

Idegsebészeti terápiás döntéseket segítő új neuroradiológiai módszerek

Doktori (Ph.D.) tézisek

Dr. Kövér Ferenc

Doktori iskola vezetője:	Prof. Dr. Komoly Sámuel
Programvezető:	Prof. Dr. Komoly Sámuel
Témavezető:	Prof. Dr. Dóczi Tamás

Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar
Klinikai Központ
Idegsebészeti Klinika

Pécs

2009

Idegsebészeti terápiás döntéseket segítő új neuroradiológiai módszerek

„képek által a világ elébb” (előadascím 1996 - Vörösmarty nyomán...)

Előszó:

Negyed századon át azonos diagnosztikai szakmát űzve módomban volt megélni a képalkotás forradalmát. Ugyanazon a munkahelyen dolgozva lehetőségem adódott az idegrendszeri károsodásokat elszenvedett betegeket szolgálni, és segíteni a megfelelő kezeléshez jutásukat. Óriási szerepe lett az idegsebészeti kezelések meghatározásában az új képalkotó módszereknek (CT és MRI), és ezek speciális módozatainak. Egész tevékenységemmel azt a célt kívántam elérni, hogy optimális alkalmazással segítsem idegsebész-, neurológus-, orthoped -, gyermekgyógyász munkatársaimat a megfelelő terápiás döntések meghozatalában és egyúttal a minimális invazivitás alkalmazásában.

Ez a doktori disszertáció szakmai tevékenységem azon vetületének összefoglalása, amely idegsebészeti terápiás döntéseket segítő új neuroradiológiai módszerek bevezetésére és eredményeinek a klinikai tudományosság igényével való elemzésére irányult.

1. Célkitűzések:

A képalkotás fejlődése szolgált alapul az elmúlt évek során ahhoz, hogy eddigi szakmai - tudományos tevékenységem összefoglalásához azt a **célkitűzést** tehessem: az idegsebészeti beavatkozások optimális szolgálata hogyan valósítható meg a képalkotó módszerek megfelelő alkalmazásával. Miképpen járulhat a neuroradiológus hozzá a „nil nocere” elvének korszerű értelmezéséhez, a lehető legcsekélyebb beavatkozással –behatolással – ártalommal való gyógyítás megvalósításához, a minimális invazivitás eléréséhez.

- Az agyödéma objektívizálása és általa a kezelés hatékonyságának mérhetősége elősegíthető-e az agyi víztartalom rutin MR készülékkel történő kvantitatív mérésével, az ún. víztérkép készítésével
- A korábban MR vizsgálati ellenjavallatot jelentő agyi aneurysma clipek helyettesíthetők nem mágnesezhető anyagból (titanium) készültekkel, és azok vizsgálhatók MR-rel, hasonlóan MR-ezhető a mély agyi stimulációra (DBS) szolgáló elektródák is. Vizsgálni kívántam milyen hatékonyságú az MRI a titanium klippel végzett agyi aneurysma ellátás eredményességének mérésére. Vizsgálni kívántam, milyen MRI módálítások/módszerek a legalkalmasabbak a DBS implantáción átesett betegek diagnosztizálásra a helyi 1 T MR készüléken, s azt is, hogy ez milyen biztonsággal végezhető.
- A liquor áramlása ábrázolható MR módszerekkel. Hydrocephalus esetén a funkció (liquor áramlása) és a morfológia (kamra tágulata) megjelenítése párosítható, ezáltal a preoperatív diagnosztika megalapozottabbá, a postoperatív eredményesség bizonyíthatóvá

tehető. Céлом az volt, hogy olyan helyi módszereket dolgozzak ki, melyek más intézetekben is használhatók, bevezethetők!

- Munkahipotézisünk szerint az endoszkópos idegsebészeti beavatkozások hatékonysága javítható a képalkotó módszerek segítségével. Céлом volt megtervezni a legalkalmasabb képalkotó protokollokat azokban a betegségekben, melyek neuroendoszkópiával kezelhetők.
- Munkahipotézisünk szerint a gerincsebészeti beavatkozások támogathatók CT vezérléssel. A legideálisabb intervenciót biztosító CT vizsgálati protokoll kidolgozása is a célom volt.
- Agyműtétek invazivitása csökkenthető MR vagy CT vezérelt frame-based és frame-less navigációval. A Pécsi Diagnosztikai Központ és az Idegsebészeti Klinika helyi viszonyaira kívántam kidolgozni olyan vizsgálati protokollokat, amelyek hasznosíthatók olyan más magyarországi munkahelyeken is, ahol hasonló beavatkozásokat terveznek bevezetni.
- Funkcionális idegsebészeti műtétek (mozgászavarok, fájdalom) egyik célpont kijelölési módszere morfológiai jellegű, CT és/vagy MR vizsgálattal alapozható meg. A képalkotó módszerek és a biztonságos navigáció neuroradiológiai feladatait kívántam meghatározni..
- Morfológiai képalkotó vizsgálatok és funkcionális MR fúziója segíti az eloquens területen levő elváltozások biztonságos műtétét, amit hazánkban elsőként kívánt megvalósítani munkacsoportunk. A képalkotó feladatok protokollját kívántam a helyi viszonyok között megvalósítani, azzal a céllal is, hogy ezek hasznosíthatók legyenek más magyarországi munkahelyeken is.
- A CT vizsgálatok 3D rekonstrukciója gerinc fejlődési zavarok esetén segítheti az optimális műtéti tervezést. A 3D rekonstrukciós protokoll elkészítése és a klinikai értékének azonosítása volt a célom.
- Az epilepszia műtétek sikerét a fókuszos pontos lokalizációja befolyásolja elsősorban. Ebben a képalkotó vizsgálat a betegséget leggyakrabban kísérő morfológiai elváltozás, a hippocampus atrophia vagy sclerosis azonosításával, mértékének megítélésével és oldaliségének meghatározásával adhat segítséget. Munkatársaimmal kidolgoztam a hippocampus volumetria rutinvizsgálat bevezetését és meghatároztuk a MR laborunk (magyarországi) „normál kontroll” értékeit.

2. Agyi víztartalom (agyödéma) kvantitatív mérése. Vízterkép módszerei.

A longitudinális relaxációs idő (T_1) mérése az MR vizsgálat során nagy fontosságú, mivel megfelelő konverzióval az adatok víztartalomnak megfeleltethetők, ezért az agyi vízterek változásaival összefüggő betegségekről közvetlen objektív adatok nyerhetők.

