

PhD értekezés tézisei

A hibrid képalkotás jelentősége az agyi receptor szcintigráfiák kvalitatív és kvantitatív kiértékelésében

Dr. Szekeres Sarolta

Doktori iskola vezetője: Prof. Dr. Bódis József

Programvezető: Prof. Dr. Kiss István

Témavezető: Prof. Dr. Zámbó Katalin

Társtémavezető: Dr. Perlaki Gábor

Pécsi Tudományegyetem, 2020

1. Bevezetés

A neurodegeneratív betegségek egyre gyakoribb előfordulása jelentős differenciál diagnosztikai kihívást állít a neurológusok elé. Az extrapiramidális rendszer károsodása motoros diszfunkciókhoz vezet, mely gyakran manifesztálódik tremor, bradykinesia és rigiditás formájában. Azon betegségek csoportját, melyek közös jellemzője a basalis ganglionok prészinaptikus dopaminerg rendszerének károsodása és ennek következtében a jellemző motoros tünetek megjelenése, együttesen Parkinson-szindrómáknak nevezzük. Ebbe a csoportba soroljuk az idiopáthiás Parkinson-kórt (PD), a multiszipstémás atrófiát (MSA), a progresszív szupranukleáris bénulást (PSP), a corticobasalis degenerációt (CBD) és a Lewy-testes demenciát (DCLB).

Parkinsonizmussal azonban olyan kórképek is járhatnak, ahol nem jellemző a nigrostriatális degeneráció. Ez lehet gyógyszer indukálta, vaszkuláris, vagy toxikus károsodás miatt kialakult és pszichogén betegség okozta Parkinsonizmus.

Azoknál a betegeknél, akiknél nigrostriatális degeneráció van jelen, hatásos lehet a dopaminerg terápia, míg a posztzinaptikus és nem-degeneratív etiológiájú betegségeknél ez nem hatásos [1].

Mivel a fent jelzett kórképek terápiás protokolljai eltérnek, ezért belátható, a minél korábbi, pontos diagnózis fontossága, amely kihat a betegségek teljes lefolyására.

A Parkinson-kór biztos diagnózisa jelenleg csupán posztmortem szövettani vizsgálat alapján (Lewy-testek /zárványok/ jelenléte a dopaminerg neuronokban) mondható ki biztosan. A betegség diagnózisának felállítása a klinikai tüneteken alapul, melyek megítélésében a Mozgászavar Társaság-féle Egyesített Parkinson-kór Pontozó Skála (MDS-UPDRS) és a Hoehn-Yahr stádiumok használatosak, a kognitív státusz megítélésében pedig egyéb neuropszichológiai tesztek (pl. Mattis Dementia Rating Scale (MDRS); Addenbroke-féle kognitív teszt) nyújthatnak segítséget.

A Parkinson-szindrómák esetén a motoros tünetek mellett egyéb, speciális tünetek jelenléte segíthet a differenciálásban, a hagyományos képalkotó eljárások klinikai jelentősége ezekben az esetekben kérdéses. Jelenleg nem ismert olyan konvencionális képalkotó eljárás, mely önmagában képes lenne ezen betegségek elkülönítésére.

A konvencionális MRI vizsgálat kevésbé érzékeny, főleg a betegség korai stádiumában, azonban a funkcionális képalkotó eljárások (izotópdiaosztikai módszerek) alkalmasak a „valódi” Parkinson-szindrómáknak az esszenciális tremortól, valamint a gyógyszer indukálta és a vaszkuláris Parkinsonizmustól való elkülönítésére.

A funkcionális képalkotó technikák közül Európában a SPECT módszerrel történő leképezés gyakoribb a PET-hez képest [1]. Ennek oka, nagy valószínűséggel a SPECT radiofarmakonok könnyebb hozzáférhetősége (olcsóbbak), valamint hosszabb felezési ideje (^{123}I T1/2 : ~13 h, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ T1/2 : ~6 h), mely nagyobb időintervallumot biztosít a leképezés megvalósítására. A PET radiofarmakonok esetén, az ebben a betegcsoportban alkalmazott legtöbb izotóp előállításához ciklotronra van szükség (a farmakon jelölése leggyakrabban ^{18}F -al történik), ahol ez nem áll rendelkezésre ott a szállítási költséggel is számolni kell, valamint a leképezés is bonyolultabb, az izotópok jóval rövidebb felezési ideje miatt (^{18}F T1/2 : ~120 perc).

