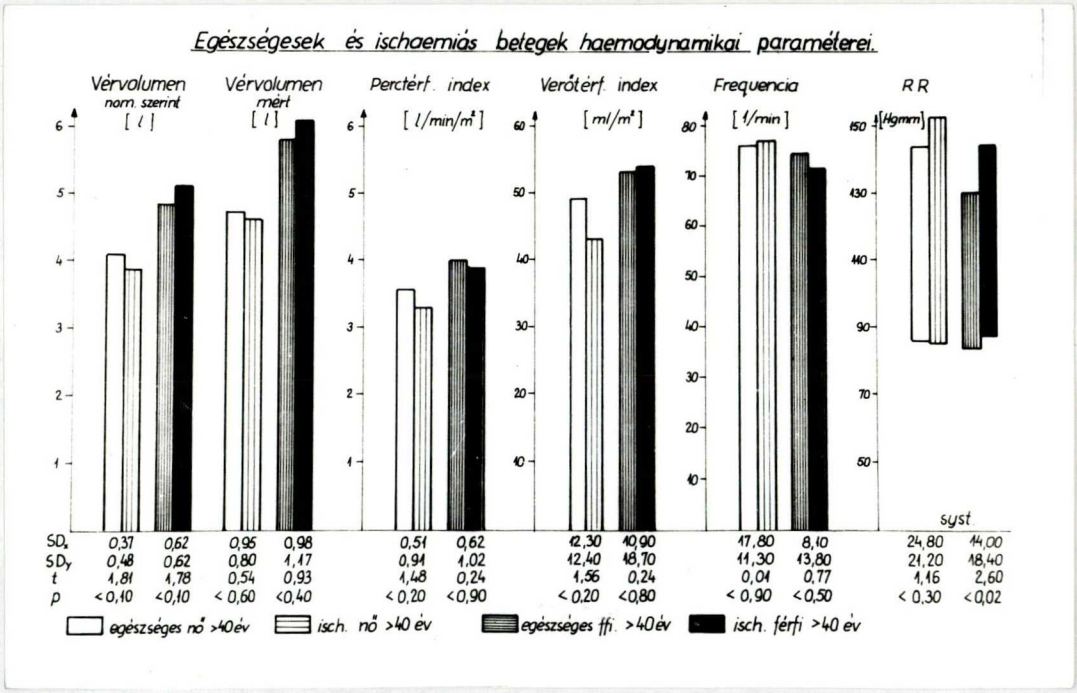
20. ábra

Megállapitható, hogy az anginás betegeknél is hasonló mértékü volumen emelkedés jelentkezett a küszöbterhelés hatására, azonban feltünő volt, hogy ezeknél a betegeinknél a "mért" keringő vértérfogat értékek már nyugalomban is magasabbak voltak a "nomogram" szerinti értékeknél.

Ezt az eltérést a fiatalabb kontroll csoportban nem találtuk, annak ellenére, hogy mérsékelt keringési hyperkinesis jeleit észleltük náluk.

Az azonos korcsoportu kontroll betegeknél a "mért" átlagos nyugalmi vértérfogat érték 5,6 liter volt, a "nomogram" szerinti 5,0 liter átlagértékkel szemben.

Ha összehasonlitjuk a keringési szempontból egészségesnek tartott egyének és az ischaemiás szivbetegek nyugalmi keringési paramétereit, azt találjuk, hogy lényeges különbség a vérvolumen differencián kivül nincs. A változás az "angina-küszöb" terhelési próbák során lép fel. Az egészségesek és ischaemiás betegek keringési jellemzőit a 21. ábra mutatja.



21. ábra

Megbeszélés

Clark már 1947-ben (26), Baker (11) 1957-ben hangsulyozta, hogy normálisnak tekinthető vértérfogat értékek ismerete nélkülözhetetlen ahhoz, hogy kóros állapotok változásait értékelhessük. Nadler és mtsai (103) 155 egészséges egyénnél vizsgálták a normálisnak tartott keringő vérvolument, aktiv anyagként ^{131}J HSA-t alkalmazva. Megerősitették Gibson és mtsai (49, 50), valamint Berson és mtsai (13) vizsgálatait, akik szerint jelölt HSA-val történő vizsgálatnál megbizható eredmények nyerhetők.

Scholer (119, 120) akkor tartja kórosnak a számitott értéktől való eltérés mértékét, ha a térfogat növekedés a + 12 %-os, vagy a csökkenés a - 6 %-os értéket meghaladja. Véleménye szerint a keringő vérmennyiség növekszik terhesség idején, hyperthyreosisban és haemodynamikai eltéréssel járó szivbetegségekben.

Feltételezhető, hogy azon állapotok, amelyek huzamos időn át csak a magasabb perctérfogat értékkel tudják a periféria oxigén igényét ellátni, vagy a megfelelő perctérfogatot csak kompenzáló mechanizmusok segitségével tudják fenntartani, a keringő vértérfogat növekedésével járnak.

Az életkor hatását a perctérfogat változására többen is vizsgálták. Maseri (99) a perctérfogat$_{index}$ csökkenését évenként 21 ml-nek számitotta. Steinmann (141) vizsgálatai alapján arra a következtetésre jutott,

hogy idős betegek perctérfogata csökken az évek számával, a systoles munka hatásfokának csökkenésével arányosan.

Saját vizsgálataink anyagában nem változott a perctérfogat$_{index}$ és a verőtérfogat$_{index}$ értéke az életkor függvényében.

Ha vizsgálataink során a "nomogram"-ból kapott vértérfogat értékkel határoznánk meg a perctérfogat értékét, akkor arányosan alacsonyabb értékeket kapnánk az életkor függvényében.

Vizsgálataink alapján ugy véljük, hogy a keringő vérvolumen emelkedése az életkor függvényében kompenzáló jelenség. Idősebb korban a szivizom rigidebbé válik, kontraktilitása romlik. A nagyobb beáramló vérmennyiség a rigid szivizom kezdeti rosthosszuságát fokozza, igy a Frank-Starling mechanizmus utján tartható fenn a normális nyugalmi perctérfogat érték. A periféria szabályozása megelőzi és lehetővé teszi a sziv saját szabályozó szerepének érvényre jutását. Valószinü, hogy az életkor előrehaladásával a szivizom még nyugalomban is egyre inkább kitágul.

A keringő vérmennyiség pontos meghatározása csak méréssel lehetséges és a "nomogram"-ból kapott értéktől való eltérése kóros jelnek tekinthető.

Vizsgálati eredményeink azt mutatják, hogy az ischaemiás szivbetegek "mért" keringő vértérfogat ér-

tékei magasabbak, mint az egészséges kontroll csoport értékei. A nyugalmi perctérfogat$_{index}$ a normálisnak megfelelő.

Ezek alapján szintén feltételezhető, hogy az ischaemiás rigid szivizom kontraktilitásának csökkenését tágulással kompenzálja, amelyet a nagyobb kamrai beáramló vérmennyiség tart fenn és ezért a perctérfogat nyugalomban kielégitő. A rigid szivizom csak nyugalomban tudja fenntartani a kielégitő pumpa funkciót, mivel a tartalékereje jelentősen csökkent.

A radiokardiográfiás vizsgálat csak a "mért" vérvolumen értékkel ad megbizható és pontos perctérfogat értéket normális és kóros esetekben, valamint nyugalmi és terheléses vizsgálatok során.

10. A gamma kamerás dinamikus vizsgálatok és a kiértékelési lehetőségek az adatfeldolgozó rendszerrel

A modern vizsgáló berendezések segitségével végzett noninvaziv vizsgálatok olyan információkat és számadatokat szolgáltatnak a sziv müködéséről (perfusiós zavar, bal kamra funkció), amelyeket eddig csak invaziv vizsgáló módszerekkel tudtunk pontosan meghatározni.

Igen fontos a jó vizsgálati feltételek megteremtése. A megfelelően választott gamma sugárzó radiofarmakonok, a kameradetektor nagy érzékenysége és homogenitása, a teljes rendszer jó térbeli és időbeli felbontóképessége, a szivben lezajló folyamatok dinamikáját térben és időben jól nyomonkövethetővé teszik.

A vizsgált területről, szervből érkező sugárzást a parallel, vagy divergáló kollimátorral ellátott detektor egyidejüleg észleli. A kiértékelő rendszer képernyőjének egy-egy mátrix-eleme a detektor-felület egyes pontjaihoz tartozó elemi felület-egységeinek megfelelője. A 60 x 64 képpontból álló mátrix elemeiből tevődik össze az összegkép, amelynek egyes területeit egymástól elkülönitve tudjuk elemezni. Igy a sziv több-komponensü rendszerként vizsgálható. A vizsgálni kivánt területek kiválasztásával, a ROI-kal (region of interest) az egyes áramlási szakaszok egymástól egyértelmüen elkülönithetők.

A gamma kamerával végzett dinamikus vizsgálatoknál nagy aktivitásu aktiv anyag beadása szükséges a kiértékelés megbizhatósága érdekében. Ennek lehetőségét biztositják a rövid felezési idejü izotópok, a sugárterhelés jelentős megnövekedése nélkül.

A radioaktiv izotópokkal végzett vizsgálatokból nyert adatok lehetnek:

1. képek, képsorozatok,
2. idő-aktivitásváltozás görbék,
3. mérési eredmények.

A kapott képek, illetve képsorozatok a beadott aktiv anyag tér- és időbeli eloszlását reprezentálják. A számitógépes kiértékelés a képet javithatja:

a/ <u>háttér levonással</u>, ami a morfológiai részletek jobb felismerését teszi lehetővé,

b/ <u>simitó eljárással</u>, amely a szomszédos pontok megfelelő átlagolásával a statisztikus szórás zavaró hatását mérsékli.

A dinamikus vizsgálatoknál a térbeli felbontóképesség mellett az időbeli felbontás is lényeges. A kiértékelés számitógépes adatfeldolgozó nélkül nem valósitható meg.

<u>Kétféle felvételi technikát alkalmazhatunk:</u>

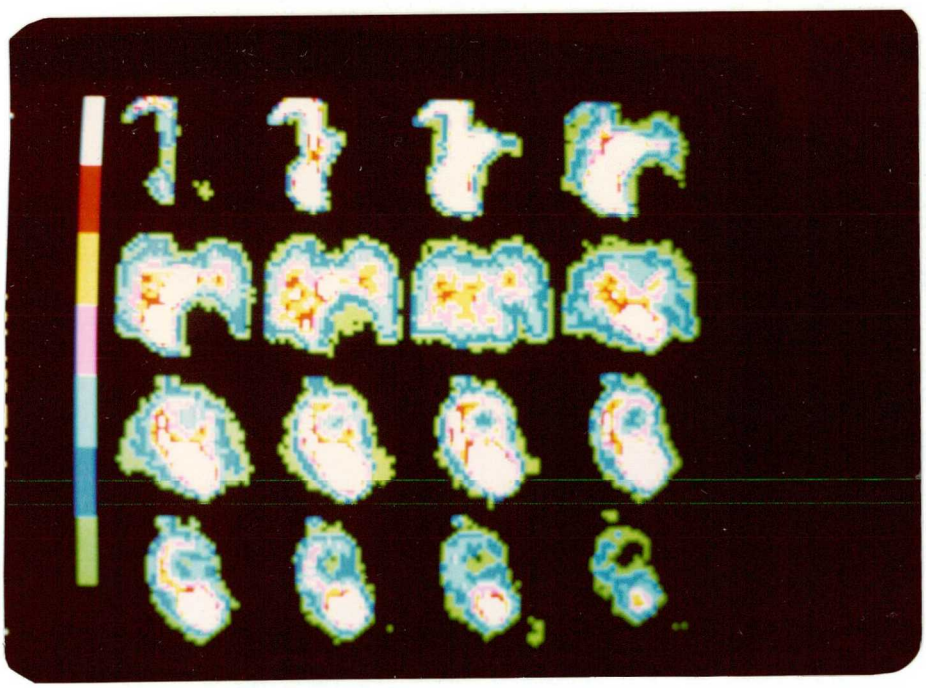
1. <u>List-módu</u> adatfelvételt, amelyből utólag választott időintervallum szerint készitünk kép-sorozatot,
2. <u>Frame-módu</u> adatfelvételt, rövid alapidejü képsorozat felvételével.

Az adatok feldolgozását és a kvantitativ eredmények meghatározását a számitógép programja teszi lehetővé. Az időgörbék előállitása csak a kiértékelésre kijelölt ROI (region of interest) területekről lehetséges. Az összegképből, vagy alkalmasabb részösszegképekből,

kézi kijelöléssel 4 ROI terület jelölhető ki.

Az előállitott idő-aktivitás görbék analizise során a szivfunkció megitéléséhez fontos számadatok határozhatók meg pontosan (keringési idő értékek, ejekciós frakció). Matematikai görbe-illesztések korrekt alkalmazása pontosabbá teszi a görbe paramétereinek meghatározását.

A számitógépes program lehetővé teszi a szines display-en az összegkép, valamint a felvételsorozat részletképeinek időben folyamatos, filmszerü megjelenitését. Ez a részletek jobb felismerését, a ROI területek pontosabb kijelölését teszi lehetővé.



A sziv-vizsgálatok kiértékelése során tehát program-lépések sorozatát végezzük el. Az előre megtervezett kiértékelő komplex program meggyorsitja és részben automatikussá teszi a kiértékelést. Ehhez előzetesen standardizált felvételi technika kidolgozása szükséges.

Az eddig tárgyalt vizsgálati lehetőségekből is már látható, hogy ma a gamma kamera és adatfeldolgozó együttes rendszerével tudjuk a legpontosabban a noninvaziv, dinamikus u.n. "radionuklid-angiokardiográfiás" szivvizsgálatokat elvégezni, és a legtöbb vizsgálati paramétert meghatározni.

