

**Pécsi Tudományegyetem**  
**Egészségtudományi Kar**  
**Egészségtudományi Doktori Iskola**

Doktori Iskola vezetője: Prof. Dr. BÓDIS JÓZSEF

Programvezető: Prof. Dr. KISS ISTVÁN

Témavezető: Dr. KOVÁCS ÁRPÁD PHD, MED HABIL

**A modern funkcionális keresztmetszeti képalkotás integrálása  
központi idegrendszeri tumorok 3D alapú sugárkezelési  
eljárásaiba**

**- módszertani és validálási munkálatok -**

**Doktori (PhD) értekezés**

Vandulek Csaba

Pécs, 2016

## TARTALOMJEGYZÉK

Az értekezésben használt angol nyelvű rövidítések jegyzéke.....	4
<b>1. Bevezetés és irodalmi áttekintés.....</b>	<b>5</b>
1.1 Bevezetés.....	6
1.2 Az agy funkcionális felépítése.....	6
1.3 Agytumrok.....	10
1.3.1 Agytumrok képalkotó diagnosztikája.....	11
1.3.2 Az agytumrok kezelése (terápiája).....	11
1.4 Mágneses Rezonancia Képalkotás.....	12
1.4.1 A funkcionális mágneses rezonancia képalkotás.....	13
1.4.2 Az fMRI alapjai.....	13
1.4.3 Az fMRI elve.....	15
1.4.4 Paradigma felépítése – paradigm design.....	16
1.4.5 FMRI adatok feldolgozása.....	18
1.5 Az fMRI klinikai jelentősége és főbb alkalmazási területek.....	18
1.5.1 Koponya daganatos megbetegedés esetén.....	18
1.5.2 Egyéb megbetegedés esetén.....	19
1.6 Szorongás.....	20
1.6.1 A szorongás mérése.....	21
1.6.2 Spielberger féle állapot és vonásszorongás kérdőív.....	21
1.6.3 A szorongás és a beteg.....	22
1.6.4 MRI vizsgálatokkal összefüggő szorongás.....	22
1.6.5 A szorongást megelőző technikák.....	25
1.7 Az fMRI kezdeti alkalmazása a Kaposvári Egyetemen.....	27
1.7.1 Non-humán fMRI vizsgálatok.....	27
1.7.2 Humán - klinikai vizsgálatok (Onkoradiológia).....	28
1.7.3 Humán - klinikai vizsgálatok (Idegsebészet).....	29
1.7.4 Kezdeti fMRI vizsgálatok összefoglaló értékelése.....	29
<b>2. Problémafelvetés - Célkitűzések.....</b>	<b>30</b>
2.1 Probléma felvetés.....	30
2.2 Célkitűzések.....	31
<b>3. Anyag és módszerek.....</b>	<b>32</b>
3.1 Vizsgálati alanyok.....	32
3.2 A vizsgálat helye, ideje.....	32
3.3 MRI vizsgálati eszközök.....	33
3.4. Az alkalmazott fMRI rendszer.....	33
3.4.1 fMRI hardware.....	34
3.4.2 fMRI software.....	37
3.5 Vizsgálati alanyok pozicionálása.....	38
3.6 Adatgyűjtés.....	38
3.7 Vizsgálati alanyok előkészítése az fMRI vizsgálatra.....	39
3.8 Vizsgálati alanyok felkészítése az fMRI vizsgálatra.....	39
3.8.1 Vizsgálati alanyok pszichés felkészítése.....	40
3.9 STAI kérdőívek.....	40
3.10 Bemeneti és Kimeneti kérdőívek.....	41
3.11 Egyéb fiziológiai adatok gyűjtése.....	42
3.12 Az fMRI vizsgálati protokoll.....	42
3.12.1 Vizsgálati paradigmák.....	44
3.13 Volumetriai analízis.....	47
3.14 Statisztikai analízis.....	48
<b>4. Eredmények.....</b>	<b>49</b>
4.1 Vizsgálati tolerancia.....	49
4.2 Vizsgálati fáradékonyság.....	50
4.3 Vizsgálati komfort.....	50

4.4 Vizsgálati eszközök alkalmazása.....	51
4.5 STAI tesztek eredményei.....	51
4.6 Fiziológiai paraméterek (vérnyomás, pulzus).....	53
4.7 Az aktivációs térképek kvantitatív eredményei.....	54
4.8 Technikai hibák (radiográfusok, hardware/software).....	54
4.9 Paradigmák – aktivációk.....	55
4.10 Volumetria.....	59
<b>5. Megbeszélés.....</b>	<b>62</b>
5.1 Vizsgált paradigma készlettel összefüggő aktivációk.....	62
5.2 Az fMRI vizsgálattal összefüggő szubjektív tényezők.....	64
5.3 Szorongás.....	67
5.4 Aktivációs térképek, fejmozgás.....	68
5.5 Volumetriai analízis.....	68
5.6 Technikai szempontok.....	69
5.7 Konklúzió.....	70
<b>6. Új tudományos eredmények.....</b>	<b>71</b>
<b>7. Ábrák és táblázatok jegyzéke.....</b>	<b>72</b>
7.1 Ábrák jegyzéke.....	72
7.2 Táblázatok jegyzéke.....	73
<b>8. Irodalomjegyzék.....</b>	<b>73</b>
<b>9. Mellékletek.....</b>	<b>81</b>
<b>10. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények, absztraktok és előadások.....</b>	<b>93</b>
10.1 Az értekezés alapjául szolgáló közlemények.....	93
10.1.1 Az értekezés alapjául szolgáló közlemények idegen nyelven.....	93
10.2 Az értekezés alapjául szolgáló absztraktok.....	93
10.2.1. Az értekezés alapjául szolgáló hivatkozható absztraktok idegen nyelven.....	93
10.2.2 Az értekezés alapjául szolgáló absztraktok magyar nyelven.....	94
<b>11. Az értekezés témáján kívüli fontosabb közlemények és absztraktok.....</b>	<b>95</b>
11.1. Az értekezés témáján kívüli közlemények.....	95
11.1.1 Az értekezés témáján kívüli közlemények idegen nyelven.....	95
11.1.2 Az értekezés témáján kívüli közlemények magyar nyelven.....	96
11.2 Az értekezés témáján kívüli absztraktok.....	97
11.2.1 Az . témáján kívüli hivatkozható absztraktok idegen nyelven.....	97
11.2.2 Az értekezés témáján kívüli hivatkozható absztraktok magyar nyelven.....	98
11.3 Az értekezés témáján kívüli könyvrészletek.....	99
<b>12. Összefoglaló tudományometriai táblázat.....</b>	<b>100</b>
<b>Köszönetnyilvánítás.....</b>	<b>101</b>
<b>Doktori értekezés benyújtása és nyilatkozat a dolgozat eredetiségéről.....</b>	<b>102</b>

## Az értekezésben használt angol nyelvű rövidítések jegyzéke

2D	Two dimensional
3D	Three dimensional
BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent
CT	Computed Tomography
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DTI	Diffusion Tensor Imaging
DWI	Diffusion Weighted Imaging
EPI	Echo Planar Imaging
FID	Free Induction Decay
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
FOV	Field of View
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
MPR	Multiphase Reconstruction
MP-RAGE	Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NNL	NordicNeuroLab
OAR	Organs at Risk
PACS	Picture Archiving and Communication System
PET	Positron Emission Tomography
PMC	Primary Motor Cortex
PTV	Planned Target Volume
RF	Radiofrequency
ROI	Region of Interest
SIU	Shielded Interface Unit
SNR	Signal Noise Ratio
SPECT	Single-Photon Emission Computed Tomography
SSGRE	Single Shot Gradient Echo
STAI-S	State-Trait Anxiety Inventory – State
STAI-T	State-Trait Anxiety Inventory – Trait
SRS	Stereotactic Radio Surgery
T	Tesla
VOXEL	Volume Element

# 1. Bevezetés és irodalmi áttekintés

## 1.1 Bevezetés

A mágneses rezonancia képalkotás (MRI) folyamatos fejlődésének köszönhetően ma már komplex idegrendszeri funkcionális MRI (fMRI) vizsgálatok lehetségesek melyek segítségével pontosan lokalizálhatóak a központi idegrendszeren (KIR) belül az agyi központok, valamint az agyi központok aktivációi. Az fMRI adatok alkalmazása az idegsebészetben már széleskörűen elterjedt; további lehetséges klinikai alkalmazása lehetne az onkoradiológia amely során az fMRI adatok támogathatnák az intrakraniális daganatok besugárzás tervének előkészítését, valamint optimalizálását.

A modern 3D alapú sugárterápiában a célterület (Planned Target Volume, PTV) szükséges dózissal történő ellátása fontos kérdés, azonban sarkalatos probléma a normál szövetek kímélete azok szerkezeti, funkcionális integritásának védelme. A központi idegrendszerben ez a probléma kiemelt szerepet foglal el, tekintettel arra, hogy lényegében nincsen olyan agyterület, amely ne lenne funkcionálisan fontos, bármely terület járulékos károsodása ne okozna a beteg számára életminőségbeli romlást. Ennek tükrében a normál szövetek védelme ebben a lokalizációban kiemelt fontossággal bír.

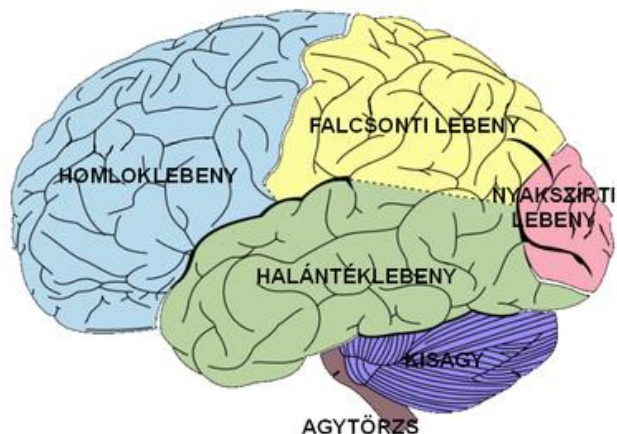
A funkcionális MRI vizsgálatok lehetőséget adnak az érintett agyi területek funkcionális leképezésére is, ezáltal további információt nyújtanak a kezelés tervezéséhez. Komplex fMRI vizsgálatok adatainak alkalmazás a sugártervezés esetén abban az esetben lehetséges, ha azok mentesek a mozgási műtermékektől, valamint ha a kapott aktivációs térképek a valóságot tükrözik. Jelenleg elmondható, hogy az fMRI vizsgálatok során kapott adatok integrálása a komplex onkológiai betegellátásába nem rutinszerű, ismereteink ebben a témában nem teljes körűek.

Jelen kutatásnak az volt a célja, hogy a Kaposvári Egyetem, Egészségügyi Centrumában (KEEC) előkészítse és megalapozza a klinikai fMRI vizsgálatokat, különösképpen az onkoradiológiai betegellátás számára. A KEEC fMRI munkacsoport célja egy olyan intézményi paradigmakészletből álló fMRI protokoll kidolgozása klinikai fMRI vizsgálatokhoz, amely a metodika validálását követően használható az

agytumoros betegek modern, 3D alapú sugárterápiás tervezésében, valamint teljes körű onkoradiológiai ellátásában. Ezen komplex projekt magába foglalta egy új dedikált fMRI hardware és software rendszer alkalmazásának elsajátítását, egy megvalósíthatósági vizsgálat elvégzését, az onkoradiológiai betegellátás számára tervezett fMRI protokoll tesztelését önkénteseken, az aktivációs területek volumen analízise és reprodukálhatóságának vizsgálatát, valamint a kapott adatok és eredmények alapján az fMRI protokoll klinikai bevezetésének előkészítését. A kutatási programban kiemelt szerepe volt a paradigmakészlet klinikai alkalmazását megelőző önkénteseken való tesztelésének melynek az volt a célja, hogy a metodika alkalmazhatóságát karakterizálja a vizsgált egyének, azaz a vizsgálati alanyok szemszögéből. Ezen belül megkísérelte felmérni a vizsgálati alanyok fMRI vizsgálattal kapcsolatos szorongását, toleranciáját, fáradékonyságát és további szubjektív tényezőit annak érdekében, hogy optimalizálni tudja a leendő fMRI protokollt és nem utolsósorban a betegfelkészítő folyamatot.

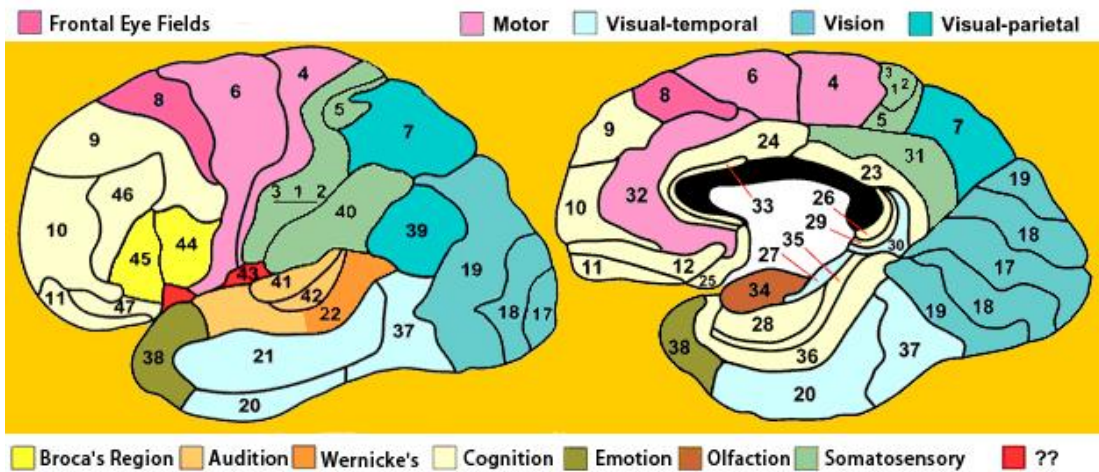
## 1.2 Az agy funkcionális felépítése

A nagyagy felosztható bal és jobb agyféltekére (hemispherium), melyek funkcionális szempontból elkülöníthetők [1.2]. Az agyféltekék lebenyekre oszthatók (1. ábra), melyek az egyes barázdák révén pontosan elkülöníthetők egymástól. Így megkülönböztethető a homloklebeny, fali lebeny, halántéklebeny és nyakszirti lebeny [3,4].



1. ábra. Az emberi agy lebenyei és főbb részei (lateralis nézet) [133].

Az agy funkcionális területei azonban sok esetben nem követik az anatómiai határokat, így - az agy funkcióit tekintve - további felosztásra volt szükség (2.ábra). Brodmann a sejtszerkezetileg különböző neuron csoportok szerint 52 területre osztotta az emberi agyat. Ezek az egységek az úgynevezett Brodmann-area-k [5].



2. ábra. Az emberi agy Brodmann-féle citoarchitektonikus felosztása (lateralis és medialis nézet) [126].

Az fMRI vizsgálatok és kiértékelések során elengedhetetlen annak ismerete, hogy az egyes tevékenységek során funkcionálisan aktív területek az agyállományon belül pontosan hova lokalizálódnak (3. ábra). Ezen funkcionális területek (beszéd, motoros funkciók, érzések) elsősorban az ún. eloquens területekre lokalizálódnak [6].

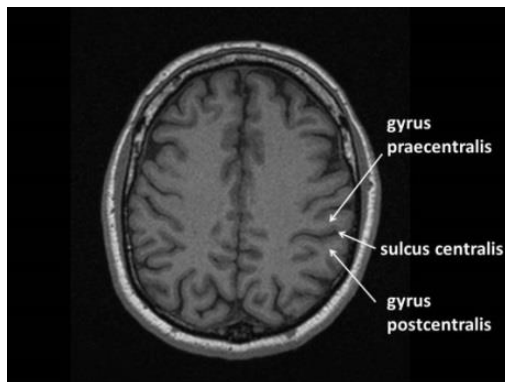


3. ábra. Agykérgi központok elhelyezkedése a Brodmann-mezők alapján [127].

A továbbiakban a jelen kutatás szempontjából fontos primer funkcionális központok kerülnek ismertetésre.

#### *Motorosközpont*

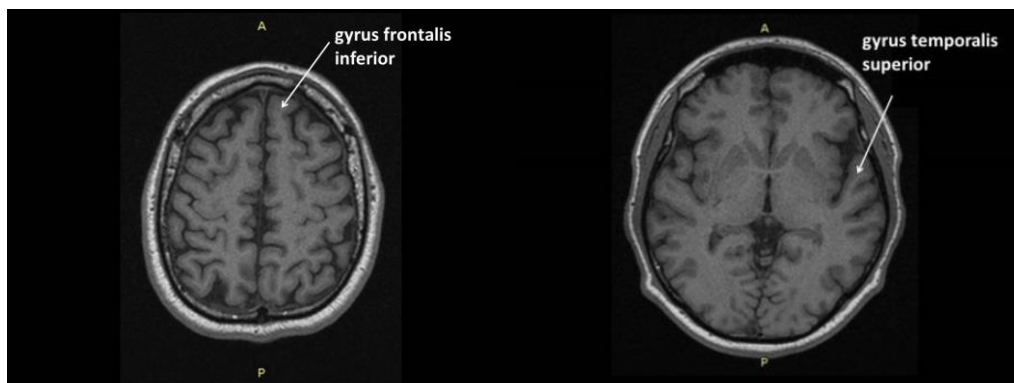
A frontális lebeny legfontosabb barázdája, a sulcus centralis, mely előtt húzódik a gyrus precentralis, ami az agy primer motoros területe [1,2], mely felosztható motoros és premotoros kéregre (4. ábra).



4. ábra. A sulcus centralis, előtte a gyrus precentralis, mögötte a gyrus postcentralis egy axialis síkú T1 súlyozott MRI felvételen.

#### *Beszédközpont*

A beszéd mozgatóközpontja a Broca-féle mező (Brodmann 44, 45), mely a gyrus frontalis inferiorban helyezkedik el. Ez az agyterület felelős a beszéd motoros kivitelezéséért, a kifejezésért [1,2]. A beszédpercepció fő központja a Wernicke-féle mező (Brodmann 22), mely a gyrus temporalis superior hátsó területén helyezkedik el. A hangos beszéd, valamint az írott szöveg megértéséért ez a terület felelős [1,2].

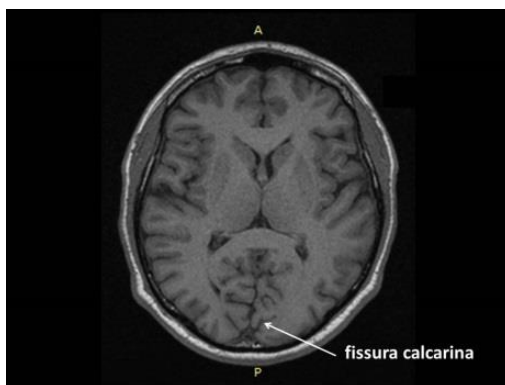


5. ábra. A gyrus frontalis inferior és a gyrus temporalis superior lokalizációja axialis síkú T1 súlyozott MRI felvételeken.



### *Látóközpont*

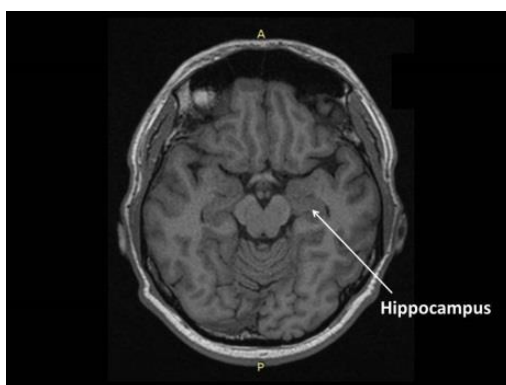
A primer látóközpont az occipitalis lebeny fissura calcarináját körülvevő gyrusokban helyezkedik el (6. ábra) [1,2]. Ez a terület felel a vizuális információk feldolgozásáért és vizuális asszociációért. A látás elsődleges központja a Brodmann 17-es mező, amely tulajdonképpen a sulcus calcarinus, a lobus occipitalis fissura calcarináját körülvevő gyrusok területe; itt történik a komplex vizuális percepció [1,2].



6. ábra. A fissura calcarina, (elsődleges látómező), lokalizációja egy axialis síkú T1 súlyozott MRI felvételen.

### *Memóriaközpont*

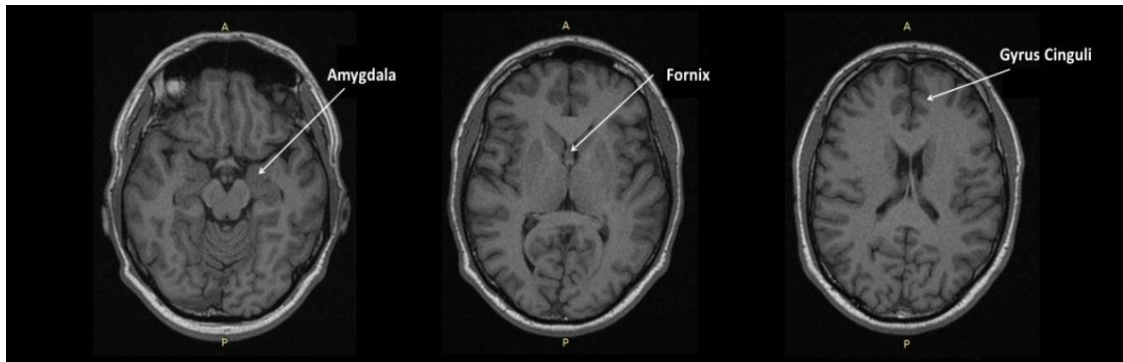
Az emlékek tárolása bonyolult, több agyterületet is érintő folyamat együttesének szoros összhangjában jön létre, ám a legfontosabb agyi terület a mediotemporalis régió, valamint a hippocampus (7. ábra) [1,2].



7. ábra. A hippocampus lokalizációja egy axialis síkú T1 súlyozott MRI felvételen.

### Emócióközpont

Az emberi agyban a limbikus rendszer felel az egyén emocionális viselkedéséért [1,2]. Az emocionális működéseket befolyásoló központi területek az amygdala, a lateralis hypothalamus és a nucleus accumbens (8. ábra). Azonban bizonyos homloklebenyi területek is részt vesznek a személyiségvonások és az érzelmi jellemzők kialakításában [7].



8. ábra. A limbikus rendszer részei (amygdala, fornix, gyrus cinguli) lokalizációja axialis síkú T1 súlyozott MRI felvételeken.

### 1.3 Agytumороk

A központi idegrendszeri daganatok az összes felnőttkori rákos halálozásnak mintegy 2%-áért felelősek, és az összes daganatok 3-5%-át teszik ki [8]. Ezek 90-95%-át az agyi/koponyaűri tumorok képezik, 5-10%-uk pedig a gerincvelőből és annak burkaiból ered [8]. Az agytumороk csoportjába számos, egymástól szövettani eredetében, elhelyezkedésében, agresszivitásában, kezelhetőségében, ebből következően pedig várható kimenetelében is különböző daganattípus tartozik. A daganat kialakulhat közvetlenül az agy valamelyik részében (primer tumor), vagy más szervben (leggyakrabban tüdőben, vesében, emlőben, a gyomor-bél traktusban vagy a bőrön) kialakult tumor ad áttéteket, metasztázisokat az agyban (secunder tumor) [8]. A betegség mind a férfiakban, mind a nőkben kialakulhat, igaz az egyes altípusok más-más gyakorisággal fordulhatnak elő az egyik vagy a másik nemben. Magyarországon évente körülbelül 600-800 betegnél diagnosztizálnak primer rosszindulatú agydaganatot; az áttétes agytumороk száma ennél jelentősen több [8].

### 1.3.1 Agytumrok képkotó diagnosztikája

A képkotó diagnosztikai eljárások megkerülhetetlenek a tumor pontos diagnosztizálásához. A keresztmetszeti módszerek, mint a CT (computer tomography), MRI, SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography) és PET (Positron Emission Tomography) adatai jól felhasználhatóak a terápia megtervezéséhez, valamint magához a terápiahoz [9].

A CT-vel jól meghatározható a tumor elhelyezkedése, mérete, kiterjedése, a környező területek állapota, míg a kontraszthalmaz alakulása a tumor természetére is enged következtetni. Friss vérzések, valamint csont infiltráció esetén többletinformációt is kapható az MRI vizsgálattal szemben. A CT minden olyan esetben kiemelkedő szereppel bír, ahol az MRI kontraindikált [9]. A CT angiográfiának nagy jelentősége van az érrendszer műtétet megelőző feltérképezésében.

Ma már az MRI az elsődleges vizsgálóeljárás agytumor gyanújakor mivel részlet gazdag lágyszöveti ábrázolás nyerhető a daganatról és a környező szövetekről. A kontrasztanyagot MRI vizsgálat a metasztázis keresésekor, valamint az egyes érkepletek infiltrációjának, komprimálásának kimutatásakor bír jelentőséggel, ezért a vizsgálati protokoll részét képezi. A konvencionális CT és kontrasztos CT-MRI információk felhasználása a tumor szövettani megítélését elősegítik, azonban elsősorban a lokalizációt és a daganat morfológiáját határozzák meg. Bizonyos kiegészítő technikák, mint a diffúzió súlyozott MRI, a perfúziós MRI, valamint az MR spektroszkópia azonban lehetőséget adnak az érintett területek funkcionális leképezésére is, ezáltal további információt nyújtva a kezelés megtervezéséhez [9]. E technikák közé tartozik a jelen kutatásban alkalmazott funkcionális MRI is [10].

### 1.3.2 Az agytumrok kezelése (terápiája)

Az agytumrok kezelésében legbiztosabb eredménnyel a sebészi beavatkozás általi radikális resectio jár [10]. A modern képkotó eszközöket bevonva navigációs műtét is végezhető, melynek lényege, hogy a képi információkat különböző szoftverekkel feldolgozzák, majd a műtét során a beteg koponyájára vetítik, ezzel segítve a tájékozódást. A navigációs rendszer nemcsak az anatómiai elhelyezkedést

képes megmutatni, de megfelelő információk birtokában akár az idegrostok lefutásának (MR traktográfia) és a funkcionális központoknak (fMRI) a lokalizációja is lehetséges [11].

A gyógyszeres kezelés korlátoltan vezet eredményre, ismert tény, hogy a szisztémásan adagolt gyógyszerek nehezen penetrálnak a vér-agy gáton; ezeket a szereket (pl. temozolomide, methotrexat) elsősorban a műtét és sugárterápia kiegészítéseként alkalmazzák [10].

Megkérdőjelezhetetlen a sugárterápia jelentősége post operatív, definitív (sebészi kontraindikáció) és sajnos sok esetben palliatív kezelések esetén [10]. A precíz, egyénre szabott 3D alapú besugárzás tervezés manapság elengedhetetlen a hatásos terápia kivitelezéséhez. A besugárzás megtervezése során a keresztmetszeti képalkotó modalitásokból származó adatokat felhasználva minden egyes szeleten be kell jelölni a besugárzandó térfogatot és a védendő rizikóterületeket. A funkcionálisan aktív agyi területek védelmét tenné lehetővé az fMRI információk figyelembevételével készített besugárzási terv [8].

#### 1.4 Mágneses Rezonancia Képalkotás

Magyarországon az első mágneses rezonanciás képalkotásra alkalmas berendezés 1987-ben kezdett működni Budapesten, a Semmelweis Egyetem Szív- és Érsébeszeti Klinikájához tartozói „Határőr úti Diagnosztikai Központban” [12]. Az első vidéki MRI berendezés 1992-ben Kaposváron, az egykori Pannon Agrártudományi Egyetem Állattenyésztési Karán kezdett működni [13].

Az MRI az egyik leggyorsabban és legdinamikusabban fejlődő képalkotó modalitás, amely jelentős szerepet tölt be a tudományos kutatásokban, valamint az orvosi diagnosztikában.

Az MRI alapvetően tomográfias (keresztmetszeti) eljárás. A CT-hez hasonlóan metszeti (szelet) képsorozatok készíthetőek, viszont az egyik lényeges különbség a két modalitás között, hogy nemcsak axiálisan (mint a CT-vel), hanem a vizsgált tér tetszőleges síkjában készülhetnek felvételek. Továbbá, az MRI többféle olyan, egymástól teljesen különböző kontraszt tartalmú felvétel készítésére alkalmas, amelyek a szövetek legkülönfélébb biokémiai, biofizikai tulajdonságait tükrözik [14].

Az orvosi képalkotó diagnosztikában az MRI felhasználási lehetősége nagyon széleskörű, de fejlesztése továbbra is intenzíven folyik, folyamatosan születnek új mérési módszerek, pulzus szekvenciák, tekercsek, stb., melyek folyamatosan kerülnek klinikai alkalmazásra, így egyre komplexebb modalitássá női ki magát [15,16].

#### 1.4.1 A funkcionális mágneses rezonancia képalkotás

A modern funkcionális agyi képalkotó eljárások segítségével megjeleníthetők a különböző ingerek és az agy egyes területein bekövetkező aktivitás változások közötti kapcsolat, így jobban tanulmányozható az agy funkcionális működése [17]. Az fMRI lényege az idegrendszerben különböző ingerek (pl. vizuális, akusztikus), környezeti tényezők, öregedés, hormonok, gyógyszerek hatására létrejövő agyaktiváció-változások vizsgálata – az adott inger feldolgozásáért felelős agyterület(ek) azonosítása [18].

Az fMRI vizsgálatok nagy előnye, hogy nem alkalmaz ionizáló sugárzást, ezáltal a betegek többször is vizsgálhatóak az MRI módszerrel, ismert káros szövődmény nélkül [19].

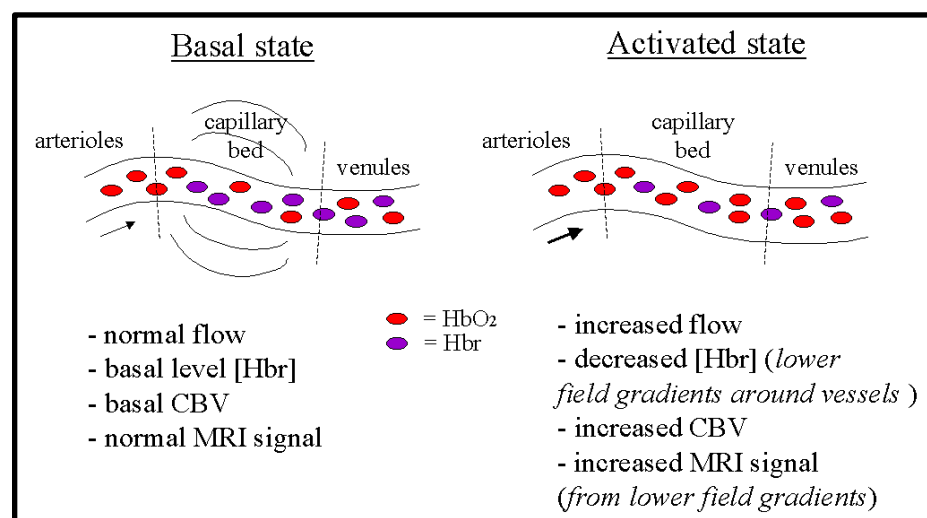
Az fMRI lényege az idegrendszerben különböző stimulusok hatására létrejövő agyi aktiváció-változások vizsgálata, az adott ingert feldolgozó agyi terület azonosítása [20]. Legnagyobb előnyét az adja, hogy mindez non-invazív módon, elfogadható térbeli és rendkívül jó időbeli felbontás mellett történik [20].