1.1. A ^{123}I -Ioflupán általános jellemzői

A ^{123}I -FP-CIT dopamin transzporter SPECT képalkotás egy érzékeny módszer a működőképes striatális dopaminerg idegvégződések működésének megítélésére. A ^{123}I -FP-CIT az egyik legtöbbet tanulmányozott, klinikai gyakorlatban is széles körben alkalmazott radiofarmakon, melynek használatát az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) és az Amerikai Élelmiszer-és Gyógyszer-ellenőrzési Hivatal (FDA) is engedélyezte [2], [3]. A ^{123}I -FP-CIT injekció hatóanyaga az Ioflupán, melyet a gamma sugárzó ^{123}I izotóppal jelöltek. Az Ioflupán specifikusan kötődik a prészinaptikus dopamin transzporterhez (DAT), ami alkalmassá teszi a striatum működőképes dopaminerg idegvégződéseinek kimutatására, amely alapján következtetni lehet ezen struktúrák károsodásának mértékére [4]. A módszer évek óta Magyarországon is elérhető, indokolt esetben a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) finanszírozásával végezhető [5].

1.2. A ^{123}I -FP CIT főbb indikációi

A ^{123}I -FP-CIT radiofarmakon klinikai használatát DaTSCAN névvel az EMA eredetileg 2000-ben engedélyezte felnőtteken, a klinikailag bizonytalan, vagy korai tüneteket produkáló (2013-ban került hozzáadásra) Parkinsonizmus (PD, MSA, PSP) és az esszenciális tremor elkülönítésére, majd 2006-tól az indikációkat kiterjesztve a Lewy-testes demenciának az Alzheimer-kórtól való megkülönböztetésére [2].

Az Amerikai Egyesült Államokban DaTscan márkanéven az FDA csak jóval később (2011-ben) engedélyezte a klinikai használatot felnőttekben, melyben indikációként csak a Parkinsonizmus és az esszenciális tremor elkülönítése szerepel [3].

Az EMA értékelését követően közzétett nyilvános jelentés (az úgynevezett EPAR) alapján a DaTSCAN alkalmazásának tehát két fő indikációja van Magyarországon:

1. A klinikailag bizonytalan, vagy korai tüneteket produkáló Parkinsonizmus és az esszenciális tremor elkülönítése.
2. A Lewy-tesztos demenciának az Alzheimer-kórtól való megkülönböztetése.

Az EMA által hivatalosan engedélyezett indikációkon túl az Európai Nukleáris Medicina Társaság (EANM) által kiadott irányelv [4] két további potenciális indikációként említi (1) a Parkinsonizmus súlyosságának megítélését, valamint (2) a prészinaptikus érintettséget mutató Parkinsonizmusnak az egyéb, prészinaptikusan nem érintett Parkinsonizmustól (pl. gyógyszer indukálta vagy pszichogén Parkinsonizmus) való elkülönítését.

2. Célkitűzések

1. A ^{123}I -FP-CIT radofarmakonnal végzett SPECT/CT felvételek manuális kijelöléseken alapuló kvantifikációs lehetőségeinek (minden betegnél egyedileg történő kézi kijelölő eljárás és standardizált „félautomata” módszer) kifejlesztése.
2. A DAT SPECT felvételek kiértékelésére új automatikus MRI alapú kvantifikációs eljárás kifejlesztése.
3. A különböző VOI (volume of interest) kijelölési technikák hatásának elemzése a szemikvantitatív eredményekre.
4. Ezen eredmények és a Benamer-féle vizuális score-ok korrelációjának vizsgálata.
5. A vizuális kiértékelés és a különböző VOI-kijelölési technikák alapján meghatározott szemikvantitatív adatok klinikai stádiummal való összefüggésének vizsgálata.

3. Betegek és módszerek

3.1. Betegek

A Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Nukleáris Medicina Intézetében 2014. május és 2018. május között 135 DaTSCAN vizsgálatot végeztünk.

Nyolcvanhét beteget vizsgáltunk differenciál diagnosztikai cézzal, NEAK finanszírozással. Negyvennyolc esetben ETT-TUKEB engedéllyel a Nemzeti Agykutató Program (NAP projekt) keretén belül végeztünk vizsgálatokat, kutatási cézzal [5].