Kétféle vizsgáló módszer alkalmazható:

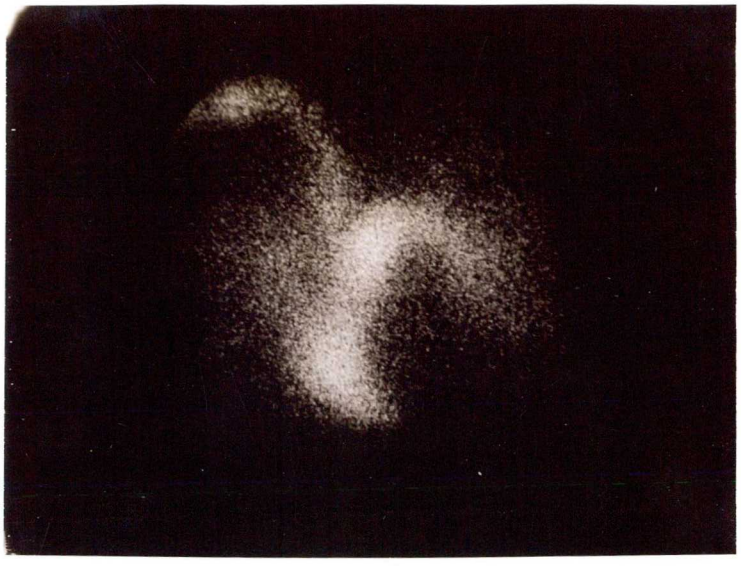
1. A "first pass" módszernél az aktiv bolusnak a sziven történő első, gyors áthaladását követhetjük nyomon megfelelő térbeli és időbeli felbontással. A vizsgálat számitógépi kvantitativ görbe-analizissel alkalmas a szivfunkció normális, vagy kóros voltának eldöntésére, továbbá a jellemző keringési szakaszok időviszonyainak ismeretében shuntök diagnosztizálására.
2. "Equilibrium" fázisban, vagyis az aktiv anyag elkeveredése utáni egyensulyi állapotban, az EKG R-hullámával kapuzott ciklogramok összegezése. A kiértékelés az összegyüjtött azonos szivciklus-idejü ciklogramok átlagából történik. A szivciklusokból generált képsorozatból az EF, a

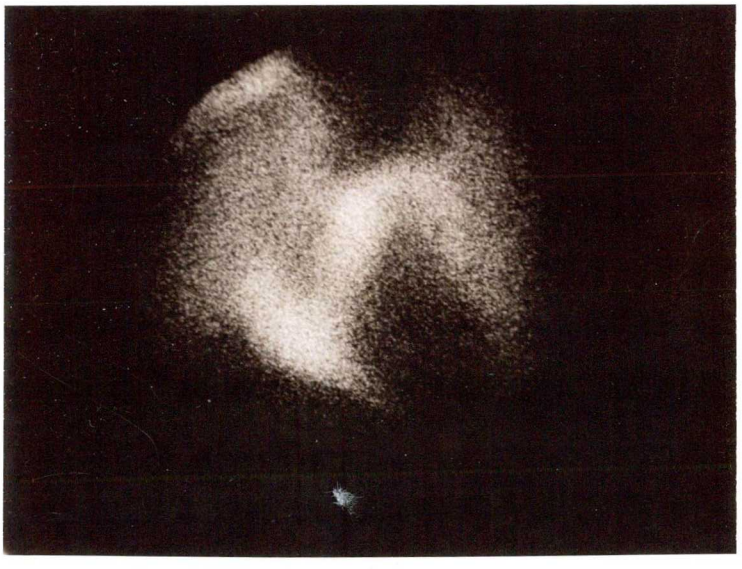
szivciklus idő- és sebesség-paraméterei pontosan meghatározhatók, továbbá információkat nyerhetünk a bal kamra falának mozgásképességéről.

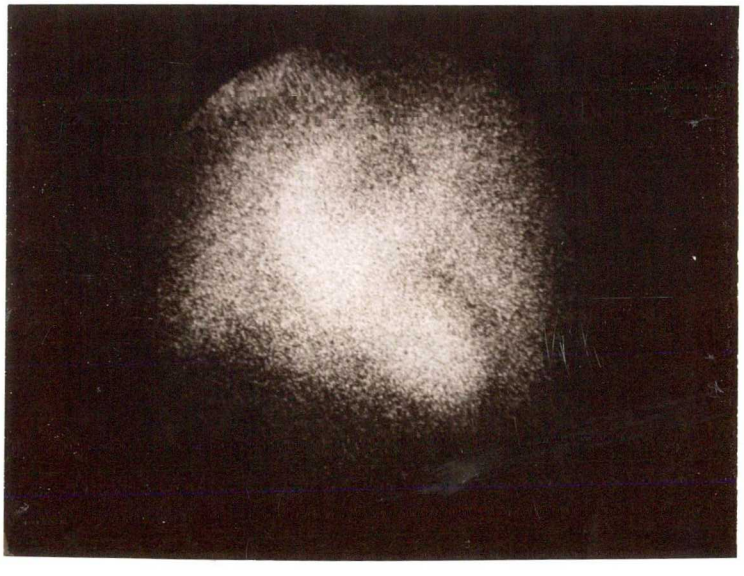
11. A vizsgálatok menete és kiértékelése

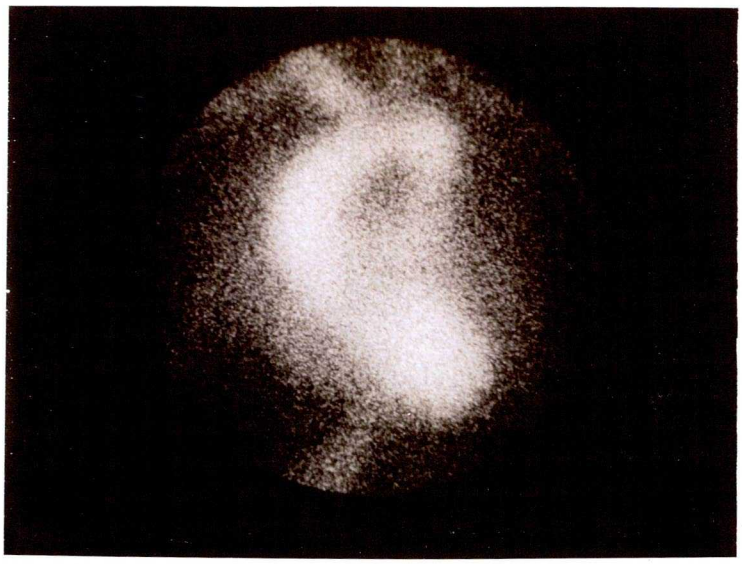
Az aktiv, jelzett anyag egyszeri beadásával mindkét vizsgálat elvégezhető:

1. A vizsgálatot általában bal mellső ferde 30°-os (LAO 30°) szögben felhelyezett detektorral végezzük a jobb és a bal kamra jó szétválasztása miatt. A betegnek vagy 300-370 MBq ^{99m}Tc HSA-t, vagy autogén vörösvértestek előzetes in vivo pirofoszfáttal történő jelölése után 30 perc mulva ugyanannyi aktivitásu ^{99m}Tc O_4 nagy fajlagos aktivitásu oldatát juttatjuk bolusként a keringésbe.
A pirofoszfáttal jelzett vörösvértestekhez kötött ^{99m}Tc O_4 - hasonlóan a ^{99m}Tc HSA-hoz - nem lép ki az érpályából a vizsgálat ideje alatt.
List-módban, 500 - 700 K impulzus begyüjtésével végezzük el a "first pass" vizsgálatot. A beadott jelzett anyag gyors áthaladása a sziven, megjelenése a tüdőkben polaroid-, vagy röntgen-film sorozattal rögzithető, ahogy a polaroid képeken is látható.









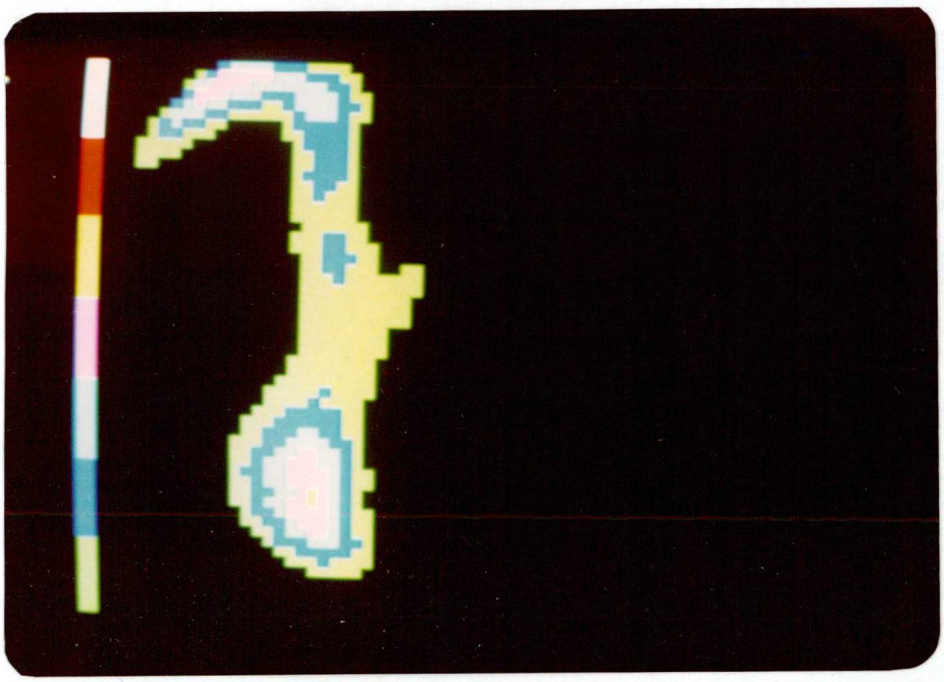
2. A beadott jelzett anyag teljes elkeveredése után, a beadástól számitott mintegy 10-15 perc mulva, az egyensulyi "equilibrium" állapotban elvégezhető az EKG R-hullámával kapuzott ciklogramok felvétele és összegezése. Legalább 150-300 szivciklus összegyüjtése szükséges a pontos kiértékeléshez, mivel a ciklogramok azonos fázisához tartozó aktivitásértékek is összeadódnak, igy az impulzusszám jelentősen megnövekszik, ami a kiértékelés statisztikáját javitja. A detektor felhelyezése ebben a vizsgálatban is legtöbbször bal mellső ferde 30°-os szögben történik, de az egyensulyi állapotban több irányból is elvégezhető a vizsgálat, mivel ilyen rövid idő alatt a beadott jelzett anyag nem lép ki a keringésből. Gyakran alkalmazott vizsgálati irány a jobb mellső ferde 30°-os szögben felhelyezett detektor (RAO 30°), mivel összehasonlitási lehetőséget ad az ugyanilyen i-

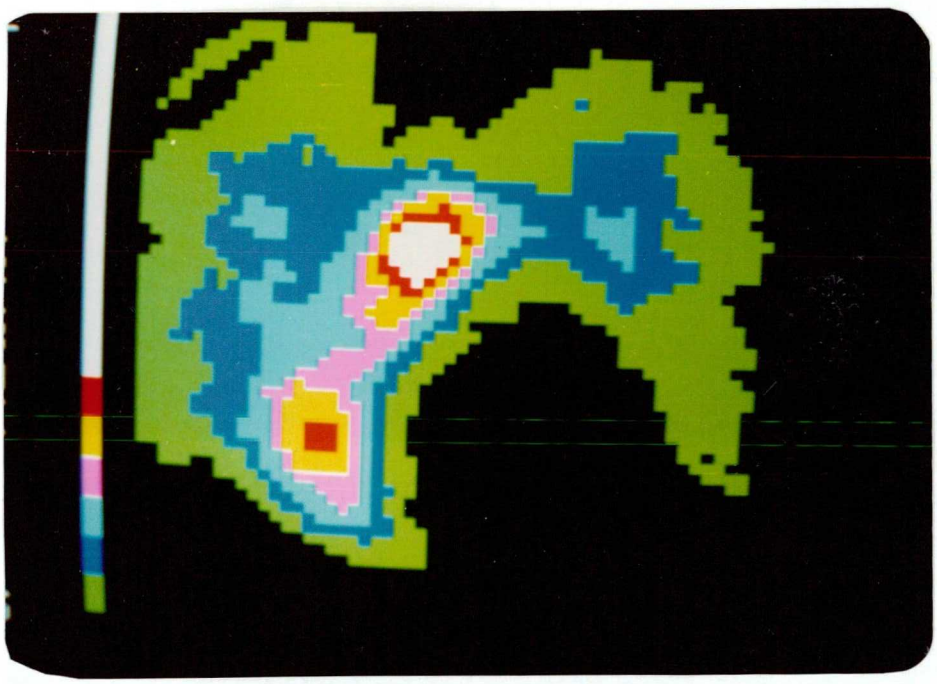
rányban végzett röntgen ventrikulográfiás vizsgálattal. A vizsgálat folyamán a kiértékelő rendszer kiirja az összegyüjtött szivciklusok számát és időintervallumának sürüség-spektrumát, aminek ismeretében a vizsgálat további folytatása, vagy befejezése eldönthető a kiértékelés kivánt pontossága szempontjából. A kiértékeléshez a list módban összegyüjtött impulzus-adatokból képsorozatot kell előállitani, az R-R hullámok közötti intervallumot megfelelő számu képre bontva. Ebből a képsorozatból a kiértékelés során a komplex program előállitja a sziv telődése és ürülése ütemében változó impulzustartalommal arányos bal kamrai volumen-görbét.