#### 1.4.2 Az fMRI alapjai

Az fMRI alapja a szöveti perfúzió és az oxigénkoncentráció szoros összefüggése az idegi aktivitással [21]. A fokozott agyi aktivitáshoz megnövekedett anyagcsere és több oxigén szükséges [22,23]. A különböző stimulusok hatására a regionális agyi vérellátás fokozódik, az adott agyi területen átáramló vér oxigenizáltsági szintje megváltozik a neurális aktivitás függvényében [22,23]. Az oxigént szállító (oxiHb) és az oxigéntől mentes (deoxiHb) hemoglobin arány eltolódik. Alaphelyzetben a vénás elfolyásban a deoxiHb a domináns. Ezzel szemben egy stimulust követően az agyállomány érintett részének (agyközpont) vénás elfolyásban megnövekszik az oxiHb mennyiség. Az oxi- és deoxiHb

koncentrációkülönbség detektálására van lehetőség a hemoglobin két típusának eltérő mágneses tulajdonságaiból adódóan, melyek mintegy belső kontrasztanyagként (BOLD) módosítják a vizsgált régióból származó jelet [23]. Az oxiHb diamágneses, míg a deoxiHb paramágneses tulajdonságú, amely deoxiHb mintegy endogén paramágneses kontrasztanyagként viselkedik. A deoxiHb paramágneses tulajdonsága révén mágneses mező inhomogenitást okoz, melynek hatására az erek körüli szövetek transzverzális relaxációs ideje ( $T2^*$ ) lecsökken, ebből következik, hogy minél alacsonyabb a deoxiHb koncentráció annál alacsonyabb az MR jelintenzitás [24]. Megnövekedett oxiHb esetén (stimulus hatására) csökken a mágneses mező inhomogenitása amely hosszú  $T2^*$  relaxációs időt fog eredményezni, következményesen pedig megnő a jel erőssége [24]. Az fMRI során készült  $T2^*$ -képeken a nagyobb oxiHb-koncentrációjú területeken jelfokozódás figyelhető meg, a stimulus megjelenését követően mintegy 4–6 másodperccel [25].

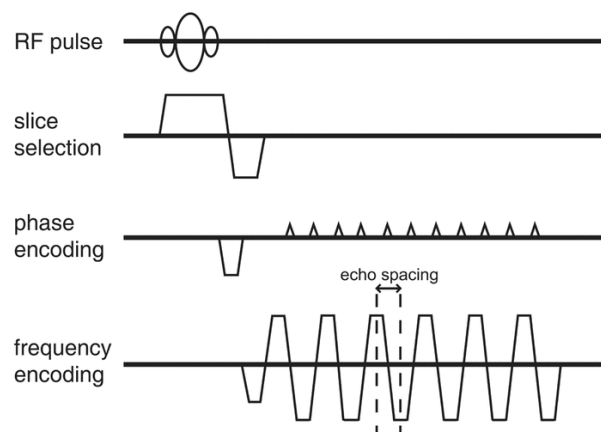
Összességében elmondható, hogy a BOLD technika alapja az, hogy stimulus hatására az agy aktivált területén a fokozott anyagcsere hatására megnövekszik az oxigén igény [26], aminek következtében fellépő keringési változások (véráramlás változás [26] és vértérfogat változás [27]) az oxiHb/deoxiHb arányának, és így a lokális mágneses szuszceptibilitásoknak a változásához vezetnek [17] amely célzott MRI felvételeken megjeleníthető (9. ábra).



9. ábra. A BOLD effektus fiziológiai összetevői [128].

### 1.4.3 Az fMRI elve

Az alapállapot és a stimulus által kiváltott aktivált állapot közötti különbsége adja a BOLD-kontrasztot [25,26]. A jel generálásához szükség van egy, az aktivációt előidéző stimulusra (ingerre). A stimulusok paradigmákba rendezve jutnak el a vizsgálati alanyhoz; ezen paradigmák tulajdonképpen az fMRI mérések alapjai. A jel detektálására jellemzően egy gradiens echo alapú, Single Shot Gradient Echo Echo Planar Imaging (SS GRE EPI) MRI pulzus szekvencia kerül alkalmazásra, mely rendkívül gyors fáziskódoló kapcsolások révén egy gerjesztés alkalmával képes az egész szeletnyi adat akvizíciójára (10. ábra). A GRE pulzus szekvencia a legérzékenyebb az aktivációs alapú jelintenzitás változásokra tekintettel arra, hogy nagyon érzékeny a mágneses szuszceptibilitásokra [25]. A gradiens echo felvételekhez az adatgyűjtés az RF pulzust követő MRI jel csökkenés (FID, Free Induction Decay) folyamán történik. Ez az exponenciális jel csökkenésnek ideje leírható a következő egyenletként:  $R2^* = 1/T2^*$  amely gyakorlatilag a  $T2^*$  idő csökkenésével jellemezhető [25]. Az aktiváció során a FID idő minimálisan csökken, a  $T2^*$  idő minimálisan emelkedik [25]. A két állapot (aktív/nem aktív) többszöri ismétlődése során mérések készülnek a vizsgálati alany agyáról. A mért adatok feldolgozása után statisztikai értékelés által meghatározhatóak azok az aktív agyi területek, melyből a funkcionális központok lokalizációjukra lehet következtetni [26].



10. ábra. Single Shot Gradient Echo EPI pulzus szekvencia diagramja [129].

A BOLD módszerrel vizualizálhatóak a szenzoros, motoros, és kognitív válaszokért felelős funkcionális központok, mint pl. látó-, halló-, mozgató- és szomatoszenzoros központok [25]. Agytumrok esetén megállapítható a daganatos szövet funkcionális központokhoz való viszonya, valamint ezen központok tumor miatti átrendeződésének volta. Információt kaphatunk még a betegség idegi hátterére, a viselkedési tüneteket előidéző idegi működészavarokra. Fontos hangsúlyozni, hogy az fMRI nem ad abszolút mennyiségi információt a lezajló metabolizmusról, hanem az alap- és aktivált állapot közötti jelkülönbségből lehet következtetni a fokozott működésre [28]. Mindezen információk felhasználásával az agytumoros beteg esetén személyre szabott terápia alkalmazható, mely révén a betegnek szignifikánsan jobb életminőséget lehet biztosítani a kezelést követően.

#### 1.4.4 Paradigma felépítése – paradigm design

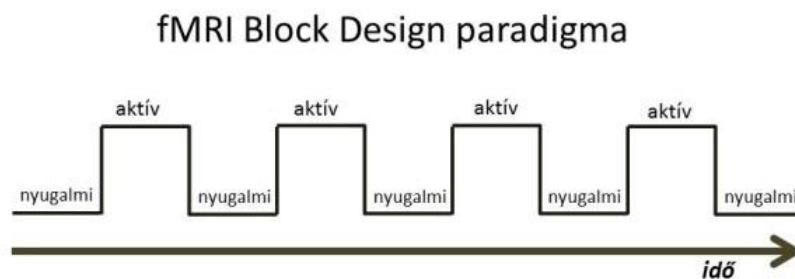
Az agyállományon belüli aktiváció létrehozása és mérése ún. paradigmákkal történik az fMRI vizsgálat során. A paradigma magába foglalja elsősorban a stimulusokat, a mérés során alkalmazott nyugalmi és aktív szakaszokat, szükséges protokollokat, és időzítési adatokat [25]. Az fMRI vizsgálatok alapvetően aktív és nyugalmi fázisból építhetőek fel. A nyugalmi szakasz lényege, hogy a vizsgálati alanyt nem érik direkt stimulusok. Az aktív szakasz megtervezésekor fontos szerepet játszik az, hogy milyen területet kell stimulálni (ingerelni). Ehhez szükség lehet egy, a vizsgálati alany által a vizsgálat során végrehajtandó feladat létrehozásához is. Az fMRI vizsgálatok során számos különböző paradigma alkalmazható, melyekkel külön-külön lehet az agyi központokat aktiválni, valamint aktív területeket detektálni. Minden esetben olyan paradigmát kell a vizsgálatához választani, mely adott klinikai kérdésre a lehető legpontosabb, legtöbb információt fogja nyújtani.

A paradigmák felépítésüket tekintve különbözőek lehetnek: block-design, eseményfüggő (event-related) és kevert (mixed) típusú technikák [29]. Mivel a jelen kutatásban a block-design technika került alkalmazásra, valamint a klinikai gyakorlatban is ez az elterjedtebb, ezért ez kerül részletesen ismertetésre.

*Block-design:* Ez a legegyszerűbb fMRI paradigmátípus. A vizsgálat során a nyugalmi és aktív szakaszok jól elkülöníthető blokkokban követik egymást, megfelelő időközönként. A vizsgálati alannal előre ismertetésre kerül a vizsgálat

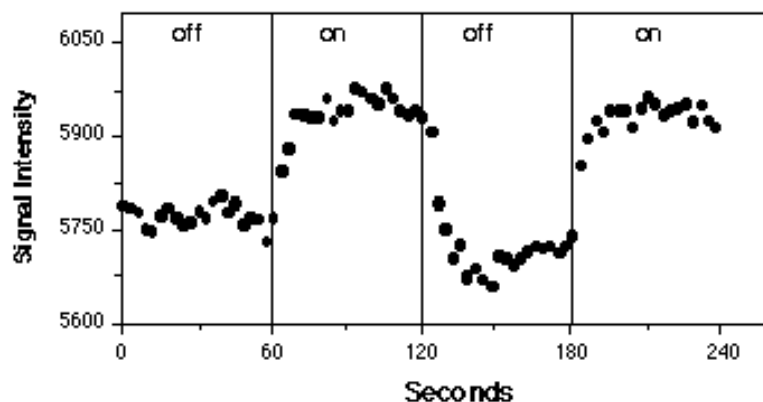


menete, a végrehajtandó feladatok, tehát a vizsgálati alany pontosan tudja, mi fog történni a vizsgálat alatt [29]. A block-design felépítésű paradigma lényege, hogy a nyugalmi és az aktív szakaszok egymástól jól elkülöníthetően, blokkokban jelennek meg a vizsgálat során. Általában nyugalmi szakasszal kezdődik és végződik a mérés; az aktív és nyugalmi szakaszok hossza alapesetben azonos. A feladatokat, ingereket az aktív szakaszokban kapja az alany. A 11. ábra szemlélteti egy 5 nyugalmi és 4 aktív szakaszból álló paradigma felépítését az idő függvényében.



11. ábra: Egy block design felépítésű kísérleti paradigma sémája.

A BOLD kontraszt csak 1-5%-os jelintenzitás növekedést hoz létre egy adott neuron csoport maximális aktivitása közben [25]. Ez önmagában nagyon kevés információt hordoz, emiatt szükséges a nyugalmi és aktív szakaszokat többször megismételni és statisztikailag feldolgozni (12. ábra). A nyugalmi és az aktív szakaszok is viszonylag hosszú ideig tartanak (min. 15-20 s), ez elősegíti azt, hogy a kapott BOLD-válasz erőteljesebb legyen.



12. ábra. Aktív és nyugalmi fázisok alatt mért jelintenzitások egy block-design alapú paradigma esetén [130].

#### 1.4.5 FMRI adatok feldolgozása

Az fMRI mérés során kapott adatok utólagos feldolgozása egy több lépcsős, dedikált software-en alapuló folyamat segítségével történik. Ennek az adatelemzésnek célja, hogy megvizsgálja az agy aktivációja és a stimulusok közötti összefüggéseket. A software megvizsgálja, hogy a voxelek időbeli sorozatai korrelálnak-e az adott feladattal, s így feltérképezi a feladatfüggő agyi aktivációkat [25]. A vizsgálat során jelentkező apró mozgások (pl. fej mozgás, pulzus, légzés) műtermékeként jelentkeznének és torzítanák az eredményt ezért ezeknek egy jelentős része software segítségével kiszűrésre kerül [25].

Az fMRI mérések kiértékeléséhez számos általános software létezik pl. Statistical Parametric Mapping® (SPM, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, Anglia), Brain Voyager® (Brain Innovation B.V., Hollandia), Analysis of Functional NeuroImages® (AFNI, NIMH, Bethesda, USA), FSL® (FMRIB Software Library Analysis Group, Oxford, Anglia), 3D Slicer® (Boston, USA) [27]. Ezentúl vannak dedikált kiértékelő software-ek amelyek az fMRI technikát (hardware) gyártó cég szolgáltató (pl. NordiICE®, NNL Bergen, Norvégia).

### 1.5 Az fMRI klinikai jelentősége és főbb alkalmazási területek

#### 1.5.1 Koponya daganatos megbetegedés esetén

Az fMRI által nyújtott információk neurológiai, neuropszichológiai kutatásokban, és a mindennapi klinikai gyakorlatban is jól hasznosíthatóak. Az agy funkcionális vizsgálatának egyik nagy jelentőségét a klinikai gyakorlatban az agytumороk jelentik [19]. Az fMRI kiemelkedően fontos információt nyújt abban, hogy a tumoros elváltozás érint-e fontos agyi központokat. Ez legfőképpen a műtéti tervezésekor, a terápia meghatározásakor nyújt olyan információkat, mely a beteg post operatív állapotát, életminőségét nagyban meghatározhatja, befolyásolhatja [19].

Az idegsebészeti beavatkozások támogatásán túl, a kezdeti eredmények alapján ígéretesnek tűnik az fMRI szerepe az agytumороk onkoradiológiai ellátásában [30,31]. Liu és munkatársai az fMRI aktivációs térképek integrálását a stereotaxiás sugársebészettel (stereotactic radio surgery, SRS) vizsgálták [32]. Az

SRS tervezése során többszörös sugár íveket vagy többmezős technikát alkalmaztak annak érdekében, hogy megelőzzék az eloquens területek közvetlen sugárzását; a módosított tervekkel átlag 32%-os dózis csökkenést tudtak elérni. Egy másik SRS kutatásnál, fMRI, magneto-encephalográf és MR axonográfia adatokat felhasználva a besugárzási tervek 71%-a került módosításra az onkoradiológus által [33]. A 15 beteg esetén a 15 Gray (Gy) dózist kapó területek dózisa szignifikánsan csökkent.

Garcia és munkatársai az fMRI alapú rizikó szervek (Organs at Risk, OAR), elsősorban a motoros kéreg aktivációját vizsgálták különböző besugárzási tervek esetén [34]. Vizsgálataikkal kimutatták, hogy a motoros kéreg dózisait IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) esetén csökkenteni lehet az fMRI adatok figyelembevételével. Az IMRT mellett 9% dózis csökkenés volt elérhető és további 2% dózis csökkenést eredményezett az fMRI adatok figyelembevételével.

Chang és munkatársai három high grade astrocytomás beteg esetén alkalmaztak fMRI vezérelt IMRT-t [35]. A besugárzási tervek készítése során a jobb és bal elsődleges motoros kéreg (primary motor cortex, PMC) kritikus struktúrákként kerültek meghatározásra. A közölt adatok alapján az fMRI alapú IMRT optimalizálás csökkenteni tudja a besugárzás során a PMC-t ért dózist a cél térfogat (planned target volume, PTV) kompromittálása nélkül, valamint az egyéb rizikó szervek megóvása mellett.

A KEEC Onkoradiológiai Osztálynál végzett kezdeti vizsgálatok kimutatták az fMRI potenciális hasznát a besugárzási tervek elkészítése során [30,31]. Összevetve az fMRI nélküli és az fMRI alapú 3D konformális és az IMRT besugárzási terveket, szignifikáns dózis csökkenés biztosítható az aktivációs területeken.

Az irodalom áttekintése alapján megállapítható, hogy alig volt olyan kutatás, amely azt vizsgálta, hogy milyen pozitív hozadéka lehetne annak, amennyiben az fMRI aktivációs adatok integrálásra kerülnek a besugárzási tervvel. Továbbá az is megállapítható, hogy az eddigi kutatások nagyon alacsony elemszámmal történtek.

### 1.5.2 Egyéb megbetegedés esetén

Az agyállományi tumorok mellett az epilepszia esetén van fontos szerepe az fMRI-nek. Számos kutatás foglalkozik az epilepsziás góccal, az interstitialis tüskék fMRI-vel történő detektálásával, illetve a műtét fMRI-vel történő megtervezésével

[36,37,38,39]. Ahogy az onkológiai vonatkozásnál, itt is megállapítható, hogy az epilepszia kiindulópontja szintén érinthet agyi központokat. Epilepsziában a funkcionális kapcsolatok egészséges kéreghez viszonyított módosulása látható, mely jó eséllyel detektálható fMRI-vel [19].

A fenti két betegségcsoport mellett ezt a vizsgálati módszert alkalmazzák még számos egyéb területen többek között például elhízás [40], agysérülés [41], veleszületett betegségek [42], autizmus [43], pszichiátriai betegségek [44] kapcsán. A klinikai alkalmazáson túl egyre szélesebb felhasználási köre van más társtudományok területén például a neuromarketingnél [45], az igazságügynél [46], a pszichológiánál [47], valamint az állattudománynál [48] is. Mindezzel elmondható, hogy a funkcionális MRI vizsgálat számos neurológiai és egyéb betegségek kapcsán adhat ma már elengedhetetlen információkat, és a tudomány fejlődésével még jelentősen bővíthet ez a kör.

## 1.6 Szorongás

Az emberi élet folyamán számtalan olyan helyzet, esemény jelentkezik, amely kérdéseket, feszültséget (stressz) generál az emberben. Vannak könnyen értelmezhető és kezelhető feszültségek és olyanok is, amelyekre nem találni megoldást. Selye [49] definíciója szerint a stressz a szervezet „nem specifikus” válasza bármilyen igénybevételre.

Pszichológiai stressz reakció a harag, az agresszió, a fásultság és depresszió, a kognitív károsodások (pl. emlékezési problémák, teljesítménycsökkenés, koncentrációzavar, stb.) [50]. Viszont a stresszre adott leggyakoribb válasz a szorongás [51] amely valamilyen feszültséggel teli, aggódás, félelem, rossz előérzet, a még be nem következett irányíthatatlan eseményektől való félelem érzete [52].

A szorongás forrása nem mindig egyértelmű, vagy nem tudni magát a stresszort beazonosítani vagy nem mindig ismerhető fel, ami újabb negatív stresszt, ezzel együtt fokozott szorongást okoz [49]. A szorongás megjelenhet kiváltó külső inger nélkül, ill. fennmaradhat, amikor a stresszor már nincs jelen [53].

A szorongáskor fellépő érzésekkel (aggodalom, gátoltság, félelem, nyugtalanság, stb.) együtt rövidtávon jelentkezhetnek különböző fizikai tünetek, fájdalmak, nehézlégzés, pánikroham [54,55].

#### 1.6.1 A szorongás mérése

A múlt század közepén a szorongást, mint személyiségvonást kezelték, ennek legelterjedtebb mérőmódszerei: Taylor féle *Manifest Anxiety Scale* [56], a Cattel-Scheier féle *IPAT Anxiety Scale* [57] és Sarason féle *Test Anxiety Scale* [58] szorongásvizsgáló kérdőívek. Ezekben a tesztekben a szorongás, mint pillanatnyi állapot nem kerül elkülönítésre a szorongásra való hajlamtól [59]. Az alábbiakban ismertetésre kerülő, ebben a kutatásban is alkalmazott kérdőívben, a Spielberger-féle szorongás modell-ben [60] már elkülönített a két szorongás konstrukció:

- a szorongásra való hajlam (vonás/trait), mint a tudatos ingerfeldolgozás meghatározója
- a pillanatnyi szorongás (állapot/state), mint az aktuálisan feldolgozott ingerek eredője

#### 1.6.2 Spielberger féle állapot és vonásszorongás kérdőív

A szorongás mérésére az egyik legelterjedtebb teszt nemzetközileg és Magyarországon is a „Spielberger féle állapot és vonásszorongás kérdőív”, *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI) [53,60]. Eredetileg egészséges felnőtteknél volt alkalmazva, később azonban a gyógyítás területén is elterjedt. A kérdőív megkülönbözteti az aktuális, pillanatnyi szorongást (state/állapot) és a szorongásra való általános hajlamot (trait/vonás) [60]. A vonás szorongás (személyiségvonás) azt mutatja meg, hogy az adott egyén mennyire hajlamos a szorongásra. Ez a szorongásra való hajlam meghatározó abban, hogy az adott egyén hogyan értelmezi és dolgozza fel az ingereket [61].

A kérdőívet 1978-ban Sipos és Sipos [62] magyar nyelvre adaptálták, Kopp és Fóris [52] 1993-ban standardizálták Magyarországi viszonyokra. A 1. táblázat foglalja össze a magyarországi validált standard értékeket.

	Állapotszorongás		Vonásszorongás	
	átlag	szórás	átlag	szórás
<b>Férfi</b>	38,40	10,66	40,96	7,78
<b>Nő</b>	42,64	10,79	45,37	7,97

1. táblázat. A magyarországi standardizált STAI értékek nemek szerinti megoszlása.

### 1.6.3 A szorongás és a beteg

A betegellátás során a szorongás megjelenhet stressz reakcióként, betegségtünetként (pl. depresszióban, skizofréniában, stb.), és önálló szorongásos zavarként [55]. Érdemes megjegyezni, hogy számos esetben valamely belgyógyászati vagy pszichiátriai betegség járulékos tüneteként jelentkezhet a szorongás a betegeknél [63]. A kísérő tünetek elsősorban a szimpatikus aktiváció tünetei (pl. palpitáció, verejtékezés, hideg-meleg hullámok, fejfájás, stb.) [64]. A fizikai panaszok mellett a szorongás élménye, mint érzelmi tünet figyelhető meg [64].

### 1.6.4 MRI vizsgálatokkal összefüggő szorongás

Általánosan elmondható, hogy a beteg - legyen szó egy egyszerű kivizsgálásról, vagy egy betegség kimutatásáról, vagy annak kezeléséről-, az egészségügyi ellátórendszerbe lépve stressz helyzetbe kerül. Attól függően, hogy hogyan értékeli az adott szituációt különböző intenzitású szorongást élhet meg.

Maga az MRI környezet tovább fokozhatja a feszültséget, ennek bármely aspektusa okozhat kellemetlen érzéseket, negatív kognitív értékelést [65]. Amennyiben a beteg percepciójában stresszként jelenik meg a vizsgálat, a szubjektív értékelése alapján fokozott szorongást élhet meg. Ennek a stressznek a hatása lehet enyhe, ami egy átmeneti és könnyebben kezelhető szorongáshoz vezet, ha azonban erőteljesebb hatásra kialakuló pánikroham adódik, ahhoz már szakmai közbelépésre vagy gyógyszeres kezelésre lehet szükség.

Számos negatív stresszor lehet jelen egy vizsgálat során, ezek legtöbb esetben az MRI vizsgáló fizikai környezetéből erednek, ugyancsak gyakori és meghatározó probléma a betegség miatt kialakuló szorongás is [65]. A betegek nem tudják a vizsgálat végkimenetelét betegségükre nézve, így ez a folyamat számukra félelmetes

és stresszel teli. Valójában minden diagnosztikus beavatkozás szorongást kelthet a betegekben [65].

Az MRI vizsgálattal összefüggő szorongásról kevés tanulmány található az irodalomban. A megjelent tanulmányok kimutatták, hogy az MRI vizsgálaton részt vevő betegek nagy számban élnek át emocionális stresszt és közepes vagy akár súlyos mértékű szorongást [65,66]. Egyes tanulmányok megállapították, hogy az MRI vizsgálat során a beteg önkontrolljának érzete korlátozódik [67]. Egy másik tanulmány azt mutatta, hogy az MRI vizsgálatra érkező betegek szorongásának szintje egyenértékű a műtét előtti percekben lévő betegek szorongásának mértékével [68].

Az MRI berendezés jellemzője, hogy nem túl nagy benne a hely ezért ez közvetlenül is okozhat nyugtalanságot, feszültséget, aggodalmat, klausztofóbiát, szorongást, félelmet és pánikrohamot [69]. További kiváltó tényező lehet a hosszantartó vizsgálat, az akusztikus zaj, a gép belsejében lévő hőmérséklet, páratartalom vagy a mozgáskorlátozottságból adódó stressz. Ezen felül a gép belsejében olyan érzés is támadhat a betegre, mintha megfosztaná egy vagy több érzékétől. Ez az érzés az ún. percepció elszigeteltség, amely előjárója a szorongásos állapotoknak [69].

Azok a betegek, akik valamilyen pszichiátriai betegségben szenvednek, például depresszióban, sokkal fogékonyabbak a stresszre [63]. Normál körülmények között képesek lennének egy vizsgálatot tolerálni, azonban a megnövekedett stressz, ami a betegségük bizonytalan végkimeneteléből is adódhat, szorongáshoz vezethet ezáltal megnehezítve a vizsgálat sikeres végrehajtását [59].

Számos pszichoszomatikus mellékhatás jelentkezik, mely összefüggésben lehet az MRI vizsgálattal: hányinger, pareszteszia (bőrérzékelési zavar), szívdobogás, mellkasi fájdalom, gyengeség, légszomj, fulladás érzet, izzadás, remegés, szédülés, deperszonalizáció (elkülönültség érzete), és a haláltól vagy az önuralom elvesztésétől való félelem [65]. Említést kell tenni még a klausztofóbiáról is, ugyanis ez a pszichológiai állapot is előfordulhat bizonyos embereknél, amikor azért szorongnak, mert mozgásuk korlátozott a szűk hely miatt. Egy tipikus MRI vizsgáló cső átmérője 50-60 cm, így a kevés hely miatt klausztofóbia jelentkezik, amely azonnali szorongást vált ki [69].

Az MRI környezet hatására fellépő feszültség előidézhethet pánikrohamot. Pánikroham során rendkívül erős a szorongás, halálfélelem, ájulásérzés, remegés, nehézlégzés és az önuralom elvesztésétől való félelem [64]. A beteg nem képes uralkodni szorongásán és irányíthatatlan félelem lesz úrrá rajta. Ilyenkor a vizsgálat megszakad és kezdődik előlről vagy egy másik típusú vizsgálaton kell részt vennie a betegnek [64]. Fontos tehát, hogy a szorongást a megfelelő módon kezelni tudják, így megkönnyítve mind a beteg számára mind a személyzet számára a vizsgálatot [65].

Ha a beteg nem képes szorongását leküzdeni, akkor nyugtalansága miatt képtelen lesz adott esetben egy MRI vizsgálat során mozdulatlanul feküdni. Egy MRI vizsgálat során fontos, hogy a kapott felvétel a lehető legjobb minőségű legyen, hogy ne rontson annak valódi értékelésén. A kép minősége különböző tényezőktől függ, illetve léteznek műtermékek is, amik ronthatnak a minőségen, így azok kiküszöbölése egy vizsgálat során elsődleges. Mivel az adatok begyűjtése adott felvétel esetén egy szekvencia lefutása alatt történik, ezért ezek a felvételek rendkívül érzékenyek a mozgásokra. A beteg elmozdulásából adódó mozgási műtermékek miatt a felvételen lévő anatómiai struktúrák elmosódhatnak vagy szellemkép keletkezhet (a struktúrák nem a megfelelő helyen ábrázolódnak) [69,71]. Mozgási műtermék esetén pontos diagnosztikai leírás nem mindig lehetséges a felvételtől. Ebben az esetben azt meg kell ismételni a vizsgálatot, vagy adott esetben, ha a beteg nem képes közreműködni, akkor másik típusú beavatkozásnak kell alá vetni, ami kedvezőtlenebb lehet számára. Ezért fontos az önkéntelen testmozgások (pl. ér pulzáció, szívverés), mind az akaratlagos testmozgások minimalizálása [69].

Nagyon kevés tanulmány található, amely konkrétan az MRI vizsgálattal összefüggő szorongást vizsgálta [72,73]. Több tanulmány összefüggést talált az MRI vizsgálattal kapcsolatos szorongás és a diszkomfort érzése között [71,74,75]. Kutatások igazolták, hogy az onkológiai betegeknél sok esetben tapasztalható a szorongás, mivel eleve emelkedett az ilyen betegek szorongás és distressz szintjének a mértéke [76]. Ennek leggyakoribb következménye a rossz képminőség, valamint a KIR daganatos betegeknél az fMRI vizsgálat sikerességének kompromittálása [31].



### 1.6.5 A szorongást megelőző technikák

A szorongás csökkentésének legjobb módja annak kialakulásának megelőzése a betegen [52,77]. Ezt legegyszerűbben a beteg megnyugtásával lehet elősegíteni azáltal, hogy felkészítik arra, hogy mire számíthat a vizsgálat során [89]. Fontos, hogy a beteg megfelelő felvilágosítást kapjon az MRI környezetéből adódó kellemetlenségekről számára érthető módon [79]. Fontos információ lehet a beteg számára, hogy mennyi ideig tart a vizsgálata vagy, hogy mennyire lesz az hangos és, hogy a zajt mi is okozza, stb. [79]. Megnyugtatható lehet még a beteg számára, ha tudja, hogy a személyzet figyelni különböző monitorokkal és, hogy szükség esetén tud velük kommunikálni, továbbá, ha probléma merülne fel a vizsgálat közben, egyszerűen tud jelezni a veszélyt jelző gomb segítségével [65]. Kutatások kimutatták, hogy valamelyest csökken a megszakított MRI vizsgálatoknak a száma, amikor a betegek részletes információt kaptak a vizsgálat folyamatáról, továbbá bebizonyosodott, hogy hatékonyabb, ha többféle szorongáscsökkentő megoldás kombinációk kerülnek alkalmazásra [69,79,80,81]. Ezért célszerű lehet valamilyen tájékoztatóanyaggal vagy video segítségével felkészíteni a beteget a vizsgálatra [69,80]. Másik egyszerű módja a szorongás csökkentésének, ha a beteg komfortérzetét növelik fektetés során. Megfelelő testhelyzet felvételével és/vagy párnákkal, takarókkal csökkenthető a kényelmetlenség vagy a fájdalom, fülvédő segítségével csökkenthető az akusztikus zaj [69].

Ha mindezek ellenére a beteg szorongást tapasztalna, akkor azt egyéb módszerekkel is lehet kezelni. Jó megoldás lehet, ha egy közeli hozzátartozó vagy ismerős bent tartózkodhat a vizsgálat során a beteggel, növelve annak biztonságérzetét. Ha ilyen személy nem áll rendelkezésre, akkor a személyzet egy tagja is fenntarthatja a kapcsolatot a beteggel a beépített mikrofon és hangszórókon keresztül annak érdekében, hogy a beteg ne érezze magát teljesen elzárva a külvilágtól [65]. Egyéb kommunikációs és audió eszközök segítségével zenét is lehet lejátszani a beteg számára így biztosítva egy nyugodt környezetet [82,83]. Ha a beteg a megszokottól eltérően hason van fektetve, akkor ezzel az az érzet keletkezhet a betegen mintha tágasabb lenne a tér körülötte [84]. Azonban ez a fektetési technika nem túl praktikus és nem is alkalmazható, ha a betegnek bizonyos egészségügyi problémája van. Másik fektetési lehetőség még, hogy lábbal

előre történik a fektetés így a fej viszonylag szabadabban lehet tekintettel arra, hogy a mágnes elején helyezkedik [65]. Tükrök vagy prizmák segítségével biztosítani lehet egy függőleges látóteret az MRI-n kívülre így csökkentve a beteg bezártság érzetét. Szemtapasz vagy más egyéb tárgy segítségével ugyanez elérhető, mert ilyenkor meggátolják a beteget abban, hogy tudomást vegyen zárt környezetéről [65]. Magán az MRI környezetén is lehet változtatni annak érdekében, hogy sikeresek legyenek a vizsgálatok. Például egy világosabb környezetben, hangulatvilágítással kiegészítve, a legtöbben könnyebben relaxálódnak egy kórházi környezetben; ilyen lehetőségek kiépítésére már van lehetőség MRI vizsgáló helységeknél is [85]. Egy ventilátor használata a vizsgáló rendszer belsejében növeli a légáramlást amely egyes betegeknél jótékonyhatással van a korlátozottság érzet csökkentésekor [65]. Aroma terápiával is csökkenthető a szorongás, biztosítva a betegek számára egy nyugodt légkört a kellemes illat segítségével [65]. Hasznos megoldást nyújthatnak még a különböző speciális MRI kiegészítők. Ilyenek lehetnek például az MRI kompatibilis fejhallgatók, amiknek segítségével zenét tud hallgatni a beteg vagy monitorok és speciális szemüvegek, amik vizuális stimulációkkal érik el a szorongás csökkentést [77]. Egyes intézményeknél gyógyszeres nyugtatásra is van lehetőség azon betegek számára, akiknél nagymértékű szorongás vagy pánikroham jellemző, vagy akár azoknál is akik ismert klausztrófóbiásak [86,87]. Rövid hatású nyugtatók vagy szorongásoldó gyógyszerek használatával lehet előkészíteni napokkal a vizsgálat előtt bizonyos betegeket akiknél a szorongás nem nagy nagyfokú, viszont várhatóan jelentkezni fog a vizsgálat során [65].