Az elsődlegesen megvizsgált 58 beteg esetében kívántuk speciális kiértékeléseinket elvégezni. A kiválasztott betegek közül négyenél viszonylag sok idő (több, mint 1 hónap) telt el a SPECT és MRI vizsgálata között, ezért ezen betegek vizsgálati értékei nem kerültek bele a statisztikai elemzésekbe.

Három páciens, a SPECT vagy MRI képek értékelését korlátozó jelentős mozgási műtermékek miatt került kizárásra. Kettő betegnél a SPECT/CT vizsgálat során készített CT felvételeken nagy kiterjedésű morfológiai eltérés (korábbi agyi történet) lehetetlenné tette a vizsgálat kiértékelését.

Egy esetben a páciens állapota a két vizsgálat között annyira leromlott, hogy nem tette lehetővé mindkettő kivitelezését.

Így összesen 48 beteg adatai kerültek feldolgozásra. A betegek közül 33-nak Parkinsonizmusra jellemző klinikai tünetei voltak, 27 betegnél klinikailag Parkinson-kórt, 6 betegnél Parkinson-szindrómát diagnosztizáltak. A 33 beteg közül 18 nő és 15 férfi volt, átlag életkoruk 60.3 ± 9.7 év, a legfiatalabb 39, a legidősebb 73 éves volt.

Tizenöt páciensnél klinikailag esszenciális tremort állapítottak meg, a nemek eloszlása: 7 nő és 8 férfi, átlag életkoruk 54.7 ± 16.3 év, közülük a legfiatalabb 22, a legidősebb 78 éves volt [6], [7].

A Parkinson-szindróma és az esszenciális tremor diagnózisát egy mozgászavarokkal foglalkozó specialista állította fel, az aktuális klinikai kritériumok alapján [8], [9]. A Parkinson-szindróma súlyosságát a Hoehn-Yahr skála [10], az MDS-UPDRS Magyarországon validált verziója [11], [12] és a betegség fennállásának ideje alapján értékelte.

A SPECT/CT vizsgálat előtt, a pajzsmirigy jódbelvitelének gátlására a betegek Lugol oldatot kaptak (30 csepp, napi 3 alkalommal, a vizsgálatot megelőző 3 napban) [7].

3.1. Módszerek

3.1.1. *SPECT/CT vizsgálat*

A betegeknél a radiofarmakon (185 MBq ^{123}I -Ioplupán, DaTscan; GE Healthcare) lassú intravénás beadása, majd fiziológiás sóoldattal való bemosása után 180 perccel agyi SPECT felvételt készítettünk low dose CT-vel kiegészítve.

A felvételeket alacsony energiájú, magas felbontású (LEHR) kollimátorral rendelkező kétféjes gamma kamerával (AnyScan, Mediso) készítettük.

A leképezés paraméterei a következők voltak: fotocsúcs = 159 keV ($\pm 10\%$ -os energiaablak); léptetéses módban szögelmозdulás (angular step) = 5.6° , 64 lépés (frame); 40 sec / frame; mátrix méret (frame size): 128x128; nagyítás (zoom) = 1.45. A forgási sugár mértéke (151.5 mm) úgy lett meghatározva, hogy a detektor a beteg fejéhez a lehető legközelebb, de biztonságos távolságban legyen.

A képek a Mediso InterView XP 2.03.014.0000 nevű szoftverével kerültek kiértékelésre (Tera-Tomo 3D SPECT Brain).

A képek rekonstrukciójához úgynevezett Butterworth Brain préfiltert használtunk, utófilterezést nem alkalmaztunk [6], [7]. A rekonstrukcióhoz használt további paraméterek: iterációk száma = 10; subset size = 8; sigma intrinsic = 2.80215 mm; PSF (A) = 1.531420; PSF (B) = 0.038721. Majd a két kép (SPECT + CT) interpolálásához „cubic” interpolációt alkalmaztunk [6]

3.1.2. *MRI*

A SPECT/CT felvétel napján, vagy azt követően néhány napon belül a Pécsi Diagnosztikai Központban a betegeknél agyi MRI vizsgálat is készült. A felvételeket egy 3T MR készülékkel végeztük (MAGNETOM Trio a TIM System, Siemens AG, Erlangen, Németország), 12 csatornás fej tekerccsel.