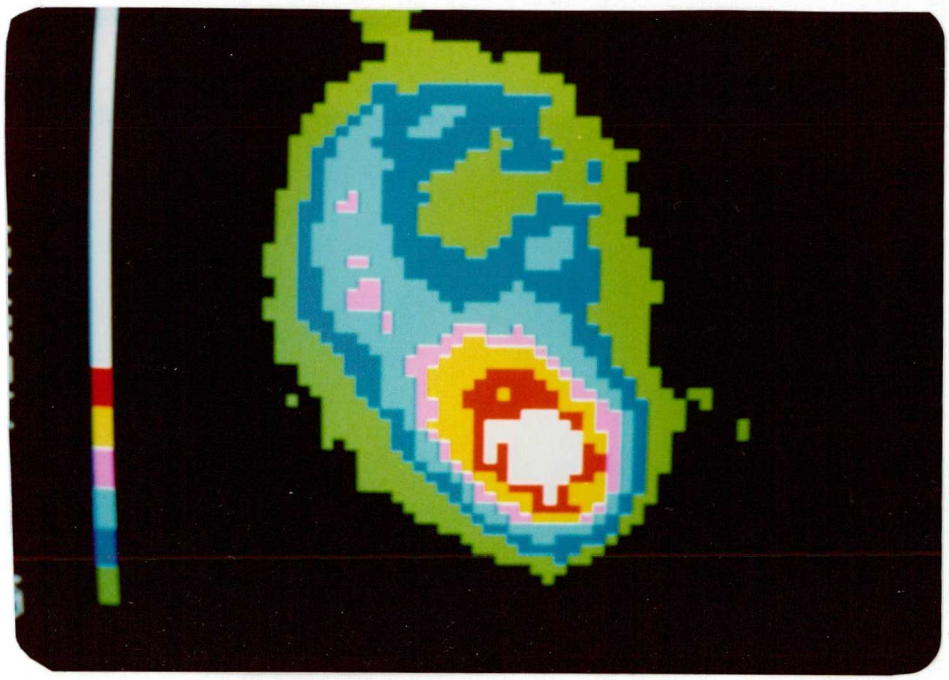
1. A "first pass" vizsgálat kiértékelése

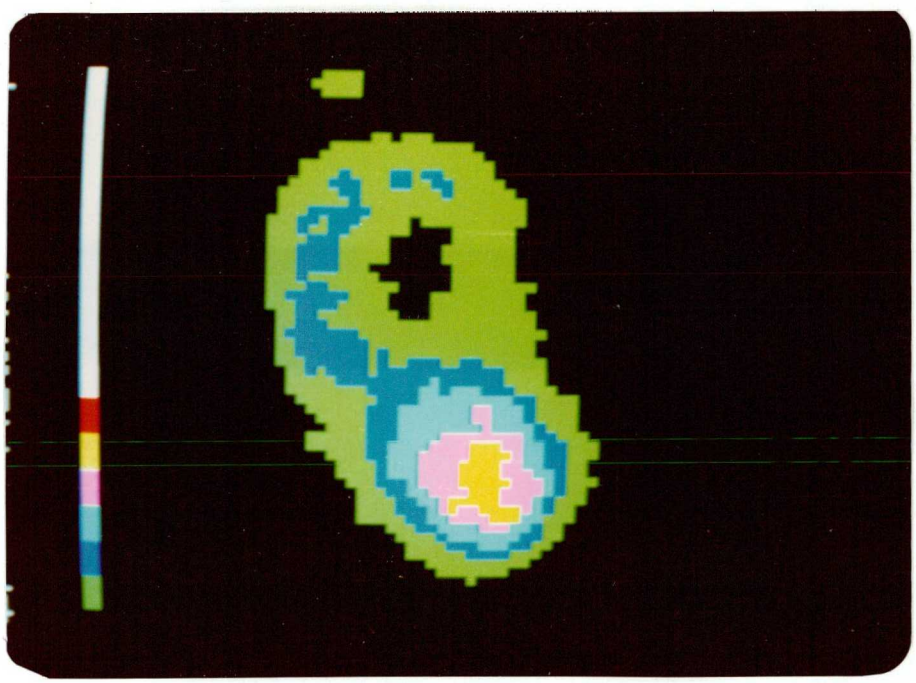
A vizsgálat kiértékelése során a list módban felvett adatokból megjelenitett összegképből (esetleg részösszegképekből) a kiértékelni kivánt szervrészlet területeit, valamint a háttér ROI-t kell kijelölni, hogy a bolus első áthaladását, majd higulásra jellemző idő-aktivitásváltozás görbéket előállithassuk. A bolus első áthaladását filmszerüen végignézve az időviszonyok jól megfigyelhetők és a ROI területek kijelölése is pontosabbá tehető.

Egy keringési szempontból egészséges egyén "first pass" vizsgálatának néhány kiértékelési fázisát mutatja be a képsorozat.

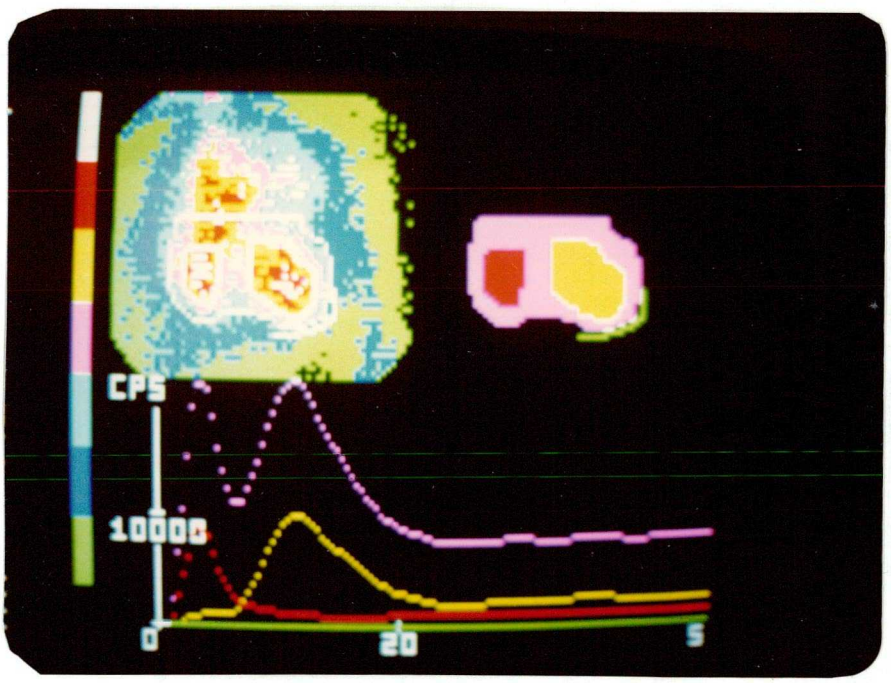




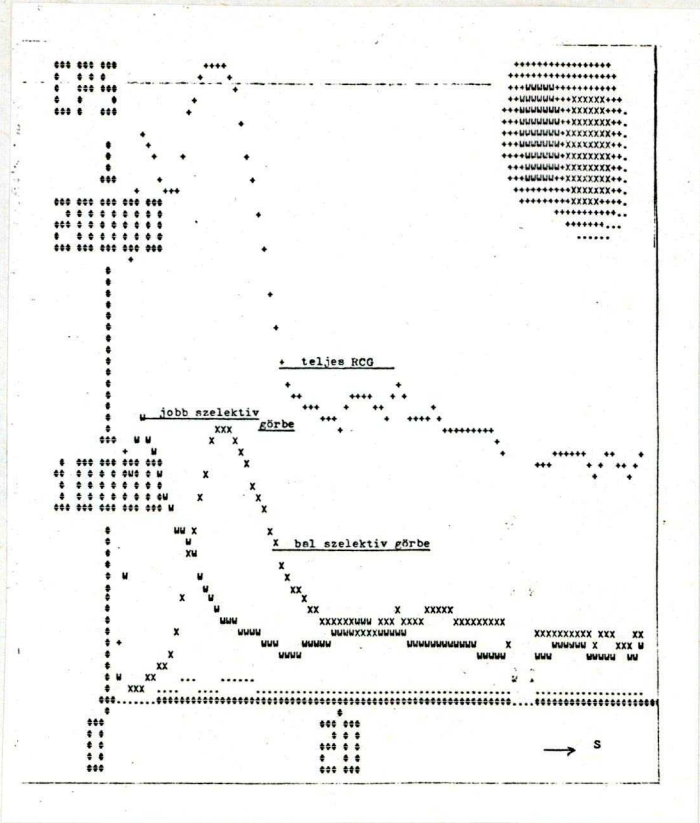




A teljes sziv, a jobb és a bal kamrai ROI területekről állitjuk elő a háttér korrigált idő-aktivitásváltozás görbéket. A görbék exponenciális illesztését a számitógép végzi el a recirkuláció megjelenése előtti szakaszon általunk meghatározott két pont között. Az extrapolált görbe alatti területet az összbeütésszám értékével, az egyensulyi állapot $c_{vég}$ értékét egy konstans függvénnyel illesztett átlag beütésszám értékkel kapjuk meg. A perctérfogat kiszámitása ezen értékek ismeretében analóg az RCG vizsgálatoknál megismerttel.
A képek a ROI területekről megjelenitett görbéket és az exponenciális illesztés után az extrapolált görbéket mutatják.



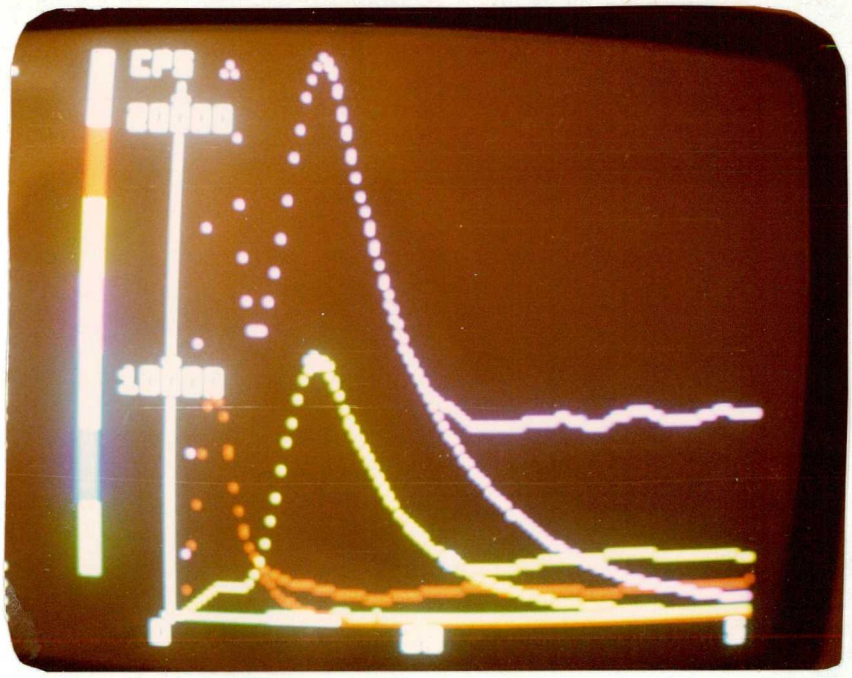
A mátrixnyomtatóval megjelenitett diluciós görbéket mutatja a 21. ábra.



21. ábra

A ROI technika egyszerüvé teszi a szelektiv görbék előállitását. Ezekből szintén kiszámitható a PV értéke, exponenciális vagy Gamma-függvény illesztése után. Jó illesztés esetén a korrelációs együttható r = 0,8 - 0,98 közötti érték.

A kiszámitott perctérfogat értékek megbizhatóan tükrözik a beteg haemodynamikai állapotát.



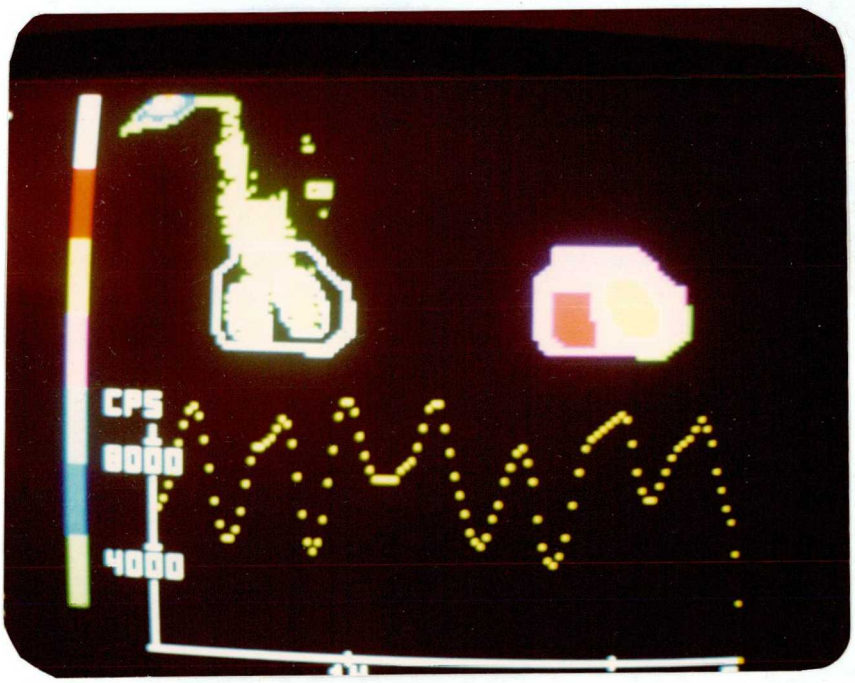
Az EF közelitő értékének meghatározása a "first pass" vizsgálatból

A radiocirkulográfiás vizsgálatok során a selectiv bal-szivfél görbe elemzése csak közelitő értékeket adott a bal kamra funkciót jellemző EF értékre. A gamma kamerával végzett vizsgálat során a ROI technikával előállitható selectiv görbékből a bal kamra funkciót jelző paraméterek pontosabban meghatározhatók. A "first pass" vizsgálatból, a radiocirkulográfiás vizsgálatoknál pontosabban határozhatjuk meg a bal kamrai EF közelitő értékét a következőképpen: a beteg ismert szivciklus idejét legalább 15-20 részidő-intervallumra bontva meghatározzuk a görbe generálás alapidejét. A bal kamrai görbe ürülési szakaszának kezdeti időpontjától állitjuk elő a háttér korrigált idő-aktivitásváltozás görbét. Az igy

kapott görbe a beteg szivmüködése ütemében jelentkező systolés és diastolés változásoknak megfelelően aktivitás minimum és maximum értékeket jelez és igy ciklogramok alakulnak ki. A ciklogramok maximális és minimális aktivitásértékeiből az EF a megfelelő háttér korrekciót is figyelembe vevő

$$EF = \frac{VDV - VSV}{VDV - \text{háttér}} \qquad 7.3.$$

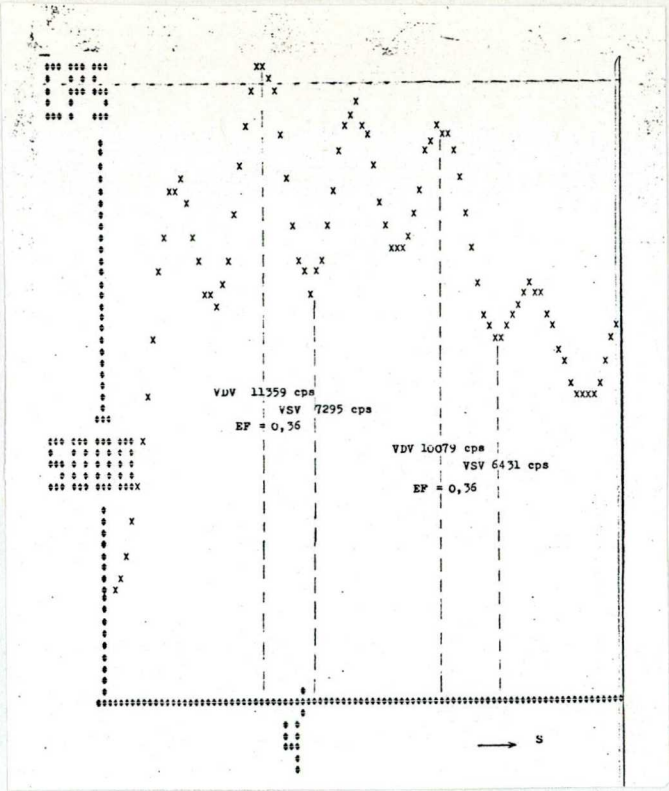
képletből számitható ki.