2.1. Anyag és módszer:

A kísérlet első részében 9 különböző vízhibítású Gadolinium oldat T_1 relaxációs idejét mértük 530-2580 ms közt megfelelően a normális és ödémás agyszövet 1.0 Tesla térerejű MR készülék T_1 értékeinek. A Gadolinium oldatok T_1 értékeit meghatároztuk mind Bruker Minispec PC 140 NMR spectrometerral (Bruker, Germany) 40 MHz proton frekvencián, mind összehasonlítólág

megmértük ezen oldaltok T_1 értékeit is teljes test scannerben (Siemens Magnetom Harmony, Germany) 42 MHz protonfrekvencián standard fejtekercsben. Spin echo visszatérítésű (Inversion recovery spin echo - IRSE) szekvenciát alkalmaztunk, ahol a TR/TE 2500ms/12ms volt, míg a TI = 200ms, 350 ms, 450 ms, 600 ms, 1000 ms, 3000 ms. A szeletvastagság 10 mm, 128x128 mátrix mellett, 32 perces képalkotási időt eredményezve. A méréseket elvégeztük inverzióval előkészített turbo-FLASH szekvenciával is, ahol a TR/TE 10000 ms/ 1,4 ms volt, az átlagolások száma 2, és a névleges flip angle 3° (egyéb képalkotó paraméterek ugyanazok voltak a TI időket is beleértve).

A PTE Regionális kutatás-etikai Bizottságának jóváhagyásával 9 önkéntesen (3 nő, 6 férfi, átlagéletkor $28 \pm 1,3$ év) is elvégeztük a kísérletes protokollt: lokalizációs MR képalkotó vizsgálat végzése után az intercomissurális sík fölé 1 cm-rel elhelyezett inverzióval előkészített turbo-FLASH szekvenciával a fantom mérésekkel azonos mérési paraméterek mellett. A méréseket 4 átlagolással is elvégeztük a jel-zaj viszony hatását meghatározandó a T_1 mérések pontosságára.

Adatfeldolgozás:

A különböző inverziós idővel nyert inverzióval előkészített turbo-FLASH szekvenciájú képeket MatLab szoftverrel dolgoztuk föl és T_1 térképeket hoztunk létre az intenzitások pixelenkénti illesztésével. A T_1 értékeket hasonlóképpen meghatároztuk az IRSE szekvenciával nyert képek alapján is. Fatouros és mtsai 1999-es közleménye szerint a víztérképet a következő egyenlet alapján generáltuk a T_1 térképből:

$$1/W = 0.935 + 0.283 / T_1, \text{ ahol a } W \text{ a víztartalom,}$$

A T_1 térképre ROI(region of interest)-okat rajzoltunk és átvittük az önkéntesek agyvizsgálataiból nyert megfelelő víztérképekre. A normális T_1 értékeket és az agyi víztartalmat standard anatómiai szeleteken határoztuk meg: 10 mm-rel az intercomissurális sík fölött a különböző agyi régiókról, úgymint elülső fehér és szürkeállomány, nucleus caudatusfej, putamen, thalamus valamint hátsó fehér és szürkeállomány. Páratlan t-tesztet alkalmaztunk a T_1 értékek és az elülső és hátsó szürke és fehérállomány víztartalmának szignifikáns különbségeit kimutatandó. Az adatokat átlag \pm standard deviáció formájában adtuk meg.

2.2. Eredmények:

A fantomvizsgálatok során a Gadolinium oldatok mérésével IRSE és inverzióval előkészített turbo-FLASH szekvenciával nyert T_1 értékek igen jó megfelelést mutattak a spektroszkópiával meghatározottaknak. Csak az 1500 ms fölötti T_1 értékek esetében mutatkozott minimális deviáció.. Meg kell jegyezni, hogy szinte ugyanaz a pontosság volt megállapítható a 2 perc alatt elérhető turbo-FLASH mérésnél, mint a 32 percig tartó spin echo szekvencia során.

1. Táblázat.

Regionális T_1 és víz koncentrációk összehasonlítva a (1) referenciával.

Régió	T_1 (ms) NA = 2	T_1 (ms) NA = 4	Víz konc. (%)	Víz konc. (%) Fatouros ^P , Marmarou A (1999)
Frontalis szürkeáll.	930 ± 50	925 ± 56	79 ± 1.1	
Frontalis fehérállomány	492 ± 20	496 ± 17	64.5 ± 1.3	68.7 ± 1.0
Hátsó szürkeáll.	823 ± 78*	819 ± 76	76.4 ± 1.9	
Hátsó fehérállomány	550 ± 23**	542 ± 24	67.1 ± 1.1	69.6 ± 1.1
Caudatus fej	935 ± 75	929 ± 75	78.3 ± 1.7	80.3 ± 1.1
Putamen	625 ± 49	621 ± 47	70.5 ± 1.9	
Thalamus	761 ± 48	755 ± 46	74.7 ± 1.4	75.8 ± 1.2

T_1 értékek meghatározása 2 vagy 4 mérés átlagolásával történt.* $p < 0.005$, páratlan t-teszt vs. frontalis szürkeállomány

** $p < 0.001$, páratlan t-teszt vs. frontalis fehérállomány

NA: átlagolások száma

A 4 átlagolásból nyert adatok ugyan jól javították a jel-zaj viszonyt, de nem adtak pontosabb eredményeket a két mérés átlagolásából nyertekhez viszonyítva.

2.3. Megbeszélés:

A T_1 értékek és a víztartalom meghatározása egyedi lehetőség egyes agyi betegségek (pl. malignus agyödéma) terápiájának objektív in vivo követésére. Az oldatok hosszadalmas méréseihez viszonyítva a turbo-FLASH szekvenciájú mérés 2 perces időtartama ésszerűen elvégezhetővé teszi a vizsgálatot, míg a spin echo mérés már a fél óránál is hosszabb tartama miatt is túlzott mozgási műtermék-képződéssel jár, továbbá a betegek számára kérdésesen elviselhető.

Az 1 Tesla térerőn emberi agyon végzett méréseink jól egyeznek Fatouros és Marmarou méréseivel, akik sokkal hosszabb mérési idővel érték el eredményeiket. A mérési paraméterek változtatása javíthatja a pontosságot, de mindig a mérési idő kárára történik a jel-zaj viszony javulása.

A víztartalom meghatározására az első próbálkozások a korai CT időszakban a Hounsfield egységek változásaival történtek, ugyan a nem hitelesíthető kalibráció miatt a pontos mérés bizonytalan, továbbá a röntgensugárral történő ismételt mérések is komoly hátrányt jelentenek. Az MR képalkotás fejlődése megfelelőbb adatokat nyújtott (T_1 és T_2 valamint spin denzitás például), azonban a két előbbi jó korrelációt is mutat a víztartalommal, és nem befolyásolja a mágneses inhomogenitás sem, valamint speciális kalibrációt sem tesz szükségessé.