A szorongás csökkentéséhez számtalan egyéb, módszer is alkalmazható pl. relaxációs módszerek, autogén tréning, a hipnoterápia, neurofeedback [88]. Ezeknek alkalmazása nagyban függ a beteg egyéni jellemzőitől és a szakember módszer specifikus képzettségétől. A stresszhez társuló szorongás kezelésének további hatékony (nem medicinális) módszere a stressz kezelő tréning és a rövid pszichoterápia [89,90]. A stressz kezelő tréning tartalmazza az asszertivitás, kommunikáció, konfliktus kezelés, valamilyen gyors relaxációs technika, autogén tréning, stb. elemeit [89,90]. A rövid pszichoterápiás módszerek elsősorban olyan kognitív viselkedésterápiás módszerek, amelyek rövidek, jól strukturáltak és programozhatóak [91,92]. A kognitív viselkedésterápia során a betegek elsajátítják a

szorongásos gondolatok és az ezekhez társuló elkerülő viselkedések feletti kontrollt, direkt szorongáscsökkentő módszereket (relaxáció, figyelemelterelés) tanulnak és fokozatosan képessé válnak a szorongást okozó helyzetekkel kapcsolatos megküzdésre [91,92]. A fenti „alternatív” módszerek MRI vizsgálat során való alkalmazására még kevés példa található az irodalomban [81,88,92]. Ezen módszerek alkalmazásához nem kell pszichológusnak vagy pszichiáternek lenni; ma már jól felkészített szakdolgozók is elvégezhetik ezt a feladatot [92].

### 1.7 Az fMRI kezdeti alkalmazása a Kaposvári Egyetemen

A Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetében történő non-humán, elsősorban állattudományi CT és MRI keresztmetszeti vizsgálatok több évtizedes múlttal rendelkeznek [13]. Az állatokon történő MRI vizsgálatoknak alapvetően három fő vonulata figyelhető meg:

1. *állatorvosi diagnosztikai célú vizsgálatok*
2. *állattudományi vizsgálatok*
3. *állatmodell kísérletek*

Az előbb felsorolt, állatokon végzett diagnosztikai és kutatási MRI vizsgálatok Magyarországon először a Kaposvári Egyetemen készültek [93]. Állattudományi fMRI vizsgálat világviszonylatban is nagyon kevés, Magyarországon elsőként szintén a Kaposvári Egyetemen történt [17].

#### 1.7.1 Non-humán fMRI vizsgálatok

2006 és 2009 között Tóth és munkatársai [17] kutya fMRI vizsgálatokat végeztek egy 1,5T térerejű Siemens Magnetom Avanto® (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Németország) MRI vizsgáló berendezésen. A kutatás során egy világviszonylatban is új vizsgálati módszert dolgoztak ki kutyákon, mellyel lehetőség nyílt éber, nem rögzített kutyák teljesen non-invazív MRI vizsgálatára. Az fMRI során különböző ingereket alkalmazva végeztek célzott fMRI vizsgálatokat a kutyákon (pl. látó-, szomatoszenzoros kéreg vizsgálata). A vizsgálatok során használt technika nem dedikált fMRI hardware/software-en alapult, hanem saját tervezésű technikával készült.

Az fMRI vizsgálatok két kutyán történtek. A vizsgálatok során a kutyák rögzítés nélkül, hason fekve – fejfel előre, voltak pozícionálva a vizsgáló asztalon. Az fMRI vizsgálati protokoll tartalmazott egy 3D T1 súlyozott mérést, majd a 2D EPI méréseket. Összesen két block–design alapú paradigma volt használva:

- *Jutalomfalat képe projektorról vetítve*
- *Szomatoszenzoros ingerlés*

A kutatás alapján elmondható, hogy bár voltak kezdeti módszertani nehézségek a paradigmák fejlesztése és alkalmazása során, végeredményben sikeresek voltak a vizsgálatok [17].

### 1.7.2 Humán - klinikai vizsgálatok (Onkoradiológia)

A kezdeti humán, klinikai fMR vizsgálatok 2008-ban indultak el a KEEC Onkoradiológiai Osztály vezérletével [30,31]. A kísérleti study-ban 9 beteg vett részt, akiknél igazolt low vagy high grade astrocytoma volt. A study során post operatív diagnosztikai MRI és fMRI vizsgálatok készültek egy 1.5T Siemens Magnetom Avanto® (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Németország) MRI vizsgáló berendezésen. Az fMRI protokoll során 4 különböző paradigmát alkalmaztak (akusztikus, vizuális, szomatoszenzoros, numerikus). A study célja az volt, hogy három különböző teoretikus besugárzási tervezést összehasonlítsen. A következő három teoretikus besugárzási terv került összehasonlításra: (1.) fMRI adat nélküli 3D konformális terv (2.) fMRI adattal kiegészült 3D konformális terv (3.) fMRI adattal kiegészült IMRT.

Hasonlóan a non-humán fMRI vizsgálatokhoz, az onkoradiológiai betegeken végzett fMRI vizsgálatok során is először egy 3D T1 súlyozott magas felbontású MP-RAGE (Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo) mérés készült, amely a kiértékeléshez szükséges anatómia lokalizációt biztosította. Az fMRI mérések az MRI vizsgáló berendezésben megtalálható 2D SSGRE EPI fMRI pulzus szekvenciával történtek, viszont egyéb dedikált software vagy hardware nem állt rendelkezésre. Az akusztikus paradigma aktív szakaszaiban magyar és angol nyelvű szövegeket olvasott fel egy radiográfus. A vizuális paradigma aktív blokkjaiban villódzó sakktábla képe volt vetítve a betegeknek. A vetítés egy nem MRI kompatibilis projektorral történt, mely rádiófrekvenciás árnyékolással volt ellátva. A

vetítívászon helyett (nem MRI kompatibilis) egy fellógatott, világos lepedőre kerültek vetítésre a vizuális stimulusok. A szomatoszenzoros paradigma során a radiográfus a betegek bal kézfejét érintette különböző erősséggel egy ceruza hegyével. A numerikus paradigma esetén az aktív blokkok során a betegeknek fejben kellett hetesével összeadni számokat.

A kutatás eredményei alapján elmondható, hogy a módosított (fMRI adatokkal kiegészült) 3D konformális és IMRT besugárzási tervek esetén átlag 50%-os ionizáló sugárdózis-csökkenést lehetett volna elérni az fMRI információkat nem használó 3D tervhez képest. Ez a jelentős dóziscsökkentés a rizikószervek és a funkcionális agyterületek esetén lehetséges. Ezek a kezdeti eredmények kimutatták, hogy az fMRI adatok integrálása a besugárzási tervekbe, és így a védendő területek sugárdózis csökkentése kivitelezhető mindamelllett, hogy a céltérfogat dóziscsökkentése nem következik be.

### 1.7.3 Humán - klinikai vizsgálatok (Idegsebészet)

A Somogy Megye-i Kaposi Mór Oktató Kórház Idegsebészeti Osztály kérésére a KEEC-ben történt néhány célzott fMRI vizsgálat egy férfi betegen, akinél korábban részleges tumor resekció történt egy Grade II-es astrocytoma diagnosztizálását követően [17]. A residuum növekedése miatt egy további műtet tervezésének támogatása miatt készült célzott fMRI vizsgálat. A 3D T1 súlyozott anatómiai mérést követően egy „finger-tapping” paradigma készült a mozgatókéreg meghatározása céljából. Az fMRI vizsgálattal sikerült a jobb és bal hemispheriumban meghatározni a mozgatóközpontokat; ezen kiegészítő adatok figyelembe lettek véve az idegsebészeti beavatkozás (műtét) tervezése során.

### 1.7.4 Kezdeti fMRI vizsgálatok összefoglaló értékelése

A Kaposvári Egyetemen készült humán és non-humán kezdeti fMRI vizsgálatok sikeresek voltak. Ezt bizonyítják az agyi aktivációk detektálása emberek és kutyák esetén, valamint a kapott adatok felhasználása a klinikai gyakorlatban. Kiemelt eredménynek tekinthető, hogy sikerült számszerűsíteni, hogy az fMRI által kapott adatok segítségével milyen módon és mértékben lehet a sugárterápiás kezelés során a rizikószerveket ért sugárdózist csökkenteni.

Mindemellett az fMRI vizsgálatok kivitelezése során módszertani nehézségek jelentkeztek, amelyek elsősorban arra vezethetők vissza, hogy nem volt dedikált (gyári) fMRI hardware és software használva az alap fMRI pulzus szekvencián kívül. Elmondható, hogy a következetes, standardizált és reprodukálható fMRI vizsgálatok kivitelezése kizárólag olyan technikával lehetséges, amely célzottan az fMRI paradigmák számára került kifejlesztésre, továbbá, célzott software segítségével történik a vezérlésük. A kezdeti pozitív eredmények és tapasztalatok arra készítették a KEEC vezetését, hogy egy jelentős fejlesztést tegyenek a jövőbeli fMRI vizsgálatok céljából. Ennek kapcsán 2011-ben egy dedikált fMRI hardware és software rendszer (NordicNeuroLab; Bergen, Norvégia) került beszerzésre a Kaposvári Egyetemen. A fejlesztés célja az volt, hogy egy olyan fMRI hardware/software technika kerüljön installálásra, amellyel hosszútávon megvalósítható a magas színvonalú, nemzetközileg validált fMRI vizsgálatok elvégzése kutatási és klinikai célokra egyaránt [94].

## **2. Problémafelvetés - Célkitűzések**

### **2.1 Probléma felvetés**

A daganatos megbetegedések világszerte az egyik vezető klinikai, társadalmi problémát jelentik. A KIR primer és áttétes daganatainak ellátása jelentős klinikai kihívást jelentenek mind a klinikus mind a beteg számára. A primer és szekunder központi idegrendszeri daganatok kezelésében a műtéti és egyes kemoterápiás lehetőségek mellett az onkoradiológiának kiemelt szerepe van és a technológia fejlődésével ez a szerep egyre inkább bővül.

A sugárkezelési beavatkozások során nagy energiájú ionizáló sugárzás kerül alkalmazásra melynek daganatpusztító hatása mellett a normál szövetekre is fizikai-biokémia hatást gyakorol. A modern sugárterápiában a célterület minél pontosabb-konformálisabb ellátása minél nagyobb dózissal alapvetően fontos szempont, azonban ugyancsak fontos szempont a normál szövetek kímélete azok szerkezeti, funkcionális integritásának védelme. A központi idegrendszerben ez a kérdés kiemelt szerepet foglal el, tekintettel arra, hogy lényegében nincsen olyan terület,

amely ne lenne funkcionálisan fontos, bármely terület járulékos károsodása ne okozna a beteg számára lényeges károsodást.

A technológia fejlődésével ma már rutinszerűen elérhetővé váltak a nagy pontosságú 3D alapú sugárkezelési eljárások. A napi kezelések tervezésében a konvencionális CT információ mellett a kontrasztos CT, valamint az MRI információk is használhatóak a sugártervezéshez. Ezek az információk csupán morfológiai eltérések leírását, azonosítását teszik lehetővé. A funkcionális MRI vizsgálatok lehetőséget adnak a keresztmetszeti képalkotás mellett az érintett területek funkcionális leképezésére is, ezáltal további információt nyújtanak a kezelés tervezéséhez. Ezen funkcionális információk integrálása a rutin sugártervezésben nem terjedt el, ismereteink ebben a témában nem teljes körűek.

A Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum-ban 2010-ben elindult egy komplex kutatási program, mely vizsgálja az fMRI alkalmazási lehetőségeit a modern 3D sugárkezelésekben. Hosszú távú célja felállítani egy olyan komplex fMRI vizsgálati protokollt amely alkalmas arra, hogy az intracranialis tumorra rendelkező betegek besugárzási terveinek készítése során az fMRI által definiált aktivációs területeket mint rizikószerveket lehessen meghatározni. Ezen információk alapján optimalizálni lehetne a besugárzási tervet hozzájárulva a nem kívánatos mellékhatások csökkentéséhez.

A létrehozott fMRI munkacsoport célkitűzése egy olyan dedikált fMRI protokoll és paradigma készlet kidolgozása, amely a metodika használhatóságának bizonyítását követően alkalmas lehet az agytumoros betegek modern, 3D alapú sugárterápiás tervezésére. Ennek a kutatásnak fő célja előkészíteni és önkénteseken letesztelni az újonnan beszerzett dedikált fMRI rendszert és a tervezett klinikai paradigma készletet, továbbá megvizsgálni a metodika alkalmazhatóságát a vizsgálati alanyok szemszögéből.

## 2.2 Célkitűzések

- I. A beszerzett dedikált fMRI rendszer megtanulása és bevezetése a felhasználók számára
- II. Egészséges önkénteseken végzett komplex fMRI vizsgálattal összefüggő tolerancia, fáradékonyság, komfort és további szubjektív tényezők vizsgálata

- III. Az fMRI rendszer felhasználó-barátságának vizsgálata
- IV. Komplex fMRI vizsgálat során jelentkező szorongás és annak lehetséges prevenciójának vizsgálata
- V. Komplex fMRI vizsgálat során kapott aktivációs térképek volumen analízise és azok reprodukálhatóságának vizsgálata
- VI. Komplex fMRI vizsgálat onkoradiológiai implementációjának előkészítése

### **3. Anyag és módszerek**

#### **3.1 Vizsgálati alanyok**

A kutatásba 18 egészséges (életkor:  $22,6 \pm 2,15$  év) diagnosztikai képalkotó hallgató került beválogatásra a Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Karáról (PTE-ETK) (I. melléklet). Az önkéntesek beválogatása során kizárási kritériumnak számított mindennemű MRI kontraindikáció, kórelőzményben leírt súlyos központi idegrendszeri sérülés vagy megbetegedés, neurológiai, pszichiátriai vagy cardiovasculáris megbetegedés. A nemek szerinti megoszlás egyenlő volt: 9 nő és 9 férfi vett részt a kutatásban. A 18 önkéntes közül az Edinburgh-i Kezességi Teszt (Edinburgh Handedness Inventory) [95] felmérése alapján 4 egyén volt kimutathatóan balkezes, 16 egyén volt jobbkezes. A vizsgálati alanyok részletes szóbeli és írásbeli MRI balesetvédelmi szűréseken vettek részt és írásos hozzájárulásukat adták a kutatási vizsgálatban való önkéntes részvételhez. A kutatás az intézményi etikai bizottság jóváhagyásával valósult meg (KEECEB #1020/2010), továbbá megfelelt a KE kutatás etikai előírásainak, valamint az 1975 és 1989 Helsinkii Deklarációban foglaltaknak.

#### **3.2 A vizsgálat helye, ideje**

Az fMRI vizsgálatok 2011-ben készültek a KEEC Diagnosztikai Osztályán. A 18 önkéntes vizsgálatának eredményei 2012-2014 között kerültek feldolgozásra. A vizsgálatokat az fMRI munkacsoportban részt vevő 3 radiográfus végezte; a



vizsgálatok során összesen 2 radiográfus egyetemi hallgató segédkezett. Az fMRI vizsgálatok alatt a vizsgáló helység hőmérséklete és páratartalma stabil volt ( $23\pm 0,69^\circ\text{C}$ ;  $42,28\pm 4,55\%$ ).

### 3.3 MRI vizsgálati eszközök

Az adatgyűjtés egy 1.5 Tesla térerejű zárt Siemens Magnetom Avanto® (Syngo software version: VB17/A Siemens Medical Solutions, Erlangen, Németország) MRI vizsgálati berendezésen (gradiens tekercs:  $5\text{mT/m}$  @  $200\text{ T/m/s}$ ) történt. A mérések egy 12 csatornás phased-array koponya tekercssel készültek (13. ábra). Az fMRI paradigmák mérése a nordicAktiva v1.1.3® (NordicNeuroLab, Bergen, Norvégia) dedikált fMRI software és hardware rendszer alkalmazásával történtek.



13. ábra. 12 csatornás phased array koponya tekercs gyári fantommal [KEEC].

### 3.4. Az alkalmazott fMRI rendszer

Az alkalmazott fMRI rendszer CE (Conformité Européenne) tanúsítvánnyal és FDA (US Food and Drug Administration) engedéllyel rendelkezik [96,97]; jelenleg több mint száz rendszer van használva klinikai és kutatási intézményeknél világszerte.

Az fMRI rendszer két fő egységre (hardware, software) tagolható. A hardware olyan dedikált eszközöket tartalmaz (pl. vizuális rendszer) amelyek segítségével közvetíthető az adott stimulus a vizsgálati alany különböző érzékszerveihez. Továbbá lehetőség van a vizsgálati alany reakcióinak vagy akár tudatos

visszajelzéseinek detektálására és közvetítésére a vezérlő számítógéphez. A software két programcsomagot tartalmaz. Az egyik a NordicAktiva® amely az fMRI paradigmák programozására, tesztelésére, valamint vezérlésére alkalmas. Ez a program rögzíti a paradigmák lefutása során a kiértékeléshez szükséges paramétereket (pl. vizsgálati alany válaszai). A másik program a NordicICE® amely segítségével könnyedén elvégezhető a kép feldolgozás, az utólagos kép processzálás, valamint a képek megjelenítése és archiválása.

#### 3.4.1 fMRI hardware

Az fMRI hardware magába foglalja azon eszközöket, amelyek alkalmasak a stimulus adásra, valamint a vizsgálati alany visszajelzésének (reakciójának) követésére és rögzítésére. Továbbá ide tartoznak azon eszközök, melyek az fMRI software és stimulusok összehangolásához szükségesek.

*Vizuális Rendszer (VisualSystem):* A vizuális rendszer célja a vizuális stimulusokat, szövegeket vagy utasításokat közvetíteni a vizsgálati alany számára (14. ábra). Ez a rendszer képes 3D és stereo stimulusok közvetítésére 800 x 600-as felbontás mellett. Az eszközt rögzíteni kell a vizsgálati koponya tekercsre így biztosítva, hogy a vizuális ingereket közvetítő kamera a vizsgálati alany szeméhez közvetlenül illeszkedjen. Ezzel kizárhatóak a nem kívánatos látóterek, esetlegesen beszűrődő fények vagy egyéb vizuális ingerek és növekszik a vizsgálati alany komfortérzete is. Kialakításának köszönhetően, szabályozható a pupillák közti távolság, valamint biztosított az egyéni dioptriakorrekció (+2 - -5 között).



14. ábra. A koponyatekercshez rögzíthető NNL VisualSystem, amelyen szabályozható a pupillák közti távolság és dioptriakorrekció is lehetséges [131].

*Audió Rendszer (AudioSystem):* Ez egy MRI kompatibilis elektrosztatikus stereo fejhallgatóból és egy kommunikációs konzolból áll (15. ábra). Ezek segítségével a vezérlőből adható az akusztikus stimulus 8Hz és 35kHz közötti tartományban,

szabályozható a hangerősség, továbbá a beépített mikrofon és fejhallgató segítségével biztosított a kétirányú szimultán kommunikáció a radiográfus és a vizsgálati alany között. A beépített hangszóró által ellenőrizhető, hogy a vizsgálati alany hallja-e a közvetített stimulust. A fejhallgató nagy előnye a külső hangok nagyobb mértékű csillapítása (30dB), a szükséges zajvédelem, továbbá, hogy általa rögzíthető a vizsgálati alany feje a koponyatekercsben, így kevesebb mozgási műtermékkel kell számolni.



15. ábra. A NNL fMRI audió rendszerének elektrosztatikus stereo fejhallgatója és kommunikációs konzolja [131].

*Válaszadó Markolat (ResponseGrip):* Ezzel az MRI kompatibilis eszközzel tud a vizsgálati alany adott utasítások alapján visszajelezni vagy egyéb előre meghatározott feladatokat elvégezni. Az eszköz két különálló markolatból áll amelyen megtalálható 2-2 válaszreakció gomb, így lehetőség van összesen 4 különböző válasz reakcióra (16. ábra). A vizsgálati paradigmától függően a vizsgálati alanynek a jobb vagy bal kezével kell az adott oldali gombot lenyomva visszajelzést adni.



16. ábra. A NNL fMRI rendszer két különálló válaszadó markolata, amelyeken megtalálható 2-2 válaszreakció gomb [131].

*Árnyékolt Interfész Egység (Shielded Interface Unit, SIU):* Ez a vizsgálóhelyiségben 20mT határon kívül elhelyezett hardver melyhez csatlakozik a fejhallgató és a vizuális stimulusokat közvetítő kamera (17. ábra). Ez a hardware a

következő egységeket tartalmazza: Power Supply Unit, Electrostatic Energizer (audio amplifier), Optical Electrical Adapter Unit and OLED Interface Unit. A hardver kapcsolatban van a vezérlőhelyiségben lévő fiber transmitter egységgel; a vezérlő számítógépből származó ingerek a hardware-ek közvetítésével jutnak el a korábban felsorolt eszközökhöz.



17. ábra. A KEEC MRI vizsgálóhelyiségében levő Shielded Interface Unit melyhez csatlakozik a vizuális és audió rendszer [KEEC].

*Szinkronizációs Egység (SyncBox):* Ez az egység biztosítja a stimulusok kezdési pillanatának precíz időbeli szinkronizációját az RF pulzussal; gyakorlatilag összehangolja a stimulusokat az MRI adatgyűjtéssel (18. ábra). A egység által biztosított szinkronnak az fMRI felvételek értékelése során van nagy jelentősége. Így különíthetők el pontosan a nyugalmi és aktív blokkok. A szinkronizációs egység a paradigma tervezéseknél alkalmazható, mint egy szimulációs eszköz. Ennek segítségével egy MRI berendezés nélkül lehet tesztelni a tervezett paradigmát mivel az MRI RF trigger jelet önmaga tudja előállítani és így összevethető a tervezett aktivációs stimulusal.



18. ábra. A NNL fMRI rendszer szinkronizációs egysége amely szinkronizálja az fMRI stimulusokat és RF impulzusokat [131].

*Vezérlő számítógép:* az fMRI software futtatáshoz szükséges notebook (Acer Aspire 5742, Acer Inc. Xizhi, New Taipei City, Taiwan). A software a Windows 7® (Microsoft Corp., Redmond, Washington, USA) operációs rendszer alatt fut. Ez a számítógép vezérli azt a software-t melynek segítségével jutnak el az audió és

vizuális rendszerekhez azon adatok, melyek stimulusként szolgálnak az alany számára. A vezérlő számítógép USB kapcsolatban áll a szinkronizációs egységgel, mely által összehangolható a számítógépen futó software által közvetített paradigma a BOLD jel mintavételezéssel.

### 3.3.2 fMRI software

*NordicAktiva® (v1.1.3), (NordicNeuroLab, Bergen, Norvégia):*

Az NNL által kifejlesztett fMRI vezérlő (workflow) software. Ez a software alkalmas a paradigmák programozására és vezérlésére az fMRI vizsgálat alatt. Segítségével standardizálható a stimulusok vezérlése és az adatgyűjtés. A software automatikusan rögzíti az fMRI mérések során a futtatott paradigmák paramétereit és a vizsgálati alany válaszait (reakcióit). Ezen túl képes a már felsorolt eszközök helyes működésének ellenőrzésére. A software olyan standard fMRI paradigmákat tartalmaz, amelyekkel alap klinikai vizsgálatok lehetségesek motoros, perceptuális vagy akár kognitív funkciók vizsgálata esetén.

*NordicICE® (v2.3.12), (NordicNeuroLab, Bergen, Norvégia):*

Az NNL által kifejlesztett kép processzáló software (Nordic Image Control Evaluation) használható az alap fMRI post processing műveletekre, kiegészítő (advanced) analízisekre és az adatok megjelenítésére. A software alkalmas az fMRI vizsgálat során kapott BOLD jelek feldolgozására, kiértékelésére, majd az aktivációs területek koregisztrálására a strukturális anatómiai T1 súlyozott felvételeken 2D vagy 3D megjelenítés mellett. Ezen kívül a "Diffusion és DTI modullal" további kiegészítő analízisek is elvégezhetők, így értékelhetőek az agyállományban levő diffúziós állapotok, valamint a fehérállományi traktusok is megjeleníthetőek. A kiértékelés során készült statisztikai térképek, 2D/3D felvételek vagy animációk különböző file formátumokban menthetők. A kapott adatok exportálhatóak és archiválhatóak az adott PACS rendszerre.

### 3.5 Vizsgálati alanyok pozicionálása

A vizsgálati alanyok pozicionálása a vizsgálóasztalon minden esetben háton (supinált helyzetben), fejjel a mágneses tér közepe (isocenter) felé történt (19. ábra). Egy vészjelző gombot kaptak a vizsgálati alanyok, amellyel szükség esetén jelezni lehetett, ha valamilyen okból (nem kívánt esemény, túlzott szorongás, stb.) szerették volna leállítani a vizsgálatot.



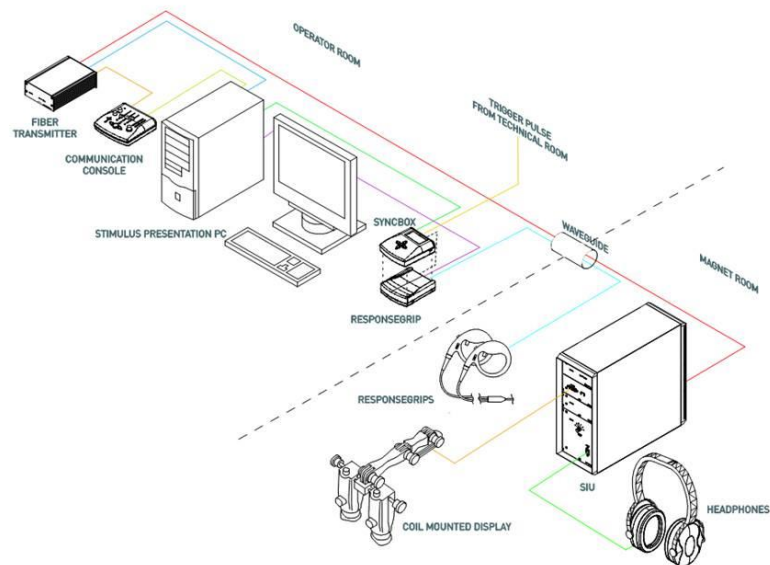
19. ábra. Vizsgálati alany pozicionálása fMRI vizsgálat esetén. A vizsgálati alany fel van szerelve az összes fMRI stimulust közvetítő hardware-el [KEEC].

### 3.6 Adatgyűjtés

A vizsgálati alanyokon történő fMRI vizsgálatok a vizsgálati protokoll szerint történtek (I. melléklet). Ez a protokoll magába foglalta a vizsgáló eszközök előkészítését, a vizsgálati alanyok elő- és felkészítését, a különböző adatgyűjtési folyamatokat, végül az adatok archiválását. A feladatok elvégzését a kutatási programban részt vevő radiográfusok végezték, ezeket egy csekklista kitöltésével dokumentálták (II. melléklet). Minden önkéntes fMRI vizsgálatról készült egy vizsgálati naplófájl (log) amelyben dokumentálásra kerültek a különböző begyűjtött adatok, paraméterek, továbbá feljegyzésre kerültek a rendkívüli események (III. melléklet). A vizsgálati naplófájl (log) forgatókönyvként is funkcionált, mivel a kutatási protokollt tartalmazva vezérelte a vizsgálatot végrehajtó radiográfusokat.

A műszak elején történt az fMRI rendszer előkészítése. Ennek kapcsán kellett összekötni a különböző informatikai eszközöket és a stimulusokat közvetítő

eszközöket (20. ábra). A NordikAktiva *test* programja lefutásával ellenőrzésre került a software és az egyéb kiegészítő eszközök működési állapota.



20. ábra. A NNL fMRI rendszer hardware konfigurációja [132].

### 3.7 Vizsgálati alanyok előkészítése az fMRI vizsgálatra

Minden vizsgálati alany előzetesen írásban kapott tájékoztatást az fMRI vizsgálatról és a balesetvédelmi szempontokról. Az fMRI vizsgálatok előtt egyénileg, szóban részletes MRI balesetvédelmi és biztonságtechnikai tájékoztatást, valamint a vizsgálathoz szükséges információkat is megkapták. Ezt követően egy részletes MRI beleegyező nyilatkozatot kellett kitölteniük (IV. melléklet). Az előkészületi fázis során mindennemű fém tárgy és smink eltávolítása megtörtént. Tekintettel a hosszantartó vizsgálatra, azt megelőzően az alanyoknak lehetőségük volt a mellékhelyiség használatára, valamint a vizsgálat idejére a kényelmes elhelyezkedés érdekében beteg köntös használatára.

### 3.8 Vizsgálati alanyok felkészítése az fMRI vizsgálatra

A vizsgálati alanyok felkészítése egyénileg történt. Minden fMRI vizsgálatot megelőzően a radiográfusok részletesen ismertettek minden egyes paradigmát kitérve a stimulusokra, a vizsgálati alanytól elvárt feladatokra, majd szükség esetén

adott paradigma kipróbálására (gyakorlására) is volt lehetőség. A memória paradigma lefuttatásához szükséges adatok írásban rögzítésre kerültek. Ezt követően a különböző hardware eszközök (pl. válaszadó markolat) megtekintésre kerültek, amennyiben igény volt rá azok kipróbálása is megtörténhetett. A vizsgálati alany tájékoztatva volt, hogy rendkívüli esemény esetén mi a teendő, továbbá arról is, hogy milyen módon lehet kommunikálni vagy jelezni a radiográfusnak. Minden vizsgálati alany tájékoztatva lett, hogy amennyiben fáradékonyt érez, akkor azt a mérések közti szünetben jelezze.

### 3.8.1 Vizsgálati alanyok pszichés felkészítése

A felkészítés következő fázisában a szorongás csökkentése céljából, egy sajátos felkészítési fázis következett [98]. Közvetlenül a vizsgálati alany pozicionálását megelőzően egy szakember professzionális támogatást nyújtott a vizsgálati alany számára annak érdekében, hogy a hosszantartó vizsgálat során relaxálva tudjon fókuszálni az fMRI feladatokra. A pszichés felkészítés két fázisból tevődött össze. Először, annak céljából, hogy minél inkább komfortosabban érezze magát a vizsgálat során, a vizsgálati alany tájékoztatást kapott arról, hogy nem egy „kísérleti alanyként” vesz részt ebben a kutatásban, hanem teljes értékű partnerként. Elhangzott az is, hogy függetlenül attól, hogy mi lesz a vizsgálat eredménye, nem fog negatív kritikát kapni teljesítményét illetően. A vizsgálati alany biztosítva lett arról is, hogy a vizsgálat során amennyiben úgy gondolja, mindenféle következmény nélkül kérheti a vizsgálat azonnali leállítását. A pszichés felkészítés második fázisa kapcsán egy rövid 10 perces autogén tréningen vett részt, amely további segítséget nyújtott, hogy relaxált állapotban, fókuszálva az adott paradigmákra végig tudja csinálni a vizsgálatot [89,90].

### 3.9 STAI kérdőívek

A vizsgálati alanyok általános vonás és az fMRI vizsgálattal összefüggő állapot szorongás szintjének vizsgálatára a Magyarországon standardizált és validált magyar nyelvű Spielberger-féle Állapot-Vonás Szorongás teszt (STAI-S, STAI-T) került alkalmazásra, mely a szorongás erősségének mérését teszi lehetővé [60,61]. A



pszichológiai felkészítést megelőzően kitöltésre került a 20 kérdést tartalmazó STAI-T vonás kérdőív, amellyel egy általános kép nyerhető a vizsgálati alany általános szorongását illetően (V. melléklet). Ezután kitöltésre került a 20 kérdést tartalmazó STAI-S állapot kérdőív, amely arról gyűjtött információt, hogy milyen a pillanatnyi állapot szorongási szintje (VI. melléklet). Az fMRI vizsgálatot követően a STAI-S állapot kérdőív újra kitöltésre került, hogy követhető legyen a pillanatnyi állapot szorongási szint esetleges változása. A kérdőíveken megtalálható kérdésekre egy négyfokozatú skálán kellett válaszolni; maximum 80, minimum 20 pontot lehetett elérni, ahol a magasabb pontszám fokozottabb szorongást (izgatottságot) jelölt. Standard értékeknek a Kopp és Sipos által Magyarországi viszonyokra validált értékek lettek figyelembe véve [52].