Egy-egy ciklogramból igy is csak jó közelitő EF értékek számithatók ki a nagy statisztikus hiba miatt.

A 22. ábrán a kinyomtatott ciklogramok és a háttér korrigált maximális és minimális beütésszám értékekből kiszámitott EF értékek láthatók.

SZTE Egyetemi Könyvtár SZEGED 14



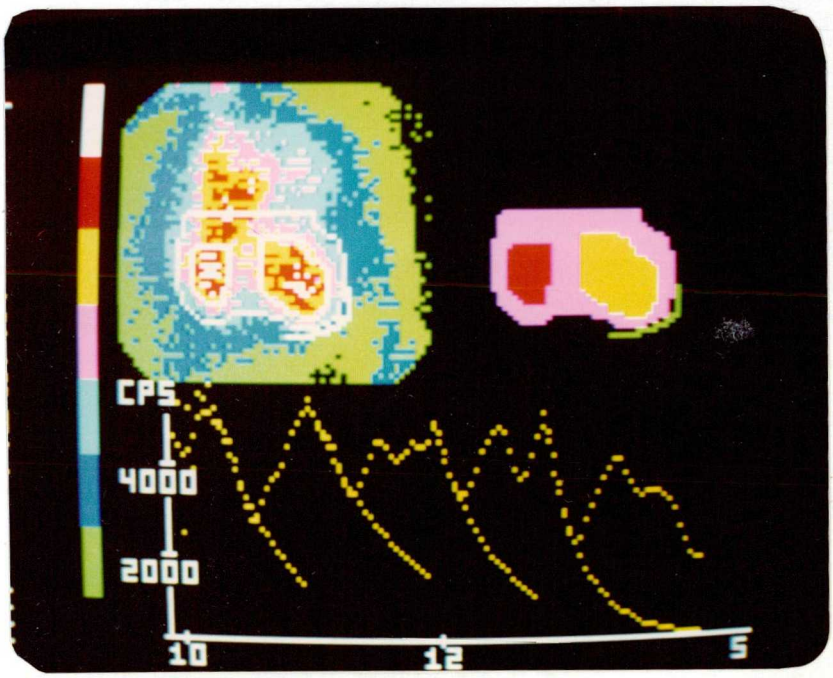
22. ábra

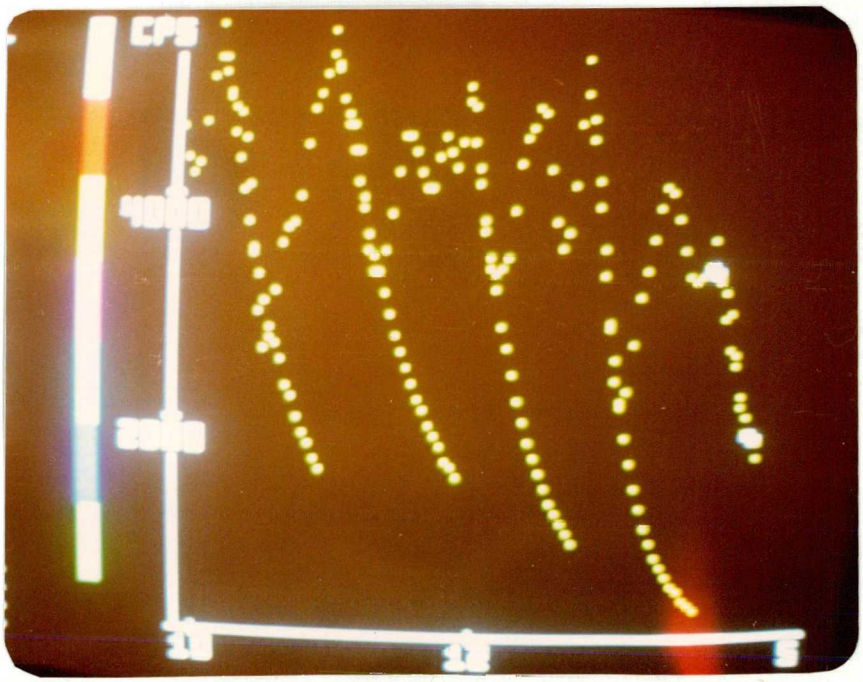
A bal kamra görbe exponenciálisan leszálló ágán a már ismertetett módon megjelenitett ciklogramokból megkiséreltük az EF meghatározását egy másik közelitő módszerrel. Mivel egy-egy szivössaehuzódáskor a kilökött verőtérfogatnyi vérmennyiséget a vele arányos aktivitásváltozás jelzi, ezért a ciklogramok maximális és minimális aktivitásu pontjára exponenciális függvényt illesztettünk. Bár nem bizonyos, hogy systoleban exponenciálisan ürül ki a vér a kamrából, azonban az illesztés jósága, amit a korrelációs együttható megfelelő értékével (r = 0,85 - 0,95) elfogadhatunk, lehetővé teszi az EF közelitő értékének kiszámitását a következő képlet alapján:

$$EF = 1 - e^{-\lambda t} = 1 - e^{-\lambda \Delta t} \qquad 8.2.$$

ahol a Δt az illesztési időintervallum, ami a szivösszehuzódás idejének felel meg.

Az exponenciális illesztés során a számitógép megadja a λ és a Δt értékét, igy az EF közelitő értéke kiszámitható. A kétféle közelitéssel meghatározott EF értékek jó egyezést adnak.





Keringési idő meghatározások

Az RCG görbéből is meghatározhatók az egyes keringési szakaszokra jellemző normális vagy kóros keringési idő értékek. Az RCG jobb és bal csucsa között az átlagos tüdőkeringési idő (38, 99), minimális tüdőkeringési időnek a jobb csucs 37 %-os csökkenésétől a bal csucsig eltelt időt tekintjük. A teljes keringési idő a jobb csucstól az egyensulyi állapot kezdetéig mérhető idő.

A gamma kamerás vizsgálatokkal az egyes keringési szakaszok átfutási idejének normális vagy ettől eltérő értéke a megfelelően kiválasztott ROI területek idő-aktivitásváltozás görbéinek összehasonlító elemzésével pontosan megállapitható. A ROI technika lehetővé teszi, hogy a betegség megitéléséhez szükséges részterületeket kijelölve (jobb kamra, tüdő, bal kamra, aorta) a megjelenési időket egymással összehasonlitsuk.

A pontos időviszonyok meghatározása, a tetszőlegesen kiválasztott részterületek egymáshoz viszonyitható megjelenési idő értékei lehetővé teszik a shuntök diagnosztizálását is. Jobb-bal shunt esetén az aktivitás korai időpontban, a jobb kamra vagy a tüdő fázisában már megjelenik a bal kamrában, vagy az aortában.

A tüdő területéről előállitott elhuzódó aktivitásváltozás görbe bizonyitéka a bal-jobb shuntnek.

A teljes áthaladási idő - a jobb csucstól a bal leszálló ág exponenciális szakaszának befejezéséig - is fontos információt adhat a sziv állapotáról.

Megnyulása jellemző adat szivizomkárosodással járó betegségekben, mint congestiv cardiomyopathia, szivizominfarctus vagy következményeként kialakult bal kamrai aneurysma.

2. Az equilibrium fázisban elvégzett EKG-val kapuzott vizsgálat kiértékelése

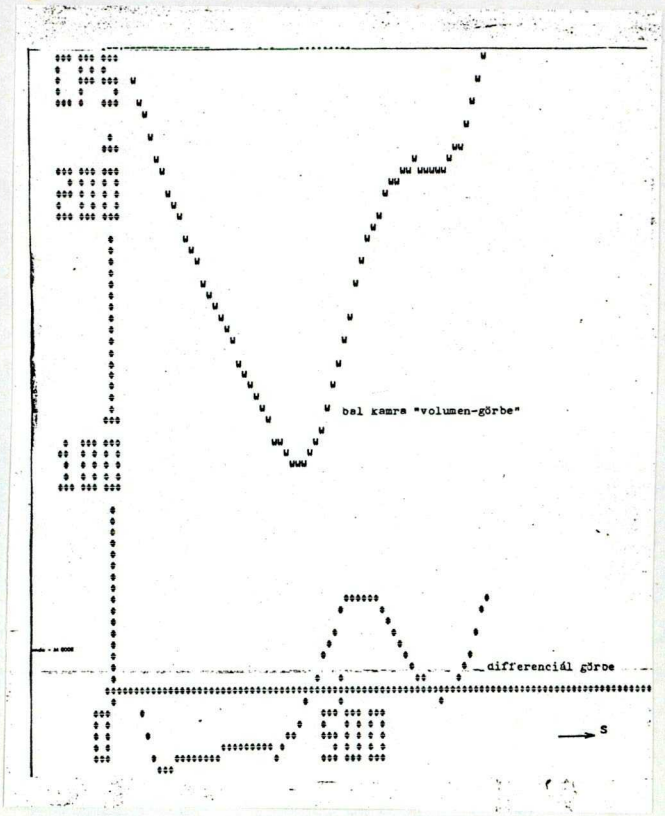
Az EKG R-hullámával kapuzott equilibrium fázisban összegyüjtött szivciklusok adataiból komplex programok segitségével kétvéle értékelés végezhető el:

1./ meghatározhatók a globális és regionális EF értékek,

2./ ciklikusan vetitett képsorozatból megitélhető a bal kamra mozgásképessége.

Egyéb megitélés szerint kijelölt bal kamrai és a bal kamrát közvetlenül körülvevő háttér ROI területekről a program félautomatikusan generálja az aktivitásváltozás görbéket. Az irodalmi (88) és saját vizsgálataink alapján a bal kamrát közvetlenül körülvevő háttér ROI kijelölés tekinthető a legjobban reprodukálhatónak. A háttér levonás után a kamratérfogat változó vérmennyiségével arányosan változó bal kamrai volumen-görbe végdiastolehoz tartozó maximális és végsystoléhoz tartozó minimális beütésszám értékeiből a program megadja az EF pontos értékét a 7.3. képlet szerint.
A program meghatározza a vizsgálat alatti szivfrekvencia értékét, a teljes ciklusidőt, a diastole és systole időtartamát, valamint a maximális ürülési és telődési sebesség értékét.

A 23. ábrán a globális EF meghatározása során megjelenitett bal kamra-volumengörbe látható.