3.1.3. *A DAT SPECT vizsgálat kiértékelési lehetőségei*

3.1.3.1. *Vizuális kiértékelés*

A vizuális kiértékelés során egy már korábban, Benamer és munkatársai által validált [13], négy stádiumból álló skálát alkalmaztunk. Ez alapján alapvetően a betegeket normál eloszlású és három különböző súlyossági fokú abnormális DAT eloszlású csoportba soroltuk. A kiértékelést két, egymástól független nukleáris medicina szakorvos is elvégezte, teljesen szubjektíven, a mozgászavarra vonatkozó klinikai adatok ismerete nélkül [6], [7].

3.1.3.2. A kvantitatív kiértékelés lehetőségei

3.1.3.2.1. SPECT/CT alapú kézi kijelölés

Ennél az eljárásnál minden beteg SPECT/CT vizsgálatán egyedileg jelöltük ki az optimális VOI-kat (volume of interest) a striatum (mindkét oldali putamen és nucleus caudatus), valamint az occipitális kéreg területén (összesen 6 VOI).

3.1.3.2.2. SPECT/CT alapú „standardizált” kijelölés

Ezen eljárás során egy normál prészinaptikus DAT-eloszlású beteg SPECT/CT vizsgálatán manuálisan jelöltük ki a VOI-kat. A későbbiekben ezen normál DAT-eloszlású („standard”) beteg CT-felvételeit a többi beteg CT-felvételével regisztrálva, a standard beteg esetén kijelölt VOI-kat alkalmaztuk a többi beteg számszerű paramétereinek kinyerésére.

3.1.3.2.3. MRI-n végzett automatikus régió kijelölés

Az MRI felvételen a VOI-k (MRI maszkok) kijelölése T1-súlyozott MPRAGE szekvenciával készített képeken történtek automatikus, szegmentációs módszerek segítségével, melyeket a SPECT felvétel terébe transzformálva alkalmaztunk a kvantifikáció során.

A kétoldali nucleus caudatus és putamen közül -a területükön mért átlagos beütésszám alapján- meghatároztunk egy „magasabb” (kevésbé érintett oldal) és egy „alacsonyabb” (érintettebb oldal) specifikus kötődést mutató területet.

A specifikus (érintettebb) és a kevésbé-specifikus (kevésbé érintett) oldal occipitális kéregre (mint háttérre) vonatkoztatott felvételi hányados értékét külön-külön számítottuk ki mind a putamenek, mind a nucleus caudatusok területére, a következő képlet segítségével:

$(UPT_{\text{striatális}} - UPT_{\text{occipitális}})/UPT_{\text{occipitális}}$, ahol az $UPT_{\text{striatális}}$ jelenti a célterület (nucleus caudatus vagy putamen) területén mért beütésszám átlagát, a $UPT_{\text{occipitális}}$ pedig a referencia területen (esetünkben az occipitális kéreg) mért átlagos értéket.

4. Eredményeink

Ebben a tanulmányban megvizsgáltuk egy SPECT/CT alapú, általunk standardizált „félautomatikus” és egy manuális kiértékelési eljárás, valamint egy újonnan kifejlesztett automatikus MRI kijelölési technika diagnosztikus értékét a Parkinson-szindróma és az esszenciális tremor elkülönítésében és összehasonlítottuk a „gold-standard” vizuális kiértékeléssel.

A fentebb jelzett, előre definiált vizuális skálán, majdnem tökéletes („almost perfect”) intézetben belüli - vizsgálók közötti (intralabor - interobserver) egyezést találtunk a két független kiértékelő által adott vizuális értékek között. A vizuális osztályozás során mindkét kiértékelő az abnormális csoportba sorolta az összes olyan páciens, akinek a klinikai diagnózisa Parkinson-szindróma volt, tehát egy sem volt közülük, aki a SWEDD (scans without evidence of dopaminergic deficit: azon páciensek kis csoportja, akiknél a Parkinson-kór klinikai diagnózisa ellenére normális prészinaptikus DAT kötődés tapasztalható [14], [7]) csoportba tartozott volna.

A ROC analízis azt mutatta, hogy a „standard” SPECT/CT és az automatikus MRI alapú kiértékelésnél a putamen területén mért kvantitatív értékek alkalmasak a Parkinson-szindróma és az esszenciális tremor eldifferenciálására, hasonlóan a vizuális technikához és a manuális SPECT/CT alapú kiértékeléshez.