### 3.10 Bemeneti és Kimeneti kérdőívek

Minden vizsgálati alany kitöltött egy „Bemeneti-” majd egy „Kimeneti Kérdőívet” (VII. – VIII. melléklet). A vizsgálat előtti 16 kérdést tartalmazó „Bemeneti Kérdőív” segítségével egy általános anamnézis felmérés történt. Elsősorban jelenlegi megbetegedésekről, sérülésekről voltak kérdések; ezt kiegészítette néhány kérdés, amely esetleges káros szenvedélyek jelenlétéről gyűjtött adatot (pl. alkohol, kábítószer).

A vizsgálatot követően került kitöltésre a 9 kérdést tartalmazó „Kimeneti Kérdőív” amely a vizsgálatot kapcsolatos „élményről” azaz negatív tapasztalatokról vagy szubjektív véleményekről gyűjtött adatot. A „Kimeneti Kérdőív” kétféle zárt végű kérdéseket tartalmazott: kettős válaszú kérdések igen/nem választási lehetőséggel és 5 pont Likert-féle kérdéseket ahol az 1 egy nagyon pozitív véleményre utalt, míg az 5 egy nagyon negatív véleményre utalt. A kérdőív szubjektív adatokat gyűjtött a vizsgálati alanyok által tapasztalt komfortról és az eszközök felhasználóbarát voltáról. Továbbá, az fMRI vizsgálatot kapcsolatos toleranciáról (jelentkező perifériás idegi stimuláció, Peripheral Nerve Stimulation, PNS; testhőmérséklet változás, kellemetlen mellékhatások, vizsgálati idő hossza) is gyűjtött adatot a vizsgálati alanyok szemszögéből.

### 3.11 Egyéb fiziológiai adatok gyűjtése

Az fMRI vizsgálatot megelőzően és azt követően minden vizsgálati alanyánál történt vérnyomás és pulzus mérés. Minden vizsgálati alany esetén rögzítésre került az aktuális testsúlya. Minden vizsgálat elején ellenőrzésre és rögzítésre került a vizsgálóhelység hőmérséklete és páratartalma, hogy biztosított legyen az MRI vizsgáló berendezés optimális működéséhez szükséges környezeti feltételek megléte.

### 3.12 Az fMRI vizsgálati protokoll

Az alanyok pozicionálása a vizsgálóasztalon minden esetben háton, fejjel az izocenter felé történt (19. ábra). A vizsgálati protokoll összesen 10 mérésből állt.

- 3 síkú tájékozódó
- 3D T1 súlyozott MP-RAGE (anatómiai mérés)
- T2 Turbo Spin Echo (strukturális mérés)
- BOLD EPI (I. paradigma - sakktábla / vizuális)
- BOLD EPI (II. paradigma - szógenerálás)
- BOLD EPI (III. paradigma - szövegértelmezés)
- BOLD EPI (IV. paradigma - fingertapping)
- BOLD EPI (V. paradigma - memória)
- BOLD EPI (VI. paradigma - emóció)
- Diffusion Tensor Imaging (traktográfiai mérés)

Az első mérés egy 3 síkú tájékozódó mérés volt, amely a hasznos mérések vizsgálati síkjainak megtervezését szolgálta, ezenkívül ezen lehetett ellenőrizni, hogy a vizsgálati régió helyes pozicionálását a koponyatekercsben, valamint azt is, hogy maradt-e nem kívánatos tárgy a vizsgálati régióban. Ezt követően egy 3D T1 súlyozott MP-RAGE mérés készült, amely szükséges volt a későbbi BOLD jelek fuzionálásához. A következő mérés egy gyors T2 súlyozott Turbo Spin Echo (TSE) mérés volt. A funkcionális BOLD mérések egy Gradiens Echo EPI szekvenciával történtek az axiális síkban kiegészítve utólagos mozgás korrekcióval. Az alkalmazott pulzus szekvenciák fontosabb paraméterei a 2. táblázatban vannak összefoglalva (2. táblázat). A funkcionális szekvenciák számát a vizsgálati paradigmák száma határozta meg, mely a jelen kutatásnál összesen hat szekvenciát jelentett. Utolsóként egy axiális síkú DTI mérés történt, amely további adatgyűjtés céljából

történt. A strukturális és a funkcionális mérések azonos pozícióban és síkban (axialis) készültek. Az alkalmazott mérések közül csak a T2 TSE és a DTI mérések voltak kiegészítve „parallel imaging” opcióval.

Paraméterek	3D T1 MP-RAGE	T2 TSE	BOLD - EPI	DTI
TR [ms]	1160	4780	3000	10000
TE [ms]	4,24	105	50	118
TI [ms]	600	n/a	n/a	n/a
Flip Angle [°]	15	150	90	n/a
Echo spacing [ms]	8,6	11,7	0,54	1,19
Szelet-szám [db]	192	23	29	55
Szelet-vastagság [mm]	0,83	5	4	3
Distance factor [%]	n/a	30	10	0
Averages	1	2	1	1
FOV [mm]	230	230	230	300
FOV phase [%]	81,3	87,5	93,8	100
Base resolution	256	320	64	128
Phase resolution [%]	100	80	100	100
Matrix [pixel]	256*256	320*224	64*64	128*128
Voxel size [mm]	0,9*0,9*0,8	0,9*0,7*5	3,6*3,6*4	2,3*2,3*
Bandwidth [Hz/Px]	180	130	2604	908
PAT mode GRAPPA [accel. factor]	0	2	0	2
Fat suppression	no	no	yes	yes
Motion correction	n/a	n/a	on	n/a
Turbo factor	n/a	17	n/a	n/a
EPI factor	n/a	n/a	60	128
Delay in TR [ms]	n/a	n/a	500	n/a
Diff. b-value 1	n/a	n/a	n/a	0
Diff. b-value 2	n/a	n/a	n/a	1000
Diff direction	n/a	n/a	n/a	20
Acquisition time [ms]	243	73	270 - 510	242

2. táblázat. A strukturális és funkcionális méréseknél használt szekvenciák és azok paraméterei

### 3.12.1 Vizsgálati paradigmák

Összesen hat különböző vizsgálati paradigma volt alkalmazva a kutatás során. Ezek voltak a sakktábla (látás), szógenerálás, szövegértelmezés, fingertapping (motoros), memória, emóció, amelyek különböző vizuális vagy akusztikus stimulusok segítségével történtek (3. táblázat).

Paradigma	aktivációs fázisok száma	nyugalmi fázisok száma	mérési idő [s]
sakktábla	4	5	270 s
szógenerálás	4	5	270 s
szövegértelmezés	4	5	270 s
fingertapping	6	4	300 s
memória	5	6	330 s
emóció	8	9	510 s

3. táblázat. A kutatás során alkalmazott fMRI vizsgálati paradigmák felépítése

A *sakktábla paradigma* során villogó (8Hz frekvencia) sakktábla motívum és nyugalmi blokkok váltották egymást 30 másodperenként. Az első nyugalmi blokkot (Rest phase, R) 4 aktív (Active phase, A) - nyugalmi ciklus követte (R AR AR AR AR), vagyis összesen 5 nyugalmi és 4 aktív blokkot tartalmazott a paradigma. A vizsgálati alany egy villogó sakktábla motívumot látott a kijelzőn 30 másodpercig, majd egy ugyanilyen hosszú nyugalmi blokk következett. A nyugalmi blokk során egy fehér kereszt látszott a fekete kijelző közepén, a vizsgálati alanynak ezt a keresztet kellett néznie, miközben mozdulatlan maradt. Minden blokk 10 scan hosszú volt, vagyis a teljes paradigma alatt 90 scan futott le. A paradigma teljes hossza 270 másodperc volt. Célja a látókéreg aktiválása, vagyis az occipitalis lebenyi aktiváció megfigyelése.

A *szógenerálás paradigma* lényege, a néma szóalkotás. Minden aktív (szógeneráló) blokkban három különféle betű volt látható véletlenszerű sorrendben 10-10 másodpercig, egy aktív blokk így 30 másodpercig tartott. A vizsgálati alany feladata az volt, hogy a megjelenő betűvel kezdődően minél több szót alkosson gondolatban, kimondás nélkül. A vizsgálatban kezdőbetűként a magyar nyelv 8 leggyakoribb betűjét alkalmaztuk (S,T,K,M,N,A,E,L). A nyugalmi blokk során a vizsgálati alanynak mozdulatlanul kellett fekéüdnie és a kijelző közepén látható fehér keresztet figyelnie. A paradigmában a kezdő nyugalmi blokkot négy aktív-nyugalmi

ciklus (R AR AR AR AR) követte, így az előző paradigmához hasonlóan összesen 5 nyugalmi és 4 aktív blokkból állt. Minden blokk 10 scan hosszú volt, vagyis a teljes paradigma alatt 90 scan futott le; a paradigma teljes hossza 270 másodperc volt. Célja a motoros beszédközpont aktiválása, vagyis a frontális lebeny Broca területeinek aktivációjának megfigyelése.

A *szövegértelmezés paradigma* során a vizsgálati alany az aktív blokk alatt magyar nyelvű szöveget, míg a nyugalmi blokk alatt értelmetlen hangokat/szöveget hallott egy audió file segítségével. A saját készítésű szöveg választásánál a legfontosabb szempont az érthetőség volt. A megfelelőnek bizonyuló olvasott szöveg egy népmese volt, amelyet az Audacity 1.2<sup>®</sup> (The Audacity Team) nevű nyílt forráskódú szoftver segítségével négy darab 30000 ms részre lett felosztva úgy, hogy a szövegrészek végén nem voltak félbe vágott szavak. Az egyes aktív blokkokban nem ismétlődtek meg az előző blokkokban már hallott szövegrészek. Az értelmetlen szöveg megalkotásához több magyar szövegrészlet egymásra rétegzése történt; ezáltal szövegszerű, ugyanakkor értelmetlen hangokat hallott a vizsgálati alany. Ily módon öt darab 30000 ms-os szövegrészlet volt alkalmazva. A paradigma egyes blokkjai 30 másodperc hosszúságúak voltak, a kezdeti nyugalmi blokkot négy aktív-nyugalmi ciklus (R AR AR AR AR) követték, azaz 5 nyugalmi és 4 aktív blokkból állt. Minden blokk 10 scan hosszú volt, vagyis a teljes paradigma alatt 90 scan futott le. A paradigma teljes hossza 270 másodperc volt. Célja a hallásért és beszédértésért felelős területek aktiválása, vagyis a temporális lebeny területének aktivációjának megfigyelése.

A *finger-tapping paradigma* esetében a vizsgálati alany a képernyő bal vagy jobb oldalán felvillanó zöld pontot látott. A pont helyzetének megfelelően, a felvillanással lehetőleg szinkronban kellett a vizsgálati alanynak az adott oldali kézben tartott válaszgombot ujjal nyomkodni. Minden egyes felvillanást gombnyomással kellett jelezni. Az aktív blokk-ok során felváltva bal és jobboldali stimuláció történt, így elkülöníthetővé váltak bal, jobb és nyugalmi blokkok. Egy blokkon belül csak bal vagy csak jobb oldali stimulálás történt. A nyugalmi blokk során a vizsgálati alanynak mozdulatlanul kellett feküdni és a fekete kijelző közepén lévő fehér keresztet figyelnie. Az egyes blokkok 30 másodperc hosszúak voltak, a kezdő nyugalmi blokkot (R) három sorozat bal (B) -jobb (J) -nyugalmi ciklus

követte (R BJR BJR BJR). Minden blokk 10 scan hosszú volt, vagyis a teljes paradigma alatt 100 scan készült. A paradigma teljes hossza 300 másodperc volt. Célja a kézmozgásért felelős területek aktiválása, így elsősorban a gyrus precentralis területének aktivációjának megfigyelése.

A *memória paradigmaként* a Roland féle [99] "Hometown Walking" metodika került alkalmazásra mely a hosszú távú memória vizsgálatát tette lehetővé. A feladat előkészítéseként minden alany megjelölt 10 nevezetességet (pl. vasúti pályaudvar, templom) szülővárosában vagy olyan településen, amelyet jól ismert. A mérés során gondolatban kellett „hazasétálni” a megadott nevezetességtől, érintve még egy megadott nevezetességet. A két megjelölt pontot minden esetben az aktív blokk elején, a belső kommunikációs rendszeren keresztül volt közölve a vizsgálati alannal. A „séta” folyamán folyamatosan körbe kellett nézni felidézve minél több emléket. Amennyiben az aktív blokk befejeződése előtt "ért haza" a vizsgálati alany, akkor gondolatban meg kellett fordulnia és visszaindulni a kiindulási objektumhoz. A nyugalmi blokk során a vizsgálati alannak 21-től kezdve páratlan számokkal kellett számolnia, mely számok a képernyőn is megjelentek. Egy blokk 30 másodpercig tartott. A paradigma 5 aktív és 6 nyugalmi blokkból épült fel (R AR AR AR AR AR). Minden szakasz 10 scan hosszú volt, vagyis a teljes paradigma alatt 110 scan készült. A paradigma teljes hossza 330 másodperc volt.

Az *emóció paradigma* esetében az aktív és nyugalmi blokkok során érzelmek kiváltására alkalmazott standardizált képek kerültek levetítésre [100,101]. A paradigma során alkalmazott képanyag az International Affective Picture System (IAPS) különböző érzelmek kiváltására alkalmas vizuális ingerek gyűjteményéből származott [102]. A IAPS célja egy standard ingeranyag bázist biztosítani az érzelmi és figyelmi folyamatok tanulmányozására [103]. A gyűjteményt nemzetközileg széles körben alkalmazzák az érzelmekutatásban előnyös tulajdonságai miatt [100,102]. A mérés során az ezek által a vizsgálati alanyban keltett érzelmi aktivációk detektálása történt. A vizsgálati alany az aktív blokkok során negatív (N) vagy pozitív (P) érzelmi töltetű képeket látott ciklusonként felváltva, míg a nyugalmi blokk során érzelmileg semleges (S) képek jelentek meg. Egy blokk 30 másodperc hosszú volt, egy-egy kép 5 másodpercig került kivetítésre, vagyis blokkonként 6-6 képet látott a vizsgálati alany. A kezdeti nyugalmi szakaszt 8 aktív-nyugalmi ciklus

követte (S NS PS NS PS NS PS NS PS). A vizsgálati alanyak mozdulatlanul kellett feködnie miközben a képekre koncentrált. Minden blokk 10 scan hosszú volt, vagyis a teljes paradigma alatt 170 scan készült; a paradigma teljes hossza 510 másodperc volt. Az érzelmi információk feldolgozása az emberi agy egyik legbonyolultabb folyamata, így ezen paradigma esetén több, egymástól akár távol eső agyterület aktiválódásának megfigyelése volt várható.

A vizsgálat közben, minden paradigma megkezdése előtt újra röviden ismertette volt az elvégzendő feladat a vizsgálati alannal. Eközben került megkérdezésre a vizsgálati alanytól, hogy minden rendben van-e, illetve nem érez-e fáradást. Amennyiben az alany fáradást jelzett, az feljegyzésre került (paradigma száma, eltelt idő).

Egyes paradigmáknál lehetőség volt információt szerezni arról, hogy a vizsgálati alany helyesen végzi-e a paradigma által megkövetelt feladatot. A finger-tapping feladat során a válaszadó markolat és a számítógép kapcsolatát biztosító interface-en lévő LED-ek villogása jelezte, ha az alany lenyomta a markolat valamely gombját. Az MRI vizsgáló berendezés monitorán szoftver segítségével a mérés során megjeleníthető volt egy átlagolt aktivációs térkép, mely által hozzávetőlegesen következtetni lehetett a feladat megfelelő elvégzésére. Amennyiben nem a paradigmának megfelelően történt valami, az feljegyzésre került tekintettel arra, hogy a pontos kiértékeléshez ezek az információk szükségesek voltak. A vizsgálati alanyok az MRI készülék jelzőpumpájának segítségével tudták jelezni, amennyiben nem kívánták folytatni a vizsgálatot.

### 3.13 Volumetriai analízis

Az aktivációk kettős vak „inter-observer” volumetriai analízisét két képzett radiográfus végezte el a nordicICE® (Nordic NeuroLab, Bergen, Norway) v2.3.12 software segítségével. Az értékelés első lépéseként a 3D T1 súlyozott MP-RAGE anatómiai mérés lett fuzionálva a BOLD mérésekből származó adatokkal. A 6 vizsgált paradigma értékelése során úgy lettek meghatározva a megjelenítéshez alkalmazott szignifikancia szintek, hogy biztonsággal el lehessen különíteni az aktivációt a képi zajtól. A paradigmán belül ugyanazon p-érték mellett történt az értékelés. Ezt

követően került sor az aktív területek megjelenítésére és szegmentálására a fuzionált képsorozaton. A 3D T1 mérés axiális síkú szeletein egy szabadkezü (freehand) rajzoló eszközzel manuális szegmentálás történt az aktivációs területeken. A képeken az aktivált területeket ( $\text{mm}^2$ ), majd a szeptevastagság ismeretében a teljes körülhatárolt térfogatot ( $\text{cm}^3$ ) automatikusan számította ki a szoftver.

### 3.14 Statisztikai analízis

A vizsgálati alanyok STAI értékeinek és fiziológiai értékeinek (vérnyomás, pulzus) statisztikai elemzése az alábbi módon történt. Az adatsorok normalitás vizsgálatát (Shapiro-Wilk teszt) követően, párosított kétmintás T próbával (proc TTEST) kerültek összehasonlítva a következő változók ( $p < 0,05$ ):

- Vonásszorongás vs. állapotsszorongás (pre-fMRI)
- Állapotsszorongás (pre-fMRI) vs. állapotsszorongás (post-fMRI)
- Systolés vérnyomás (pre-fMRI) vs. systolés vérnyomás (post-fMRI)
- Dyastolés vérnyomás (pre-fMRI) vs. dyastolés vérnyomás (post-fMRI)
- Pulzus (pre-fMRI) vs. pulzus (post-fMRI)

Független kétmintás T-próbával kerültek összehasonlításra a következő változók ( $p < 0,05$ ):

- Férfiak vonásszorongása vs. Nők vonásszorongása
- Férfiak állapotsszorongása (pre-fMRI) vs. Nők állapotsszorongása (pre-fMRI)
- Férfiak állapotsszorongása (post-fMRI) vs. Nők állapotsszorongása (post-fMRI)

A pulzus/vérnyomás, fejmozgás és a szorongási értékek összefüggéseinek leírására lineáris korreláció (proc CORR) és regresszió (proc GLM) került alkalmazásra. Az fMRI vizsgálattal kapcsolatos szubjektív élmények a „Likert skálán” kerültek értékelésre. A leíró statisztikai elemzésen (átlag, szórás) túl, nem paraméteres próbák segítségével kerültek összehasonlításra a különböző nemek értékeinek eloszlása (független Mann-Whitney U próba), ill. Spearman rang korrelációval volt vizsgálva az egyes faktorok közötti összefüggéseket.

A volumetriai analízis statisztikai elemzése során az azonos vizsgálati anyag két radiográfus által előállított eredményei kerültek összehasonlításra. Az adatsorok



paradigmánkénti elemzése leíró statisztikai módszerekkel (átlag, szórás, minimum, maximum, átlagos különbség) történt. Összefüggés elemzés készült az adatsor párok között lineáris korreláció számítással, ill. az átlagok összehasonlításához páros T-próba volt alkalmazva. A statisztikai elemzések a SAS for Windows 9.1-es programcsomaggal történtek.

## 4. Eredmények

Az eredmények közlése kapcsán fontos hangsúlyozni, hogy egy jelenleg is futó átfogó komplex klinikai kutatás részeredményei kerülnek most ismertetésre, amelyek elsősorban a vizsgálati alanyok tapasztalataira, visszajelzéseikre, kérdőívek elemzésére, valamint a volumetria mérésekre fókuszálnak.

Az alkalmazott vizsgálati paradigmák esetén aktivációs területek voltak megfigyelhetőek a stimulusokat követően. A vizsgálati felvételek jó minőségűek voltak; mozgási vagy egyéb zavaró műtermék nem volt látható. A 18 fMRI vizsgálat során összesen 108 sikeres BOLD (fMRI mérés) készült. Technikai okok miatt összesen 6 BOLD mérés került megismétlésre. A felmerült okok a következők voltak:

- a vizsgálati alany nem hallotta jól a radiográfus utasításait (n=1)
- a vizsgálati alany nem szakaszosan, hanem folyamatosan nyomta a visszajelző gombot (n=1)
- a vizsgálatot kivitelező radiográfusok technikai hibái miatt (n=4)

### 4.1 Vizsgálati tolerancia

A teljes vizsgálati idő 49 – 65 perc között volt ( $55 \pm 4$  perc). A vizsgálat hosszával és időtartalmával kapcsolatos vizsgálati alanyok szubjektív megítélését a kérdőív alapján a nagyon rövid és nagyon hosszú tartományban kellett megjelölni. A vizsgálati idővel kapcsolatos visszajelzések alapján elmondható, hogy egy vizsgálati alany rövidnek tartotta, egy vizsgálati alany hosszúnak tartotta, a többség viszont elfogadhatónak tartotta a teljes vizsgálati időt ( $3,06 \pm 0,998$ ).

A visszajelzések alapján négy vizsgálati alany jelzett zsibbadást a kényszertesttartás, valamint gyűrött lepedő miatt. További egy vizsgálati alany panaszkodott a fejhallgatóval összefüggő kellemetlen érzésre. Két vizsgálati alanynál fejfájás jelentkezett a vizsgálat során. A vizsgálatok során fiziológiai mellékhatások (pl. testhőmérséklet emelkedés, perifériás ideg stimuláció) nem voltak kimutathatóak.

#### 4.2 Vizsgálati fáradékonyság

A vizsgálati alanyok meg lettek kérve, hogy jelezzék a radiográfusnak amennyiben fáradékonyság jelentkezik, vagy úgy érzik, hogy kimerültek a vizsgálat során. Az egyes paradigmákat követően a radiográfus rákérdezett az esetleges fáradtságra a beépített kommunikációs eszközzel, ezenkívül a kimeneti kérdőív is tartalmazott ez irányú kérdést. A vizsgálat közben mindössze öt esetben került rögzítésre fáradékonyság, mindegyik alkalommal a teljes vizsgálat végéhez közeledve. Három esetben a memória paradigma során és két esetben az emóció paradigma során. Ezzel összhangban a kérdőív alapján is összesen 5 vizsgálati alany jelezte, hogy fáradtság érzést tapasztalt az fMRI vizsgálatok alatt.

#### 4.3 Vizsgálati komfort

Az fMRI vizsgálatokkal kapcsolatos általános komfort érzet mérése a vizsgálati alanyok szubjektív benyomása alapján történt, melyet a nagyon kényelmes és a nagyon kényelmetlen között kellett osztályozni. A vizsgálati alanyok többsége kényelmesnek vagy elfogadhatónak ítélte meg (Likert score:  $2,67 \pm 0,9$ ). Csak három vizsgálati alany ítélte kényelmetlennek az fMRI vizsgálatokat, de egy sem tekintette nagyon kényelmetlennek az fMRI vizsgálatot.

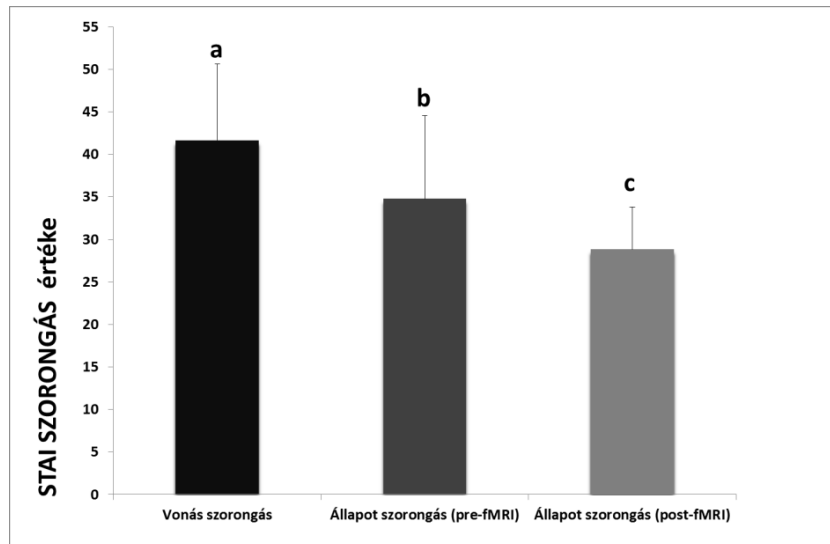
#### 4.4 Vizsgálati eszközök alkalmazása

A vizsgálati alanyok többsége felhasználó-barátnak ítélte az alkalmazott fMRI technikát és eszközöket (Likert score: mean  $2,28 \pm 1,28$ ); egy vizsgálati alany viszont nagyon kényelmetlennek és nehezen használhatónak tartotta.

A kapott adatok alapján a nemek megoszlása nem volt szignifikáns hatással a vizsgált tényezőkre (tolerancia, fáradékonyság, komfort, felhasználó-barátság). A Spearman féle korreláció analízis alapján nem volt szignifikáns összefüggés a vizsgálati alanyok szubjektív megítélései között a komfort, vizsgálati idő, fáradékonyság és felhasználó-barátság tekintetében.

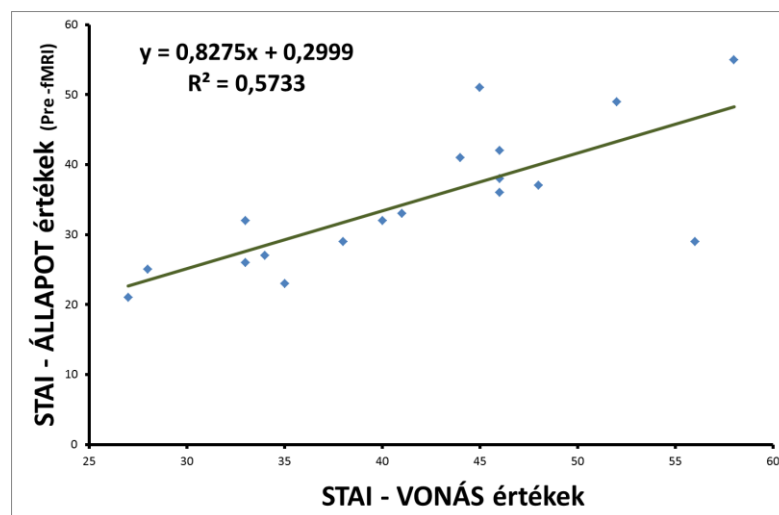
#### 4.5 STAI tesztek eredményei

A STAI tesztek eredményei a vizsgálati alanyok általános szorongásának tendenciáját igazolta (STAI-T:  $41,67 \pm 8,96$ ). Az eredmények azt is mutatták, hogy a vizsgálati alanyoknak állapot szorongási szintje magas volt az fMRI vizsgálatot megelőzően (STAI-S pre-fMRI:  $34,78 \pm 9,79$ ) (21. ábra). A vizsgálati alanyok vonás szorongásuk és a pre-fMRI vizsgálat állapot szorongási szintje között szignifikáns különbség volt látható: a vizsgálati alanyok vonás szorongásának átlaga magasabba volt a pre-fMRI vizsgálat állapot szorongásának átlagához képest ( $p < 0,01$ ). Az fMRI vizsgálat előtti és utáni STAI tesztek eredményei alapján elmondható, hogy a vizsgálati alanyok állapot szorongási értéke az fMRI vizsgálatot követően (STAI-S post-fMRI:  $28,83 \pm 4,99$ ) alacsonyabb volt az fMRI vizsgálat előtti állapot szorongási értékhez képest (STAI-S pre-fMRI:  $34,78 \pm 9,79$ ) ( $p < 0,01$ ) (21. ábra).



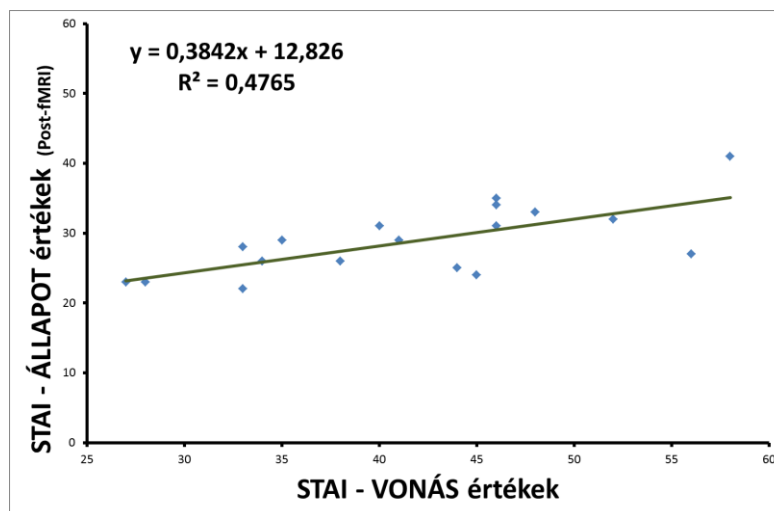
21. ábra. A vizsgálati alanyoknál magas volt a vonás szorongás (Trait Anxiety, STAI-T), valamint a pre-fMRI állapot szorongás (State Anxiety, STAI-S) szintje. Az fMRI vizsgálatokat követően lecsökkent az állapot szorongás szintje.

Lineáris korreláció volt tapasztalható a vonás szorongás és a pre-fMRI állapot szorongás szintje között ( $r^2 = 0.5733$ ) (22. ábra).



22. ábra. Lineáris összefüggés a vonás szorongás (Trait Anxiety, STAI-T) és a pre-fMRI állapot szorongás (State Anxiety, STAI-S) szintje között ( $r^2 = 0.5733$ ).

Szintén linearis összefüggés volt tapasztalható a vonás szorongás és a post-fMRI állapot szorongás szintje között ( $r^2=0.4765$ ) (23. ábra).



23. ábra. Linearis összefüggés a vizsgálati alanyok vonás szorongása (Trait Anxiety, STAI-T) és a post-fMRI állapot szorongási (State Anxiety, STAI-S) szintje között ( $r^2=0.4765$ ).

A nemek összevetése nem igazolt szignifikáns különbséget a vonás szorongás esetén ( $p=0,801$ ). Hasonlóan nem volt igazolható szignifikáns különbség a nemek között az állapot szorongást illetően a pre- és post-fMRI vizsgálatok esetén ( $p=0,881$ ;  $p=0,438$ ).

#### 4.6 Fiziológiai paraméterek (vérnyomás, pulzus)

Az átlag systolés (pre-fMRI:  $124,67 \pm 13,2$  Hg mm; post-fMRI:  $124,83 \pm 10,5$  Hg mm) és átlag diastolés értékek (pre-fMRI:  $85,78 \pm 16,6$  Hg mm; post-fMRI:  $82,50 \pm 11,8$  Hg mm) közötti különbség nem volt szignifikáns ( $p > 0,05$ ). A vizsgálati alanyok pulzusszáma az fMRI vizsgálatot követően csökkent ( $72,11 \pm 16,7$  BPM) az fMRI vizsgálatot megelőző mért értékekhez képest ( $77,44 \pm 17,7$  BPM). A pulzusszám csökkenés nem volt szignifikáns ( $p=0,09$ ). Az összefüggés vizsgálatok nem igazoltak szoros korrelációt a vonás szorongás és pre-fMRI állapot szorongás, valamint az fMRI vizsgálat előtti pulzusszám között ( $R=0,095$ ).

#### 4.7 Az aktivációs térképek kvantitatív eredményei

A következő két paradigma esetén igazolódott szignifikáns korreláció a kapott fMRI aktivációs térképeken készült volumetrikus mérések és az fMRI vizsgálat előtti állapot szorongás szintje között. A finger-tapping paradigma esetén a jobb oldali mozgatókéregben és cerebellumban ( $r=0,656$  és  $0,561$ ;  $p<0,05$ ) jelentkező aktivációs terület, valamint a szógenerálás paradigma kapcsán a gyrus frontalis inferior ( $0,471$ ;  $p<0,05$ ) területén jelentkező aktivációs terület. A további négy paradigma esetén nem volt szignifikáns korreláció a vizsgálati alanyok szorongási szintje és az fMRI aktivációs térképek között. A vizsgálati alanyok állapot szorongási szintje (pre- és post-fMRI), valamint az aktivációs területekben mért jelintenzitás értékek között nem volt szignifikáns összefüggés.