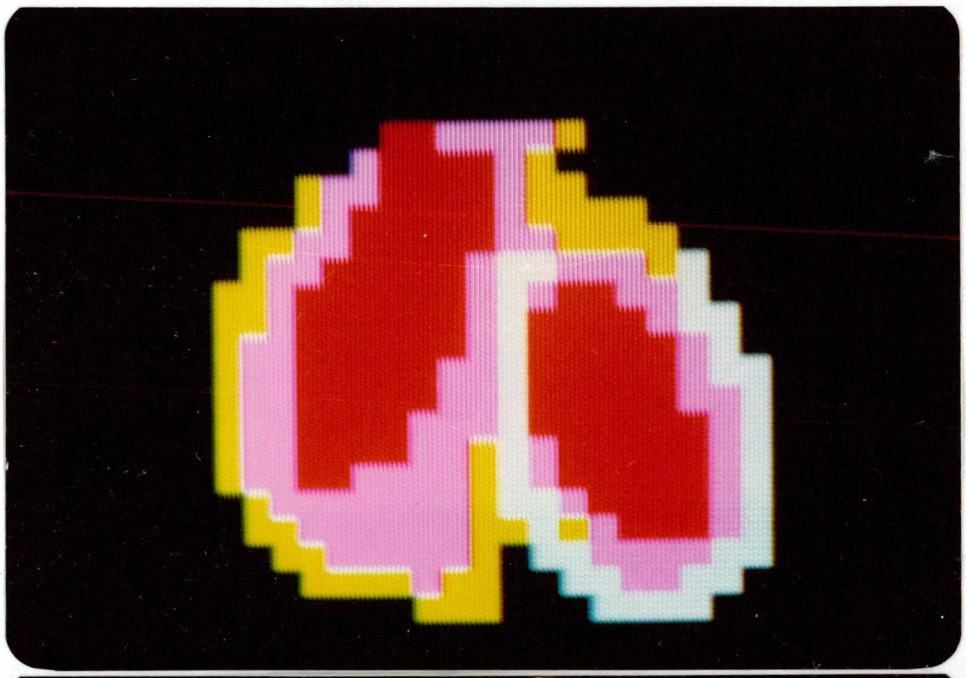


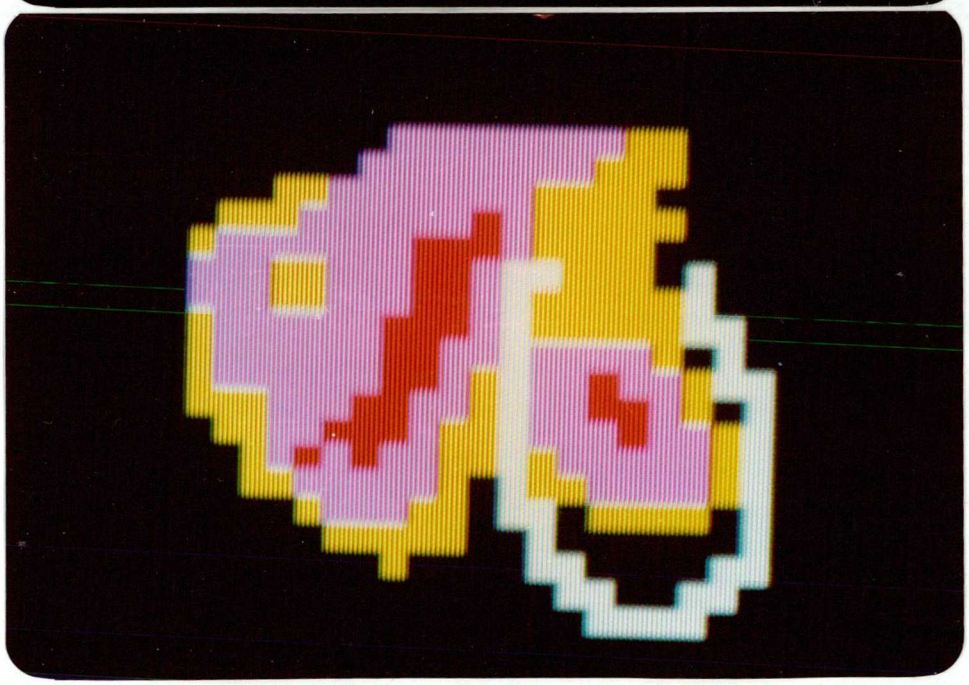
23. ábra

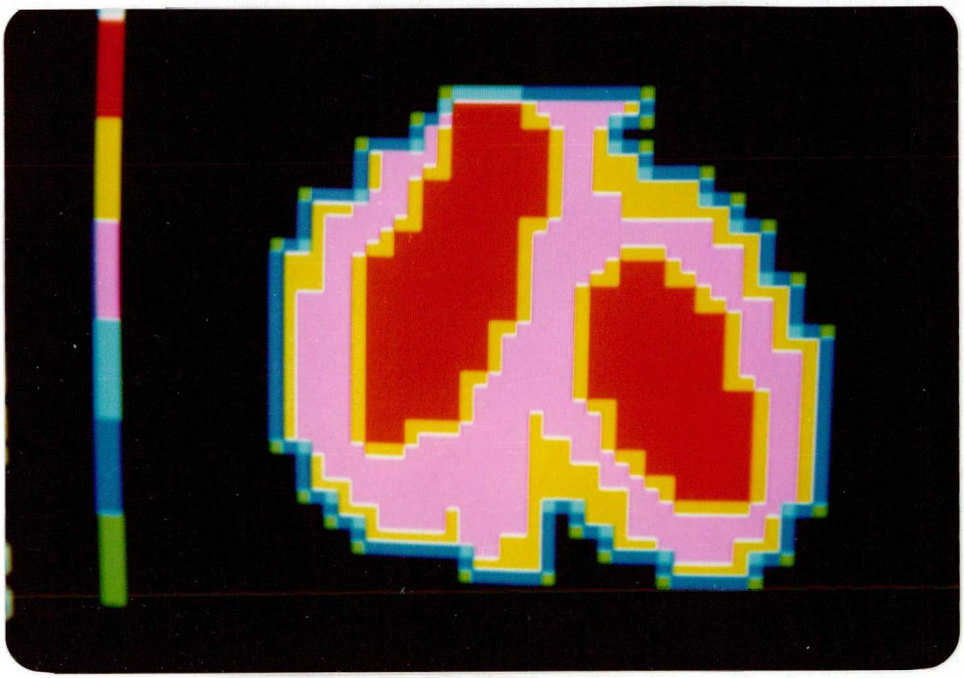
Komplex kiértékelő program teszi lehetővé a kiértékeléshez már előállitott képsorozatból a 3 szinre átkódolt mozikép megjelenitését.

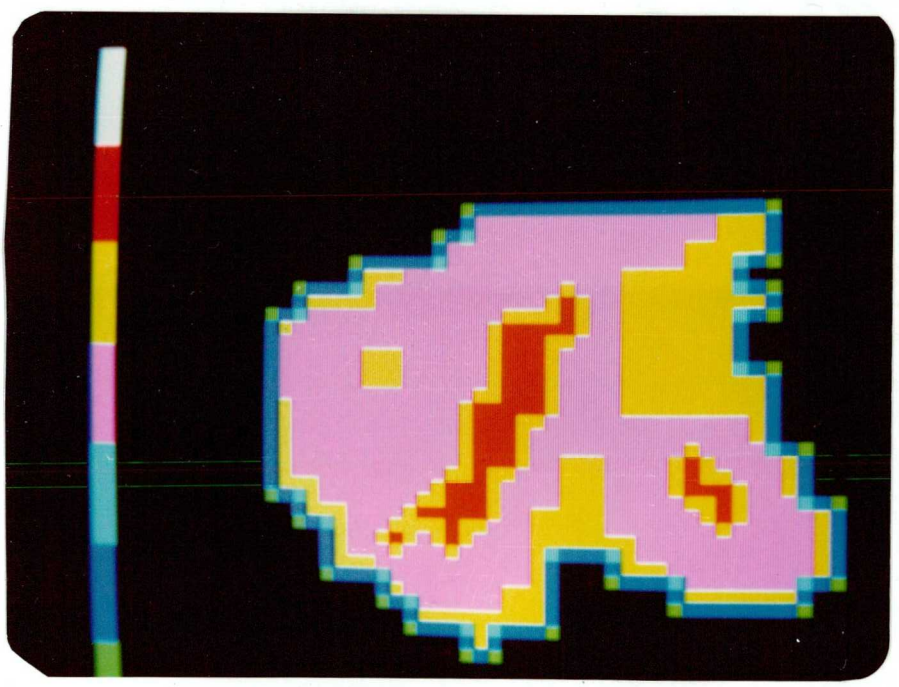
A ciklikusan vetitett képsorozatból a bal kamrafal mozgásképességét lehet megitélni. A falmozgás pontosabb megitélésére a bal kamrát három részterületre felosztva (anterior, apico-inferior, posterior) jobban elkülönithető a normális, hypokinetikus, akinetikus vagy dyskinetikus mozgásu falrészlet. A kóros mozgásu területek regionális EF értékei a globális EF értéknél alacsonyabb értéket adtak. Ez a számszerü eredmény a károsodás jellegére nem ad felvilágositást.

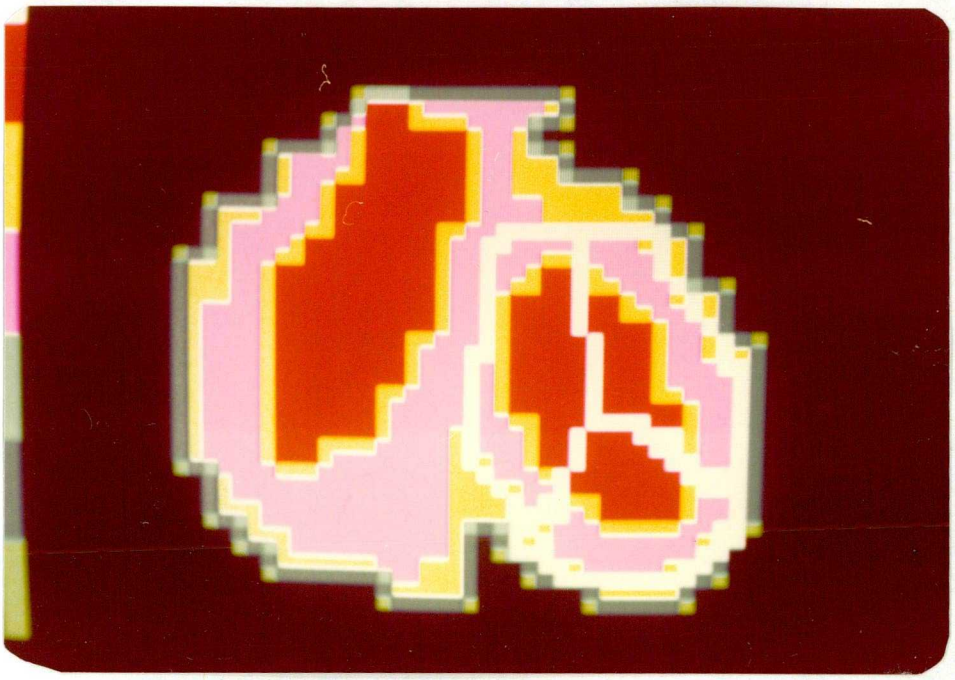
A következő képek egy keringésileg egészséges jó bal kamra funkcióju beteg szinkódos moziképeiből a végdiastoles képre kimerevitett ROI-val szemlélteti, hogy a végsystolés állapotban jó a kamrafal összehuzódási képessége. A bal kamra terület regionális felosztása látható az egyik képen. A jó bal kamra funkciót igazolják a globális és regionális EF (EF 0,70) értékek és a meghatározás során kapott volumen-görbék is.