Ugyanakkor azt tapasztaltuk, hogy a két csoport megkülönböztetésében a putamenek területén mért (occipitális kéreghez viszonyított) beütésszám a leghasznosabbnak tűnő kvantitatív paraméter.

Az „érintettebb”oldali putamenre számolt AUC (area under the ROC curve) érték a „standard” SPECT/CT alapú kiértékelésnél és az automatikus MRI maszkkal történt eljárásnál azonos volt (AUC = 0.988), a „kevésbé érintett” oldali AUC értéke a „standard” SPECT/CT alapú kiértékelésnél még jobb eredményt adott (AUC = 0.994). Mindhárom kvantitatív eljárásnál és a vizuális kiértékelés során is magas specificitási és szenzitivitási érték tapasztalható, de meg kell jegyeznünk, hogy ezek az értékek erősen függenek az aktuálisan alkalmazott küszöbszámtól [7]. A küszöbszám pozitív irányba való eltolásával javítható a szenzitivitás a specificitás rovására, ami fordítva is igaz.

A Parkinson-szindrómás betegeknél a „standard” SPECT/CT és az automatikus MRI-maszk alapú eljárás alacsonyabb striatális DAT kötődést mutatott hosszabb ideje tartó betegség fennállás mellett, a manuális és a vizuális kiértékeléshez hasonlóan.

Az „alacsonyabb” specifikus kötődést mutató putamenből származó felvételi hányados értéke az automatikus MRI módszer esetén fordítottan arányos a klinikai paraméterek, úgymint a Hoehn-Yahr skála, az MDS-UPDRS Total, valamint a II., III., IV. rész pontérték mindegyikével, és ez részben igaz a „standard” SPECT/CT alapú kiértékelésnél is (kivéve az MDS-UPDRS II-III. részt, ahol a két módszer között nincs szignifikáns összefüggés) sugallva azt, hogy ezen eljárások nemcsak a Parkinson-szindróma diagnózisának felállításában, hanem a betegség súlyosságának felmérésében is eredményesek lehetnek.

A legtöbb, ebben a tanulmányban megvizsgált egyéb felvételi paraméter szignifikáns kapcsolatot mutatott a betegség klinikai súlyosságával. Az MDS-UPDRS I. része egyik felvételi paraméterrel sem korrelált, ami nem meglepő, hiszen ez a rész a nem motoros funkciókat vizsgálja.

5. Eredményeink összefoglalása

1. A ^{123}I -FP-CIT radofarmakonnal végzett SPECT/CT felvételek kvantifikációjára sikeresen kifejlesztettünk egy „standard” (félautomata) módszert és minden betegnél egyedileg történő manuális kijelölő eljárást.
2. Munkacsoportunk a DAT SPECT felvételek kiértékelésére új automatikus MRI alapú kvantifikációs eljárást fejlesztett ki és validált [7].
3. A három különböző kvantifikációs eljárás során kapott eredmények egymással, illetve egy széles körben alkalmazott vizuális osztályozással való összehasonlítása során igazoltuk mind a négy eljárás magas diagnosztikus teljesítőképességét a Parkinson-szindrómák és az esszenciális tremor elkülönítésében.
4. Összességében megállapíthatjuk, hogy az általunk alkalmazott különböző kvantitatív kiértékelési módszerek segítik, finomítják a képek vizuális értelmezését, jól alkalmazhatóak a klinikai gyakorlatban, pontosabb stádium meghatározást tesznek lehetővé.