Az fMRI vizsgálat során a vizsgálati alanyoknál jelentkező „in scanner” fejmozgás és az állapot szorongás szintje (pre- és post-fMRI), valamint a translációs és rotációs fejmozgás között nem volt szignifikáns összefüggés.

#### 4.8 Technikai hibák (radiográfusok, hardware/software)

A vizsgálatok során a következő technikai hibák előfordulása volt tapasztalható:

*Vizuális rendszer:* Előfordult, hogy a vizuális rendszer nem megfelelően működött az összeszerelést követően. A következő hibalehetőségek okozták, hogy időnként nem ábrázolódott semmi a vizuális rendszeren:

- 1) a számítógép nem ismerte fel a hardvert: ennek megoldására újra kellett csatlakoztatni az USB kábelt, de volt, hogy a számítógép újraindítása segített.
- 2) a NordicAktiva® programban rossz kivetítő/monitor lett kiválasztva; a beállítások menüpontban korrigálni kellett a hibát.

Előfordult, hogy a vizuális rendszeren nem a megfelelő irányban jelent meg a kép; ennek beállítását a SIU-n kellett módosítani.

*Audió rendszer:* Az audió rendszer leggyakoribb hibája a hangerőből adódott. A hardverteszt során nemcsak a megfelelő működés, de a hangerő szintje is beállításra került, azonban több esetben előfordult, hogy a vizsgálati alany az MRI

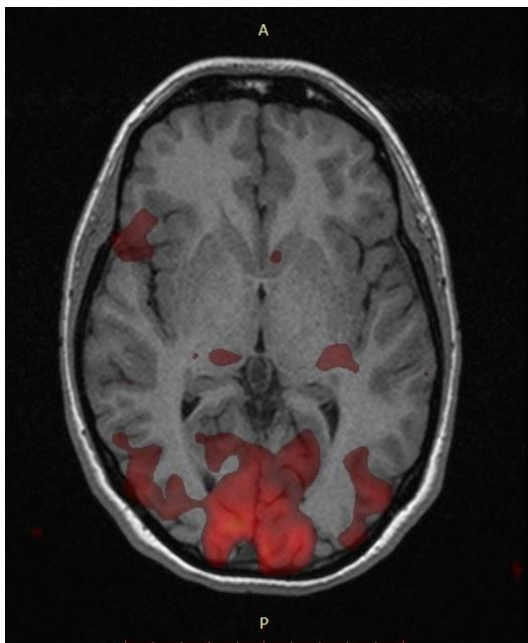
vizsgáló berendezés gradiens tekercseiből adódó zaj miatt nem hallotta megfelelően a hangingereket.

Néhány alkalommal előfordult, hogy újra kellett indítani a mérést mivel a vizsgálatot végző radiográfus által nem történtek meg a megfelelő software-es beállítások a paradigmákat szolgáltató szoftveren (NordicAktiva®), illetve előfordult, hogy rossz paradigma lett elindítva. További radiográfusi hiba volt, amikor a memória paradigma mérése során rossz adatok lettek alkalmazva.

#### 4.9 Paradigmák – aktivációk

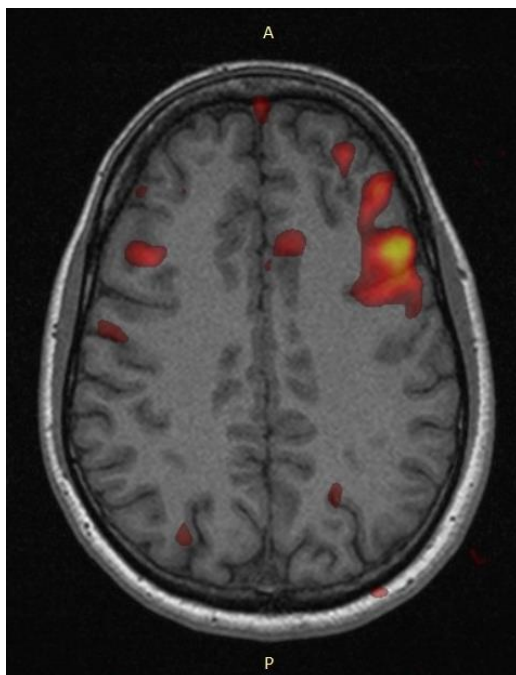
Az alábbiakban paradigmánként kerülnek részletezésre a mért BOLD aktivációk; minden paradigma 1-1 axialis felvétellel kerül szemléltetésre melyeken látható az aktivációs terület.

*Sakktábla paradigma:* A sakktábla paradigma alkalmazásával a látókéreg ingerlése eredményes volt. A kapott képsorozatok igazolták, hogy a vizsgálati alanyok nagy százalékában az anatómiai lokalizációnak megfelelően kimutatható a látókérgi aktivitás (24. ábra). Mind a 18 vizsgálati alany esetében a sulcus calcarinusra lokalizálódott az aktiváció, azonban a térfogati nagyságokat illetően jelentős különbségek jelentkeztek (min.:  $6,7 \text{ cm}^3$  – max.:  $97,4 \text{ cm}^3$ ).



24. ábra. Sakktábla paradigma során aktiválódó területek a sulcus calcarinusnak megfelelően.

*Szógenerálás paradigma:* A szógenerálás során elsődlegesen a beszédközpontok területén, a gyrus frontalis inferiornak megfelelően jelentkezett aktiváció. Az axialis felvétellel a gyrus frontalis inferiornak azon része került kiemelésre amely leginkább aktívnak mutatkozott az adott vizsgálati alany esetében (25. ábra).

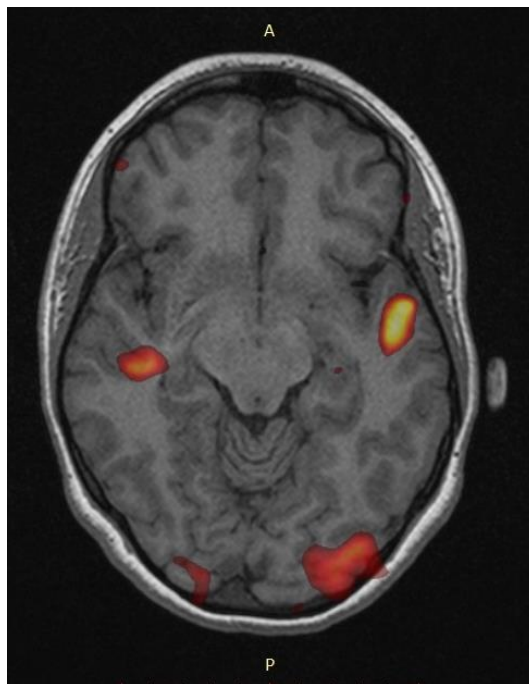


25. ábra. A gyrus frontalis inferior területén megjelent aktivációk a szógenerálás paradigma során.



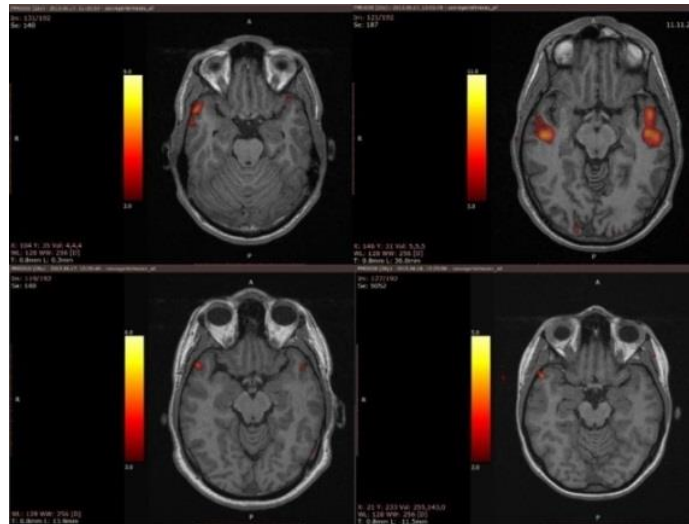
A balkezes vizsgálati alanyok a szakirodalomban leírt ellenoldali beszéd lateralizáció megjelenése [9] ellenére nem volt olyan egyértelműen értelmezhető jobb féltekei aktiváció, mint amely a szövegértelmezés paradigmánál jelentkezett. Inkább diffúzan jelentkezett aktiváció a jobb féltekében több területen is.

*Szövegértelmezés paradigma:* A szövegértelmezés paradigma során a beszédközpontban és a hallókéregben jelentkezett aktiváció. Az axialis felvételen a gyrus temporalis superiorban tapasztalt aktiváció látható (26. ábra). Egy vizsgálati alany esetében nem volt kimutatható beszédközponti aktiváció. Nagyobb aktiváció az occipitalis lebeny bizonyos területein és a gyrus postcentralis területén volt tapasztalható.



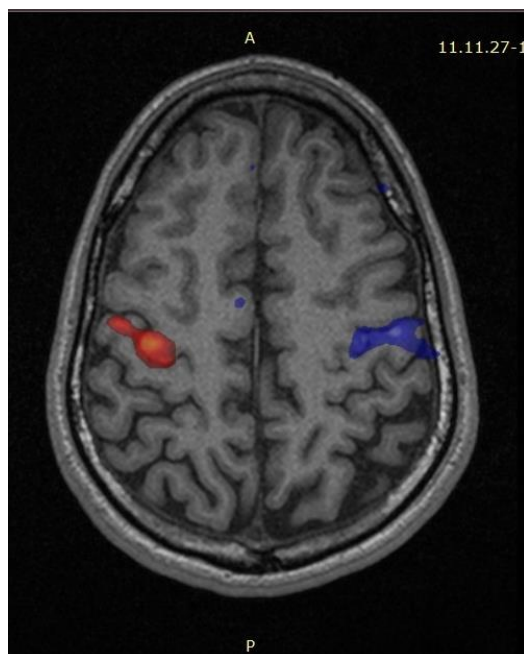
26. ábra. A szövegértelmezés paradigma alkalmazása során a gyrus temporalis superior-ban jelentkező aktiváció.

A négy balkezes vizsgálati alany jobb agyféltekéjében további aktiváció jelentkezett igazolva az ellenoldali beszéd lateralizáció jelenséget (27. ábra). Mind a négy esetben csekélyebb mértékű aktiváció jelent meg a jobb oldalon ( $1,6 \text{ cm}^3$ ), mint a baloldalon ( $3,8 \text{ cm}^3$ ).



27. ábra. A szövegértelmezés paradigma alkalmazása során a balkezes önkénteseknél megjelent ellenoldali beszéd lateralizáció.

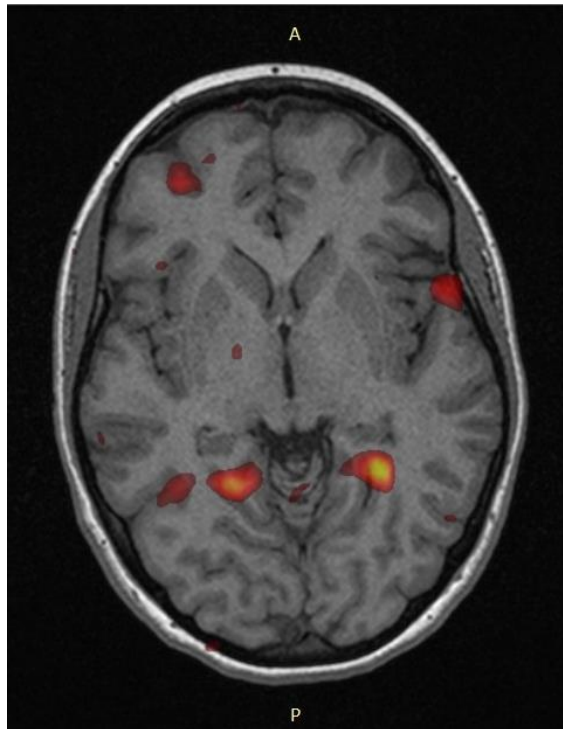
*Finger-tapping paradigma:* A finger-tapping paradigma kapcsán aktiváció volt látható a primer mozgatókéregben (gyrus precentralis), továbbá a feladat végrehajtásával összefüggésben a kisagyban található finom mozgások központja is aktiválódott, valamint a szenzoros kéregben (gyrus postcentralisban) is volt aktiváció. A 28. ábrán látható a szenzomotoros kéregnél tapasztalt aktiváció.



28. ábra. A szenzomotoros kérgi aktiváció a finger-tapping paradigma esetén.

*Memória paradigma:* A memória paradigma során elsősorban a hippocampus területén jelentkezett aktiváció (29 ábra). A kiértékelés során jelentős különbségek

voltak tapasztalhatóak mind a nagyságot (min.:  $0,0 \text{ cm}^3$  – max.:  $20,7 \text{ cm}^3$ ), mind pedig a pontos aktivációk lokalizációit illetően. Bizonyos esetekben nagyon csekély aktiváció volt látható a hippocampus területén.



29. ábra. A memória paradigma esetén látható aktiváció elsősorban a hippocampus területén.

*Emóció paradigma:* Az emóció paradigma során kapott adatok nem voltak értékelhetőek, összefüggő aktivációs területet nem sikerült kimutatni. A software-es kiértékelés során különböző szignifikancia szintek megválasztásával sem sikerült konzekvens és egységes agyi aktivációt kimutatni az érzelmi központok aktivációjáról.

#### 4.10 Volumetria

Az aktivációk volumetriai analízise az alábbiakban paradigmánként kerül ismertetésre. Tekintettel arra, hogy az emóció paradigma esetén nem volt értékelhető aktiváció, ezért a volumetriai analízisre ott nem volt lehetőség. A mért és számított adatokat a IX. – XIV. mellékletek tartalmazzák.

### *Sakktábla paradigma:*

A sakktábla paradigma alkalmazása során jelentek meg a legnagyobb aktivációs területek. A két radiográfus által kapott adatok között szoros korreláció volt ( $r=0,99$ ). A mért térfogatok átlagosan  $36,5\pm 24,4\text{ cm}^3$  és  $39,5\pm 27,8\text{ cm}^3$  nagyságúak voltak ( $p<0,05$ ). A 18 vizsgálati alany esetében a mért térfogatok jelentős nagyságbeli különbséget mutattak. A legkisebb mért térfogat nagysága  $6,77\text{ cm}^3$ , a legnagyobb  $97,42\text{ cm}^3$  volt. A két mérés során a mért látókérgi aktivációs térfogatok közötti különbségek átlaga  $4,57\text{ cm}^3$  volt.

### *Szógenerálás paradigma*

A primer beszédközpont esetén a két radiográfus által kapott adatok között szoros korreláció volt tapasztalható (baloldal esetén  $r=0,98$ ; jobb oldal esetén  $r=0,91$ ). A bal hemispheriumban jelentkező aktivációk mérése mind a 18 vizsgálati alany esetében megtörtént; a jobb hemispheriumban jelentkező aktivációk mérése viszont csak a 4 balkezes vizsgálati alany esetében történt. A nonrepresentativitás végett csak a bal hemispheriumban mért eredmények kerülnek ismertetésre: a bal hemispheriumban mért térfogatok átlagosan  $7,69\pm 5,94\text{ cm}^3$  és  $6,86\pm 5,75\text{ cm}^3$  nagyságúak voltak ( $p<0,05$ ). A két mérés során a szógenerálás során mért aktivációs térfogatok közötti különbségek átlaga  $1,11\text{ cm}^3$  volt. A legkisebb mért térfogat nagysága  $0,72\text{ cm}^3$ , a legnagyobb  $21,12\text{ cm}^3$  volt.

### *Szövegértelmezés paradigma*

Ezen paradigma során a hallókéreg és a beszédközpont területén jelentkező aktivációk együttes mérése történt; szoros korreláció (baloldal  $r=0,98$ ; jobb oldal  $r=1,00$ ) volt tapasztalható a két radiográfus által mért adatok között. A nonrepresentativitás végett csak a bal hemispheriumban mért eredmények kerülnek ismertetésre: a bal hemispheriumban mért térfogatok átlagosan  $3,34\pm 3,14\text{ cm}^3$  és  $3,79\pm 3,40\text{ cm}^3$  nagyságúak voltak ( $p<0,05$ ). A két mérés során a szövegértelmezés paradigma során mért aktivációs térfogatok közötti különbségek átlaga  $0,56\text{ cm}^3$  volt. A legkisebb mért térfogat nagysága  $0,10\text{ cm}^3$ , a legnagyobb  $13,28\text{ cm}^3$  volt.

### *Finger-tapping paradigma*

#### *a) Motoros kéreg*

A gyrus postcentralisban a bal kéz esetében  $r=0,98$ , a jobb kéz esetében  $r=0,99$  korreláció volt kimutatható a két radiográfus által mért adatok között. A mért térfogatok átlagosan  $3,09\pm 1,86\text{ cm}^3$  és  $2,97\pm 1,96\text{ cm}^3$  nagyságúak voltak a bal kéz esetén, és  $3,98\pm 3,39\text{ cm}^3$  és  $4,32\pm 4,01\text{ cm}^3$  a jobb kéz esetén. A bal kéz esetén a legkisebb mért térfogat nagysága  $0,54\text{ cm}^3$ , a legnagyobb  $1,93\text{ cm}^3$  volt. A jobb kéz esetén a legkisebb mért térfogat nagysága  $0,06\text{ cm}^3$ , a legnagyobb  $15,49\text{ cm}^3$  volt. A két mérés során a motoros kéregnél mért aktivációs térfogatok közötti különbségek átlaga  $0,30\text{ cm}^3$  volt a bal kéz esetén, és  $0,54\text{ cm}^3$  a jobb kéz esetén. A kapott két térfogat átlag között nem mutatkozott szignifikáns különbség sem a bal, sem a jobb kéz esetén ( $p>0,05$ ).

#### *b) Finom mozgások központja*

A cerebellumban a bal kéz esetében  $r=0,91$ , a jobb kéz esetében  $r=0,99$  korreláció volt kimutatható a két radiográfus által mért adatok között. A mért térfogatok átlagosan  $0,81\pm 0,64\text{ cm}^3$  és  $0,91\pm 0,74\text{ cm}^3$  nagyságúak voltak a bal kéz esetén és  $1,42\pm 1,82\text{ cm}^3$  és  $1,40\pm 1,70\text{ cm}^3$  a jobb kéz esetén. A bal kéz esetén a legkisebb mért térfogat nagysága  $0,08\text{ cm}^3$ , a legnagyobb  $2,65\text{ cm}^3$  volt. A jobb kéz esetén a legkisebb mért térfogat nagysága  $0,18\text{ cm}^3$ , a legnagyobb  $7,51\text{ cm}^3$  volt. A két mérés során a cerebellumban mért aktivációs térfogatok közötti különbségek átlaga  $0,27\text{ cm}^3$  volt a bal kéz esetén, és  $0,25\text{ cm}^3$  a jobb kéz esetén. A kapott két térfogat átlag között nem mutatkozott szignifikáns különbség sem a bal, sem a jobb kéz esetén ( $p>0,05$ ).

### *Memória paradigma*

A memória paradigma esetén a két radiográfus által mért adatok között szoros korreláció volt tapasztalható (bal oldal  $r=0,98$ ; jobb oldal  $r=0,97$ ). A mért térfogatok átlagosan  $3,13\pm 2,93\text{ cm}^3$  és  $3,23\pm 3,31\text{ cm}^3$  nagyságúak voltak a bal hemisphaerium esetén, és  $4,02\pm 4,09\text{ cm}^3$  és  $4,10\pm 5,08\text{ cm}^3$  a jobb hemisphaerium esetén. A bal hemisphaerium esetén a legkisebb mért térfogat nagysága  $0,29\text{ cm}^3$ , a legnagyobb  $12,89\text{ cm}^3$  volt. A jobb hemisphaerium esetén a legkisebb mért térfogat

nagysága  $0,00 \text{ cm}^3$ , a legnagyobb  $20,65 \text{ cm}^3$  volt. A két mérés során a hippocampusnál mért aktivációs térfogatok közötti különbségek átlaga  $0,56 \text{ cm}^3$  volt a bal hemispherium esetén és  $1,04 \text{ cm}^3$  a jobb hemispherium esetén. A kapott két térfogat átlag között nem mutatkozott szignifikáns különbség sem a bal, sem a jobb hemispherium esetén ( $p > 0,05$ ).

## 5. Megbeszélés

Jelen kutatás célkitűzése egy olyan dedikált fMRI protokoll és paradigma készlet kidolgozása, amely a metodika használhatóságának bizonyítását követően alkalmas lehet az agytumoros betegek modern, 3D alapú sugárterápiás tervezésének kiszolgálására. Ennek a kutatásnak feladata volt előkészíteni és önkénteseken letesztelni az újonnan beszerzett dedikált fMRI rendszert és a tervezett klinikai paradigma készletet, továbbá megvizsgálni a metodika alkalmazhatóságát a vizsgálati alanyok szemszögéből.

Tudva azt, hogy a pulzus változása és a szorongás mértéke hatással lehetnek az agyállományi aktivációkra [104-107], valamint azt, hogy a vizsgálatra érkező betegeknél jelentkező szubjektív tényezők kihatással lehetnek egy MRI vizsgálata sikerességére [69,86], jelen kutatás vizsgálta az fMRI vizsgálattal összefüggő szorongást, vizsgálati toleranciát, fáradékonyságok, komfortot és további szubjektív tényezőket, valamint azok interakcióját az fMRI vizsgálattal. Továbbá vizsgálta annak lehetőségét, hogy a betegfelkészítési folyamatba integráljon professzionális pszichés segítséget a szorongás csökkentése, valamint a vizsgálat sikeres kivitelezése érdekében.

### 5.1 Vizsgált paradigma készlettel összefüggő aktivációk

A vizsgált 6 paradigma közül a látókéreg aktiválása volt az, amelyhez a vizsgálati alany kooperációjára legkevésbé volt szükség. Ezen tény hozzájárulhatott ahhoz, hogy mind a 18 önkéntes esetében sikeresen alkalmazhatóvá vált a vizuális paradigma.

A *szógenerálás paradigma* alkalmazása esetében az eredményesség érdekében szükség van a kooperációra. A kapott jó eredményekhez hozzájárulhatott az a tény, hogy a beszédközpontra irányuló paradigma a második mérés volt, így a vizsgálati alanyok még jól tudtak koncentrálni a feladat végrehajtása érdekében.

A *szövegértelmezés paradigma* során a paradigma sajátágaiból adódóan több agyterületnél is jelentkezett aktiváció: a beszédközpontok mellett a hallókéregnél is. Bár egy esetben nem jelentkezett aktiváció, a kapott jó eredmények azt bizonyítják, hogy a paradigma-design jól alkalmazható és kivitelezhető.

A *finger-tapping paradigma* sikerességét bizonyítja, hogy aktivációk kerültek azonosításra a primer szenzomotoros kéreg mellett az elülső kisagy, valamint egyéb kiegészítő motoros terület, a premotoros cortex, az inferior parietalis cortex területén is.

A *memória paradigma* esetén már adódtak jelentős különbségek, amelyek várhatóan különböző okokra vezethetőek vissza. A látókéreg feltérképezésével ellentétben itt a vizsgált alany jelentős együttműködésére van szükség ahhoz, hogy sikeresen alkalmazhatóvá váljon a paradigma. Várhatóan ez lehet a fő oka annak, hogy egyes esetekben csekély mértékű aktiváció jelentkezett a várt lokalizációnak megfelelően. Az időrendiség alapján, az fMRI vizsgálat során rendre az ötödik mérés volt a memóriaközpontok vizsgálata; a vizsgálati alanyok felkészítését és tájékoztatását is beleszámítva már kb. 1 óra eltelt mire ehhez a méréshez érkeztek. A memória paradigma végrehajtásához nagy koncentrációra van szükség, ezért a kb. 1 óra eltelte, valamint a vizsgálati alanyt ért stressz, zajhatás valamint a fáradtság közrejátszhatott abban, hogy jelentős különbségek jelentkeztek az aktivációk mértékét és megjelenését illetően.

Az *emóció paradigma* kiértékelése során nem sikerült aktivációt detektálni. A hat paradigma közül ez a legszubsjektívebb, számos tényező befolyásolhatja a vetített képsorozatok egyéni megítélését. A sikertelenség magyarázható többek között azzal is, hogy a viszonylag hosszú vizsgálatssorozat végére került ez a paradigma, amikor a vizsgálati alany már kimerülte vált, kevésbé hatottak rá érzelmileg a vetített képek. Másrészt az is lényeges lehet, hogy a vizsgálati alany a vizsgálatra milyen érzelmi állapottal érkezett; vélhetően ez is befolyásolhatja azt,

hogy egy-egy vetített kép milyen emocionális válaszokat vált ki adott vizsgálati alany esetében. Elmondható, hogy annak ellenére, hogy a paradigma során alkalmazott képanyag egy standardizált képanyag [100], miután a mérések lezajlottak, szinte kivétel nélkül mind a 18 vizsgálati alany arról számolt be, hogy a képsorozat semmilyen érzelmet nem indukált bennük, nem közölt számukra érzelmi információt. A paradigma eredménytelensége miatt célszerű a paradigma teljes újragondolása és átdolgozása a jövőbeli klinikai vizsgálati sikeressége érdekében.

Összességében az emóció paradigma kivételével a paradigma készlet alkalmazása sikeres volt, a kapott aktivációk megegyeztek az irodalomban meghatározott agyállományi területekkel [108]. Azon kevés hibák, amelyek jelentkeztek, a jövőben csökkenthetőek a radiográfusok nagyobb rutinját követően, valamint a következetes betegfelkészítéssel. Továbbá megfontolandó a paradigmák sorrendjének átgondolása, hogy a vizsgálati alany által nagyobb koncentrációt igénylő paradigmák kerüljenek a vizsgálati protokoll elejére.

## 5.2 Az fMRI vizsgálattal összefüggő szubjektív tényezők

A kutatásnak egyik célja az volt, hogy felmérje, hogy egy komplex fMRI vizsgálat során a vizsgálati alanyoknál mennyire jellemző az fMRI vizsgálattal összefüggő fáradékonyság. A visszajelzések alapján megállapítható, hogy a 18 vizsgálati alany közül közel egy harmadánál ( $n=5$ ) jelentkezett fáradékonyságot a vizsgálati protokoll utolsó paradigmáinál. A közel egy óra hosszú ( $55\pm 4$  perc) vizsgálat kivitelezhetőnek tekinthető normál körülmények között egy egészséges önkéntes esetén, de a visszajelzések arra engednek következtetni, hogy a klinikai gyakorlatban egy komplex fMRI vizsgálat teljes időtartama célszerű, hogy ennél rövidebb maradjon.

Az irodalomban fMRI vizsgálattal összefüggő fáradékonyságról nem található korábbi vizsgálat, rutin MRI vizsgálat esetén is szerény mennyiségű adat található. Egy korábbi tanulmány kimutatta, hogy hosszú MRI vizsgálatok kivitelezhetőek idősek esetében [109], viszont fontos megjegyezni, hogy az alkalmazott protokoll nem kívánt folyamatos feladatorientált aktivitást a vizsgálati alanyoktól. Továbbá, figyelembe kell venni, hogy az előrehaladottabb stádiumban levő onkológiai



betegek gyenge fizikai állapottal rendelkeznek és csökkent a koncentrációs képességük összehasonlítva az egészséges emberekkel [76,110]. Ezért fontos lenne a vizsgált fMRI protokoll felülvizsgálata annak érdekében, hogy rövidebb legyen a teljes vizsgálati idő a klinikai alkalmazás során. Ennek fontosságát erősíti az a tény, hogy a koponya daganatos onkológiai betegek már előzőleg is részt vesznek egy jelentős komplex MRI vizsgálatban, amely során a rutin méréseken túl számos egyéb mérések (pl. post kontrasztos mérések, perfúzió) is készülnek.

Jelen kutatás felmérte a vizsgálati alanyok fMRI vizsgálatokkal szembeni toleranciáját, különösképp a különböző feladatalapú paradigmák kivitelezését és tolerálhatóságát. A felmérésből kiderült, hogy a vizsgálati alanyokat nem viselte meg nagy mértékben maga a vizsgálat. Természetesen ez összefüggésben állhat azzal, hogy olyan önkéntesek vettek részt a kutatásban, akik szakirányú diagnosztikai képzésben vettek részt és jártasak már az egészségügyben. Bár a vizsgálati alanyok viszonylag kényelmesnek tekintették a vizsgálatot, további komfortérzetet elősegítő eszközök (párnák, takaró) alkalmazása fontosnak tekinthető a klinikai vizsgálatok esetén, mivel az fMRI vizsgálatra érkező onkológiai betegek többnyire vagy műtét után vagy egyéb kimerítő kezelések alatt vannak. Ezen típusú betegek várhatóan sokkal nehezebben fogják elviselni a vizsgálati berendezésben töltött időt, továbbá jellemző még rájuk a nagymértékű fájdalom, melyből kifolyólag alacsony tolerancia küszöbvel rendelkeznek, így fokozottabb a komfort igényük összehasonlítva az egészséges emberekkel [111]. Kevés kutatás ismert, amely az MRI vagy fMRI vizsgálatokkal kapcsolatos toleranciát [109,110,112,113], vagy az fMRI vizsgálatokkal összefüggő véleményeket és attitűdöket [114] tanulmányozta. Néhány kutatás kimutatta, hogy az orvosi hipnózis és a szedálás javítani tudja a betegek MRI vizsgálatokkal összefüggő toleranciáját [110,112], viszont ezek a technikák nem alkalmazhatóak egy feladat orientált fMRI vizsgálat során.

A vizsgálati idő rövidítése segíthet az onkológiai betegek esetén, ez több módon valósítható meg. Technikailag az alkalmazott paradigmák és/vagy az egyes paradigmákon belüli blokkok számát lehetne csökkenteni, azonban ez minden esetben egyedi tervezést igényel a (tumoros) beteg anamnézisének és a vizsgálat időpontjában tapasztalható állapotát figyelembe véve. Adott paradigmán belül az

aktív és nyugalmi blokkok számának csökkentése is rövidítheti a vizsgálati időt. Viszont ez a technika csökkenti a temporális jel/zaj arányt, ami jelentős adat veszteséggel jár [115,116], ezért nem célszerű csökkenteni a paradigmák blokkjainak számát.

Mind ezek mellett, komoly jelentőséget kell tulajdonítani a betegek vizsgálatra történő felkészítésére. A szakszerű felkészítés esetén, kevesebb időt vesz igénybe az alanyok vizsgálat közbeni tájékoztatása és a pontosabban kivitelezett feladatok jobb mérési eredményekkel szolgálnak. A dedikált betegfelkészítés során részletes tájékoztatást kapnak, előre gyakorolhatják a feladatokat, valamint egy pszichológus által nyújtott támogatást kaphatnak annak érdekében, hogy relaxáltak és fókuszáltak maradjanak a vizsgálat során. Egy ilyen dedikált betegfelkészítő fázis hozzájárulhat a jó vizsgálatok kivitelezéséhez, továbbá várhatóan csökkentené a megismételt vagy félbehagyott mérések számát [117].

Fontos szempont volt a felmérés során, hogy a vizsgálati alanyok értékeljék az általuk használt fMRI technikai eszközöket (vizuális ingereket közvetítő kamerát, fejhallgatót, válaszadó markolatot). A paradigmák során alkalmazott technikát csak egy vizsgálati alany véleményezte kevésbé felhasználó-barátnak, használatukat körülményesnek. Ezzel szemben a vizsgálati alanyok többsége kényelmesnek és felhasználó-barátnak találta az eszközöket. Ezt alátámasztja az a tény, hogy a 108 mérés közül mindössze csak 6 mérés megismétlése volt szükséges. Ezen ismétlések oka is elsősorban technikai okokra, kommunikációs hiányosságra vezethetők vissza és nem pedig magukra a paradigmákra és a feladatok komplexitására. A felmerülő technikai okok megelőzhetőek lettek volna egy dedikált betegfelkészítési folyamattal és adekvát radiográfus-vizsgálati alany közti kommunikációval.