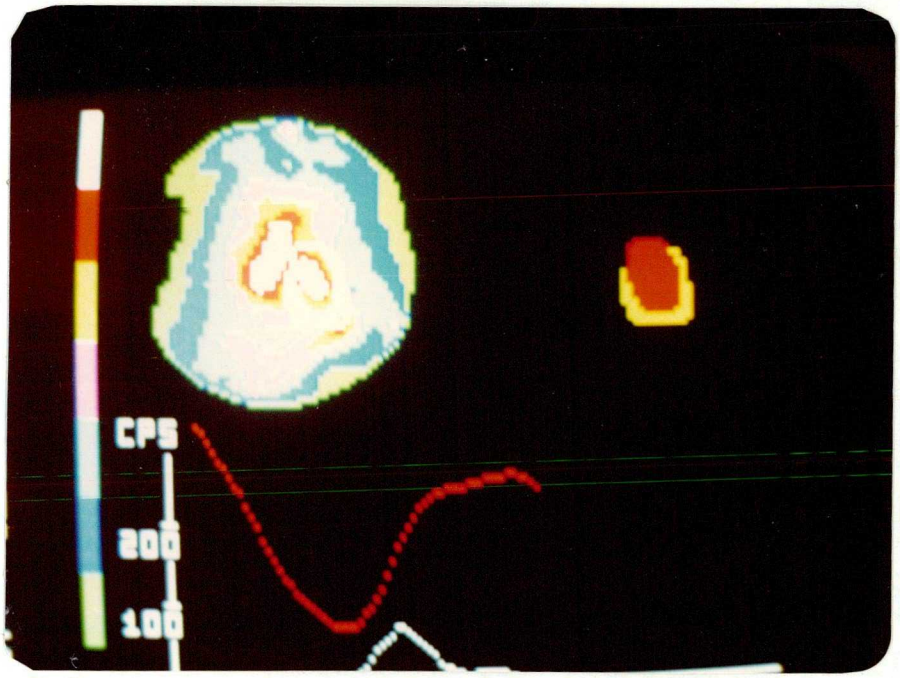


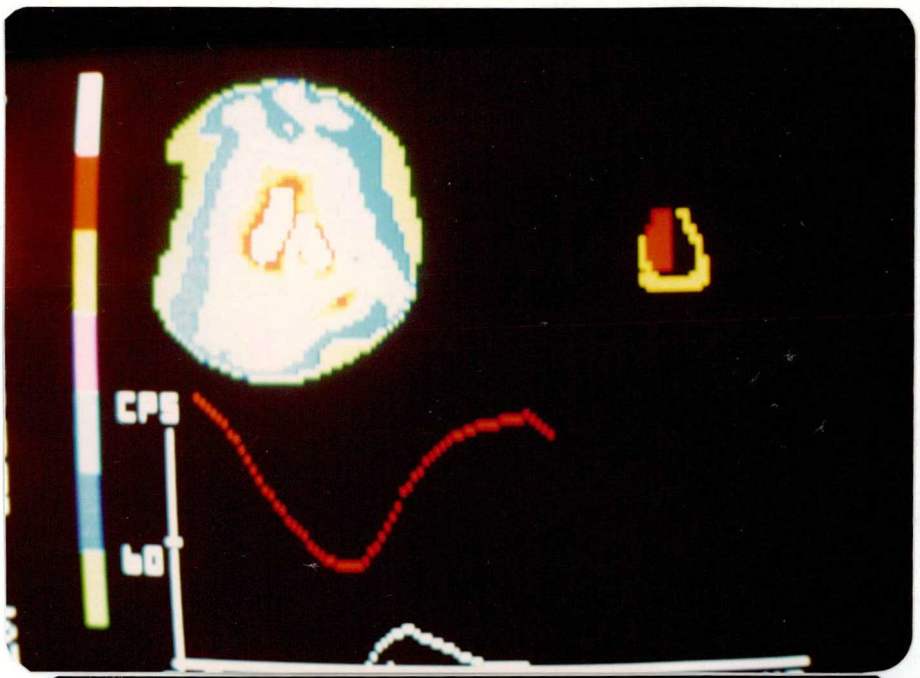


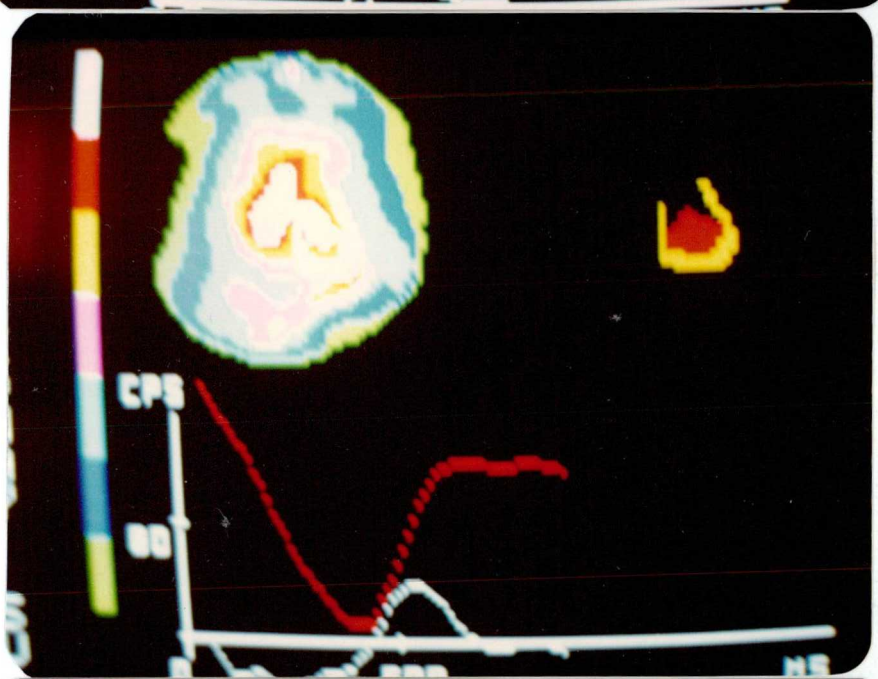


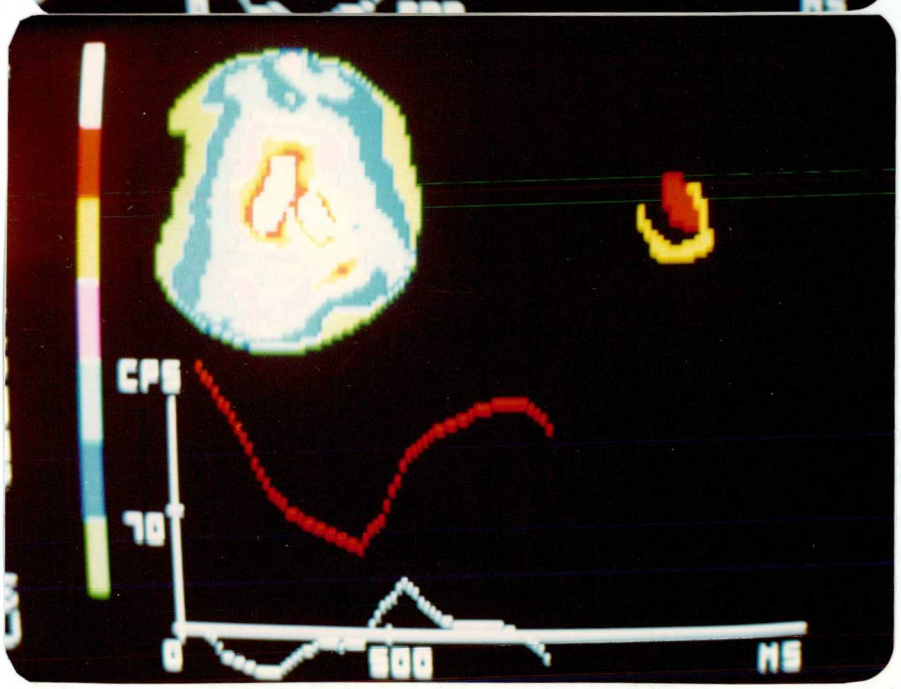





CPS
200
100

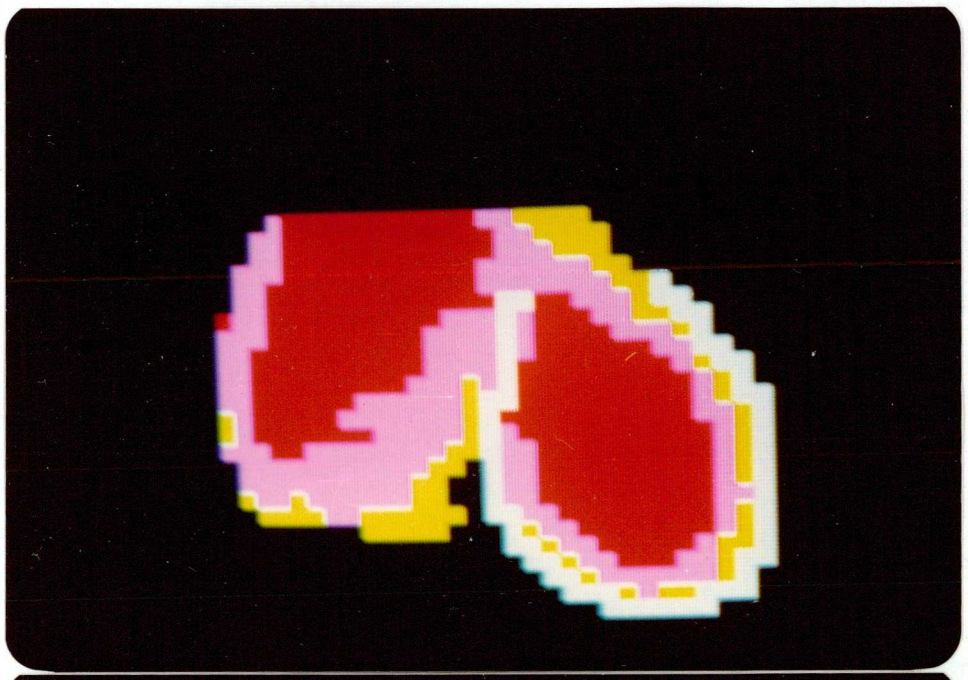


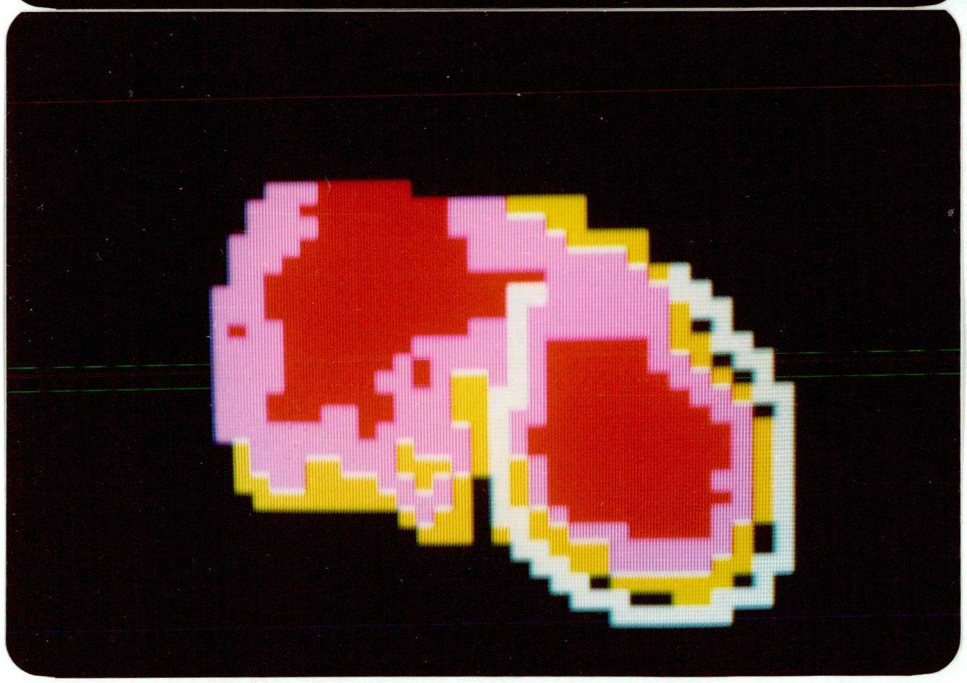




SZTE Egyetemi Könyvtár
SZEGED
14

A következő képsorozat egy myocardialis infarctus után kialakult bal kamrai aneurysmás beteg nagy, tágult bal kamráját és igen rossz bal kamra funkcióját mutatja. A kimerevitett ROI-val szemléltethető, hogy végsystoleban is alig huzódik össze a sziv. Ezt igazolja a nagyon alacsony EF = 0,17 érték is.



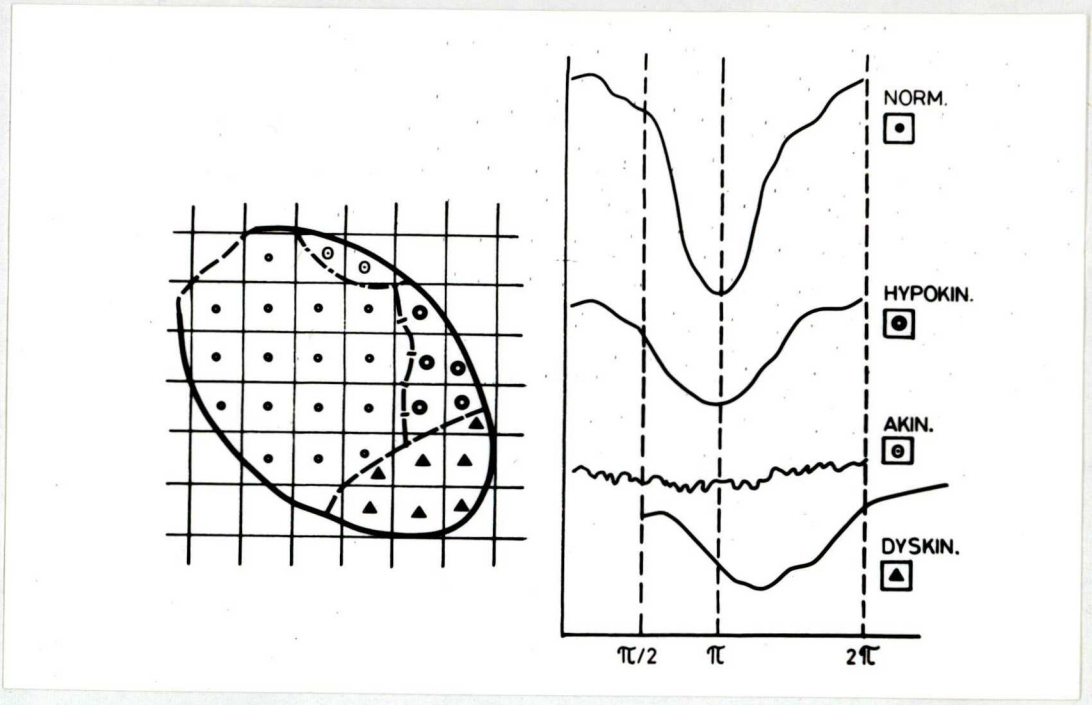


A falmozgás elemzése Fourier analizissel kvantitativ értékelést tesz lehetővé a funkciós képek u.n. "parametrikus scan"-ek előállitásával.
A Fourier analizis elvégzésére alkalmas vizsgálati módszerek az equilibrium fázisban, EKG kapuzással felvett adatok összessége, amiből a bal kamra egyes részeinek analizise - elegendő adat esetén - ROI technikával nyerhető. Mivel az aktivitás nagysága arányos a kamra-üregekben lévő vérmennyiséggel, igy a kamera-detektorral észlelt aktivitás-változás a sziv összehuzódása, illetve tágulása során létrejövő térfogatváltozásokat tükrözi.

A bal kamra részekre osztása függ:
az összaktivitás nagyságától,
és a bal kamra méretétől.

A kicsiny részterületekről előállitható görbesereg az alapja a Fourier analizisnek. A bal kamra határa kijelölhető minden olyan elemi kis terület segitségével, amelynél a görbe amplitudója a statisztikus háttérnél legalább kétszer nagyobb - igy a pitvaroktól is elkülönithető.

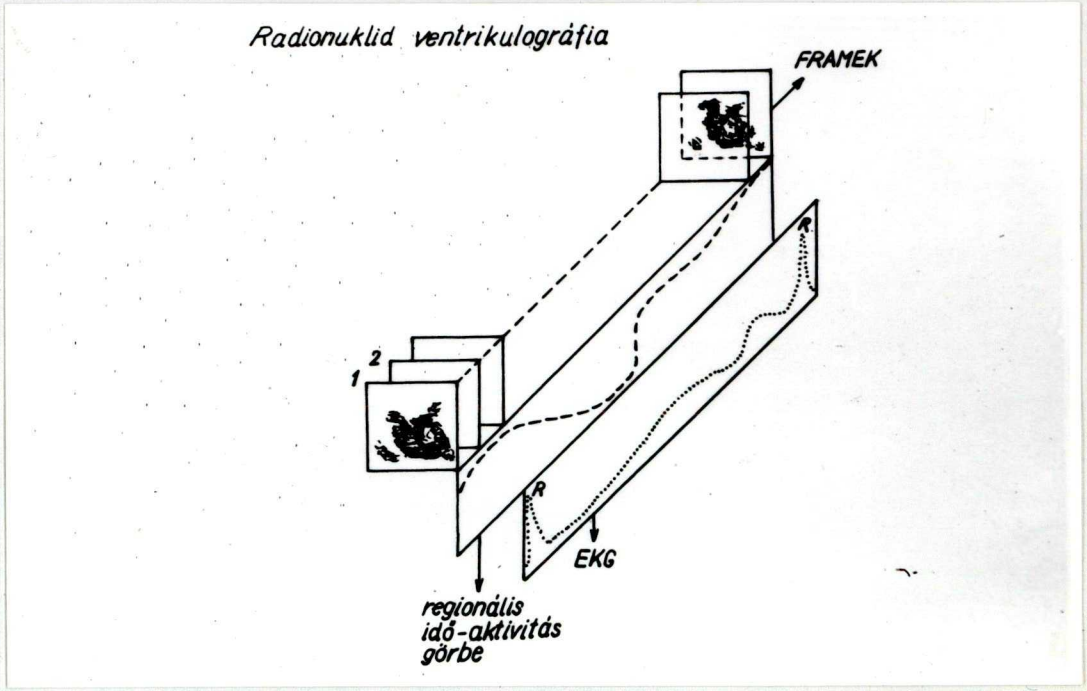
A bal kamra területet tehát megfelelő számu részterületre osztva az idő-aktivitásváltozás görbe lefutása, alakja jelzi a normális vagy kóros bal kamrai részterületet. A Fourier amplitudók jelzik a vizsgált részterület kontrakció-képességének mértékét, vagyis az aktivitásváltozással a vérvolumen-változás viszonyairól adnak felvilágositást.



24. ábra

A 24. ábrán a normokinetikus amplitudó-értékhez képest a csökkent amplitudóju görbe jelzi a hypokinetikus területet, az akinetikus terület esetén a görbe alig, vagy nem is különithető el a statisztikus zaj amplitudójától. Az ábrán az egy periódus alatti görbéket azonos időpontból kiindulva tüntettük fel. Ha a normokinetikus görbéhez képest fáziseltolódás jelentkezik, ez mindig a normálistól eltérő funkciót jelent. A dyskinetikus területek mindig eltérő fázisuak a normokinetikus regióhoz viszonyitva és ez a paradox mozgás jellemzője, amely megmutatja a kontrakció időbeli késését. A falmozgás megitélése a szinkódos moziképen tul a Fourier analizisel megfelelő "parametrikus scan"-ek előállitásával kvantitativ kiértékelést tesz lehetővé. Ennek alapja egy - a betegre jellemző - szivciklus szerint előállitott idő-volumenváltozás görbe sorozat, ahol az

első Fourier tagok amplitudója, mint paraméter szerepel.



25. ábra

Az ábra egy reprezentativ szivciklust és egy regionális amplitudó görbét mutat, ahol ezt az időintervallumot tetszőleges n számu részre osztva statikus képsorozatot állithatunk elő. Az igy nyerhető funkciós képet nevezzük parametrikus scannek. Általában 4-6 jellemző funkciós kép előállitásával, az ebből nyert kvantitativ értékekkel jellemezhető a falmozgás károsodás helye nagysága és mértéke.

Összefoglalás

A radioaktiv gamma sugárzó anyagoknak az a tulajdonsága, hogy képesek áthatolni az emberi testen is - magában hordta annak a lehetőségét is, hogy segitségével az emberi szervezetben lezajló folyamatokat nyomonkövethessük. Ennek felfedezése vezette az 1950-es évek óta az orvosokat, kutatókat, majd mérnököket, fizikusokat arra a közös utra, hogy olyan vizsgálati és technikai lehetőségeket keressenek, amellyel uj, a betegek számára kevésbé megterhelő vizsgálatokkal egészitsék ki, vagy helyettesitsék a komolyabb beavatkozást igénylő vizsgálatokat.

A kezdeti próbálkozások sikerei után egyre inkább az érdeklődés középpontjába került a radioaktiv izotópok felhasználási lehetősége a centrális keringéskutatásban is.

A keringő vérvolumen, a perctérfogat mint fontos haemodynamikai paraméter ma is nélkülözhetetlen információt ad a sziv funkciójáról, igen jó reprodukálhatósága a betegségek követését teszi lehetővé.