6. A tézis során felhasznált irodalom jegyzéke

- 1 Booth, TC, Nathan , M, Waldman, AD, and al. The Role of Functional Dopamine-Transporter SPECT Imaging in Parkinsonian Syndromes, Part 1. *AJNR Am J Neuroradiol* (2015), 36:229-235.
- 2 EUROPEAN MEDICINES AGENCY. *DaTSCAN ioflupane 123I Product Information. Annex I. Summary of Product Characteristics.*
- 3 GENERAL ELECTRIC COMPANY. *DaTscan (Ioflupane I123 Injection)for Intravenous Use ,CII Initial U.S. 2011 (Approval).*
- 4 Darcourt, J, Booij, J, Tatsch, K et al. EANM procedure guidelines for brain neurotransmission SPECT using 123I-labelled dopamine transporter ligands, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imag* (2010), 37:443-450.
- 5 Perlaki, G, Szekeres , S, Janszky, J, and al. A 123I-FP-CIT SPECT dopamin transzporter képalkotás jelentősége a klinikai gyakorlatban. Összefoglaló cikk. *Ideggyógyászati szemle* (november 2019), 72(11-12):381-388.
- 6 Suha, B. *Dopamin transzporter funkciójának vizsgálata SPECT/CT-vel az extrapiramidális mozgászavarok differenciál diagnosztikájában.* PTE-ÁOK, 2016.
- 7 Perlaki, G, Szekeres, S, Orsi, G, and al. Validation of an automated morphological MRI-based 123I-FP-CIT SPECT evaluation method. *Parkinsonism Relat Disord* (2016), 29:24-29.
- 8 Litvan, I, Bhatia, KP, Burn, DJ, and al. Movement Disorders Society Scientific Issues Committee report: SIC Task Force appraisal of clinical diagnostic criteria for Parkinsonian disorders. *Mov Disord* (2003), 18:467-486.
- 9 Elble, RJ. Diagnostic criteria for essential tremor and differential diagnosis. *Neurology* (2000), 54(suppl4):S2-S6.
- 10 Hoehn , MM and Yahr, MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* (1967), 17:427-442.
- 11 Goetz, CG, Tilley, BC, Shaftman, SR, and al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* (2008), 23:2129-2170.
- 12 Horvath, K, Aschermann , Z, Acs, P, and al. Validation of the Hungarian MDS-UPDRS: Why do we need a new Parkinson scale? *Ideggyogy Sz* (2014), 67:129-134.
- 13 Benamer, HT, Patterson, J, Grosset, DG, and al. Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of 123I-FP-CIT SPECT imaging: the 123I-FP-CIT study group. *Mov Disord* (2000), 15:503-510.
- 14 Marshall, VL, Reininger, CB, Marquardt, M, and al. Parkinson's disease is overdiagnosed clinically at baseline in diagnostically uncertain cases: a 3-year European multicenter study repeat 123I-FP-CIT SPECT. *Mov Disord* (2009), 24:500-508.

7. Tudományos közlemények és előadások jegyzéke

7.1. A dolgozat alapjául szolgáló publikációk

Közlemények

1. Perlaki, G / **Szekeres, S** ; Orsi, G ; Papp, L ; Suha, B ; Nagy, A, ; Dóczy, T ; Janszky, J ; Zámbo, K / Kovács, N
Validation of an automated morphological MRI-based 123I-FP-CIT SPECT evaluation method
PARKINSONISM AND RELATED DISORDERS 29 pp. 24-29. , 6 p. (2016)

Impakt faktor: 4.484

2. Perlaki, G ; **Szekeres, S** ; Janszky, J ; Dezső, D ; Aschermann, Zs ; Zámbo, K ; Kovács, N
A 123I-FP-CIT SPECT dopamin transzporter képkötés jelentősége a klinikai gyakorlatban
IDEGGYOGYASZATI SZEMLE/CLINICAL NEUROSCIENCE 72(11-12):381-388 (2019)

Impakt faktor: 0.113 (2018)

Előadások, poszterek

1. G, Perlaki ; **S, Szekeres** ; G, Orsi ; L, Papp ; B, Suha ; E, Schmidt ; P, Bogner ; J, Janszky ; K, Zambo ; N, Kovacs
Visual and automatic assessment of striatal 123I-FP-CIT binding (2015)
Neuroimaging Workshop 2015. Szeged, Magyarország, 2015.04.17-18.

2. **Szekeres, S** ; Kovács, N ; Orsi, G ; Perlaki, G ; Papp, L ; Suha, B ; Schmidt, E ; Zámbo, K
Datscan vizsgálatok vizuális- és kvantitatív kiértékelésének lehetősége (2015)
Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság (MONT) XIX. Kongresszusa, Balatonalmádi, 2015. május 17-19.

3. **Szekeres, S** ; Kovács, N ; Aschermann, Zs ; Orsi, G ; Perlaki, G ; Papp, L ; Suha, B ; Schmidt, E ; Zámbo, K
Az agyi dopaminerg rendszer SPECT/CT vizsgálata (2015)
Magyar Tudományos Parkinson Társaság 2015. évi konferenciája, Budapest, 2015. szeptember 11-12.