Korábbi kutatások eredményei alapján elmondható, hogy egy MRI vizsgálat eredményessége számos tényezőtől (pl. zaj, vizsgálati idő hossza, komfort) függ [109,113,114]. Jelen kutatás eredményei azt mutatják, hogy bár a vizsgálati alanyok az fMRI vizsgálatokat jól tolerálták, számos esetben a hosszú vizsgálati idő (~1óra) fáradékonysághoz vezetett. Ezért egy rövidebb vizsgálati idő, megfelelő komfort biztosítása, felhasználóbarát eszközök alkalmazása, továbbá egy dedikált betegfelkészítés alkalmazása kiemelten fontos lesz onkológiai betegek esetén a klinikai gyakorlatban. A vizsgálati időt tovább befolyásolhatja a nem kívánt

betegmozgás, amelyre különösképp lehet számítani az idősebb vagy neurológiai deficittel rendelkező betegek esetén. Az fMRI protokoll további optimalizálására és tesztelésére szükség lehet annak érdekében, hogy a betegközpontú vizsgálat mellett jó minőségű legyen az adatgyűjtés és a képminőség.

A vizsgálati alanyok visszajelzései alapján megállapítható, hogy az fMRI eszközök felhasználó-barátok, továbbá az alkalmazott fMRI vizsgálati protokoll jól tolerálható. A vizsgálati alanyok pozitívan értékelték a gondos 'betegfelkészítés' hatását az fMRI feladatok végrehajtása érdekében. Továbbá külön kiemelték, hogy a célzott pszichés felkészítés hozzájárult ahhoz, hogy az fMRI vizsgálat során nyugodtak (relaxáltak) tudtak maradni. Az fMRI vizsgálattal összefüggő fáradékonyság és diszkomfort viszont több esetben is előfordult, ezért ajánlott a vizsgálati protokoll további optimalizálása a klinikai implementációt megelőzően.

### 5.3 Szorongás

Az irodalomban megtalálható néhány kutatás, amely vizsgálta a betegek MRI vizsgálattal összefüggő szorongását [75,118,119,120], viszont elvétve akad olyan kutatás, amely az fMRI vizsgálattal összefüggő szorongást vagy pszichológiai stresszt vizsgálta volna egészséges vagy beteg alanyokon. Lange és mtsa-i [121] vizsgálták a „chronic fatigue syndrome”-al rendelkező betegek viselkedését, viszont a STAI teszt csak az fMRI előtti szorongási állapotot mérte, és nem készült post-fMRI STAI teszt. Chapmen és mtsa-i [73] vizsgálták 11 önkéntes pulzusszám változását és szorongását a POMS Tension Anxiety Subscale [122] segítségével, melyet egy héttel később megismételtek. Összehasonlítva a második vizsgálattal, a vizsgált önkéntesek pulzusszáma és szorongási szintje jelentősen magasabb volt az első vizsgálat során, viszont a kutatás korlátozott volta (csak férfi alanyok voltak vizsgálva, nem voltak feladatok az fMRI mérések során) miatt az eredmények összevetése nem lehetséges.

Jelen kutatásban nem volt kimutatható összefüggés a vizsgálati alanyok fiziológiai paraméterei (vérnyomás, pulzus) és a mért állapot szorongás (state anxiety) mértéke között. A vizsgálati alanyok állapot szorongása vizsgálata alapján látható, hogy az állapot szorongásuk jelentősen lecsökkent az fMRI vizsgálat során a

pre-fMRI mértékhez képest. A vizsgálati alanyok vonás szorongása (trait anxiety) hasonló volt a Kopp és Foris [52] által validált magyarországi referencia szint mértékével. Viszont a validált adatokkal ellentétben nem volt szignifikáns különbség tapasztalható a nemek között. Hasonlóképpen az egyéb klinikai környezetekben tapasztaltakkal [123,124], a jelen kutatásban az állapot szorongás szignifikáns csökkénese az fMRI vizsgálat végére összefüggésben állhat a gondos betegfelkészítési folyamattal és a pszichés autogén felkészítéssel. A vonásszorongás és a pre-fMRI állapot szorongás közötti korreláció ( $r^2= 0,5733$ ) alapján elmondható, hogy minél magasabb volt egy vizsgálati alany vonás szorongás mértéke, annál magasabb volt az állapot szorongás mértéke. Hasonló szoros összefüggés ( $r^2=0,4765$ ) volt tapasztalható a vonás szorongás mértéke és a post-fMRI állapot szorongás között is.

#### 5.4 Aktivációs térképek, fejmozgás

Megvizsgálásra került a vizsgálati alanyok állapot szorongása és az aktivációs térképek közötti összefüggést. A vizsgálatból kiderült, hogy csak azon paradigmák esetén volt szignifikáns összefüggés az állapot szorongás és az aktivációs területek térfogata között, amelyek során fizikai feladatot (finger-tapping, szógenerálás) kellett végezni. A további kvantitatív mérések kapcsán nem volt kimutatható összefüggés az aktivációs térképek jelintenzitása és a vizsgálati alanyok állapot szorongásának (pre- és post-fMRI) mértéke között. Az fMRI mozgáskorrekciós adatok vizsgálata alapján nem volt összefüggés az "in-scanner" és a translációs és rotációs fejmozgás, valamint az állapot szorongás mértéke között. Ezen kvantitatív eredmények alapján látható, hogy a vizsgálati alanyok állapot szorongása csak minimális hatással volt a vizsgált paradigmák során kapott aktivációs térképekre (térfogat, jelintenzitás) és az esetleges nem kívánt fejmozgásra.

#### 5.5 Volumetria analízis

Az fMRI aktivációs térfogatok kettős vak „inter-observer” vizsgálatára került sor. Ennek célja az volt, hogy megvizsgálásra kerüljön az értékelő személy hatása az

egyres fMRI paradigmák eredményeire. Ez úgy történt, hogy két képzett és tapasztalt radiográfus egymástól függetlenül következetesen végrehajtotta a kapott képek értékelését. A „finger-tapping” és memória paradigmák esetén a kapott aktivációs térfogat átlagok között nem volt szignifikáns különbség, míg a másik három paradigma esetén szignifikáns különbség mutatkozott a két radiográfus által mért volumen átlagok között. Mind az öt paradigma esetén szoros korreláció volt tapasztalható a két radiográfus által kapott adatok között. Ez azt mutatja, hogy bár a két radiográfus által mért abszolút aktivációs térfogatok egyes eseteknél nem voltak azonos nagyságúak, de a sorrendiségükben nem volt jelentős eltérés.

A volumetriai analízis kapcsán fontos és pozitív eredmény, hogy az egymástól függetlenül mért értékek között minden esetben kis különbségek adódtak. Ez arra utalhat, hogy a térfogatmérés biztonsággal elvégezhető, ugyanis a megfelelő szignifikancia szint kiválasztása után oly mértékben lecsökkent az aktivációs zaj, hogy biztosan elkülöníthetővé vált a valós aktivációtól.

## 5.6 Technikai szempontok

Fontos megemlíteni, hogy az fMRI vizsgálatok olyan komplex „advanced” (haladó) speciális MRI vizsgálatok, amelyek végrehajtását nem lehet rutinszerűen csinálni. Ezért elvárt, hogy a vizsgálatokat kivitelező radiográfusok jól képzettek legyenek és gyakorlattal rendelkezzenek „advanced” MRI vizsgálatok kivitelezésében, kép processzálas és post-processing terén, valamint az fMRI software és hardware alkalmazása terén. Bár nem található az irodalomban olyan kutatás, amely az fMRI során a radiográfus kiemelt szerepét (advanced role) vizsgálná, jelen kutatás eredményei alapján elmondható, hogy a jól képzett és gyakorlott radiográfus jelentős mértékben hozzájárult a komplex fMRI vizsgálatok sikerességéhez. A részt vevő radiográfusok véleménye szerint hiányos szakmai ismeretek és a gyakorlat hiánya jelentős negatív hatással lehetett volna a vizsgálatok sikerességére, várhatóan gyenge képminőséggel és hiányos adatgyűjtéssel lehetett volna számolni. Ez több okra is visszavezethető lehet, mint pl. nem megfelelő vizsgálati (scanning) technika alkalmazása és a jelentkező technikai vagy személyi hibák nem szakszerű kezelése, elhárítása [137]. Jelen

kutatás során minimális technikai – felhasználó hiba (n=6) volt tapasztalható; ez a néhány hiba annak tudható be, hogy egy új technikával (NNL software, hardware) kellett dolgozni, továbbá, hogy egy új komplex vizsgálati protokollt kellett alkalmazni. Összességében viszont elmondható, hogy a 108 paradigmából csak 6 esetben kellett egy-egy paradigmát megismételni, továbbá az is megállapítható, hogy a kapott MRI felvételek jó minőségűek és mentesek voltak a mozgási műterméktől. Egyedül az emóciós paradigma nem volt értékelhető, de ez nem a radiográfusokra vagy az fMRI rendszerre vezethető vissza, hanem az alkalmazott képanyagra. Jelen kutatás nem csak azt a célt szolgálta, hogy leteszteljen egy komplex fMRI vizsgálati protokollt, hanem lehetőséget nyújtott arra, hogy egy jól képzett kutató csapat, beleértve a radiográfusokat is, begyakoroljon egy komplex „advanced” fMRI vizsgálat végrehajtását egészséges önkénteseken, hogy a klinikai vizsgálatok esetén már egy jól összeszokott csapatként, kellő rutinnal, kiváló minőségű vizsgálatokat tudjanak készíteni az onkológiai betegeken.

## 5.7 Konklúzió

Jelen kutatás megkísérelte előkészíteni és megalapozni a klinikai fMRI vizsgálatok integrálását az agytumoros betegek modern, 3D alapú sugárterápiás tervezésébe, valamint teljes körű onkoradiológiai ellátásába. Ennek kapcsán a tervezett komplex fMRI protokoll megvalósíthatóságát egészséges önkénteseken vizsgálta, mely során felmérte a vizsgálati toleranciát, fáradékonyságot, komfortérzetet és a dedikált fMRI eszközök felhasználó-barátságát. Továbbá megvizsgálta a vizsgálati alanyok szorongását és a szorongás csökkentésének megvalósíthatóságát. A kutatás másik fontos célja az fMRI hardware és software használatának készségszinten való elsajátítását és megfelelő gyakorlatszerzést az fMRI-t végző radiográfusok számára. Ez önmagába foglalta a dedikált betegfelkészítést, az fMRI hardware és software alkalmazását, az fMRI vizsgálatok kivitelezését, valamint a kapott adatok post-processzálását.

A kutatás eredményei és a radiográfusok tapasztalatai alapján optimalizálásra került az fMRI vizsgálati protokoll, valamint a betegfelkészítési folyamat a klinikai betegvizsgálatok számára. Az fMRI munkacsoport jelenleg már klinikai

környezetben, agytumoros betegeken végzi további munkáját melynek kapcsán elmondható, hogy 17 betegről készültek jó minőségű fMRI vizsgálatok [125]. A kezdeti eredmények alapján megállapítható, hogy a koponya besugárzás hatással van a funkcionális aktivációs MRI jelekre; a besugárzás hatására a funkcionális aktivációk a magas dózisu (>40 Gy) területekről áttevődnek az alacsony dózisu (<40 Gy) területekre, valamint másodlagos aktivációs területek is megjelennek a motoros funkciók esetén [125].

## **6. Új tudományos eredmények**

- I. Egészséges önkénteseken végzett komplex fMRI vizsgálattal összefüggő tolerancia, fáradékonyság, komfort vizsgálata**
- II. FMRI vizsgálat során jelentkező szorongás vizsgálata**
- III. Pszichés alapú támogatás alkalmazása a szorongás csökkentése valamint a sikeres mérések elvégzése érdekében.**
- IV. Az fMRI aktivációs volumenek kettős vak inter-observer analízise és reprodukálhatóságának vizsgálata**
- V. Komplex fMRI vizsgálati protokoll kidolgozása és bevezetése agytumoros betegek teljes körű onkoradiológiai ellátásába**

## 7. Ábrák és táblázatok jegyzéke

### 7.1 Ábrák jegyzéke

1. *ábra.* Az emberi agy lebenyei és főbb részei (lateralis nézet) [133]
2. *ábra.* Az emberi agy Brodmann-féle citoarchitektonikus felosztása (lateralis és medialis nézet) [126]
3. *ábra.* Agykérgi központok elhelyezkedése a Brodmann-mezők alapján [127]
4. *ábra.* A sulcus centralis, előtte a gyrus precentralis, mögötte a gyrus postcentralis egy axialis síkú T1 súlyozott MRI felvételen
5. *ábra.* A gyrus frontalis inferior és a gyrus temporalis superior lokalizációja axialis síkú T1 súlyozott MRI felvételeken
6. *ábra.* A fissura calcarina, (elsődleges látómező), lokalizációja egy axialis síkú T1 súlyozott MRI felvételen
7. *ábra.* A hippocampus lokalizációja egy axialis síkú T1 súlyozott MRI felvételen
8. *ábra.* A limbikus rendszer részei (amygdala, fornix, gyrus cinguli) lokalizációja axialis síkú T1 súlyozott MRI felvételeken
9. *ábra.* A BOLD effektus fiziológiai összetevői [128]
10. *ábra.* Single Shot Gradient Echo EPI pulzus szekvencia diagramja [129]
11. *ábra.* Egy block design felépítésű kísérleti paradigma sémája
12. *ábra.* Aktív és nyugalmi fázisok alatt mért jelintenzitások egy block design alapú paradigma esetén [130]
13. *ábra.* 12 csatornás phased array koponya tekercs gyári fantommal [KEEC]
14. *ábra.* A koponyatekercshez rögzített NNL VisualSystem, amelyen szabályozható a pupillák közti távolság és dioptriakorrekció is lehetséges [131]
15. *ábra.* A NNL fMRI audió rendszerének elektrosztatikus stereo fejhallgatója és kommunikációs konzolja [131]
16. *ábra.* A NNL fMRI rendszer két különálló válaszadó markolata amelyeken megtalálható 2-2 válaszreakció gomb [131]
17. *ábra.* A KEEC MRI vizsgálóhelyiségében levő Shielded Interface Unit melyhez csatlakozik a vizuális és audió rendszer [KEEC]
18. *ábra.* A NNL fMRI rendszer szinkronizációs egysége amely szinkronizálja az fMRI stimulusokat és RF impulzusokat [131]
19. *ábra.* Vizsgálati alany pozicionálása fMRI vizsgálat esetén (háton, fejjel a mágneses tér isocenter-e felé. A vizsgálati alany fel van szerelve az összes fMRI stimulust közvetítő hardware-el [KEEC]
20. *ábra.* A NNL fMRI rendszer hardware konfigurációja [132]
21. *ábra.* A vizsgálati alanyoknál magas volt a vonás szorongás (Trait Anxiety, STAI-T), valamint a pre-fMRI állapot szorongás (State Anxiety, STAI-S) szintje. Az fMRI vizsgálatokat követően lecsökkent az állapot szorongás szintje
22. *ábra.* Lineáris korreláció a vonás szorongás (Trait Anxiety, STAI-T) és a pre-fMRI állapot szorongás (State Anxiety, STAI-S) szintje között ( $r^2 = 0.5733$ )
23. *ábra.* Lineáris korreláció a vizsgálati alanyok vonás szorongása (Trait Anxiety, STAI-T) és a post-fMRI állapot szorongási (State Anxiety, STAI-S) szintje



között ( $r^2=0.4765$ )

24. *ábra.* Sakktábla paradigma során aktiválódó területek a sulcus calcarinusnak megfelelően a 18 vizsgálati alany esetében
25. *ábra.* A gyrus frontalis inferior területén megjelent aktivációk a szógenerálás paradigma során
26. *ábra.* A szövegértelmezés paradigma alkalmazása során a gyrus temporalis superior-ban jelentkező aktiváció
27. *ábra.* A szövegértelmezés paradigma alkalmazása során a balkezes önkénteseknél megjelent ellenoldali beszéd lateralizáció
28. *ábra.* A szenzomotoros kérgi aktiváció a finger-tapping paradigma esetén
29. *ábra.* A memória paradigma esetén látható aktivációk elsősorban a hippocampus területén

## 7.2 Táblázatok jegyzéke

1. táblázat A magyarországi standardizált STAI értékek nemek szerinti megoszlása
2. táblázat A strukturális és funkcionális méréseknél használt szekvenciák és azok paraméterei
3. táblázat. A kutatás során alkalmazott fMRI vizsgálati paradigmák felépítése

## 8. Irodalomjegyzék

1. Török B.: Funkcionális anatómia. PTE-ETK, Pécs, 2010
2. Szentágothai J., Réthelyi M.: Funkcionális anatómia (3. kötet). Az ember anatómiája, fejlődéstana, szövettana és tájanatómiája. Medicina, Budapest, 1985
3. Hole J.W.: Human Anatomy and Physiology. Brown Company Publishers, Dubuque, Iowa, 1981
4. Donáth T.: Anatómiai atlasz. Medicina, Budapest, 2004
5. Zboray G.: Összehasonlító anatómiai praktikum 2. kötet. Nemzeti Tankönyvkiadó, Budapest, 2001
6. MediLexicon International Ltd: Definition: 'Eloquent Brain'. <http://www.medilexicon.com/medicaldictionary.php?t=11762> [Kaposvár. 2016. 01. 09.]
7. Fonyó A., Ligeti E.: Az orvosi élettan tankönyve. Medicina, Budapest, 2008
8. Kovács Á., Hadjiev J., Horváth Á.: Sugárterápia. Medicina, Budapest, 2014
9. Gödény M., Péter M.: Képképzők a daganatok diagnosztikájában. In: Kopper L., Jeney A. (szerk.), Onkológia. Medicina, Budapest, 2002; 231-256
10. Dóczy T.: Az idegrendszeri daganatok ellátása. In: Kásler M. (szerk.), A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2008; 587-642
11. Grunert P., Darabi K., Espinosa J., et al.: Computer-Aided Navigation in Neurosurgery. *Neurosurgical Review*, 2003;26(2): 73-99
12. Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Érsebészeti Tanszék: A klinika története. <http://semmelweis.hu/ersebeszet/a-klinika-tortenete/> [Kaposvár. 2015. 06.15.]
13. Repa I.: Tizenöt év. Kórház, 2005;9: 23-25
14. Kastler B., Patay Z.: MRI orvosoknak. A mágneses magrezonancia orvosi képképző eljárásaként való alkalmazásának alapelvei. *Vertebra*, Budapest, 1993

15. Martos J., Zaránd P.: MRI: forradalmi változás az orvosi képi diagnosztikában. *Magyar Kémiai Folyóirat*, 2004;109-110(3): 153-160
16. Martos J.: MR Update: Fejlődési útvonalak az MR technikában. *IME Képkötő különszám*, 2011;10: 8-12
17. Tóth L.: Funkcionális és diffúziós mágneses rezonancia képkötés intracraniális alkalmazási lehetőségei kutyában s emberen – módszertani aspektusok. Doktori (PhD) értekezés, Kaposvári Egyetem Állattudományi Kar. 2011
18. Ferris C. F., Febo M., Luo F., et al.: Functional Magnetic Resonance Imaging in conscious animals: a new tool in behavioural neuroscience research. *Journal of Neuroendocrinology*, 2006;18(5): 307-318
19. Borbély K.: Az agyi működészavarok megjelenítése funkcionális képkötő módszerekkel. Medicina, Budapest, 2005
20. Nagy Z.: A funkcionális MRI helye az idegrendszer kutatásában és a betegellátásban. *IME Képkötő különszám*, 2006;5: 20-22
21. Roy C.S., Sherrington C.S.: On the Regulation of the Blood –supply of the Brain. *J Physiology*, 1890;11(1-2): 85-108
22. Fox, P.T., Raichle, M.E., Mintum M.A., Dence C.: Nonoxidative glucose consumption during focal physiological activity. *Science*, 1988; 241: 462-464
23. Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R., et al.: Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation, *Proc Natl Acad Sci*, 1990;87(12): 9868-9872
24. Kety S.S., Schmidt C.F.: The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. *Am J Physiol*, 1945;143: 53-66
25. Faro S.H., Mohamed F.B.: Functional MRI: Basic Principles and Clinical Applications. Springer, New York, USA, 2006
26. Jezzard P., Matthews P.M., Smith S.M.: Functional MRI – an introduction to methods. Oxford University Press, Oxford, 2004
27. Fox, P.T., Raichle, M.E.: Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci*, 1986;83: 1140-1144
28. Buxton R.B., Frank L.R.: A Model for the Coupling Between Cerebral Blood Flow and Oxygen Metabolism During Neural Stimulation *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 1997;17: 64-72
29. Stippich C.: Clinical Functional MRI: Introduction to Presurgical Functional MRI. Springer, New York, USA, 2007
30. Kovács Á., Tóth L., Glavák C., et al.: Integrating functional MRI information into radiotherapy planning of CNS tumors-early experiences. *Pathology and Oncology Research*, 2011;17(2): 207-217
31. Kovács Á., Tóth L., Glavák C., et al.: Integrating functional MRI information into conventional 3D radiotherapy planning of CNS tumors, is it worth it? *Journal of Neuro-Oncology*, 2011;105(3): 629-637
32. Liu, W.C., Schulder M., Narra V., et al.: Functional magnetic resonance imaging aided radiation treatment planning. *Medical Physics*, 2000;27(7): 1563-1572
33. Aoyama H., Kamada K., Shirato H., et al.: Integration of functional brain information into stereotactic irradiation treatment planning using magnetoencephalography and magnetic resonance axonography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004;58(4): 1177-1183

34. Garcia A., Liney G., Beavis A.: Use of Functional Magnetic Resonance Imaging in the Treatment planning of Intensity Modulated Radiotherapy. *J. Radiotherapy in Practice*, 2003;3: 63-69
35. Chang J., Kowalski A., Hou B., et al.: Feasibility Study of Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) Treatment Planning Using Brain Functional MRI. *Med Dosim*, 2008;33(1): 42-47
36. Kesavadas C., Thomas B.: Clinical applications of functional MRI in epilepsy. *Indian J Radiol Imaging*, 2008;18(3): 210-217
37. Haag A., Bonelli S.: Clinical Application of Language and Memory fMRI in Epilepsy. *Epileptologie*, 2013; 30: 101-121
38. Formaggio E., Stortib S.F., Bertoldo A., et al.: Integrating EEG and fMRI in epilepsy. *NeuroImage*, 2011;54(4): 2719-2731
39. Centeno M., Carmichael D.W.: Network connectivity in epilepsy: resting state fMRI and EEG-fMRI contributions. *Front Neurol*, 2014;5(93): 1-19
40. Vereczkei A., Szalay C., Aradi M., et al.: Ízstimulációval kiváltott agyi tevékenység funkcionális MR-vizsgálata elhízásban. *Magyar Sebészet*, 2011;64(6): 289-293
41. Auer T., Schwarcz A., Ezer E., et al.: Súlyos koponya-agy sérülés vizsgálata diffúziós tenzor és funkcionális MR-képalkotással alacsony térerőn. *Ideggyógyászati Szemle*, 2007;60(11): 480-488
42. Kalmár Zs.: A motoros funkciók és a beszéd reorganizációja. Doktori (PhD) értekezés, PTE-AOK, 2012
43. Filler A.G.: The History, Development and Impact of Computed Imaging in Neurological Diagnosis and Neurosurgery: CT, MRI, and DTI. *The Internet Journal of Neurosurgery*, 2009;7(1): DOI:10.1038/npre.2009.3267.5
44. Walter H., Wolf R.C., Spitzer M., et al.: Increased left prefrontal activation in patients with unipolar depression: An event-related, parametric, performance-controlled fMRI study. *Journal of Affective Disorders*, 2007;101;(1-3): 175-185
45. Fisher C.E., Chin L., Klitzman R.: Defining Neuromarketing: Practices and Professional Challenges. *Harvard Review of Psychiatry*, 2010;18(4): 230-237
46. Rusconi E., Mitchener-Nissen T.: Prospects of functional magnetic resonance imaging as lie detector. *Front Hum Neurosci*, 2013;7: 594
47. Aue T., Lavellea L.A., Cacioppo J.T.: Great expectations: What can fMRI tell us about psychological phenomena? *International Journal of Psychophysiology*, 2009;73: 10-16
48. Van der L., Van Camp N., Ramos-Cabrer P., et al.: Current status of functional MRI on small animals: application to physiology, pathophysiology, and cognition. *NMR Biomed*, 2007;20(5): 522-545
49. Selye J.: Stressz distressz nélkül. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1976
50. Atkinson R.L., Atkinson R.C., Smith E.E., et al.: Pszichológia [2. javított kiadás] Osiris Kiadó, Budapest, 1999
51. Bertók L.: A stressz kórélettanáról. *Orvosi Hetilap*, 2007;148(14): 659-663
52. Kopp M, Fóris N.: A szorongás kognitív viselkedésterápiája. Végeken Sorozat, Budapest 1993: 45-51
53. Ádám S., Salavecz G.: A stressz elméleti háttere és mérése: A Selye János Lelki Egészség program tesztbattériájának bemutatása. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*, 2010;11(1): 53-80

54. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.). American Psychiatric Publishing, Arlington VA, USA, 2013
55. Purebl G.: Szorongás és depresszió a háziorvosi gyakorlatban. *Hippocrates*, 2003;5(2): 128-132
56. Taylor J.A.: A Personality Scale of Manifest Anxiety. *J Abnormal and Social Psych*, 1953;48(2): 285-290
57. Cattell R.B., Sheier I.H.: Handbook for the IPAT Anxiety Scale (2nd ed.). Institute for Personality and Ability Testing, Champaign IL, USA, 1963
58. Spielberger C.D., Sarason I.G.: The Test Anxiety Scale: Concept and Research. *Stress and Anxiety*, 1978;5: 195-216
59. Mérei F., Szakács F.: Pszichodiagnosztikai Vademecum I. Explorációs és biográfiai módszerek, tünetbecslő skálák, kérdőívek. Tankönyvkiadó, Budapest, 1992
60. Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., Lushene, R.E.: The State-Trait Anxiety Inventory: Test manual. Consulting Psychologist Press, Palo Alto, CA, USA. 1970
61. Spielberger, C.D., Sydeman, S.J.: State-Trait Anxiety Inventory and State-Trait Anger Expression Inventory. In Maruish M.E. (editor), The use of psychological testing for treatment planning and outcome assessment. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, NJ, USA, 1994; 292-321.
62. Sipos K., Sipos M.: The development and validation of the Hungarian form of the STAI. In: Spielberger, C.D., Diaz-Guerrero R. (szerk.), Crosscultural Anxiety, 2nd edition, Hemisphere Publishing Corporation, Washington, USA, 1978; 51-61
63. Szádóczy E., Fazeka I., Füredi J., et al.: Kedélybetegségek és szorongásos zavarok előfordulása a családorvosi gyakorlatban. *Psychiatria Hungarica*, 1996;11: 495-503
64. Fehéregyházi I.: Szorongó és pánikbetegség kezelése, gondozása az általános orvosi gyakorlatban. *Psychiatria Hungarica*, 1995;10: 609-622
65. Shellock F.G.: Claustrophobia, Anxiety, and Emotional Distress. <http://www.mrisafety.com/SafetyInfov.asp?SafetyInfoID=253> [Kaposvár. 2016. 02.12.]
66. Mclsaac H.K., Thordarson D.S., Shafran R., et al.: Claustrophobia and the magnetic resonance imaging procedure. *J Behav Med*, 1998;21(3): 255-268
67. Tornqvist E., Mansson A., Larsson E.M., et al.: „It's like being in another world patients" lived experience of magnetic resonance imaging. *J Clin Nurs*, 2006;15: 954-961
68. Mackenzie R., Sims C., Owens R.G., et al.: Patients" perceptions of magnetic resonance imaging. *Clin Radiol*, 1995;50: 137-143
69. Tornqvist E.: Going through magnetic resonance imaging, Patients" experiences and the value of information and preparation for adults and children. Doktori (PhD) értekezés. Dept of Health Sciences, Faculty of Medicine, Lund University, Sweden, 2010
70. Garrido S., Shubert E.: Individual differences in the enjoyment of negative emotion in music: a literature review and experiment. *Music Perception*, 2011;28(3): 279-295
71. Dantendorfer K., Amering M., Bankier A., et al.: A study of the effects of patient anxiety, perceptions and equipment on motion artifacts in magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging*, 1997;15(3): 301-306
72. Gray S., Price G., Mathews A.: Reduction of anxiety during MR imaging: a controlled trial. *Magn Reson Imaging*, 2000;18(3): 351-355
73. Chapman H.A., Bernier D., Rusak B.: MRI-related anxiety levels change within and between repeated scanning sessions. *Psychiatry Res*, 2010;182(2): 160-164

74. Taber K.H., Herrick R.C., Weathers S.W., et al.: Pitfalls and artifacts encountered in clinical MR imaging of the spine. *Radiographics*, 1998;18(6): 1499-1521
75. Schellhammer F., Ostermann T., Krüger G., et al.: (2013) Good scent in MRI: can scent management optimize patient tolerance. *Acta Radiol*, 2013;54(7): pp 795-799.
76. Grassi L., Johansen C., Annunziata M.A., et al.: Screening for distress in cancer patients: A multicenter, nationwide study in Italy. *Cancer*, 2013;119(9): 1714-1721
77. Ughi M.: Képkötő vizsgálattal összefüggő szorongást csökkentő technika kidolgozása. szakdolgozat; PTE-ETK, Kaposvár, 2014
78. Melendez J., McCrank E.: Anxiety related reactions associated with MR imaging examinations. *JAMA*, 1993;270: 745-747
79. Granet R., Gelber L.: Claustrophobia during MR imaging. *NJ Med*, 1990;87: 479-482
80. Quirk M., Letendre A., Ciottone R., et al.: Anxiety in patients undergoing MR imaging. *Radiology*, 1989;170(2): 463-466
81. Quirk M., Letendre A., Ciottone R., et al.: Evaluation of three psychologic interventions to reduce anxiety during MR imaging. *Radiology*, 1989;173(3): 759-762
82. Slifer K., Penn-Jones K., Cataldo M., et al.: Music enhances patient comfort during MRI. *Am J Roentgenol*, 1991;156: 403
83. Labbe E., Schmidt N., Babin J., et al.: Coping with Stress: The Effectiveness of Different Types of Music. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2007;32(3-4): 163-168
84. Hricak H., Amparo E.: Body MRI: alleviation of claustrophobia by prone positioning. *Radiology*, 1984;152: 819
85. ETS-Lindgen, Patient Experience Ambient Lighting System for MRI Applications. <http://www.ets-lindgren.com/AmbientLighting> [Kaposvár. 2015. 07.01]
86. Volle E., Park W., Kaufmann H.J.: MRI examination and monitoring of pediatric patients under sedation. *Pediatr Radiol*, 1996;26(4): 280-281
87. Watts C.: MRI Sedation Protocol for Outpatients. Salisbury NHS Foundation Trust, 2017. <http://www.icid.salisbury.nhs.uk/Diagnostics/Radiology/Guidance/Pages/MRISedationProtocolforOutpatients.aspx> [Kaposvár. 2015. 07.01.]
88. Phillips S., Deary I.J.: Interventions to Alleviate Patient Anxiety During Magnetic Resonance Imaging: A Review. *Radiography*, 1995;1: 29-34
89. Schultz, J. H.: "Das Autogene Training (konzentrierte Selbstentspannung)." Versuch einer klinisch-praktischen Darstellung. Thieme, Leipzig, 1932
90. Ernst E., Kanji N.: Autogenic training for stress and anxiety: a systematic review. *Complementary Therapies in Medicine*, 2000;8(2):106-110
91. Spielberger C.: Understanding stress and anxiety. Harper & Row, London, 1979
92. Corah N., Gale E., Illig S.: The use of relaxation and distraction to reduce psychological stress during dental procedures. *J Am Dent Assoc*, 1979;98(3):390-393
93. Bogner P., Bajzik G., Garamvölgyi R., et al.: A mágneses képkötés és spektroszkópia az állatorvosi és állattenyésztési kutatásokban. *Állattenyésztés és takarmányozás*, 2005;54(5): 494-503
94. Thuen M., Elsinger C.: fMRI made easy with an integrated Siemens and NordicNeuroLab solution. *Magnetom Flash*, 2013;2:44-47
95. Oldfield R.C.: The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 1971;9(1): 97-113