A müszertechnika fejlődése adta a további lehetőségeket. Olyan érzékeny detektorok és mérőrendszerek kialakitását tette lehetővé, amellyel a sziv mint eddig egységes rendszer, már komponenseire bontva is elemezhető lett. Lehetőség nyilt arra - ha még csak közelitő módszerekkel is -, hogy a kamrai térfogatviszonyokra információkat, az EF-ra közelitő értékeket kapjunk.

Ezek a közelitő értékek is megadták az egyes betegségcsoportokban a klinikai képpel megegyező, a normálistól egyértelmüen elkülönithető értékeket. A radiokardiográfiás vizsgálati módszer - mint egyszerü diluciós módszer - adta azt a lehetőséget, hogy észrevegyük jó reprodukálhatóságát, valamint azt a tényt is, hogy a keringő vérmennyiség értéke a kor előrehaladtával növekszik, a "nomogram" és a "mért" érték között eltérés mutatkozik. Erre vonatkozó vizsgálataink - ma már igen nagy esetszámban is - egyező eredményeket adtak a kezdetben megállapitott eredményekkel, amelyek szerint a kor függvényében növekszik a keringő vértérfogat keringésileg egészséges egyéneknél, valamint bizonyos szivbetegségek esetén is.

A gamma kamera és adatfeldolgozó együttes rendszerével néhány fontos haemodynamikai paraméter, mint az EF, a kamrai térfogat értéke, vagy egyes jellemző keringési szakaszok időviszonyai pontosan meghatározhatók.
A dinamikus radioangiokardiográfiás vizsgálati módszer, a kifejlesztett számitógépes komplex programokkal további fontos információkat ad. Lehetővé teszi a globális és regionális ejekciós frakció értékek pontos meghatározását, valamint a bal kamrafal mozgásképességének kvalitativ - és remélhetően rövidesen kvantitativ - megitélését is a Fourier analizissel.

A müszertechnika ujabb vivmánya volt, hogy noninvaziv vizsgálati módszerrel lehetőség nyilt a normális

és kóros mozgásu kamrafal részek különválasztására. Ezek a vizsgálati eredmények sok és fontos információt adnak ma már a klinikusnak, értékelhető adatokat a funkciós állapot, a kórlefolyás, a therápia vagy a műtéti indikáció felmerült kérdéseire. A pontos és jellemző adatok szolgáltatása egyre nagyobb mértékben segiti elő egyes szivbetegségek differenciál-diagnosztikáját.

Hálával tartozom Dr. Árvay Attila egyetemi tanárnak azért, hogy számomra a kutató munkát lehetővé tette, disszertációm megirására biztatott.

Köszönetem fejezem ki Dr. Istvánffy Máriának a több mint 10 éves együttmüködésünk alatt nyujtott segitségért és tanácsaiért.

Köszönet illeti Dr. Pogátsa Gábort, mint osztályvezetőt, hogy minden lehetőséget megadott kutató munkámhoz és munkatársaimat a munkám során nyujtott segitségért.

IRODALOM

1. Adam, W.E. et al.: Investigation of cardiac dynamics using scintillation camera and computer. Proceedings of Symposium, Salzburg 1968.
2. Adam, W.E. et al.: Cardiac Nuclear Medicine. Edited by Holman, B. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1979.
3. Adam, W.E., Tarkowska, A., Bitter, F., Stauch, M. and Geffers, H.: Equilibrium (Gated) Radionuclide Ventriculography.
4. Albert, S.N.: Blood Volume. Thomas Books, Springfield, Illinois, USA 1963.
5. Aldo, N., Serafini et al.: Nuclear Cardiology, Principles and Methods. Plenum Medical Book Company New York and London 1976.
6. Allen, T.H., Peng, M.T., Chen, K.P., Huang, T.F., Chang, C. and Fang, H.S.: Prediction of blood volume and adiposity in man from body weight and cube of height. Metabolism. 1956, 5, 328.
7. Aperia, A.: The physical calculation of the cardiac output and its error sources. Acta Physiol. Scand. 1941-42, 3, 237.
8. Aperia, A.: Contribution á l'étude de la physiologie de la circulation en relation avec l'age. Acta Med. Scand.Suppl. 1938, 89, 214.

9. Austin, W.H. and Poppel, J.W.: Cardiac output measurement by external counting of a rapidly excreted indicator. 457. Amer.J.Med.Sci. 1974.

10. Bainbridge, F.A.: The influence of venous filling upon the rate of the heart. J.Physiol. (Lond.) 1915-16, 50, 65.

11. Baker, R.J., Kozoll, D.D. and Meyer, K.A.: The use of surface area as a basis for establishing normal blood volume. Surg. Gynec. 1957, 104, 183.

12. Barter, F.C.: Blood volume measurement in normal subject. Clin.Sci. 1961, 21, 301.

13. Berson, S.A. and Yalow, R.S.: The use of K-42 or P-32 labelled erythrocytes and J-131 tagged human serum albumin in simultaneous blood volume determinations. J.Clin.Invest. 1952, 31, 572.

14. Björk, L., Cullhed, J. and Buchholtz, B.: Left ventricular function in ischaemic heart disease. Acta Med.Scand. 1971, 190, 223.

15. Brandfonbrener, M., Landowne, M. and Shock, N.W.: Changes in cardiac output with age. Circulation. 1955, 12, 557.

16. Braunwald, E., Frahm, C.J., Ross, J.Jr. and Bullock, F.A.: Studies on Starling's law of the heart. V. Left ventricular function in man. J.Clin.Invest. 1961, 40, 1882.

17. O'Brien, K.P., Higgs, L.M., Glancy, D.L. and Epstein, S.E.: Haemodynamic accompaniments of angina: a comparison during angina induced by exercise and atrial pacing. Circulation. 1969, 39, 735.

18. Brill, G., Oberhausen, E., Klein, C.P.: Messung von Herzminutenvolumen, Ejektions fraktion und zeitlichen Volumendifferential in Ruhe und unter Ergometerbelastung. 68. Der Nuclearmed.Suppl. 1979, 68-76.

19. Bronk, D.W., Ferguson, L.K., Margaria, R. and Solandt, D.Y.: The activity of the cardiac sympathetic centers. Am.J.Physiol. 1936, 117, 237.

20. Brotmacher, L. and Fleming, P.: Cardiac output and vascular pressures in 10 normal children and adolescents. Guy's Hosp.Rep. 1957, 106, 268.

21. Caldwell, J.H., Hamilton, G.W., Derouen, T.A., Williams, D.L., Ritchie, J.L., Sorensen, S.G.: Serial measurement of Ventricular Ejection Fraction by Radionuclide angiography: A Methodologie and Statistical Approach. Der Nuclearmed.Suppl. 1979, 36-47.

22. Chaplin, H.Jr., Mollison, P.L. and Vetter, H.: The body/venous hematocrit ratio: its constancy over a wide hematocrit range. J.Clin.Invest. 1953, 32, 1309.

23. Chaplin, H.Jr. and Mollison, P.L.: Correction for plasma trapped in the red cell column of the hematocrit. Blood. 1952, 7, 1227.

24. Chapman, C.B. and Fraser, R.S.: Studies on the effect of exercise on cardiovascular function. I. Cardiac output and mean circulation time. Circulation. 1954, 9, 57.

25. Chien, Shu., Usami, Shungichi., Simmona, R.L., McAllister, F. and Gregersen, M.: Blood volume and age: repeated measurements of normal man after 17 years. J.Appl.Physiol. 1966, 21, 583.

26. Clark, J.H., Nelson, W., Lyons, C., Mayerson, H.S. and Decamp: Chronic shock: the problem of reduced blood volume in the chronically ill patient. Ann. Surg. 1947, 125, 618.

27. Cohen, L.S., Elliot, W.C., Rolett, E.L. and Gorlin, R.: Haemodynamic studies during angina pectoris. Circulation. 1965, 31, 409.

28. Cohn, J. and Shock, N.W.: Blood volume studies in middle aged and elderly mans. Am.J.Med.Sci. 1949, 217, 388.

29. Cournand, A., Riley, R.L., Breed, E.S., Baldvin, E. de F. and Richards, D.W.: Measurement of cardiac output in man using the technique of catheterization of the right auricle or ventricle. J.Clin.Invest. 1944, 24, 106.

30. Cournand, A.: Some aspects of pulmonary circulation in normal man and in chronic cardiopulmonary disease. Circulation. 1950, 2, 641.

31. Dagher, F.J., Lyons, J.H., Finlayson, D.C. and others: Blood volume measurement, critical study. Adv.Surg. 1965, 1, 69.

32. Deckart, H.: Nuklear medizin in Theorie und Praxis. VEB Fischer, G. Verlag, Jena 1979.

33. Dock, D.S., Kraus, W.L., McGuire, L.B., Hyland, J. W., Haynes, F.W. and Dexter, L.: The pulmonary blood volume in man. J.Clin.Invest. 1961, 40, 317.

34. Dodge, H.T., Baxley, W.A.: Left ventricular volume and mass and their significance in heart disease. Am.J.Cardiol. 1969, 23, 528.

35. Donato, L.: Basic concepts of radiocardiography. Seminar in Nuclear Medicine. 3, 111, 1973.

36. Donato, L., Bartolomei, G., Bianchi, R.: Diagnostic value of selective quantitative radiography. Strahlentherapie. 1958, 38, 167.

37. Donato, L., Giuntini, O., Lewis, M.L., Durand, J., Rochester, D.F., Harvey, R.M. and Cournand, A.: Quantitative radiography. I. Theoretical considerations. Circulation. 1962, 26, 174.

38. Donato, L., Rochester, D.F., Lewis, M.L., Durand, J., Parker, J.O. and Harvey, R.M.: Quantitative radiocardiography. II. Technic and analysis of curves. Circulation. 1962, 26, 183.

39. Emrich, D.: Nuklearmedizin Funktions-Diagnostik. Georg Thieme Verlag. Stuttgart 1971.

40. Feinendegen, L.E., Vyska, K., Schiecha, H., Becker, V., Freundlieb, C.H.R.: The Minimal Transit Times. Der Nuklearmed. Suppl. 1979, 93-104.

41. De Freitas, F.M., Faraco, E.Z., De Azevedo, D.F., Zaduchliver, J. and Lewing, I.: Behaviour of normal pulmonary circulation during changes of total blood volume in man. J.Clin.Invest. 1965, 44, 366.

42. Friedman, C.E.: Heart volume, myocardial volume and total capacity of the heart cavities in certain chronic heart disease. Acta Med.Scand. 1951, 104. Suppl. 257. 1.

43. Gábor Gy.: A systole dynamikája a sziv ép és kóros állapotában. Doktori értekezés. 1964.

44. Gábor, Gy., Istvánffy, M., Halmágyi, M.: Increase of intravascular volume in ischaemic heart disease. Cardiovasc.Res. 1976, 10, 153.

45. Gandsman, E.J., North, D.L., Shulman, R.S. and Bough, E.W.: Measurement of the Ventricular Stroke Volume Ratio by Gated Radionuclide Angiography. Nucl.Med.Jan. 1981.

46. Gauer, O.H. and Henry, J.P.: Circulatory basis of fluid volume control. Physiol.Rev. 1963, 43, 423.

47. Gauer, O.H., Henry, J.P., Sieker, O.H.: Cardiac receptors and fluid volume control. Progr.Cardiovasc. Diseases. 1961, 4, 1.

48. Gauer, O.H.: Venomotor tone and blood volume control. Minnesota Med. 1954, 37, 16.

49. Gibson, J.G. and Evans, W.A.Jr.: Clinical studies of the blood volume. II. The relation of total blood volume to venous pressure blood velocity rate, physical measurements, age and sex in 90 normal humans. J.Clin.Invest. 1937, 16, 317.

50. Gibson, J.G., Peacock, W.C., Seligman, A.M. and Sack, T.: The circulating blood volume measured simultaneously by the radioactive iron and dye methods. J.Clin.Invest. 1946, 25, 838.

51. Giuntini, C., Lewis, M.L., Sales, Luis, A., Harvey, R.M.: A study of the pulmonary blood volume in man by quantitative radiocardiography. J.Clin.Invest. 1962, 42, 1589.

52. Gorten, R.J., Stauffer, J.C.: A study of the techniques and sources of error in the clinical application of the external counting method of estimating cardiac output. Am.J.Med.Sci. 1959, 238, 274.

53. Gray, S.J. and Frank, H.: The simultaneous determination of red cell mass and plasma volume in man with radioactive sodium chromate and chromic chloride. J.Clin.Invest. 1953, 32, 1000.

54. Gregersen, M.I. and Rawson, R.A.: Blood volume. Physiol.Rev. 1959, 39, 307.

55. Gurney, C.W. and Bolt, R.J.: The simultaneous use of chromium labelled erythrocytes and I-131 tagged human serum albumin in blood volume determinations. Univ.Michigan M.Bull. 1956, 22, 319.

56. Guyton, A.C., Polizo, D. and Armstrong, G.G.Jr.: Mean circulatory filling pressure measured immediately after cessation of heart pumping. Am.J. Physiol. 1954, 179, 261.

57. Guyton, A.C.: Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. Physiol.Rev. 1955, 35, 123.

58. Guyton, A.C.: Factors which determine the rate of venous return to the heart. In World Trends in Cardiology, New York: Paul B. Hoeber, 1956, 32.

59. Guyton, A.C., Lindsey, A.W., Abernathy, J.B. and Richardson, T.: Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve. Am.J.Physiol. 1957, 189, 609.

60. Guyton, A.C.: Cardiac output and venous return in heart failure. Cardiology. New York: McGraw-Hill Book Comp. 1959, 4, 18.

61. Guyton, A.C., Lindsey, A.W. and Armstrong, G.G.Jr.: Relationship of total peripheral resistance to the pressure gradient from the arteries to the vein. Am.J.Physiol. 1956, 186, 294.

62. Guyton, A.C., Lindsey, A.W. and Kaufmann, B.: Effect of mean circulatory filling pressure and other peripheral circulatory factors on cardiac output. Am.J.Physiol. 1955, 180, 463.

63. Guyton, A.C. and Richardson, T.Q.: Effect of hematocrit on venous return. Circ.Res. 1961, 9, 157.

64. Haddy, F.J., Scott, J.B. and Molnár, J.I.: Mechanism of volume replacement and vascular constriction following haemorrhage. Am.J.Physiol. 1965, 208, 169.

65. Haranghy, L.: A gerontológia elméleti és gyakorlati kérdései. Medicina, Budapest, 1959.

66. Harvey, J. et al: Nuclear Cardiology. New.Eng.J. of Med. 1981, 305, 799-807.

67. Heath, M.L., Vickers, M.D.: An examination of single tracer semi automated blood volume methodology. Anaesthesia. 1968, 23, 4.