2.4. Következtetések:

Igazoltuk, hogy az inversióval előkészített turbo-FLASH szekvencia alacsony térerejű (1 Tesla) szokvány egész test vizsgálatára szolgáló MR berendezésen alkalmas 2 perc alatt történő pontos T_1 érték-mérésére, és azon alapuló víztartalom meghatározásra és víztérkép készítésre. A mérés e módszer szerint a széleskörűen elterjedt szekvencia alapján másutt is megvalósítható. Az agyat

érintő – és az ödéma által a víztartalom megváltozásával járó - betegségekben a folyamat és a kezelés hatásának követése igen nagy klinikai fontosságú. Leírt módszerünk az ödéma megítélésére bizonyítottan alkalmasnak tekinthető.

3. Intracraniális implantátumok vizsgálhatóságáról MR berendezéssel

Az MR képkalkító diagnosztika megindulásával új igények jelentek meg: olyan anyagból készült eszközöket lehessen csak beültetni a szervezetbe, amelyek nem zárják ki a beteg későbbi vizsgálhatóságát, illetve lehetőleg a mágneses tér számottevő torzulásával, és főként a páciensek károsodásának kockázatával se járjanak.

Az egyik kutatási irányban agyalapi aneurysmák direkt műtéti ellátásában kulcsszerepet játszó fémclipek a műtét utáni vizsgálhatóságának megítélése volt a főcélunk.

A másik vizsgálódásunk tárgya bizonyos agyi mozgászavarok gyógyítására szolgáló mély agyi ingerlő-elektrodák (DBS) 1.0 Tesla téreren történő vizsgálhatósága. Az MR vizsgálatok során kulcsszerepet játszó biztonsági szempontok ellenére eddig csak 1.5 Tesla térerejű MR készülékeken voltak adatok a koponyába beültetett DBS esetében az MR vizsgálatok elvégezhetőségéről. Egy egyebütt történt 1.0 Teslás készülékbeni MR vizsgálattal bizonyára összefüggő súlyos - elektróda körüli térfoglaló vérzéses – szövődmény olyan megfontolásokra indított bennünket, hogy fontos lenne tudományosan megközelítve adatokat nyerni a DBS-es páciensek MR-ezhetőségéről.

3.1. Anyag és módszer:

3.1.1. Fémclipek műtermék-képzésének a kimutatására egyrészt fantom vizsgálatot végeztünk, amelynek során in vitro koponyacsonthoz CoCrNi ötvözetből készült „phynox” - , ötvözött acél, valamint 2 féle titánium clipet rögzítetettünk, és a fantomot CT valamint MR berendezéssel vizsgáltuk. Az alkalmazott MR szekvenciák proton denzitású-, T₂ és T₁ súlyozott spin –echo, valamint T₁ súlyozott FLASH (grádiens echo) szekvenciákat alkalmaztunk.

Ezt követően 21 beteg esetében az aneurysma lezárása során titánium clipet alkalmaztunk, míg 17 betegnél a régi phynox eszközöket használtuk. A titánium clipes betegeket műtét után proton denzitású-, T₂ és T₁ súlyozott spin – echo szekvenciákkal vizsgáltuk 1.0 Tesla térerejű Siemens Magnetom Impact készüléken, valamint elvégeztük a 3D TOF típusú postoperatív MR angiográfiájukat is.

3.1.2. 34 páciens MR vizsgálatát végeztük el, akik a vizsgálat előtt szabályszerű beleegyezési nyilatkozatot írtak alá, miután részletes tájékoztatást kaptak a vizsgálat céljáról, és esetleges kockázatáról. Közülük 16 személynek egyoldali, 18-nak pedig kétoldali elektróda implantációja történt. A kezelések indikációja legtöbb esetben (N=24) Parkinson betegség volt, de előfordult (N=6) essentialis tremor, primér generalizált dystonia (N=2), és multiplex sclerosis (N=1) és egy ismeretlen típusú tremor (N=1) is.

Az MR vizsgálatok 1.0 T Magnetom Harmony (Siemens Erlangen, Németország) berendezésen történtek. A vizsgálati szekvenciákat igyekeztünk a minimumra korlátozni. Az elektróda pozíció megítéléséhez 2 mm-es hézagmentes T₁ súlyozott MPRAGE szekvenciát alkalmaztunk (paraméterei: repetíciós idő=2120 ms, echo idő=3.92 msec, inverziós idő=1100 ms, flip

angle:15°, SAR=0.038 W/kg, grádiens kapcsoló= 19.87 T/second. A klinikai helyzet függvényében történt még T₂ mérés is 6 mm-es szeletvastagsággal, 0,9 mm szelethézaggal, a repetíciós idő=5000ms, az echo idő =85ms, flip angle=180° volt. A SAR(specific absorbed ratio)= 0.1968 W/kg.

Valamennyi vizsgálatot postoperatívan végeztünk el, a műtétet követő 2 hét és egy év közt. Az implantátumok ellenállását ellenőriztük, az impulzus generátort az ajánlásoknak megfelelően kikapcsoltuk. Minden beteg vizsgálata éber állapotban történt, amit gondos fizikális vizsgálat követett, és kikérdezés minden releváns mellékhatás észlelésre vonatkozóan. Ezt követően minden aktív kapcsolat ellenállását megmértük, összevetve a vizsgálat előtti értékekkel. Statisztikai analízisre a páros t-tesztet alkalmaztuk.

3.2. Eredmények

3.2.1. A különböző clipekkel elvégzett in vitro fantom-vizsgálatok során szabad szemmel is megállapítható volt, hogy a CT során a titánium clip transparensbbnek látszott, mint a kétszer olyan sűrűségű cobalt alapú phynox eszköz (4,43 g/cm³, szemben 8,3 g/cm³). MR vizsgálatnál egyértelműen minden szekvenciánál jóval kisebb műtermék-képződés és torzulás következett be a titán clipek körül. A páciens vizsgálatok során is a clipeket környező agyállomány az eszköz jelmentessége ellenére minimális közvetlen zóna kivételével jól megítélhető volt. Ezzel szemben az MR angiográfiák során egyértelműen megállapítottuk, hogy a clip körül az ér nem jól megítélhető, áramláskiesés-szerű megjelenés mutatkozott, az esetleges kiújulásról sem lehet nyilatkozni.

A klinikai vizsgálatok során nem találtunk érdemleges különbséget a titánium és phynox clipes csoportokban. Statisztikai összehasonlításban (chi-négyzet próba) a kimenetel tekintetében sem volt különbség.

3.2.2. A DBS beültetési páciensek sem a vizsgálat alatt sem utána nem számoltak be szokatlan érzésről az MR vizsgálat kapcsán. Nem változott érdemben a vizsgálat előtt és után mért elektróda-ellenállás sem. Ugyancsak nem tapasztaltunk eltérést a DBS hatékonyságában sem a vizsgálatot követően a betegeken felvett UPDRS mozgáskála alapján.