4. Perlaki, G ; Zámbo, K ; Aschermann, Zs ; Orsi, G ; Papp, L ; Suha, B ; Schmidt, E ; **Szekeres, S** ; Kovács, N
Az agyi dopaminerg rendszer automatikus kvantitatív és kvalitatív analízise (2015)
Magyar Tudományos Parkinson Társaság 2015. évi konferenciája, Budapest, 2015. szeptember 11-12.

5. **S, Szekeres**; N, Kovács; G, Perlaki; G, Orsi; L, Papp; B, Suha; E, Schmidt; K, Zámbo
Importance of different modalities (SPECT/CT, MRI) in the quantitative assessment of DaTSCAN findings (2015)
28th Annual EANM Congress of European Association of Nuclear Medicine 2015, 10-14 October, Hamburg, Germany.

6. **Szekeres, S** ; Kovács, N ; Perlaki, G ; Orsi, G ; Papp, L ; Suha, B ; Schmidt, E ; Zámbo, K
A Datscan vizsgálat vizuális-és kvantitatív kiértékelésének jelentősége a Duodopa kezelésre váró Parkinson-kóros betegek esetében (2017)
Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság (MONT) XX. Kongresszusa, Budapest, 2017. május 25-27.

7.2. A szerző egyéb- a dolgozathoz szorosan nem kapcsolódó publikációi

Közlemények

1. Zábó, K ; Mezősi, E ; Szabó, Zs ; **Szekeres, S** ; Dérczy, K ; Weninger, Cs ; Schmidt, E
A SPECT/CT képalkotás jelentősége a specifikus nukleáris onkológiai vizsgálatokban
MAGYAR ONKOLÓGIA 55 : Suppl. 1 pp. 78-78. , 1 p. (2011).
2. **Szekeres, S** ; Schmidt, E ; Szabó, Zs ; Lengyel, Zs ; Dérczy, K ; Weninger, Cs ; Zábó, K
Hibrid képalkotás a csontelváltozások differenciál diagnosztikájában
IME: INTERDISZCIPLINÁRIS MAGYAR EGÉSZSÉGÜGY/INFORMATIKA ÉS MENEDZSMENT AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN 10 : 10 pp. 29-34. , 6 p. (2011).
3. Weninger, Cs ; Dérczy, K ; Schmidt, E ; Szabó, Zs; **Szekeres, S** ; Zábó, K
Kevésbé ismert hibrid képalkotó diagnosztikai módszer: SPECT/CT
BULLETIN OF MEDICAL SCIENCES / ORVOSTUDOMÁNYI ÉRTESÍTŐ 84 : 1. különszám p. 56 (2011).
4. Zábó, K ; Mezősi, E ; Szabó, Zs ; **Szekeres, S** ; Dérczy, K ; Weninger, Cs ; Schmidt, E
A SPECT/CT módszer diagnosztikus értéke molekuláris onkológiai vizsgálatokban
MAGYAR RADIOLÓGIA 86 : 1 pp. 60-61. , 2 p. (2012).
5. Zambo, K ; Schmidt, E ; Szabo, Z ; Sarkadi, M ; Derczy, K ; **Szekeres, S**
Újdonságok és új lehetőségek a SPECT/CT klinikai alkalmazásában
MAGYAR ONKOLÓGIA 59 : 1 pp. 17-24. , 8 p. (2015).
6. **Szekeres, S** ; Schmidt, E ; Szabó, Zs ; Bán, Zs ; Zábó, K
Novelties and New Potentials in the Clinical Application of SPECT/CT Imaging
JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND RADIATION THERAPY 7 : 5 p. 298 , 6 p. (2016).
7. Szujo, S ; Sira, L ; Bajnok, L ; Bodis, B ; Gyory, F ; Nemes, O ; Rucz, K ; Kenyeres, P ; Valkusz, Z ; Sepp, K, **Szekeres, S**, et al.
The impact of post-radioiodine therapy SPECT/CT on early risk stratification in differentiated thyroid cancer; a bi-institutional study
ONCOTARGET 8 : 45 pp. 79825-79834. , 10 p. (2017).