96. NordicNeuroLab: fMRI Hardware System, 510(K) summary. FDA Dept. of Health and Human Services 2008.  
[http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=12&ved=0CCEQFjABOApqFQoTClinzMOA5cYCFsAbCgodlswEMg&url=http%3A%2F%2Fwww.accessdata.fda.gov%2Fcdrh\\_docs%2Fpdf8%2FK080515.pdf&ei=5XGqVcigOqaCygOimJQAw&usg=AFQjCNFL6px-7OGiXLjCUAFV9d1Mj5CA&sig2=17\\_90RFlaSs5Ug8EVtdxZQ](http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=12&ved=0CCEQFjABOApqFQoTClinzMOA5cYCFsAbCgodlswEMg&url=http%3A%2F%2Fwww.accessdata.fda.gov%2Fcdrh_docs%2Fpdf8%2FK080515.pdf&ei=5XGqVcigOqaCygOimJQAw&usg=AFQjCNFL6px-7OGiXLjCUAFV9d1Mj5CA&sig2=17_90RFlaSs5Ug8EVtdxZQ) [Kaposvár. 2015. 07.21.]
97. NordicNeuroLab: fMRI NordiICE Software, 510(K) summary. FDA Dept. of Health and Human Services 2008  
[http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0CDEQFjACa hUKEwizsviRgeXGAhWI63IKHTzmDwo&url=http%3A%2F%2Fwww.accessdata.fda.gov%2Fcd rh\\_docs%2Fpdf8%2FK082441.pdf&ei=inKqVbPFD6XXywO8zL9Q&usg=AFQjCNGFtSEsaQAF1eysb9eyx-4\\_rGLDyQ&sig2=feAVZy5AL8y037jpOaBQxA](http://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0CDEQFjACa hUKEwizsviRgeXGAhWI63IKHTzmDwo&url=http%3A%2F%2Fwww.accessdata.fda.gov%2Fcd rh_docs%2Fpdf8%2FK082441.pdf&ei=inKqVbPFD6XXywO8zL9Q&usg=AFQjCNGFtSEsaQAF1eysb9eyx-4_rGLDyQ&sig2=feAVZy5AL8y037jpOaBQxA) [Kaposvár. 2015. 07.21.]
98. László J.: Megértés és élvezet. A műbefogadás információfeldolgozási szempontú megközelítése. In: László János (szerk.), Szerep, forgatókönyv, narratívum. *Scientia Humana*, 1998;39-50
99. Roland P.E., Eriksson L., Stone-Elander S., et al.: Does mental activity change the oxidative metabolism of the brain? *J Neurosci*, 1987;7:2373-2389
100. Deák A.: Érzelmek, viselkedés és az emberi agy: az International Affective Picture System (IAPS) magyar adaptációjának és alkalmazásának lehetőségei. Doktori (PhD) értekezés, PTE-BTK, Pécs, 2010
101. Deák A., Csenki L., Révész G.: Hungarian ratings for the International Affective Picture System (IAPS): A cross-cultural comparison. *Empirical Text and Culture Research*, 2010;4: 90-101
102. Lang P. J., Bradley M.M., Cuthbert B.N.: International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical Report A-6. Gainesville, University of Florida, USA, 2005
103. Schwarcz A., Auer T., Komoly S., et al.: Funkcionális mágneses rezonancia-vizsgálat 1 Tesla térerőn, Alapparadigmák és klinikai alkalmazás. *Ideggyógyászati Szemle*, 2007;60(7-8): 337-341
104. Bishop S.J., Duncan J., Lawrence A.D.: State anxiety modulation of the amygdala response to unattended threat-related stimuli. *J Neurosci*, 2004; 24:10364–10368
105. Damasio A.R., Grabowski T.J., Bechara A., et al.: Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nat Neuroscience*, 2000; 3:1049–1056
106. Simpson J.R., Drevets W.C., Snyder A.Z., et al. Emotion-induced changes in human medial prefrontal cortex: II. During anticipatory anxiety. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Washington DC, 2001:688–693
107. Gianaros P.J., Van Der Veen F.M., et al.: Regional cerebral bloodflow correlates with heart period and high-frequency heart period variability during working-memory tasks: Implications for the cortical and subcortical regulation of cardiac autonomic activity. *Psychophysiology*, 2004; 41:521–530
108. Witt S.T., Laird A.R., Meyerand M.L.: Functional neuroimaging correlates of finger-tapping task variations: An ALE meta-analysis. *Neuroimage*, 2008; 42:343-356
109. Wollmann D.E., Beeri M.S., Weinberger M., et al.: Tolerance of MRI procedures by the oldest old. *Magn Reson Imaging*, 2004; 22:1299-1304

110. Friday P.J., Kubala W.S., Magnetic Resonance Imaging: Improved Patient Tolerance Utilizing Medical Hypnosis. *Am J Clin Hypn*, 1990;33:80-84
111. Skevington S.M.: Investigating the relationship between pain and discomfort and quality of life, using the WHOQOL. *Pain*, 1998; 76:395–406
112. Murphy K.J., Brunberg J.A.: Adult claustrophobia, anxiety and sedation in MRI. *Magn Reson Imaging*, 1997; 15:51-54
113. Szameitat A.J., Shen S., Sterr A.: The functional magnetic resonance imaging (fMRI) procedure as experienced by healthy participants and stroke patients - a pilot study. *BMC Med Imaging*, 2009; 31: 9-14
114. Cooke R., Peel E., Shaw R.L., et al.: The neuroimaging research process from the participants' perspective. *Int J Psychophysiol*, 2007; 63:152-158
115. Murphy K., Bodurkab J., Bandettini P.A.: How long to scan? The relationship between fMRI temporal signal to noise ratio and necessary scan duration. *NeuroImage*, 2007; 34:565–74
116. Giove F., Garreffa G., Giulietti G., et al.: Issues about the fMRI of the human spinal cord. *Magn Reson Imaging*, 2004;22:1505-16
117. Leroux G., Lubin A., Houde O., et al.: How to best train children and adolescents for fMRI? Meta analysis of the training methods in developmental neuroimaging. *Neuroeducation*, 2013; 2:44-71
118. Schunck T., Erb G., Mathis A., et al.: Test-retest reliability of a functional MRI anticipatory anxiety paradigm in healthy volunteers. *J Magn Reson Imaging*, 2008; 27:459-468
119. Brédart A., Kop J.L., Fall M., et al.: Anxiety and specific distress in women at intermediate and high risk of breast cancer before and after surveillance by magnetic resonance imaging and mammography versus standard mammography. *Psycho-Oncology*, 2011; 21:1185-1194
120. Törnqvist E., Månsson A., Larsson E.M., et al.: Impact of extended written information on patient anxiety and image motion artifacts during magnetic resonance imaging. *Acta Radiology*, 2006; 47:474-480
121. Lange G., Steffener J., Cook D.B., et al.: Objective evidence of cognitive complaints in Chronic Fatigue Syndrome: A BOLD fMRI study of verbal working memory. *Neuroimage*, 2005; 26:513-524
122. McNair D.M., Lorr M., Droppleman L.F.: Manual for the Profile of Mood States. Educational and Industrial Testing Service, San Diego, CA, 1992:49-52
123. Manzoni G.M., Pagnini F., Castelnuovo G., et al.: Relaxation training for anxiety: a ten-years systematic review with meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 2008; 8:41
124. Stetter F., Kupper S.: Autogenic Training: A Meta-Analysis of Clinical Outcome Studies. *Appl Psychophys Biof*, 2002; 27:45-98
125. Kovacs A., Emri M., Opposits G., et al.: Changes in functional MRI signals after 3D based radiotherapy of glioblastoma multiforme. *Journal of Neuro-Oncology*, 2015;125(1):157-166
126. Brain Maps, source: spot.colorado.edu  
<http://www.brain-maps.com/brodmann-areas.html> [Kaposvár. 2016. 01.22.]
127. Tarsoly E.: Funkcionális anatómia. Medicina, Budapest, 1999
128. Jezzard P.: Brief Introduction to FMRI – Physiology, University of Oxford.

- [http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fmri\\_intro/physiology.html](http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fmri_intro/physiology.html) [Kaposvár. 2015. 08.29.]
129. Giannelli M., Diciotti S., Tessa C., et al.: Characterization of Nyquist ghost in EPI-fMRI acquisition sequences implemented on two clinical 1.5 T MR scanner systems: effect of readout bandwidth and echo spacing. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2010; 10(4). <http://www.jacmp.org/index.php/jacmp/article/view/3237/2035> [Kaposvár. 2015. 08.29.]
130. Kwong K.K., Belliveau J.W., Chesler D.A., et al.: Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992; 89(12): 5675–5679
131. Nordic fMRI Solution, NordicNeuroLab.  
<http://www.nordicneurolab.com/products/fMRISolution.html> [Kaposvár. 2015. 08.29.]
132. fMRI Hardware System User Manual (revision date: 22-07-2010) NordicNeuroLab, Bergen, Norway
133. Wikimedia Commons.  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Brain\\_diagram\\_hu.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Brain_diagram_hu.png) [Kaposvár. 2016. 01.22.]



## 9. Mellékletek

### I. Melléklet

#### A kutatásban résztvevő vizsgálati alanyok adatai

	Azonosító	Nem	Életkor	A vizsgálat dátuma	Vizsgálati protokoll	Kezesség [érték]
1.	fMRI002	Nő	22	2011.10.02	fMRI Study	jobb (+100)
2.	fMRI003	Férfi	19	2011.11.27	fMRI Study	bal (-88)
3.	fMRI004	Nő	23	2011.09.11	fMRI Study	jobb (+80)
4.	fMRI005	Férfi	22	2011.11.27	fMRI Study	jobb (+88)
5.	fMRI008	Férfi	22	2011.11.27	fMRI Study	kevert (-33)
6.	fMRI009	Nő	23	2011.08.07	fMRI Study	jobb (+53)
7.	fMRI010	Férfi	24	2011.11.27	fMRI Study	bal (-41)
8.	fMRI015	Nő	26	2011.09.11	fMRI Study	jobb (+100)
9.	fMRI017	Nő	22	2011.08.07	fMRI Study	jobb (+100)
10.	fMRI025	Férfi	22	2011.08.07	fMRI Study	jobb (+65)
11.	fMRI026	Nő	22	2011.09.18	fMRI Study	jobb (+88)
12.	fMRI027	Nő	23	2011.08.07	fMRI Study	jobb (+78)
13.	fMRI028	Nő	27	2011.08.07	fMRI Study	kevert (-18)
14.	fMRI029	Férfi	19	2011.09.11	fMRI Study	jobb (+100)
15.	fMRI030	Férfi	26	2011.09.18	fMRI Study	jobb (+78)
16.	fMRI031	Férfi	28	2011.09.18	fMRI Study	kevert (+30)
17.	fMRI032	Férfi	26	2011.10.02	fMRI Study	jobb (+89)
18.	fMRI033	Nő	23	2011.10.02	fMRI Study	jobb (+100)

## II. Melléklet

### FMRI vizsgálat csekklistája

#### VIZSGÁLATI CHECKLIST

#### Volunteer fMRI Study

Patient ID:  
Vizsgálati dátum:

Vizsgálat sorszáma:  
Radiográfus:

---

- Safety screening
- Balesetvédelmi/Beleegyező nyilatkozat (első vizsgálat esetén)
- Vizsgálati alany "fémmentesítése"
- Bemeneti *STAI* tesztek kitöltetése
- Kimeneti *STAI* teszt kitöltetése
- Testsúly/hőmérséklet/páratartalom mérés
- Fáradás jelzés idejének rögzítése
- Vérnyomás/pulzus mérés (bemeneti)
- Vérnyomás/pulzus mérés (kimeneti)
- Vizsgálati bemeneti kérdőív kitöltetése
- Vizsgálati bemeneti kérdőív kitöltetése
- Vizsgálat archiválása DICOMSVR-re
- Excel táblázat frissítés (laptop)
- Vizsgálati Log kitöltése
- Vizsgálati eszközök fertőtlenítése
- QA mérés (műszak elején)

Aláírás:

### III. Melléklet

#### Vizsgálati log

##### VIZSGÁLATI LOG

##### Volunteer fMRI Study

Patient ID:

Vizsgálat sorszáma (1., 2., 3.):

Vizsgálati dátum:

Vizsgálat kezdési idő:

Vizsgálat befejezési idő:

Vérnyomás (bemeneti):

Pulzus (bemeneti):

Testsúly:

Születési dátum:

Vérnyomás (kimeneti):

Pulzus (kimeneti):

Vizsgálóhelység hőmérséklet:

Vizsgálóhelység páratartalom:

Radiográfus I:

Radiográfus II:

Hallgató:

Projektvezetés:

1. Koponya tekercs QA mérési protokoll (csak a műszak első fMRI vizsgálata előtt)
2. Vizsgálati alany előkészítése: üres hólyag, fémek eltávolítása, smink eltávolítása, stb.
3. Vizsgálati alany előkészítése: safety check/beleegyező nyilatkozat, általános anamnesis felmérő / bemeneti kérdőív, Edinburgh Handedness Inventory
4. Testsúly mérése
5. Bemeneti vérnyomás/pulzus mérése
6. Bemeneti STAI-T; STAI-S teszt kitöltése
7. Vizsgálati paradigmák ismertetése, szükség esetén paradigmák begyakorlása
8. Pszichológiai felkészítés
9. Vizsgáló helység hőmérséklet/páratartalom rögzítése
10. Felhívni vizsgálati alany figyelmét fáradás jelzésére adott mérés befejezésekor
11. Vizsgálati alany pozicionálása, eszközök beállítása, komfort biztosítása, fej rögzítése
12. Vizsgálati alany regisztrálása:
  - Last Name & Patient ID [vizsgálati alany azonosító száma, Excel]
  - Description: Volunteer fMRI Study (case sensitive)
13. Minden mérés végén kommunikálni vizsgálati alannal
14. 3 pl- Localiser
15. 3D T1 anatómiai mérés
16. T2 TSE axiális
17. I. paradigma (Sakktábla)
18. II. paradigma (Szógenerálás)
19. III. paradigma (Szövegértelmezés)
20. IV. paradigma (Finger – tapping)
21. V. paradigma (Memória)
22. VI. paradigma (Emóció)
23. DTI axiális
24. Archiválás
25. VOLUNTEER\_FMRI\_STUDY.xls táblázat frissítés (laptop)
26. Kimeneti vérnyomás/pulzus mérése
27. Kimeneti STAI-S teszt kitöltése
28. Kimeneti kérdőív kitöltése

## VIZSGÁLATI LOG

## Volunteer fMRI Study

Paradigmát kellett-e megismételni?  
Melyiket, hányszor, miért?

igen      nem

Mikor jelzett fáradást a vizsgálati alany?

Történt-e rendkívüli esemény?  
pl. technikai gondok, rosszullet, stb.

fMRI Study

#### IV. Melléklet

### MRI Balesetvédelmi és beleegyező nyilatkozat



#### MRI BALESETVÉDELMI ÉS BELEEGYZŐ NYILATKOZAT (Siemens Avanto 1.5T)

Az MRI vizsgáló helységben levő mágneses tér balesetveszélyes lehet azok számára, akiknél kontraindikált elektromos vagy mechanikus ferromágneses eszközök, műszerek, implantátumok, vagy egyéb tárgyak vannak. Az MRI vizsgáló helységben tartózkodó vizsgálati alany által kötelező az előzetes írásos nyilatkozat.

**Figyelem: Az MRI vizsgáló helységben folyamatos az állandó mágneses térerő!**

Vizsgálati alany kód			Testsúly:
Kérem, válaszoljál <i>igen</i> nel vagy <i>nem</i> mel a felsorolt tételek rád való vonatkozását illetően			<p><b>Balesetvédelmi előírások:</b> Az MRI balesetvédelmi és biztonsági elméleti felkészítés minden olyan személy részére kötelező, akik az fMRI kutatás során az MRI vizsgáló helységben előfordulhatnak és fMRI vizsgálatban részt vesznek.</p> <p><b>Nyilatkozat:</b> <i>Tudomásul veszem, hogy az MRI vizsgáló helységben levő állandó mágneses térerő működési zavart okozhat a beültetett orvosi eszközökben vagy protézisekben (pl. pacemaker).</i> <i>Kijelentem, hogy szervezetemben nincsen pacemaker vagy egyéb beültetett implantátum kivéve:</i></p> <p>.....</p> <p>(Amennyiben nincsen implantátum akkor jelöld, hogy: SEMMI</p> <p>Kijelentem, hogy elolvastam és megértettem a fentieket és amennyiben az fMRI kutatás során a mágneses térben való tartózkodásom során bármilyen eltérést, balesetveszélyes helyzetet, sérülést vagy egyéb komplikációt tapasztalok, továbbá ha változás történik rám vonatkozóan az implantátumok státuszát illetően vagy baleset során penetráló fémrel kapcsolatos sérülés következik be, úgy azt jelezni fogom a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum műszakban levő radiográfusának és a fMRI projekt vezetésének</p>
Igen	Nem	Aneurysma vagy egyéb vasculáris klipp	
Igen	Nem	Pacemaker	
Igen	Nem	Implantált cardioverter defibrillátor (ICD)	
Igen	Nem	Elektronikus implantátum vagy eszköz	
Igen	Nem	Belső elektródák vagy vezetékek	
Igen	Nem	Csontnövekedési/fúzió stimulátor	
Igen	Nem	Cochlearis vagy egyéb fülészeti implantátum	
Igen	Nem	Hallókészületek	
Igen	Nem	Beültetett szív billentyű	
Igen	Nem	Művégtag vagy protézis	
Igen	Nem	Fém stent, filter vagy coil	
Igen	Nem	Shunt (spinalis vagy intraventricularis)	
Igen	Nem	Onkoradiológiai implantátumok	
Igen	Nem	Bármilyen fémgörgács, idegentest vagy repesz szilánk	
Igen	Nem	Korábbi szem sérülés során fém kerülhetett a szembe	
Igen	Nem	Korábban fémipari munkát végzett	
Igen	Nem	Sebészi klippek, kapszok, stb.	
Igen	Nem	Ízületi protézis	
Igen	Nem	Implantált fémtartalmú háló	
Igen	Nem	Ortopédiai csavar, drót, fém lap, stb.	
Igen	Nem	Intrauterine fogamzásgátló, IUD,	
Igen	Nem	Piercing	
Igen	Nem	Szemészeti implantátum	
Igen	Nem	Egyéb implantátum	
Igen	Nem	Volt-e korábban epilepsias rohamod ?	
Igen	Nem	Van-e fertőző betegséged ? pl.: májgyulladás, TBC, AIDS	
Igen	Nem	Tudomásod szerint terhes vagy-e ? (hölgyek esetén)	
Igen	Nem	Beleegyezzel-e, hogy az fMRI projekt során, MRI vizsgálatokon vegyél részt ?	
Igen	Nem	Beleegyezzel-e, hogy az fMRI projekt során gyűjtött vizsgálati és egyéb kutatási adataidat felhasználják tudományos célra ?	
Aláírás:			Dátum:
Ellenőrző radiográfus neve és aláírása:			Dátum:

Patient ID:

Volunteer fMRI Study

## V. Melléklet

### Spielberger-féle Állapot-Vonás Szorongás teszt [STAI –T kérdőív]

**BEMENETELI KÉRDŐÍV**      férfi      nő      életkor:

Néhány olyan megállapítás olvashat az alábbiakban, amelyekkel az emberek önmagukat szokták jellemezni. Figyelmesen olvassa el valamennyit, és jelölje meg a számok közül a megfelelőt attól függően, hogy

#### ÁLTALÁBAN HOGYAN ÉRZI MAGÁT

Nincsenek helyes vagy helytelen válaszok. Ne gondolkodjon túl sokat, hanem a jelenlegi érzéseit legjobban kifejező választ jelölje meg.

		egyáltalán nem	valamen- nyire	eléggé	nagyon / teljesen
1.	Jól érzem magam	1	2	3	4
2.	Gyorsan elfáradok	1	2	3	4
3.	A sírás ellen küszködnöm kell	1	2	3	4
4.	A szerencse engem elkerül	1	2	3	4
5.	Sokszor hátrányos helyzetbe kerülök, mert nem tudom elég gyorsan elhatározni magam	1	2	3	4
6.	Kipihentnek érzem magam	1	2	3	4
7.	Nyugodt, megfontolt és tettekre kész vagyok	1	2	3	4
8.	Úgy érzem, hogy annyi megoldatlan problémám van, hogy nem tudok úrrá lenni rajtuk	1	2	3	4
9.	A semmiségeket is túlzottan a szívemre veszem	1	2	3	4
10.	Boldog vagyok	1	2	3	4
11.	Hajlamos vagyok túlságosan komolyan venni a dolgokat	1	2	3	4
12.	Kevés az önbizalmam	1	2	3	4
13.	Biztonságban érzem magam	1	2	3	4
14.	A kritikus helyzeteket szívesen elkerülöm	1	2	3	4
15.	Csüggedtnek érzem magam	1	2	3	4
16.	Elégedett vagyok	1	2	3	4
17.	Lényegtelen dolgok is sokáig foglalkoztatnak s nem hagynak nyugodni	1	2	3	4
18.	A csalódások annyira megviselnek, hogy nem tudom a fejemből kiverni őket	1	2	3	4
19.	Kiegyensúlyozott vagyok	1	2	3	4
20.	Feszült lelki állapotba jutok és izgatott leszek ha az utóbbi időszak gondjaira, bajaira gondolok	1	2	3	4

dátum:

vizsgálati sorszám:

vizsgálati alany ID:

## VI. Melléklet

### Spielberger-féle Állapot-Vonás Szorongás teszt [STAI –S kérdőív]

**BEMENETELI KÉRDŐÍV**      férfi      nő      életkor:

Néhány olyan megállapítás olvashat az alábbiakban, amelyekkel az emberek önmagukat szokták jellemezni. Figyelmesen olvassa el valamennyit, és jelölje meg a számok közül a megfelelőt attól függően, hogy ebben a pillanatban

#### **ÉPPEN MOST HOGYAN ÉRZI MAGÁT**

Nincsenek helyes vagy helytelen válaszok. Ne gondolkodjon túl sokat, hanem a jelenlegi érzéseit legjobban kifejező választ jelölje meg.

		egyáltalán nem	valamen- nyire	eléggé	nagyon / teljesen
1.	Nyugodtnak érzem magam	1	2	3	4
2.	Biztonságban érzem magam	1	2	3	4
3.	Feszültnek érzem magam	1	2	3	4
4.	Valami bánt	1	2	3	4
5.	Gondtalannak érzem magam	1	2	3	4
6.	Zaklatott vagyok	1	2	3	4
7.	Aggódok, hogy bajba keveredem	1	2	3	4
8.	Kipihentnek érzem magam	1	2	3	4
9.	Szorongok	1	2	3	4
10.	Kellemesen érzem magam	1	2	3	4
11.	Elég önbizalmat érzek magamban	1	2	3	4
12.	Ideges vagyok	1	2	3	4
13.	Nyugtalannak érzem magam	1	2	3	4
14.	Felvagyok húzva	1	2	3	4
15.	Minden feszültségtől mentes vagyok	1	2	3	4
16.	Elégedett vagyok	1	2	3	4
17.	Aggódok	1	2	3	4
18.	Túlzottan izgatott és feldúlt vagyok	1	2	3	4
19.	Vidám vagyok	1	2	3	4
20.	Jól érzem magam	1	2	3	4

dátum:

vizsgálati sorszám:

vizsgálati alany ID:

## VII. Melléklet

### Bemeneti kérdőív

#### VIZSGÁLATI BEMENETI KÉRDŐÍV

Volunteer fMRI Study

Patient ID:

Vizsgálat sorszáma:

Vizsgálati dátum:

Radiográfus:

#### Általános anamnesis

1. jobb kezes                      bal kezes
2. Amennyiben jelenleg szedsz bármilyen gyógyszert, kérjük sorold fel!
3. Volt-e korábbi komolyabb megbetegedés?                      igen    nem  
Amennyiben igen, mi volt az?
4. Volt-e korábban műtéted:                      igen    nem  
Amennyiben igen, milyen műtét?
5. Volt-e korábban fejsérülésed?                      igen    nem  
Amennyiben igen, részletezd:
6. Volt-e korábban eszméletvesztésed?                      igen    nem
7. Volt-e korábban pszichiátriai megbetegedés?                      igen    nem  
Amennyiben igen, részletezd:
8. Van-e ismert érrendszeri megbetegedésed?                      igen    nem  
Amennyiben igen, részletezd:
9. Van-e ismert magasvérnyomásod?                      igen    nem
10. Tapasztaltál-e korábban migraines fejfájást?                      igen    nem
11. Volt-e korábban hallás zavarod?                      igen    nem
12. Volt-e korábban látás zavarod?                      igen    nem
13. Van-e ismert örökletes betegséged?                      igen    nem  
Amennyiben igen, mi az?
14. Rendszeresen fogyasztasz-e alkoholt?                      igen    nem  
Amennyiben igen:    bór    sör    tömény                      heti mennyiség:
15. Rendszeresen dohányzol-e?                      igen    nem  
Amennyiben igen, napi mennyiség:
16. Szedtél-e valaha kábítószert?                      igen    nem



## VIII. Melléklet

### Kimeneti kérdőív

#### VIZSGÁLATI KIMENETI KÉRDŐÍV

#### Volunteer fMRI Study

Patient ID:

Vizsgálat sorszáma:

Vizsgálati dátum:

Radiográfus:

- 
1. **Hogyan értékelnéd a vizsgálatot?**  
nagyon kényelmes      1    2    3    4    5      nagyon kényelmetlen
  2. **Tapasztaltál-e bármilyen furcsa érzést (pl. perifériás idegi stimulációt)?**  
igen                      nem  
*Ha igen, akkor mit?*
  3. **Tapasztaltál-e meleget?**  
igen                      nem
  4. **Hogyan jellemeznéd a vizsgálat idejét:**  
nagyon rövid    1    2    3    4    5      nagyon hosszú
  5. **Tapasztaltál-e bármilyen kellemetlen mellékhatást?**  
igen                      nem  
*Ha igen, akkor mi volt ez?*
  6. **Tapasztaltál-e fáradtság érzést?**  
igen                      nem
  7. **Mennyire felhasználóbarát voltak az fMRI technikai eszközök?**  
nagyon felhasználóbarát    1    2    3    4    5      nem nagyon felhasználóbarát
  8. **Mennyire volt hasznos a pszichológus által nyújtott felkészítés?**  
nagyon hasznos                      1    2    3    4    5      nem nagyon hasznos
  9. **Részt vennél-e hasonló kutatási vizsgálatban a jövőben?**  
igen                      nem

## IX. Melléklet

### Aktivációk térfogati mérése (I. radiográfus )

1. MÉRÉS ÖNKÉNTESÉK VOI (cm <sup>3</sup> )											
	sakktabla	szövegértelmezés		finger-tapping				memória		szógenerálás	
		jobb oldal	baloldal	mozgatókérek		kisagy		jobb oldal	baloldal	jobb oldal	baloldal
				bal kéz (piros)	jobb kéz/(kék)	bal kéz	jobb kéz				
fMRI002	12,05		2,86	3,34	2,07	1,76	0,91	2,67	0,98		3,28
fMRI003	54,30	0,78	0,97	2,59	3	0,15	0,18	3,09	2,37	2,43	13,71
fMRI004	89,90		0,15	3,05	1,98	0,23	0,31	1,11	0,29		2,05
fMRI005	24,38		1,20	3,39	4,07	1,25	1,98	7,63	3,41		10,66
fMRI008	61,46	6,66	11,89	4,81	3,97	0,83	1,37	5,79	6,46	3,20	11,38
fMRI009	11,20		7,62	2,93	1,93	0,11	0,47	1,80	1,31		2,69
fMRI010	24,87	0,36	1,50	2,24	4,03	0,86	2,29	0,17	0,61	0,73	0,82
fMRI015	34,79		1,82	1,06	4,35	0,19	1,52	6,39	7,02		6,93
fMRI017	20,84		1,56	6,03	10,68	2,44	7,51	0,70	1,35		21,12
fMRI025	23,62		1,50	0,81	1,92	0,78	0,65	1,90	1,17		2,10
fMRI026	74,44		4,35	3,13	6,47	0,96	1,44	17,25	11,33		4,37
fMRI027	20,84		4,88	1,73	0,78	0,30	0,39	5,91	6,51		14,86
fMRI028	8,82	0,29	0,21	1,68	2,08	0,26	0,26	2,85	3,03	0,32	1,74
fMRI029	52,97		7,22	3,94	12,41	1,13	4,19	1,75	1,19		13,78
fMRI030	45,28		5,17	7,60	7,97	1,03	0,78	7,09	3,37		4,69
fMRI031	24,41		4,47	5,13	2,73	1,33	0,56	0,15	0,75		11,48
fMRI032	9,26		0,25	1,24	1,05	0,12	0,52	1,60	1,76		1,66
fMRI033	63,40		2,57	1,00	0,11	0,76	0,19	4,52	3,41		11,13

## X. Melléklet

### Aktivációk térfogati mérése (II. radiográfus )

2. MÉRÉS ÖNKÉNTESÉK VOI (cm <sup>3</sup> )											
	sakktabla	szövegértelmezés		finger-tapping				memória		szógenerálás	
		jobb oldal	baloldal	mozgatókérek		kisagy		jobb oldal	baloldal	jobb oldal	baloldal
				bal kéz (piros)	jobb kéz/(kék)	bal kéz	jobb kéz				
fMRI002	14,26		3,33	3,01	2,26	2,07	1,11	2,88	0,70		2,88
fMRI003	72,30	0,49	1,09	1,97	3,25	0,29	0,37	2,50	2,21	1,06	15,02
fMRI004	97,42		0,10	2,47	3,31	0,86	0,24	1,32	0,35		1,55
fMRI005	20,13		1,36	3,52	3,88	0,99	1,40	9,34	2,47		8,78
fMRI008	68,44	5,48	13,28	5,35	4,11	0,45	1,11	3,77	6,06	2,98	10,09
fMRI009	15,52		7,22	2,88	2,01	0,08	0,27	1,39	0,90		2,10
fMRI010	24,32	0,19	1,66	2,33	4,47	0,65	2,59	0,00	0,45	0,40	0,72
fMRI015	38,63		2,99	1,00	3,89	0,10	1,31	5,22	7,93		5,44
fMRI017	22,12		2,44	6,22	12,34	2,65	6,96	0,41	1,01		19,17
fMRI025	28,33		1,30	0,54	2,11	1,20	0,68	1,10	0,99		1,99
fMRI026	80,54		6,13	3,02	6,59	0,54	2,30	20,65	12,89		3,00
fMRI027	18,56		5,46	1,23	0,66	0,44	0,56	4,44	6,02		10,51
fMRI028	6,96	0,10	0,14	1,68	2,3	0,20	0,18	2,17	3,48	0,11	1,04
fMRI029	55,39		6,99	4,03	15,49	1,39	3,88	0,75	0,40		14,97
fMRI030	52,67		6,63	6,88	7,53	1,43	0,99	10,58	4,52		4,09
fMRI031	26,38		5,02	5,66	2,96	1,69	0,43	0,26	1,03		11,20
fMRI032	6,77		0,20	0,89	0,53	0,08	0,59	1,93	2,44		0,87
fMRI033	67,52		2,96	0,77	0,06	1,27	0,24	5,14	4,20		10,08