3.3. Megbeszélés

3.3.1. Az MR képképzés olyan nélkülözhetetlen előnyökkel jár, amelyek kihatottak az összes műtétilag behelyezendő – és a szervezetben hagyandó implantátummal szemben támasztott igényekre is: a céltulajdonságok (stabilitás, rugalmasság, teherbírás) mellett kiemelkedő a szerepe annak, hogy az eszköz lehetővé tegye MR vizsgálat elvégzését, azaz MR kompatibilis legyen. Az intracraniális clipek esetében az is fontos szempont, hogy az eszköz milyen mértékig zavarja a környezetének megítélhetőségét.

Az MR vizsgálat során két fő hatással magyarázhatóak a fém implantátumok körüli műtermékek. Az egyik a helyi mező homogenitásának kép-grádienssel való kölcsönhatása, amely a rezonancia frekvencia helyi torzulásához vezet. A másik a jó elektromos vezetőből készült implantátumok alakzatával összefüggő örvényáram képződés. A ferromagneticus anyagok esetében a külső mágneses tér a magnetizációjuk éles emelkedéséhez vezet még gyenge mágneses tér esetén is, és a térerő növekedése ezt már nem befolyásolja arányosan. 1.0 Tesla térerőn a ferromagneticus anyagok magnetizációja kb 800 szorososa a nem ferromagneticus anyagból készültekének.

A titánium elismerten jobb biokompatibilitásával a CoCr alapú phynox clip kitűnő rugalmassági tulajdonságai állnak szemben. Egyik típus sem

ferromagneticus, de a fentiek alapján itt is komoly műtermék-képződéssel kell számolnunk. Sebészi-, technikai különbségek nem voltak kimutathatók.

A titánium clipek esetében ugyan nagyon jó volt a postoperatív MR angiogramok minősége, de a clip környezetét mégis a műtermékképződés befolyásolta annyira, hogy az aneurysma lezárás pontossága ezen non invazív módon ne lehessen teljesen megítélhető.

3.3.2. A DBS bizonyos mozgászavarokban széleskörűen alkalmazott. A generátor, az elektródák és a vezetékek erős kölcsönhatásba kerülhetnek az MR berendezések keltette különböző mágneses terekkel, és a páciensek potenciális veszélyeknek vannak kitéve. A legfontosabb kockázatot a melegeedés, áram-indukció, a DBS részeinek elmozdulása, és a programozás módosulása vagy elvesztése jelentheti. Az eddigi irányelvek csak 1.5 T térerejű berendezésekre vonatkoztak, mivel ez környékünkön nem férhető hozzá, ezért kellő elméleti biztonsági megfontolások után indokoltnak láttuk 1.0 T térerőn is megfelelő körültekintéssel vizsgálni mély agyi stimulátor beültetésen átesett betegeket., mivel úgy ítéltük meg, hogy a vizsgálat ott is biztonságos.

Arra alapoztunk, hogy egyrészt az 1.0 T statikus mágneses tere kisebb forgató nyomatékkal és erő kifejtéssel hat a beültetett DBS rendszerre, mint a 1.5 T nagyobb térereje. Másrészt az excitációs rádió frekvencia különbsége is amellest szól, hogy a kisebb frekvenciájú 1.0 T esetén a SAR kisebb lesz, mint nagyobb frekvencián, amit a 1.5 T nyújt. Harmadrészt a bizonyos helyzetekben a magas gradiens kapcsoló létrehozhat potenciálisan veszélyes áramképződést az elektródákon, amit a biztonsági limit 20T/másodpercre korlátozásával védünk ki. Végül a rádiófrekvenciás erő rezonáns hozzácsatolása (RC-resonant coupling) a generátorra, kábelekre és elektródára a felmelegedés által jelenti a legnagyobb kockázatot. A ¹H Larmor frekvencia által meghatározottan a két térerőn eltérő hullámhosszak és az antennaként működő implantátumok kölcsönhatása felmelegedéssel járhat. Ennek valószínűsége 1.0 T térerőn nagyobb.

Mindezek alapján úgy ítéltük, hogy az MR vizsgálat az eddig nem vizsgált 1.0 térerejű készülékünkön is kellően biztonságos, ha minden biztonsági szempontt figyelembe vesszünk.

3.4. Következtetések

3.4.1. A clipek MR-ezhetőségének tanulmányozása során arra jutottunk, hogy a titánium clipek a viszonylag csekély műtermék ellenére is akadályozzák a műtét hatékonyságának a megítélését non invazív módon. Az az ebből következő óhaj és igény, hogy sikerüljön találni olyan anyagot aneurysma clipek készítésére, amely a kivánalmak összességének jobban megfelel, a cikk megírása óta eltelt tucatnyi év alatt felemásan teljesült: míg a clipek és azok titánium anyaga nem változott, addig az endovasculáris spirálokkal történő aneurysma elzárás forradalmasította a technikát és az eszközt, amely – valószínűleg az aneurysma-zsákot kitöltő kerekdedebb alakja miatt is – csak lokális műterméssel jár, és teljességgel lehetővé teszi a műtét megfelelő MR angiográfias vizsgálatot követően követését.

3.4.2. 1.0 Tesla MR berendezésen is biztonságosan elvégezhető a DBS beültetés utáni MR vizsgálatok, ha megelőzi azokat az implantátum nagyon gondos ellenőrzése, ellenállásmérésekkel meggyőződve az elektródás törésmentes intakt állapotáról, megfelelő tekerics használata mellett, a SAR értékekre figyelve, és a

vizsgálatot csak a feltétlen szükséges mérésekkel megoldva. Fontos a generátor kikapcsolt állapota, és a generátor beültetés helye is.

Megállapítottuk azt is, hogy tökéletes biztonság nincsen, de megközelítésében az általunk alkalmazott paraméterek mellett a gyártók széleskörű in vitro - fantom-vizsgálatai is segíthetnek.

4. A hydrocephalus morfológiai- és a liquoráramlás funkcionális vizsgálatának módszerei

A koponyaúrben a kamrákban termelődő liquor szabályos úton (oldalkamrák → Monroe nyílás → III.kamra → aqueductus → IV.kamra → Luschka és Magendie nyílások) áramlásának és így az extracerebrális liquorterekbe jutásának az akadályozottsága az elzáródásos folyamat dinamikájának függvényében életveszélyes állapotot is okozhat. Az MR morfológiai tekintetben is ideális módszer, de bizonyítani kívántuk, hogy az áramlás funkcionális ábrázolása mind a preoperatív diagnosztikát képes kiegészíteni és a megfelelő indikáció elérését segíteni, mind a postoperatív követésben a hatékonyság igazolására megfelelő technika. Jól képes szolgálni az alkalmas műtéti megoldás megtalálását (a korábban szokásos shunt-beültetés helyett endoszkópos művi kamra-lyukasztással = ventriculotomia képzésével), és a képezett nyíláson át történő áramlás objektív bizonyítását is.