68. Hicks, D.A., Hope, A., Turnbull, A.L., Verel, D.: The estimation and prediction of normal blood volume. Clin.Sci. 1956, 15, 557.

69. Hidalgo, J.W., Nadler, S.B., Bloch, T.: The use of the electric digital computer to determine best fit of blood volume formula. J.Nucl.Med. 1964, 3, 94.

70. Hlad, C.J. and Tanz, R.: An analysis of technical errors in radioalbumin blood volume methods, an presentation of a modified method. J.Lab. and Clin. Med. 1958, 52, 289.

71. Hoffmann, G. und Kleine, N.: Die Methode der radiokardiographischen Funktionsanalyse. Nucl. Med. 1968, 31, 12.

72. Holman, B.L.: Dynamic Studies with Radioisotopes in Medicine. 1974. Intern.Atomie Energ.Agenz. Vienna,1975.

73. Holman, B.L., Vynne, J., Idvine, J., Zielonka, J. and Jeill, J.: The Paradox Image: A Noninvasive Index of Regional Left-Ventricular Dyskinesis. J.Nucl.Med. Dec. 1979, 20, 12.

74. Hope, A. and Veret, D.: Further observations on the distribution of red cells and plasma in disease the low body hematocrit: venous hematocrit ratio. Clin. Sci. 1955, 14, 501.

75. Horváth, M.: Komplex radiokardiográfiás és oxymetriás vizsgáló eljárás a szivbetegek rehabilitációs megitélése érdekében. Kandidátusi értekezés. 1971.

76. Horváth, P.: A vérkeringés radioizotópos vizsgálatának elméleti, méréstechnikai és müszeres kérdései. Kandidátusi értekezés. 1971.

77. Horváth, P. és Somogyi, Gy.: A szivtérfogat változásának vizsgálata radioaktiv izotóppal. Mérés és Automatika. 1971, 19, 99.

78. Horwitz, L.D., Atkins, J.M., Leshin, S.J.: Role of the Frank-Starling mechanism in exercise. Circ.Res. 1972, 31, 368.

79. Hume, J.H., Goldberg, R.P.: Actual and predicted-normal red cell and plasma volumes in primary and secondary polycythemia. Clin.Sci. 1964, 26, 499.

80. Hundeshagen, H., Hageman, G. und Graul, E.H.: Theoretische Grundlagen zur Ermittlung des ventrikel-Restvolumens mit Hilfe der Radiokardiographie. Strahlentherapie. 1961, 2, 115.

81. Istvánffy, M., Halmágyi, M. és Gábor, Gy.: A keringő vérvolumen változása a korral és jelentősége az angina pectoris roham kiváltásában. Cardiol.Hung. 1974, 3, 99.

82. Istvánffy, M., Halmágyi, M.: A radioaktiv izotópos volumen-meghatározások jelentősége szivbetegségekben. Orvos és Technika. 1976, 14, 49.

83. Istvánffy, M., Cserhalmi, L., Halmágyi, M.: A volumenviszonyok vizsgálata asymmetrikus septum hypertrophia (ASH) syndromában. Cardiol.Hung. 1976, 5, 103.

84. Jones, M.T.: The Bainbridge reflex. J.Physiol. (Lond.) 1962, 160, 298.

85. Jones, R.H.: Rest and Exercise Radionuclide Angiocardiography. Der Nuclearmed.Suppl. 1979, 81-92.

86. Joyet, G., Brummer, E.H., Vehlinger, O. et Hauptmann, A.: Gammacardiographie: Théorie et détermination du débit collimation et facteur de correction. Cardiol. 1963, 43, 5.

87. Karlson, K.E., Levonne, Y.Senn: Simultaneous determination of red cell mass and plasma volume with Cr-51 and I-131 using a pulse height analyzer. Ann.Surg. 1963, 158, 309.

88. Karsch, K.R., Schicha, H., Kenlrop, P., Kreuzer,H., and Emrich, D.: Validity of Different Gated Equilibrium Blood Pool Methods for Determination of Left Ventricular Ejection Fraction. Eur.J.Nucl.Med. 1980, 5, 439.

89. Khaja, Fareeduddin, Vijay Sanghvi, Mark, A., Parker, J.O.: Effect of volume expansion on the anginal threshold. Circulation. 1971, 43, 824.

90. Landowne, M., Brandfonbrener, M. and Shock, N.W.: The relation of age to certain measures of performance of the heart and the circulation. Circulation. 1955, 11, 567.

91. Lang, E.: Die Effektivität von Kreislauftrainingskuren beim alternden Menschen. Zentralarchiv für Physiotherapie. 1972, 1, 71.

92. Lawson, H.C.: The volume of blood. A critical examination of methods for its measurement. Handbook of Physiology. 1962, 2, 23.

93. Lewis, W.H.Jr.: Changes with age in the cardiac output in adult men. Am.J.Physiol. 1938, 121, 517.

94. Lewis, M.L., Giuntini, C., Donato, L., Harvey, R. M., Cournand, A.: Quantitative radiocardiography. III. Results and validation of theory and method. Circulation. 1962, 26, 189.

95. Linden, R.J.: Function of cardiac receptors. Circulation. 1973, 48, 463.

96. Lopez-Majano, V., Kaplan, E. and Rhodes, B.A.: Determination of the cardiac output with radioisotopes. Cor and Vasa. 1971, 13/2, 124.

97. Mariani, M., Maseri, A., Giuntini, C., Donato, L.: Rilievi emodinamici nel soggetto normale. Cuore e Circolazione. 1967, 51, 185.

98. Maseri, A.: The practice of dilution methods for the estimate of cardiac output, pulmonary and ventricular blood volumes with radioisotopes. J.Nucl. Biol.Med. 1972, 16, 188.

99. Maseri, A., Pegorini, V., Toni, P., Migheli, G. and Donato, L.: Clinical applications of quantitative radiocardiography. I. Results in normal subjects and changes with age. Acta Med.Scand. 1964, 176, 6.

100. Meier, P. and Zierler, K.L.: On the theory of the indicator-dilution method of measurement of blood flow and volume. J.Appl.Physiol. 1954, 6, 731.

101. Müller, O., Rovrik, K.: Haemodynamic consequences of coronary heart disease, with observations during anginal pain and on the effect of nitroglycerine. Brit.Heart.J. 1958, 20, 302.

102. Nachmann, H.M., James, G.W., Moor, J.W. and Evans, E.I.: A comparative study of red cell volumes in human subjects with radioactive phosphorus tagged red cells and T-1824. J.Clin.Invest. 1950, 29, 258.

103. Nadler, S.B., Hildago, J.W. and Bloch, T.: Prediction of blood volume in normal human subjects. Surgery, St. Louis, 1962, 51, 224.

104. Nagy, G.P.: Blood volume computer. B.M.G. Review. 73, 19.

105. Nagy, P.G.: Célgép a keringő vér térfogatának izotópos meghatározásához. Orvos és Technika. 1976, 14, 1.

106. Newman, E.V.: The dye dilution method for the central circulation. Circulation. 1951, 13, 735.

107. Paintal, A.S.: A study of right and left atrial receptors. J.Physiol.London. 1953, 120, 596.

108. Parker, J.O., Di Giorgi, S., West, R.O.: A haemodynamic study of acute coronary insufficiency precipitated by exercise with observations on the effect of nitroglycerins. Am.J.Cardiology. 1966, 17, 470.

109. Prather,J.W., Taylor, A.E. and Guyton, A.C.: Effect of blood volume, mean circulatory pressure, and stress relaxation on cardiac output. Am.J.Physiol. 1969, 216, 467.

110. Prec, K.J. and Cassels, D.E.: Dye dilution curves and cardiac output in newborn infants. Circulation. 1955, 11, 789.

111. Pretschner, D.P.: Prinzipien parametrischer Darstellung der Herzfunktion in der Nuklearmedizin. Der Nuklearmediziner, Nr. 2,3. 91-106, 1980.

112. Prinzmetal, M. et al.: Radiocardiography a new method stuying blood flow though chambers of the heart in human beings. Science. 108, 420, 1948.

113. Reeve, E.B.: Regulation of blood volume. Circulation. 1960, 21, 1176.

114. Reilly, W.A., Helwig, H.J. and Scott, K.G.: Blood volume measurements in canter using the Cr-51 red-blood cell tagging method. Cancer, 1956, 9, 273.

115. Remington, J.W., Baker, C.H.: Evaluation of blood volume measurement techniques. Circ.Res. 1961, 9, 60.

116. Rigo, P., Chevigne, M., Legrand, V. et al.: Radionuclide angiography During Exercise: Review of Methodology and Results in Normal Subjects. Art. Card. Suppl. XXVI. 1981, pp. 87-94.

117. Schad, N. und Nickel, O.: Regionale Bewegungs und Ejectionsstörungen bei koronarer Herzerkrankung. Der Nuclearmed.Suppl. 1979, 116-124.

118. Schmidt, D.H., Blau, F.M., Hellman, Ch.K.: First pass technique: Clinical importance of exercise and Nitroglycerin Studies. Der Nuclearmed. Suppl. 1979, 105-115.

119. Scholer, H. und Schnös, M.: Probleme des Blutvolumens in der Kardiologie, Hinweis auf ein neues Gerat auf Isotopenbasis. Cardiologia. 1963, 42, 74.

120. Scholer, H.: Fundamental considerations on blood volume. Am.Heart.J. 1965, 69, 701.

121. Schreiber, S.S., Bauman, A., Yalow, R.S. and Berson, S.A.: Blood volume alterations in congestive heart failure. J.Clin.Invest. 1954, 33, 578.

122. Sebening, H., Sauer, E. und Lutilsky, L.: Klinische Bedeutung der EKG-getriggerten Herzbinnenraumszintigraphie unter Belastung bei koronarer Herzerkrankung. Der Nuclearmed. Suppl. 1979, 77-80.

123. Seed, L., Kaplan, E. and Eggan, K.G.: Blood volume studies with the use of I-131 tagged albumin. Ann.Surg. 1955, 21, 533.

124. Segel, N. and Bishop, J.M.: The circulation in patients with chronic bronchitis and emphysema at rest and during exercise, with special reference to the influence of changes in blood viscosity and blood volume on the pulmonary circulation. J.Clin.Invest. 1966, 45, 1555.

125. Senn, L.Y. and Karlson, K.E.: Methodology and actual error of plasma volume determination. Surgery. 1958, 44, 1095.

126. Sharpe, A.R.Jr. and Shapiro, W.: Analysis of time and concentration components and cardiac output determination obtained from precordial isotope dilution curves. Am.Heart.J. 1961, 61, 650.

127. Sjöstrand, T.: The total quantity of hemoglobin in man and its relation to age, sex, body weight and height. Acta Physiol.Scand. 1949, 18, 324.

128. Sjöstrand, T.: The regulation of the blood distribution in man. Acta Physiol.Scand. 1952, 26, 312.

129. Sjöstrand, T.: Volume and distribution of blood and their significance in regulating the circulation. Physiol.Rev. 1953, 33, 202.

130. Sjöstrand, T.: Regulatory mechanism relating to blood volume. Minn.Med. 1954, 37, 10.

131. Sjöstrand, T.: Blutverteilung und Regulation des Blutvolumes. Klin.Wschr. 1956, 34, 561.

132. Slutsky, R., Ashburn, W. and Karliner, J.: A Method for the Estimation of Right Ventricular Volume by Equilibrium Radionuclide Angiography. Chest. 80:4, Oct. 1981.

133. Sneddon, E.: Preoperative blood volume. Am.Surg. 1963, 30, 370.

134. Somogyi, Gy., Policzer, M., Nagy, J.: Radioaktiv izotópok diagnosztikai alkalmazása. Medicina, Budapest, 1968.

135. Somogyi, Gy., Halmágyi, M., Kiss, É.: A radiocirculográfia klinikai használata a perctérfogat és a vérvolumen meghatározására. Orv.Hetil. 1967, 108, 1709.

136. Sonnenblick, E.H.: Myocardial ultrastructure in the normal and failing heart. Braunwald, E.HP.Publ. Inc., New York, 1974.

137. Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1982.: Nuklear Medizinische Herzdiagnostik.

138. Starling, E.H.: The Linacre lecture on the law of the heart. Longman, Green and Co. London-New York, 1918.

139. Starling, E.: cit. Sonnenblick, E.H.: 112.

140. Starr, I., Donal, J.S., Margolies, A., Shaw, R., Collins, L.H. and Gamble, C.J.: Studies of the heart and circulation in disease, estimations of basal cardiac output, metabolism, heart size and blood pressure in 235 subjects. J.Clin.Invest. 1934, 13, 561.

141. Steinmann, B.: Therapeutic problems in daily geriatric practice. Sandoz, 1973.

142. Twigg, H., Nakayama, L. and Goodwin, M.A.: Blood volume studies in humans using radioiodinated human serum albumin. Maryland Med.J. 1958, 7, 150.

143. Vetter, H., Veal, U.: Radioisotopen-Technik in der Klinischen Forschung und Diagnostik. Urban-Schwarzenberg, München, 1960.

144. Veall, Vetter: Radioisotope Techniques in Clinical Research and Diagnosis. London, 1958.

145. Vernejoul, F. et al: La Radiographie principes et techniques. Press.Med. 1962, 70, 67.

146. Wadsworth, G.R.: The blood volume of normal woman. Blood. 1954, 9, 1205.

147. Walton, S., Donaldson, E.A., Rowlands, D.J., Shields, R.A., Testa, H.J., Wrigley, E.: Regional left ventricular wall motion from first-pass radionuclide angiocardiography using an anger camera. Br.Heart J. 1980, 44, 518-23.

148. Warner, H.D. and Toronto, A.F.: Regulation of cardiac output throught stroke volume. Circulation Res. 1960, 8, 549.

149. Waser, V.P., Hunzinger, W.: Radiozirkulographische Untersuchungen des Coronarkreislaufs mit ^{24}NaCl. Cardiologia. 22, 65, 1953.

150. Williams, J.A.: Blood volume: comments on methodology. Am.Surg. 1964, 30, 375.

151. Wood, G.A., Levitt, S.H.: Simultaneous red cell mass and plasma volume determinations using Cr-51 tagged red cells and I-125 labelled albumin. J.Nucl.Med. 1967, 6, 433.

152. Woolf, C.R., Gunton, R.W. and Paul, W.: Cardiac output and blood volume in chronic cor pulmonale. Can.Med.Ass.J. 1961, 85, 1271.

1711
1983