**XI. Melléklet**

**A két mérési adatsor átlaga**

<b>A két mérés átlaga</b>											
	sakktábla	szövegértelmezés		finger-tapping				memória		szógenerálás	
		jobb oldal	baloldal	mozgatókérek		kisagy		jobb oldal	baloldal	jobb oldal	baloldal
				bal kéz (piros)	jobb kéz(kék)	bal kéz	jobb kéz				
fMRI002	13,16		3,10	3,18	2,17	1,92	1,01	2,78	0,84		3,08
fMRI003	63,30	0,64	1,03	2,28	3,13	0,22	0,28	2,80	2,29	1,75	14,37
fMRI004	93,66		0,13	2,76	2,65	0,55	0,28	1,22	0,32		1,80
fMRI005	22,26		1,28	3,46	3,98	1,12	1,69	8,49	2,94		9,72
fMRI008	64,95	6,07	12,59	5,08	4,04	0,64	1,24	4,78	6,26	3,09	10,74
fMRI009	13,36		7,42	2,91	1,97	0,10	0,37	1,60	1,11		2,40
fMRI010	24,60	0,28	1,58	2,29	4,25	0,76	2,44	0,09	0,53	0,57	0,77
fMRI015	36,71		2,41	1,03	4,12	0,15	1,42	5,81	7,48		6,19
fMRI017	21,48		2,00	6,13	11,51	2,55	7,24	0,56	1,18		20,15
fMRI025	25,98		1,40	0,68	2,02	0,99	0,67	1,50	1,08		2,05
fMRI026	77,49		5,24	3,08	6,53	0,75	1,87	18,95	12,11		3,69
fMRI027	19,70		5,17	1,48	0,72	0,37	0,48	5,18	6,27		12,69
fMRI028	7,89	0,20	0,18	1,68	2,19	0,23	0,22	2,51	3,26	0,22	1,39
fMRI029	54,18		7,11	3,99	13,95	1,26	4,04	1,25	0,80		14,38
fMRI030	48,98		5,90	7,24	7,75	1,23	0,89	8,84	3,95		4,39
fMRI031	25,40		4,75	5,40	2,85	1,51	0,49	0,21	0,89		11,34
fMRI032	8,02		0,23	1,07	0,79	0,10	0,56	1,77	2,10		1,27
fMRI033	65,46		2,77	0,89	0,09	1,02	0,22	4,83	3,81		10,61

**XII. Melléklet**

**A két mérési adatsor közötti korreláció**

<b>Korreláció</b>			
Sakktábla			0,99
Szövegértelmezés	jobb oldal		1,00
	baloldal		0,98
Finger-tapping	szemzomotoros kéreg	bal kéz	0,98
		jobb kéz	0,99
	cerebellum	bal kéz	0,91
		jobb kéz	0,98
Memória	jobb oldal		0,97
	baloldal		0,98
Szógenerálás	jobb oldal		0,91
	baloldal		0,98

### XIII. Melléklet

#### A két mérési adatsor közötti különbségek

KÜLÖNBSÉG A KÉT MÉRÉS KÖZÖTT											
	sakktabla	szövegértelmezés		finger-tapping				memória		szógenerálás	
		jobb oldal	baloldal	mozgatókérek		kisagy		jobb oldal	baloldal	jobb oldal	baloldal
				bal kéz (piros)	jobb kéz(kék)	bal kéz	jobb kéz				
fMRI002	2,21		0,47	0,33	0,19	0,31	0,20	0,21	0,28		0,40
fMRI003	18,00	0,29	0,12	0,62	0,25	0,14	0,19	0,59	0,16	1,37	1,31
fMRI004	7,52		0,05	0,58	1,33	0,63	0,07	0,21	0,06		0,50
fMRI005	4,25		0,16	0,13	0,19	0,26	0,58	1,71	0,94		1,88
fMRI008	6,98	1,18	1,39	0,54	0,14	0,38	0,26	2,02	0,40	0,22	1,29
fMRI009	4,32		0,40	0,05	0,08	0,03	0,20	0,41	0,41		0,59
fMRI010	0,55	0,17	0,16	0,09	0,44	0,21	0,30	0,17	0,16	0,33	0,10
fMRI015	3,84		1,17	0,06	0,46	0,09	0,21	1,17	0,91		1,49
fMRI017	1,28		0,88	0,19	1,66	0,21	0,55	0,29	0,34		1,95
fMRI025	4,71		0,20	0,27	0,19	0,42	0,03	0,80	0,18		0,11
fMRI026	6,10		1,78	0,11	0,12	0,42	0,86	3,40	1,56		1,37
fMRI027	2,28		0,58	0,50	0,12	0,14	0,17	1,47	0,49		4,35
fMRI028	1,86	0,19	0,07	0,00	0,22	0,06	0,08	0,68	0,45	0,21	0,70
fMRI029	2,42		0,23	0,09	3,08	0,26	0,31	1,00	0,79		1,19
fMRI030	7,39		1,46	0,72	0,44	0,40	0,21	3,49	1,15		0,60
fMRI031	1,97		0,55	0,53	0,23	0,36	0,13	0,11	0,28		0,28
fMRI032	2,49		0,05	0,35	0,52	0,04	0,07	0,33	0,68		0,79
fMRI033	4,12		0,39	0,23	0,05	0,51	0,05	0,62	0,79		1,05

### XIV. Melléklet

#### A két mérési adatsor átlagszámításai

A KÉT MÉRÉSBŐL SZÁMÍTOTT STATISZTIKA ÁTLAGA								
PARADIGMA			ÁTLAG	SZÓRÁS	MEDIÁN	MINIMUM	MAXIMUM	
Sakktabla			38,14	26,11	26,00	7,80	93,66	
Szövegértelmezés		jobb oldal	1,79	2,86	0,46	0,20	6,07	
		baloldal	3,57	3,27	2,64	0,13	12,59	
Finger-tapping		mozgatókéreg	4,15	3,70	3,07	0,09	13,95	
		bal kéz	jobb kéz	3,03	1,91	2,83	0,68	7,24
			bal kéz	0,86	0,69	0,78	0,10	2,55
		kisagy	jobb kéz	1,41	1,76	0,78	0,18	7,24
Memória		bal kéz	0,86	0,69	0,78	0,10	2,55	
		jobb oldal	4,06	4,58	2,55	0,08	18,95	
Szógenerálás		baloldal	3,18	3,12	2,20	0,32	12,11	
		jobb oldal	1,40	1,33	1,16	0,22	3,09	
		baloldal	7,28	5,85	5,29	0,77	20,15	

## 10. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények, absztraktok és előadások

### 10.1 Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

#### 10.1.1 Az értekezés alapjául szolgáló közlemények idegen nyelven

Kovács Á., Emri M., Opposits G., Spisák T., **Vandulek Cs.**, Glavák Cs., Szalai Z., Biró G., Bajzik G., Repa I.: Changes in functional MRI signals after 3D based radiotherapy of glioblastoma multiforme. *Journal Of Neuro-Oncology* 2015;125(1): pp.157-166. **IF<sub>2014</sub>: 3.070**

**Vandulek Cs.**, Donkó T., Illés A., Emri M., Opposits G., Repa I., Kovács Á.: Anxiety management and functional magnetic resonance imaging - should it be a priority? *Ideggyógyászati Szemle / Clinical Neuroscience* 2015;68(9-10): pp.318-324. **IF<sub>2014</sub>: 0.386**

**Vandulek Cs.**, Somogyi E., Repa K., Biró G., Réfi L.: Exploring fMRI: tolerance, fatigue, comfort, user-friendliness. *Hold Pusten* 2015;42 (2): pp. 27-29.

Kovács Á., Tóth L., Glavák Cs., Lakosi F., Hadjiev J., Bajzik G., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Integrating functional MRI information into radiotherapy planning of CNS tumors-early experiences. *Pathology And Oncology Research* 2011;17 (2): pp. 207-217. **IF<sub>2011</sub>: 1.366**

Kovács Á., Tóth L., Glavák Cs., Liposits G., Hadjiev J., Antal G., Emri M., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Integrating functional MRI information into conventional 3D radiotherapy planning of CNS tumors, is it worth it? *Journal Of Neuro-Oncology* 2011;105(3): pp. 629-637. **IF<sub>2011</sub>: 3.214**

#### 10.1.2 Az értekezés alapjául szolgáló közlemények magyar nyelven

**Vandulek Cs.**: Funkcionális mágneses rezonancia vizsgálatok radiográfus hallgatókon - első eredmények. *Egészség-Akadémia* 2014;5(1): pp. 17-24.

### 10.2 Az értekezés alapjául szolgáló absztraktok

#### 10.2.1. Az értekezés alapjául szolgáló hivatkozható absztraktok idegen nyelven

Kovács Á., Emri M., **Vandulek Cs.**, Glavák Cs., Szalai Z., Biró G., Bajzik G., Repa I.: fMRI signal changes in the central nervous system after 3D based radiotherapy. *Insights Into Imaging* 6:(1 Suppl.) Paper B-0657. 1 p. (2015), ECR 2015 Book of Abstracts - B - Scientific Sessions and Late-Breaking Clinical Trials.

Kovács Á., Miklós E., Opposits G., Spisák T., **Vandulek Cs.**, Glavák Cs., Bajzik G., Repa I.: Functional-MRI signal changes following 3D conformal radiotherapy of GBM patients. Early intra-observer variability results. *Radiotherapy And Oncology* 111:(Suppl. 1) p. 550. (2014) European Society for Radiotherapy & Oncology. Wien, Ausztria: 2014.04.04 -2014.04.08.

**Vandulek Cs.**, Biró G., Réfi L., Tóth L., Emri M., Repa I., Kovács Á.: A study of the psychological distress of fMRI volunteers. *Insights Into Imaging* 5:(Suppl. 1) p. B195. (2014) European Congress of Radiology. Wien, Ausztria: 2014.03.06 -2014.03.10.

Kovács Á., Tóth L., Glavák Cs., Lakosi F., Hadjiev J., Bajzik G., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Integrating functional MRI information into radiotherapy planning of CNS tumors. *Radiotherapy And Oncology* 96:(Suppl. 1) p. 263. (2010) 29th Congress of European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. Barcelona, Spanyolország: 2010.09.12 - 2010.09.16.

#### 10.2.2 Az értekezés alapjául szolgáló absztraktok magyar nyelven

**Vandulek Cs.**, Biró G., Fenyvesi J-né., Szalai Z., Repa K., Repa I., Kovács Á.: Radiográfusi szerepfejlődés: funkcionális MRI vizsgálatok bevezetése az onkoradiológián. In: & (szerk.) *Egészségügyi Szakdolgozók XLVI. kongresszusa*. Konferencia helye, ideje: Balatonfüred, Magyarország, 2015.06.17-2015.06.19.p. 44.

Vékás M., **Vandulek Cs.**, Farkas A., Emri M., Opposits G., Hadjiev J., Kovács Á., Repa I.: FMRI információ volumetriai vizsgálata agytumoros betegek 3D besugárzás tervezésében. In: *Magyar Sugárterápiás Társaság XII. Kongresszusa*. Konferencia helye, ideje: Kecskemét, Magyarország, 2015.05.14-2015.05.16.p. 93.

Kovács Á., Tóth L., Bajzik G., Glavák Cs., Hadjiev J., Antal G., Emri M., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Funkcionális MRI információk integrálása a központi idegrendszeri tumorok 3D sugárterápiájába. In: Cselik Zsolt, Vandulek Csaba (szerk.) *Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesületének 18. kongresszusa*. Előadások és poszterek összefoglalói. 35 p. Konferencia helye, ideje: Kaposvár, Magyarország, 2014.09.25-2014.09.27. (Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete (MRAE)) Kaposvár: Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete, 2014. p. 20.

**Vandulek Cs.**, Biró G., Fenyvesi J-né., Takács A., Gál E., Kovács Á., Repa I.: A radiográfus szerepe az FMRI során. In: Lelovics Zsuzsanna, Hunyady Béla, Oláh Tibor (szerk.) *52. Somogyi Egészségügyi Napok programfüzete, előadásainak és posztereinek összefoglalói*. 92 p. Konferencia helye, ideje: Kaposvár, Magyarország, 2014.09.04-2014.09.05. Kaposvár: Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, 2014. pp. 83-84.

Kovács Á., Tóth L., Bajzik G., Glavák Cs., Hadjiev J., Antal G., Emri M., **Vandulek Cs.**, Repa I.: *Funkcionális MRI-, DTI-információk integrálása a központi idegrendszeri tumorok 3D sugárterápiájába – 4 éves intézeti tapasztalatok*. *Magyar Onkológia* 57:(2) pp. 122-123. (2013) Magyar Sugárterápiás Társaság 11. kongresszusa. Tihany, Magyarország: 2013.05.23 -2013.05.25.

Biró G., **Vandulek Cs.**, Fenyvesi J-né., Tóth L., Kovács Á., Repa I.: Egy fMR-vizsgálat elő- és utóélete. *Magyar Radiológia* 86:(1) p. 10. (2012) Magyar Radiológusok Társaságának 26. kongresszusa. Debrecen, Magyarország: 2012.06.21 -2012.06.23.

**Vandulek Cs.**, Biró G., Fenyvesi J-né., Tóth L., Kovács Á., Repa I.: Szakdolgozói fMRI – vizsgálati technika fejlesztése radiográfusi szemszögből. *Magyar Radiológia* 86:(1) p. 58. (2012) Magyar Radiológusok Társaságának 26. kongresszusa. Debrecen, Magyarország: 2012.06.21 -2012.06.23.

Tóth L., Kovács Á., Glavák Cs., Lakosi F., Hadjiev J., Bajzik G., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Idegrendszeri daganatok 3D sugárterápiás tervezését megelőző fMRI-vizsgálatok. In: Kozák Lajos Rudolf, Popper Mónika (szerk.) *Neuroimaging Workshop 2011 absztraktok*. Konferencia helye, ideje: Budapest, Magyarország, 2011.05.26-2011.05.27. Budapest: p. 12.

**Vandulek Cs.**, Fenyvesi J-né., Biró G., Tóth L., Kovács Á., Repa I.: Agydaganatos betegek fMRI vizsgálatának kivitelezése radiográfusi szemszögből. In: Hunyady Béla, Lelovics Zsuzsanna (szerk.) 51. Somogyi Egészségügyi Napok – Pannon Egészségügyi Napok előadásainak és posztereinek összefoglalói. 52 p. Konferencia helye, ideje: Siófok, Magyarország, 2011.09.02-2011.09.03. Kaposvár: Kaposi Mór Oktató Kórház, 2011. p. 45.

Fenyvesi J-né., Tóth L., Kovács Á., **Vandulek Cs.**, Bajzik G., Hadjiev J., Repa I.: A radiográfus szerepe az agydaganatos betegek fMRI vizsgálatánál In: [Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete] (szerk.) Magyar Radiológus Asszisztensek XV. jubileumi kongresszusa program és absztraktfüzet: Program- és absztraktfüzet. Konferencia helye, ideje: Budapest, Magyarország, 2010.09.24-2010.09.25. (Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete (MRAE)) Budapest: pp. 73-74.

## **11. Az értekezés témáján kívüli fontosabb közlemények és absztraktok**

### 11.1. Az értekezés témáján kívüli közlemények

#### 11.1.1 Az értekezés témáján kívüli közlemények idegen nyelven

Kovács Á., Antal G., Glavák Cs., Zádori P., Bajzik G., Hadjiev J., Lakosi F., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Single institute experience with the use of ConPaS technique for the treatment of head and neck cancer. *Global Journal Of Oncologist* 2014;14(2): pp. 8-14.

Merczi M., Marcsik A., Bernert Zs., Józsa L., Buczkó K., Lassányi G., H. Kelemen M., Zádori P., **Vandulek Cs.**, Biró G., Hajdu T., Molnár E.: Skeletal metastatic carcinomas from the Roman Period (1st-5th Century AD) in Hungary. *Pathobiology* 2014;81(2): pp. 100-111. **IF<sub>2014</sub>: 2.480**

Kovács Á., Lakosi F., Liposits G., Toller G., Hadjiev J., **Vandulek Cs.**, Walter N., Glavák Cs., Antal G., Horváth Á., Repa I., Bogner P.: 3-D Conformal Photon Boost in the Treatment of Early Stage Breast Cancer: Four Year Follow Up Results. *Pathology And Oncology Research* 2011;17(1): pp. 17-23. **IF<sub>2011</sub>: 1.366**



Lakosi F., Antal G., **Vandulek Cs.**, Kovács Á., Toller G., Rákász I., Bajzik G., Hadjiev J., Bogner P., Repa I.: Open MR-guided high-dose-rate (HDR) prostate brachytherapy: feasibility and initial experiences open MR-guided high-dose-rate (HDR) prostate brachytherapy. *Pathology And Oncology Research* 2011;17(2): pp. 315-324. **IF<sub>2011</sub>: 1.366**

**Vandulek Cs.**, Tóth L., Donkó T.: Experimental e-Learning course for Hungarian radiographers. *BILTEN* 2010;27(2): pp. 10-14.

Kovács Á., Hadjiev J., Lakosi F., Antal G., **Vandulek Cs.**, Somogyiné E. É., Bogner P., Horváth Ák., Repa I.: Dynamic MR based analysis of tumor movement in upper and mid lobe localized lung cancer. *Pathology And Oncology Research* 2009;15(2): pp. 269-277.

**IF<sub>2011</sub>: 1.152**

Lakosi F., Antal G., **Vandulek Cs.**, Kovács Á., Garamvölgyi R., Petneházy Ö., Bajzik G., Hadjiev J., Repa I., Bogner P.: Technical feasibility of transperineal MR-guided prostate interventions in a low-field open MRI Unit. Canine study. *Pathology And Oncology Research* 2009;15(3): pp. 315-322.

**IF<sub>2011</sub>: 1.152**

#### 11.1.2 Az értekezés témáján kívüli közlemények magyar nyelven

**Vandulek Cs.**, Tóth L., Donkó T., Kovács Á., Bogner P.: Radiográfusi továbbképzés elektronikus tanulás (e-Learning) rendszeren belül. *Egészség-Akadémia* 2011;2(1): pp. 36-47.

**Vandulek Cs.**, Tóth L., Donkó T., Bogner P., Csontos É., Repa I.: E-learning, az egészségügyi szakdolgozók elektronikus alapú továbbképzésének lehetősége. *Radiográfus* 2010;3(1): pp. 38-41.

Walter N., Vandulek Cs., Aradi M., Bágyi P., Bogner P.: A Fourier-transzformáció szerepe az MR-képképzésben és a műtermékképzésben. *Magyar Radiológia* 2010;84(2): pp. 126-133.

Makai Z., **Vandulek Cs.**, Walter N.: A 'radiográfia' szó jelentései. *Radiográfus* 2009;2(1): pp. 33-36.

**Vandulek Cs.:** Az emlő rosszindulatú elváltozásainak szűrése. *ETINFO* 2009;12(9): pp. 8-9.

**Vandulek Cs.:** A képképzésben történő változások és a szakdolgozók szerepefejlődésének összefüggése. *Egészségügyi Gazdasági Szemle* 2009;47(5): pp. 16-19.

**Vandulek Cs.**, Tóth L., Donkó T., Pavlikovics G., Bogner P., Csontos É., Repa I.: Az elektronikus tanulás kísérleti alkalmazása a magyar radiográfusok továbbképzésében. *Magyar Radiológia* 2009;83(3): pp. 204-208.



Walter N., Horváth I., **Vandulek Cs.**, Berényi E., Bogner P., Tóth L.: Hemisphaeric aszimmetria megjelenése a humán agy diffúziós paramétereiben [Interhemispheric asymmetry of diffusion parameters in the human brain]. *Ideggyógyászati Szemle / Clinical Neuroscience* 2009;62(3-4): pp. 136-140.

Horváth L., Bogner P., Nagy Gy., Bajzik G., **Vandulek Cs.**, Repa I.: Az MR-urográfia technikai aspektusai két eset kapcsán. *Magyar Radiológia* 2007;81(5-6): pp. 196-203.

Lakosi F., Antal G., **Vandulek Cs.**, Kotek Gy., Kovács Á., Garamvölgyi R., Petneházy Ö., Hadjiev J., Bajzik G., Bogner P., Repa I.: Az MR-képkalkotással vezérelt prostata-brachytherápia metodikai tervezése: Az első magyarországi tapasztalatok állatkísérletes modellen. *Magyar Radiológia* 2007;81(5-6): pp. 230-239.

Lakosi F., Antal G., **Vandulek Cs.**, Kotek Gy., Kovács Á., Bajzik G., Rákász I., Farkas J., Kisbenedek I., Kiss I., Hadjiev J., Repa I., Bogner P.: MR-vezérelt prostata brachyterápia: az első hazai tapasztalat. *Magyar Urológia* 2007;19(4): pp. 197-203.

## 11.2 Az értekezés témáján kívüli absztraktok

### 11.2.1 Az értekezés témáján kívüli hivatkozható absztraktok idegen nyelven

**Vandulek Cs.:** Safety in MRI: all you have to know. *Insights Into Imaging* 2015;6(1 Supplement): Paper A-662. 1 p.

Ughi M., Kovács Á., Zadori P., Gal E., Takacs A., Repa K., **Vandulek Cs.:** Anxiety management of MRI patients. In: *ECR 2015 - European Congress of Radiology*. Konferencia helye, ideje: Bécs, Ausztria, 2015.03.04-2015.03.08. Paper C-0503. 9 p. In: *ECR 2015 - European Congress of Radiology*. Konferencia helye, ideje: Bécs, Ausztria, 2015.03.04-2015.03.08. Paper C-0503. 9 p.

**Vandulek Cs.:** How important are state-of-the-art displays to radiology? *Insights Into Imaging* 5:(Suppl. 1) Paper A 85. (2014) European Congress of Radiology. Wien, Ausztria: 2014.03.06 -2014.03.10.

**Vandulek Cs.,** Kaczur D., Vinczen E., Repa I.: Comparison of a 12 channel with a 32 channel head coil using SNR measurements. *Insights Into Imaging* 4:(Suppl. 1) p. S383. (2013) European Congress of Radiology. Wien, Ausztria: 2013.03.07 -2013.03.11.

Kovács Á., Benkő A., Liposits G., **Vandulek Cs.:** Radiotherapy of distant metastases: An overview. *International Journal Of Cancer Research And Prevention* 2012;5(1-2): pp. 89-110.

Kovács Á., Antal G., Glavák Cs., Hadjiev J., Liposits G., **Vandulek Cs.,** Lakosi F., Colen R. R., Repa I.: Technical feasibility of transperineal MR-guided prostate interventions in a low field open MR system: canine study. *Radiotherapy And Oncology* 2012;103(Suppl. 1): p. S460.

**Vandulek Cs.**, Maas M.: Assessing novel technology: applications, performance and quality. *Insights Into Imaging* 3:(Suppl. 1) p. S42. (2012) Wien, Ausztria: 2012.03.01 -2012.03.07.

**Vandulek Cs.**, Páll J., Lakosi F., Antal G., Kovács Á., Hadjiev J., Farkas A., Repa I.: Radiographer's role in the optimisation of MR-guided HDR prostate brachytherapy. *Insights Into Imaging* 2:(Suppl. 1.) p. 262. (2011) European Congress of Radiology. Wien, Ausztria: 2011.03.03 -2011.03.07.

**Vandulek Cs.:** MRI safety in practice. In: *9th Central European Congress for Radiographers and Radiological Technicians: Program & Book of Abstracts*. Konferencia helye, ideje: Belgrad, Szerbia, 2010.09.17-2010.09.19.p. 19.

**Vandulek Cs.**, Donkó T., Magyar V., Bogner P., Bajzik G., Repa I.: Analysis of post mortem changes in T2 relaxation time using an animal model. In: [European Society of Radiology] (szerk.) *European Congress of Radiology (ECR)*. Vienna/Austria, 4–8th March 2010. Electronic Presentation Online System (EPOS™). Konferencia helye, ideje: Bécs, Ausztria, 2010.03.04-2010.03.08. (European Society of Radiology) Paper C-3036. 1 p.

#### 11.2.2 Az értekezés témáján kívüli hivatkozható absztraktok magyar nyelven

**Vandulek Cs.**, Farkas A., Fenyvesi J-né., Lelovics Zs., Bajzik G.: Radiográfusok és a kiégés. Merre van a kiút? *Népegészségügy* 91:(3) pp. 176-177. (2013) Népegészségügyi Képző- és Kutatóhelyek Országos Egyesületének 7. konferenciája. Kaposvár, Magyarország: 2013.09.04 -2013.09.06.

**Vandulek Cs.**, Farkas A., Fenyvesi J-né., Lelovics Zs., Bajzik G.: Radiográfusok és a kiégés. Merre van a kiút? *Népegészségügy* 91:(3) pp. 176-177. (2013) Népegészségügyi Képző- és Kutatóhelyek Országos Egyesületének 7. konferenciája. Kaposvár, Magyarország: 2013.09.04 -2013.09.06.

**Vandulek Cs.**, Fenyvesi J-né., Farkas A., Bajzik G., Repa I.: Perspektívák a képkalkoló szakdolgozók szakképzésében. In: Hunyady Béla, Lelovics Zsuzsanna (szerk.) *51. Somogyi Egészségügyi Napok – Pannon Egészségügyi Napok előadásainak és posztereinek összefoglalói*. 52 p. Konferencia helye, ideje: Siófok, Magyarország, 2011.09.02-2011.09.03. Kaposvár: Kaposi Mór Oktató Kórház, 2011. pp. 45-46.)

Walter N., **Vandulek Cs.**, Berényi E., Bogner P., Tóth L.: Hemiszférikus aszimmetria megjelenése a humán agy diffúziós paramétereiben. *Magyar Radiológia* 84:(2) p. 115. (2010) Magyar Radiológusok Társaságának 25. kongresszusa. Kaposvár, Magyarország: 2010.06.01 -2010.06.03.

Buniné B. A., Bakos B., Fenyvesi J-né., **Vandulek Cs.**, Bajzik G., Hadjiev J., Repa I.: Az empátia szerepe a betegellátásban. In: [Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete] (szerk.) *Magyar Radiológus Asszisztensek XV. jubileumi kongresszusa program és absztraktfüzet*:

Program- és absztraktfüzet. Konferencia helye, ideje: Budapest, Magyarország, 2010.09.24-2010.09.25. (Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete (MRAE)) Budapest: pp. 76-77.

**Vandulek Cs.**, Farkas A., Fenyvesi J-né., Repa I.: A technikai fejlődés és a radiográfus kapcsolata. In: [Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete] (szerk.) Magyar Radiológus Asszisztensek XV. jubileumi kongresszusa program és absztraktfüzet: Program- és absztraktfüzet. Konferencia helye, ideje: Budapest, Magyarország, 2010.09.24-2010.09.25. (Magyar Radiológus Asszisztensek Egyesülete (MRAE)) Budapest: pp. 75-76

### 11.3 Az értekezés témáján kívüli könyvrészletek

Kovács Á., Benkő A., Liposits G., **Vandulek Cs.**: Radiotherapy of distant metastases: an overview. In: Hiroto S Watanabe (szerk.) *Horizons in Cancer Research*. New York: Nova Science Publishers, 2012. pp. 89-109.

Rékási J., **Vandulek Cs.**, Vinczen E.: MR. In: Bogner Péter (szerk.) *Képalkotási gyakorlatok*. Budapest: Medicina, 2014. pp. 8-116.

Rékási J., **Vandulek Cs.**, Vinczen E.: MRI examinations step-by- step. In: Bogner Péter (szerk.) *MR, CT and Conventional Radiography Practices*. Budapest: Medicina, 2014. pp. 7-119.

**Vandulek Cs.**: MR-képalkotás. In: Bogner Péter (szerk.) *Az orvosi képalkotás fizikája*. Budapest: Medicina, 2014. pp. 423-499.

## 12. Összefoglaló tudományometriai táblázat

Vandulek Csaba tudományos és oktatási munkásságának összefoglalása  
MTA V. Orvostudományi Osztály B (2016.01.28.)

Tudományos és oktatási közlemények	Száma		Hivatkozások <sup>1</sup>	
	Összesen	Részletezve	Független	Összes
<b>I. Folyóiratcikk<sup>2</sup></b>	21	---	---	---
szakcikk, nemzetközi folyóiratban, idegen nyelvű	---	9	23	30
szakcikk, hazai idegen nyelvű	---	2	3	6
szakcikk, magyar nyelvű	---	10	0	0
szakcikk, sokszerzős, érdemi szerzőként	---	0	0	0
összefoglaló közlemény	---	0	0	0
rövid közlemény	---	0	0	0
<b>II. Könyv</b>	2	---	---	---
<b>a) Szakkönyv, kézikönyv</b>	1	---	---	---
idegen nyelvű	---	0	0	0
magyar nyelvű	---	0	0	0
aa) Felsőoktatási tankönyv	---	1	0	0
<b>b) Szakkönyv, tankönyv szerkesztőként</b>	1	---	---	---
idegen nyelvű	---	1	---	---
magyar nyelvű	---	0	---	---
bb) Felsőoktatási tankönyv	---	0	---	---
<b>III. Könyvrészlet</b>	7	---	---	---
idegen nyelvű	---	2	0	0
magyar nyelvű	---	3	0	0
cc) Felsőoktatási tankönyvfejezet	---	2	0	0
<b>IV. Konferenciaközlemény<sup>3</sup></b>	1	---	0	0
<b>Oktatási közlemények összesen (II.aa,bb-III.cc)</b>		<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Tudományos közlemények összesen (I.-)<sup>4</sup></b>	---	28	26	36
<b>Tudományos és oktatási közlemények összesen (I-IV.)<sup>4</sup></b>	31	---	26	36
<b>V. További tudományos művek</b>	14	---	---	---
További tudományos művek, ide értve a nem teljes folyóiratcikkeket és a nem ismert lektoráltságú folyóiratokban megjelent teljes folyóiratcikkeket is	---	14	1	1
<b>VI. Idézett absztraktok<sup>5</sup></b>	0	---	0	0
<b>Összegzett impact factor száma<sup>4</sup></b>	12,096	---	---	---
<b>Várható további impact factor száma<sup>4</sup></b>	3,456	---	---	---
<b>Idézettség száma<sup>1,4</sup></b>	---	---	<b>27</b>	<b>37</b>
<b>Hirsch index<sup>6</sup></b>	<b>6</b>	---	---	---

## Köszönetnyilvánítás

Hálásan köszönöm mindazoknak a bizalmat és a segítséget, akik hittek, ösztönöztek és támogattak a PhD tanulmányom megvalósulásában.

Közülük is elsősorban:

- PROF. DR. REPA IMRE ÚRNAK
- DR. KOVÁCS ÁRPÁD DOCENS ÚRNAK
- PROF. DR. BOGNER PÉTER ÚRNAK

Köszönöm közvetlen családomnak az önzetlen áldozathozatalát és kitartását az elmúlt évek során:

- CSONTOS ÉVA feleségemnek
- VANDULEK BARNABÁS fiamnak

Köszönöm mindazon munkatársaknak, szakmai kollegáknak és volt radiográfus hallgatóknak akiknek munkája hozzájárult e kutatás sikeres eredményeihez, különösképpen:

- BIRÓ GERGELY
- DR. DONKÓ TAMÁS PHD
- FARKAS ANDREA
- FENYVESI JÓZSEFNÉ
- DR. ILLÉS ANIKÓ PHD
- RÉFI LÁSZLÓ
- SOMOGYI ESZTER
- DR. TÓTH LILLA PHD
- UGHI MÁRK
- WALTER NORBERT

Továbbá köszönettel tartozom a *Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum* vezetésének amiért biztosította az időt, infrastruktúrát, anyagi háttérrel és szakmai támogatást a kutatás megvalósításához.

## Doktori értekezés benyújtása és nyilatkozat a dolgozat eredetiségéről

Alulírott

név: Vandulek Csaba

születési név: Vandulek Csaba

anyja neve: Pócze Ilona

születési hely, idő: NYC, USA. 1968. november 18.

**A modern funkcionális keresztmetszeti képalkotás integrálása központi idegrendszeri tumorok 3D alapú sugárkezelési eljárásaiba  
- módszertani és validálási munkálatok**

című doktori értekezésemet a mai napon benyújtom a

PTE-ETK, Egészségtudományi Doktori Iskola

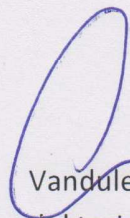
Onkológia – Egészségtudomány Programjához/témacsoportjához

Témavezető neve: Dr. Kovács Árpád PhD, med habil

Egyúttal nyilatkozom, hogy jelen eljárás során benyújtott doktori értekezésemet

- korábban más doktori iskolába (sem hazai, sem külföldi egyetemen) nem nyújtottam be,
- fokozatszerzési eljárásra jelentkezésemet két éven belül nem utasították el,
- az elmúlt két esztendőben nem volt sikertelen doktori eljárásom,
- öt éven belül doktori fokozatom visszavonására nem került sor,
- értekezésem önálló munka, más szellemi alkotását sajátomként nem mutattam be, az irodalmi hivatkozások egyértelműek és teljeseek, az értekezés elkészítésénél hamis vagy hamisított adatokat nem használtam.

Dátum: 2016. február. 10.



Vandulek Csaba  
doktorjelölt aláírása