4.1. Klinikai anyag és módszer

Kezdeti tapasztalatainkról 7 beteg vizsgálatai és kezelése kapcsán számoltunk be.. A különböző szintű és etiológiájú elzáródást általában CT vizsgálat alapján vetettük föl, majd MRI vizsgálat készült 1.0 T Magnetom Impact (Siemens, Erlangen, Németország) berendezésen. A morfológiai jellegű szokvány T₂ és protondenzitású axiális, valamint T₁ súlyozott sagittalis és coronalis mérések után FISP és PSIF 2D szekvenciával nyertünk képi adatokat a liquor áramlásáról ferde sagittalis és coronalis síkokban. Ezen kívül a képeket az endoszkópos műtét optimális lebonyolításának megtervezéséhez is felhasználtuk.

A műtétek stereotaxiás CRW-frame felhelyezésével történtek, majd CT vagy MRI a diagnosztikai lokalizáló keretben történt vizsgálatokkal jelöltük meg a célpontokat (Monroe-nyílás közepe- corpora mamilláriák előtti pont), amelyek a behatolás útját is meghatározták. A műtőben műtéti célzó keretben Radionics szoftverrel történt koordináta beállítások után történtek az endoszkópos műtétek, amelyekkel művi nyílás készült a III. kamra fenekén, utat képezve ezáltal az extracerebrális liquortér felé.

4.2. Eredmények

A CT és az MRI vizsgálatok igazolták mindegyik esetben az elzáródásos hydrocephalust, és a liquordinamikai vizsgálatok pedig az aqueductusban, vagy a IV kamra kijáratain át az áramlás megszűnését, egyebütt pedig a liquor áramlásának irányát és mértékét.

A műtétek zavartalanul zajlottak, tünetképző szövödmény nem volt, egy alkalommal fordult elő a szűrőcsatornában 1 cm-t meg nem haladó átmérőjű vérömleny.

A postoperatív MR vizsgálatok során minden páciensünkönél bizonyították a liquoráramlást mutató dinamikus MR vizsgálatok a III. kamra fenekének átjárhatóságát, (amit az első beavatkozásoknál az MR leletét

leellenőrizendő intraoperatív kontrasztanyag beadásával – ventriculographiával is megerősítettünk).

A műtét eredményességét a panaszok és a klinikai tünetek gyors és jelentős javulása igazolta egyetlen beteg kivételével mindenkinél.

4.3. Megbeszélés:

Az elzáródásos hydrocephalusok megoldására az 1920-as évektől kitalált és elkezdett ventriculostomiás módszerek csak CT és MRI éra eljöttével éledtek újjá és terjedtek el. A stereotaxia és az endoszkópia társítása hozzájárult a minimális invazivitás elvének érvényesüléséhez. A képalkotás bizonyítja az elzáródást a következményeivel együtt, a liquordinamikai vizsgálat pedig képes a műtét előtti és utáni áramlás ábrázolásra is.

4.4. Következtetések:

Ami megoldható idegen anyag beépítése nélkül, az a beteg érdekében előnyben részesítendő. Az elzáródásos hydrocephalusok korábbi shunt-beültetési módja mellett a III. kamra ventriculostomia hasznos és eredményes alternatíva. A betegek kiválasztásához és a művi nyílás működésének megállapításhoz sikerrel járulnak hozzá az MR képalkotás funkcionális módszerei, ez esetben a liquoráramlás akadályozottságának bizonyítása valamint a postoperatív átjárhatóság igazolása.

5. Endoszkópos idegsebészeti beavatkozások támogatásának módszerei (cysták és vérzés eseteiben)

Intracraniális endoszkópos beavatkozások a kamrarendszerben levő, illetve oda nyomuló elváltozások esetén jöhetnek szóba, általuk csökkenthető a feltárás mérete és a velejáró ártalom mértéke is. A képalkotó módszerek nemcsak a baj pontos ábrázolásával tudnak ebben segíteni, hanem a képek alapján a műtét előre történő nagyon alapos és minden fontos részletet figyelembe vevő megtervezésével is.

5.1. Klinikai anyag és módszerek:

Három suprasellaris arachnoidalis cystás páciens preoperatív CT és MR felvétele alapján történt a diagnózis felállítása, és az endoszkópos cysta-megnyitó műtétek megtervezése. A postoperatív szakban a morfológiai MR vizsgálatok mellett liquordinamikai vizsgálatok is történtek.

Egy intraventricularis vérzéses páciensnél a liquor-passzázst eltömítő baj CT-vel történt igazolása, majd képek alapján gondos műtéti tervezést követően két merev endoszkóppal történt a vérömleny eltávolítása. A postoperatív ellenőrzés a vérzésmaradványok minimalizálódásának CT igazolása mellett itt is liquordinamikai vizsgálattal történt a fentebb említett áramlásérzékeny szekvenciákkal.

5.2. Eredmények

Az arachnoidalis cysták összeestek, az MR liquordinamika jó áramlást mutatott a cystafalon át. A klinikai kép javulása is megtörtént mindegyik esetben.

A kamravérzés endoszkóposan kis maradványtól eltekintve eltávolítható volt, a klinikai kép gyorsan javult, a liquorpassage szabaddá vált. Mind a morfológiai, mind a liquordinamikai vizsgálatok ezt igazolták.

5.3. Megbeszélés

Az endoszkópos megoldás akár két egymást is kontrollálni képes eszközzel, akár egyszerűbb esetekben (cysta lyukasztás) egyetlen merev endoszkóppal kis invazivitással képes klinikai kép javuláshoz, akár gyógyuláshoz vezetni. Ennek szükséges kiegészítője a tervezés során a morfológiai képelemzés, és a képi

vezérlés megvalósítása, és a műtét után a klinikum javulását a funkcionális képpalkotás is alá tudja támasztani.

5.4. Következtetés

A koponyaűrben korlátozott hozzáférésű endoszkópos megközelítés- technika a kamrákban rendkívül hasznosan tud hozzájárulni a bajok kezeléséhez. Ennek biztonságát a műtét előtt a képelemzés, a műtét során a stereotaxiás vezérlés tudja segíteni. A műtét eredményességének megítéléséhez pedig (a morfológia hosszmetzeti észlelése mellett) az áramlásérzékeny szekvenciával készülő ún. liquordinamikai vizsgálatok nyújtanak kézzelfogható bizonyítékot.