Impakt faktor: 5.168 (2016)

Előadások, poszterek

1. **Szekeres, S** ; Schmidt, E. ; Szabó, Zs. ; Zábó, K
Aspecifikus MDP dúsulások SPECT-CT vizsgálata (2009)
Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság (MONT) XVI. Kongresszusa, Debrecen, 2009. július 2-4.
2. **Szekeres, S**; Lengyel, Zs ; Dérczy, K ; Weninger, Cs ; Schmidt, E ; Zábó, K
Hibrid képalkotó eljárások (SPECT/CT,PET/CT) összehasonlítása a csontelváltozások differenciál diagnosztikájában (2011)
Interdiszciplináris Magyar Egészségügy (IME) VI. Képalkotó Diagnosztikai Konferencia, 2011. március 29.
3. **Szekeres, S** ; Lengyel, Zs. ; Dérczy, K. ; Weninger, Cs. ; Schmidt, E. ; Szabó, Zs. ; Zábó, K.
Hibrid képlakotó eljárások (SPECT/CT, PET/CT) összehasonlítása a csontelváltozások differenciál diagnosztikájában (2011)
Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság (MONT) XVII. Kongresszusa, Budapest, 2011. augusztus 25-27.
4. **Szekeres, S** ; Dérczy, K. ; Weninger, Cs. ; Schmidt, E. ; Szabó, zs. ; Zábó, K.
A kontroll SPECT-CT vizsgálat jelentősége nem tisztázott etiológiájú 99mTc-MDP dúsulások eredetének tisztázásában daganatos betegeknél (2013)
Hevesy György Magyar Orvostudományi Nukleáris Társaság (MONT) XVIII. Kongresszusa, Pécs, 2013. június 30-július 2.

8. Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani Professzor Dr. Zámbó Katalinnak, témavezetőmnek, aki pályafutásom kezdete óta egyengeti utamat, aki a nukleáris medicinát megszerettette velem, akinek az inspirációja nélkül ez a dolgozat nem születhetett volna meg. Köszönöm a folyamatos útmutatását a vizsgálatokban, valamint a dolgozat megírásához nyújtott minden segítségét.

Külön köszönöm Dr. Perlaki Gábornak, társtémavezetőmnek, aki az MR vizsgálatok kivitelezésében, az adatok kiértékelésében, a felmerülő problémák megoldásában mindvégig segítségemre volt, és akihez bármilyen kérdéssel fordulhattam.

Köszönöm Dr. Kovács Norbertnek, hogy bizalmat szavazott nekem és segítségével több projektben részt vehettem, aki a betegek kiválasztásában, előkészítésében, a klinikai háttér biztosításában volt nagy segítségünkre.

Köszönöm Dr. Schmidt Erzsébetnek, hogy munkába állásom kezdete óta bármikor fordulhattam Hozzá tanácsért és támogatásért.

Köszönettel tartozom Dr. Suha Baláznak, a Pécsi Tudományegyetem Nukleáris Medicina Intézet egykori Diákkörösének, aki nagy segítségünkre volt a vizsgálat bevezetésekor és sokat segített a vizsgálatok kiértékelésében.

Külön köszönet illeti a Pécsi Tudományegyetem Nukleáris Medicina Intézetének asszisztensnőit, Simonné Palotás Tímeát és Sándor Imrénét a vizsgálatok korrekt kivitelezésében nyújtott segítségükért, türelmükért.

Hálás vagyok jelenlegi munkahelyi vezetőimnek, Kókay András Ügyvezető Igazgató Úrnak és Dr. Szakáll Szabolcs Orvosigazgató Úrnak, hogy a dolgozat megírása alatt türelmet tanúsítottak felém.

Köszönetemet fejezem ki a Mediso Diagnosztika Kft. munkatársainak: Papp Lászlónak, Seres Lászlónak és Kári Bélának a vizsgálat bevezetésében és a vizsgálatok kiértékelésben nyújtott segítségükért, a rengeteg technikai tanácsért.

Köszönet illeti az Izotóp Intézet Kft. és a Radizone Diagnost-X Kft. munkatársait a radiofarmakon beszerzésében nyújtott segítségükért.

Köszönöm továbbá Családomnak és Barátaimnak a türelmet, támogatást, bátorítást, melyet a disszertáció megírása során irányomban tanúsítottak.