6. Gerinc intervenciók képpalkotó vezérléssel (CT vezérelt biopsiák, vertebroplastica, kyphoplastica)

A gerinc-beavatkozások radiológiai támogatása a hőskorban abban állt, hogy röntgen átvilágítás alatt kiszámoltuk a majd műtétilag feltárandó háti csigolyát, és a bőrre jelzést tettünk. A CT vizsgálatok bevezetése lehetővé tette, hogy előre tervezzük a behatolás helyét, irányát, mélységét, - és megfelelő biopsiás eszközzel kontrolláltan végrehajtsuk a mintavételt. A következő fázisban már therapiás támogatást és vezérlést nyújtott a CT vizsgálat: a vertebroplasticák és kyphoplasticák esetében. A mai kor pedig azzal jött el, amikor lehetővé vált egy preoperatív MR vagy CT vizsgálat fölhasználása a műtőben az ottani képerősítő képével fúzionálva alkalmazható a valódi navigációra.

6.1. Klinikai anyag és módszerek

A CT vezérelt *csigolya-biopsiákat* a CT berendezésben hason fekvő páciensnél műtéti bőrfertőtlenítés és izolálás mellett helyi érzéstelenítésben végeztem. Először a kóros elváltozást craniális és caudális irányban egyaránt kiterjesztett alap-CT készült, amin pontosan jelölni lehetett a célpontot, az ismert szelet- asztal paraméterek reprodukálhatók voltak. A cél optimális elérését megtervezve megjelöltük a behatolási pontot, a szöveget és a kívánt mélységet. Ezt követően történt meg az eszköz beszúrása, majd ismételt CT szeleteléssel az adott síkban lépésről lépésre ellenőriztük az irány és a mélység megfelelőségét. A céltől megfelelő távolságban kioldva az eszközt az éles- rugós szerkezet mintát vett. Ezt követően vérzés kizárására is készítettünk néhány ellenőrző CT szeletet.

A *vertebroplasticák* idegsebészeti műtőben történtek (egyetlen CT és sebészi képerősítő együttes használatát igénylő esetet leszámítva, amelyet a CT vizsgálatban végeztünk.) A páciensek közt főként osteoporoticus csigolya compressziósok voltak, de végeztünk daganatos és haemangiomas indikációval is csontcement befecskendezést a károsodott csigolyába megerősítő és fájdalomcsillapító céllal. Megelőzően CT és MR vizsgálatok képei alapján határoztuk meg a behatolási irányt, és azt is, hogy egy-, vagy két oldalról történjen-e a szúrás és a csontcement beadás.

A *kyphoplastica* során a compressziót szenvedett csigolyát a műszerrel megszúrva egy nagy nyomásslárdságú ballonnal (40 atm-t kibír) felfújva olyan nyomás érhető el már 10 atm körül, hogy az összenyomódott csigolya magassága szinte az eredetire emelhető. Aztán ebbe az üregbe adjuk a kétkomponensű csontcementet, ami által a magassági és kyphosis korrekció is elérhető. E módszert neuronavigáció segítségével végeztük: azaz előzetesen felhelyezett keret nélkül a korábban készült CT képeket fúzionáltattuk a műtőben a fluoroszkópiás képpel, és így real-time vezérlés valósítható meg a biztonságot maximálisan szolgálva.

6.2. Eredmények:

A CT vezérelt biopsziák során szövődmény nem következett be, 80%-ban a konkluzív szövettani vizsgálatra alkalmas mintát lehetett nyerni.

A vertebroplasticák során nem tapasztaltunk olyan esetet, hogy a képvezérlés tévútra vitt volna. Hatékonyságuk megítélését vizuális analóg skálán(VAS) értékeltük, és átlagban 55%-os javulást értünk el. A csontcement kicsordulhat a csigolyából és epiduralisan térfoglaló hatása és melegedése által is károsíthat elméletileg. Ennek ellenére neurológiai tünetek kialakulását nem tapasztaltuk, még abban a néhány esetben sem, ahol mind az átvilágítás során, mind a CT-vel láttunk extravertebralis csontcement-részletet is. Magassági és kyphosis korrekció ezekben az esetekben még nem történt.

A vertebroplastica e két hiányosságát oldja meg a kyphoplastica: az összenyomódott csigolya magasságát visszanyerheti, és ezáltal a görbület mértéke is csökkenhet. Az elsődleges cél itt is a fájdalomcsökkentő hatás elérése, amit a vizuális analóg skála értékének meggyőző csökkenésével bizonyítottunk. (93%-ról 48%-ra).

6.3. Megbeszélés

A CT vezérelt biopsziák az eszköz gracilisabb volta miatt kisebb megterheléssel jártak, elvégezhetőek voltak helyi érzéstelenítésben is. A CT berendezés közvetlen vezérlésre alkalmazása a beavatkozást szaggatottá tette, szokatlanul hosszú ideig tartott (min 30perc) a megszokott diagnosztikus vizsgálatokhoz képest.

A mostanra igen nagyszámú vertebroplastica bevezetési fázisában a CT és MR vezérlés sikeresen járult hozzá ahhoz, hogy biztonságosan történjenek a műtétek. A tapasztalatok szerzése az esetszámok növekedésével a gyakorlottság elérésével már a kezdeti aprólékosságot nem igényelte.

A kyphoplastica a neuronavigációval két modern módszert ötvözve nyújtja együtt a maximális hatékonyságot és a biztonságot. Mindennek egyik nélkülözhetetlen pillére a képalkotás általi vezérlés képessége, az teszi lehetővé a lokalizálás kontrolláltságát.

6.4. Következtetések:

A gerinc képvezérelt intervencióinak fentebb vázolt folyamatában az egymásra következő fázisok egyre fejlettebbek és bonyolultabbak lettek. Egészen eltérő eszköztárakkal történt a fejlődés, amiben a képi adatok vezérlésben játszott szerepe megmaradt, sőt a neuronavigációval eltérő képalkotói technikák egyesültek a maximális hatékonyság, célirányosság és biztonság érdekében.

7. Funkcionális idegsebészeti célpontok meghatározása (lezionálás, DBS) frame-based, trajectory tervezése

A szomatoszenzoros rendszer bármely szintjének károsodása vezethet neurogén fájdalomhoz, amelynek gyógyszeresen nem kezelhető eseteiben a thalamus posteromedialis magvaiban okozott thermokoaguláció végleges és teljes fájdalom-megszűnéshez vezethet.

Parkinson betegségben, különböző eredetű tremorokban és dystoniák estén -, amikor a szakszerű gyógyszeres kezelés tartósan eredménytelen, - a pallidum és a thalamus meghatározott magcsoportjainak célzott és körülírt károsítása nagyon jelentős klinikai javuláshoz vezet.

A fenti – célzott magcsoportok károsításán alapuló – úgynevezett ablatív kezelések mellett a közelmúltban az ugyancsak körülírt mély agyi magcsoportok ingerlése terjedt el tartós elektródák beültetésével, a szív ingerlő pacemakerek mintájára. Fentebb ezen DBS-ek biztonsági megfontolásairól volt szó, a jelen fejezetben a célpont meghatározás fontossága felől közelítünk.

Az idegrendszeri magcsoportok parányi célpontot jelentenek a zárt koponyában: a pontos célzás, az egyéb károsodások elkerülése, bénaság vagy látászavar okozása nélkül a tüneti javulás elérése finom és összehangolt akciót igényel. A célpontok tapasztalatiak, a célt MR képeken biztonsággal meg kell határozni, és stereotaxiás módszerrel – ötvözve kiegészítő elektrofiziológiai mérésekkel – az idegsebészeti műtőben elérni.

7.1. Klinikai anyag és módszerek:

A neurogén fájdalom csillapítására szolgáló MR vezérelt ablatív thalamotomiáról szóló első hazai beszámolóinkban összefoglaltuk azon kritériumokat, amelyek alapján egy típusos kórelőzménnyel - , panaszokkal és idegrendszeri tünetekkel és jellegzetes fájdalomkarakterrel rendelkező páciens idegsebészeti műtéttel kezelendőnek tartunk. A hagyományos analgeticumok, kiegészítő antidepresszánsok és antiepileptikumok legalább két hónapon át tartó hatástalansága volt szükséges az indikációhoz. A fájdalom mértékét mind műtét előtt, mind utána vizuális analóg skálán (VAS) mértük. Első cikkünkben 7 beteg kezelése kapcsán számoltunk be a módszerről.

A célpont meghatározás kulcsa a rendkívüli alaposággal előkészített és elvégzett MRI vizsgálat, amit 1.0 T Magnetom Impact (Siemens, Erlangen, Németország) berendezésen végeztünk. A páciens CRW- stereotaxiás keretben levő fején a helyzetből adódóan legelőször kiegyenlítő síkdöntéseket kell végezni, hogy az aszimmetria tévútra ne vigyen. Az elülső és hátsó commissurára fektetett síkkal párhuzamosan készültek a 2 mm-es axiális szeletek, amelyek közül az intercommissuralis síkban levőn jelöljük ki az elérni kívánt magnak megfelelő célpontot. Ezt követően készül a műtét a sebészi célzókerettel, amelynek során a Radionics szoftverrel kiszámított célpont koordináták szerinti beállítással: a fájdalommal ellentétes – vagy kétoldali impedancia ellenőrzés melletti elektrostimuláció, majd reversibilis, és megfelelő esetben végleges thermokoaguláció 75-80 °C-on a mediális thalamusmagvakban. E módszerrel 40-és 120 mm³-nyi rádiófrekvenciás thermo-laesio érhető el.

Mozgászavarokban az ablatív, azaz körülírt agyi magcsoport-károsításon alapuló eseteiben , amelyről első nemzetközi beszámolóinkban külön-külön adtunk számot a Parkinson betegségben, különböző etiológiájú tremorokban és dyskinesisekben szenvedők kezeléséről. Ezen eltérő esetekben a műtét előtti MR képalkotó tevékenység azonos volt, a képi adatok alapján a korábban eredményesnek elfogadott tapasztalatok alapján határoztuk meg a célpontokat. Ezek a következők voltak: Parkinson kórban a globus pallidus pars internusában (Gpi) végeztük el. Essentialis és posttraumás tremor kezelhetetlen eseteiben a laesio helyét a thalamus nucleus ventralis intermediusában (Vim) jelöltük ki.

DBS beültetéses pácienseinknél az elektróda beültetés célpontjai a korábban részletezett MR vizsgálatok alapján történő meghatározási folyamat végén a következők voltak: Parkinson kórban subthalamicus nucleus (STN), dystniában a globus pallidus pars internusa (Gpi), míg essentialis és traumás tremorban a thalamus nucleus ventralis intermedius (Vim). A műtétek a speciális technikai előírásoknak megfelelően történtek.

7.2. Eredmények:

Sem az MRI vizsgálatokkal, sem a célpontok meghatározásával kapcsolatosan nem észleltünk semmilyen zavaró körülményt. Nem volt olyan eset, amikor a célpont-meghatározást utólag hibásnak ítéltük volna.

Eredményesség tekintetében kezdeti tapasztalataink mindhárom csoport esetében nagyon kedvezőek voltak. A neurogén fájdalmak jelentős mérséklődését értük el minden esetben, ami nemcsak a vizuális analóg skálán mutatkozott, hanem a gyógyszersedésben és főként a páciensek életminőségének a javulásában. A mozgászavarok ablatív kezelése is jelentős javulást mutatott az esetek döntő részében, de előfordult, hogy csak átmeneti volt a tünetek mérséklődése. A DBS beültetésének lehetősége új korszakot hozott technikailag és eredményesség szempontjából is ebben a betegcsoportban, bár a túlzott remények és a valóság ütközése esetenként csalódással járt: nem csodáról van szó ez esetben sem, de a neuromoduláció biztató technika, ami mint egyéb beszámolókból kiderül, a memóriára is váratlan kedvező hatásokkal lehet.

7.3. Megbeszélés:

A heterogén betegcsoport (fájdalom és különböző jellegű mozgászavarok) kezelésére alkalmazott defintív (végleges laesióval járó) és rugalmasan modulálható mély agyi stimulátor beültetésben a közös a megelőző képkalkotás gondosságának és a célkijelölés pontosságának igénye. A funkcionális agyi műtétek egyre bonyolultabb célpont meghatározásainak sikere csak a képkalkotó vizsgálatok begyakorlásával fokozatos rutinná válásának, és a résztvevők team-munkájának köszönhető. Mind a fájdalom, mind a mozgászavarok az életminőséget súlyosan érintik, a normális emberi létet lehetetlenítik. Megoldásukra olyan drága megoldások is üdvözlendők, mint a DBS beültetések.

7.4. Következtetések:

A képek vezérelte funkcionális idegsebészeti beavatkozások terjedése csak olyan központokban valósulhat meg, ahol az igen széleskörű preoperatív átvizsgálás, a rendkívül összetett MRI vizsgálat és az azon alapuló célpont kijelölés, valamint a különösen precíz és gyakorlott sebészeti csapat egyaránt rendelkezésre áll. Az MR vizsgálatok összeállítása, az igényekhez igazítása, a módszer operátori betanítása és a célpont-kijelölésekben való aktív partneri részvétel tevékenységem maradandó sikere.

8. Morfológiai kép (+fúzió) vezérelt és fMRI-vel kombinált mikroidegsebészet eloquens területeken levő elváltozások kezelésére. (kulcslyuk és epilepsia)

A kép vezérelt mikro-idegsebészet, az ún. kulcslyuk craniotomia módszerével elért első eredményeinkről több mint 10 éve számoltunk be a hazai tudományos irodalomban. Akkor a CT vagy MR képen látható subcorticalis cavernomák minimális invazivitással – és feltárással való eltávolítása volt a cél. Ennek elérését a stereotaxiás célpont meghatározástól és annak alapján végzett műtéttől vártuk.

Az idő múlása és a technika haladása a tudomány új lehetőségeit hozta: az agyi elváltozások eltávolításának biztonságát a környező agyi központok működésének ábrázolásával elő lehet-e segíteni.

8.1. Klinikai anyag és módszerek:

Cavernosus agyi angioma miatt gyógyszeresen nem befolyásolható epilepsziában szenvedő 4 páciens bajának oka CT vagy MRI vizsgálattal derült ki: Elokvens területeken (2 esetben a gyrus precentralisban, 1-1 pedig a gyrus angularisban ill. a gyrus temporalis superiorban) helyezkedett el a cavernoma.

CT-vel csak a meszesedést is mutató esetek látszottak, invazív katéteres angiográfiával egyik sem volt kimutatható. A tüneti epilepsia kezelésére idegsebészeti műtéttel történő resectiót határoztunk el. 3 beteg esetében MR vezérelt -, egyénél pedig CT alapú stereotaxiás műtétet végeztünk a korábban már ismertetett CRW rendszerű kerettel és Radionics szoftveres koordináta meghatározással. Az előzetes célpont kijelölés során gondosan elemeztük a sulcusok lefutását és a műtét elvégzésének optimális haladási irányát is. A műtétek során törekedtünk a feltárás helyének precíz kijelölése után a lehető legkisebb craniotomia (kulcslyuk) elvégzésére, és azt követően távolítottuk el a subcorticalis cavernomákat. A műtétek után ellenőrző MRI vizsgálat készült pácienseinknél. Az epilepsziás rohamok alakulását követtük

2005 májusban történt Pécsen az első funkcionális MR vizsgálat, amely a morfológiai képekhez a működésben lévő agyrészleteket is ábrázolni tudta. Az éles (már nem kísérleti) vizsgálatokra 2005 októberétől került sor, és egy év alatt 18 beteg 50 vizsgálatát végeztük el. A funkcionális MR vizsgálat a BOLD effektuson -, azaz a vér oxigén szintjének a függvényében ábrázolható kontrasztokon alapul. A működő agyterületeken a neuron aktiváció fokozódik, ami enyhe O_2 emelkedéssel és egyúttal a perfúzió jelentős emelkedésével jár. Emelkedik az oxyHemoglobin/deoxyHemoglobin aránya, amely együttesen a T_2^* szignál fokozódásához vezet. Az elváltozás lokalizációja függvényében alkalmaztuk a paradigmákat: a Broca központ vizsgálatára szóalkotás 50 másodpercig, majd 50 másodperc szünet. (pl: S-betűvel kezdődő szavakra kell gondolni.). A Wernicke központot aktív szöveghallgatás és szünet váltogatásával végeztük. A mozgatókéreg vizsgálatát a jó együttműködő-képességűek esetében váltakozó aktív ujjérintésekkel, míg a rosszabb együttműködők esetén passzív ujjmozgatással -, és a mozgás kihagyásával vizsgáltuk. Mindig a klinikailag releváns paradigmát vizsgáltuk. A vizsgálat 2500 ms repetíciós idő alkalmazása mellett történt, azaz 50 másodperc alatt 20 aktív mérés zajlott, majd a következő 50 másodpercben a nyugalmi időszak következett, amihez képest az aktivitás fokozódást megállapíthattuk. A passzív kézmozgásokkal a mozgásközpontot vizsgáló eseteket kivéve a vizsgálat feltétele az együttműködésre képes beteg. A műtétek keret felhelyezése nélküli azaz ún. framless stereotaxiával történtek előzetesen speciálisan elkészített morfológiai MR vizsgálatok és arra vetített funkcionális adatok alapján. Stealth-Station Treon System, Medtronic neuronavigációs rendszert használtunk.

8.2. Eredmények:

A cavernomás páciensek mindegyikének sikeresen eltávolításra került kis feltárásból a jó célzást követően az elváltozása a környező hemosiderines gliasánccal együtt a későbbi epilepsia minél biztosabb megoldása-, megszüntetése végett. Szövődményt nem tapasztaltunk, és mindegyik esetben tartós görcsmentességet értünk el.

A későbbi időszakban funkcionális MR vizsgálat után operáltak közül egyetlen bal oldali temporális tumoros páciensnek lett átmeneti hallászavara megtartott beszédértés mellett, amit a hallókéreg közvetlen érintettségének tulajdonítottunk. A motoros kéreg közeli elváltozásokos pácienseknél bénulás nem alakult ki. Az ellenőrző vizsgálatoknál nem tapasztaltunk postoperatív szövődményt, míg az epilepsziás esetek mindegyike javult, illetve kontrollálhatóvá vált.

8.3. Megbeszélés:

A modern képalkotó éra előtti időkben főként sections lelet volt a nem vérzett cavernoma, hiszen a meszesedése ritkán olyan mértékű, hogy a kétirányú natív rtg felvételen meglátszódjék. A CT és az MR bevezetésével gyakran incidentális leletként jelennek meg, míg tünetokozóként 31%-ban epilepsiával, 25 %-ban térfoglaló hatásukkal, és 13%-ban vérzéssel, 6% körül fejfájással jelennek meg. Kezelésükre a képvezérelt stereotacticus mikrosebészeti műtét ideális megoldás: a lehető legkisebb feltárással és invázióval juttat eredményhez. Az MR vizsgálatnál jól látható eltérésről lévén szó, jó célpontot jelent, és megfelelő gyakorlattal a célzás szempontjai is sikeresen érvényesíthetők: az eloquens régió megközelítése, a sulcusok irányának a figyelembe vétele stb.

A fenti- cavernomás kulcslyuk eltávolítás megírása -1997 – idején elfogadott volt Yetkin és munkatársai azon állítása, hogy az eloquens területek körüli térfoglalások esetén a műtéti rizikóbecslés úgy fogalmazható meg, hogy a 2 cm-nél nagyobb távolság esetén nem lesz kiesés, míg akkor, ha 1 cm-nél közelebb van a központhoz az elváltozás, akkor a funkció károsodás esélye 50%. Azóta a funkcionális MR vizsgálatok eredményei alapján ez a kijelentés biztosan nem igaz (Sunaert): a diffúziós tenzor képalkotás – az ún. tractográfia eredményeiből kiindulva leszűrhető, hogy nem a távolság a legfontosabb a pályák „vélt elhelyezkedésétől”, hanem a valós lefutásuk teljesen egyéni lehet, és csak esetenkénti elemzéssel lehet a biztonságot növelni. Megállapítottuk azt is, hogy a lassan növvő daganatok esetén a központok transponálódni képesek, és az agyi plaszticitás is segíthet a funkciók megőrzésében. Mindez csak úgy derülhet ki, hogy a veszélyeztetett pácienseket funkcionális MR vizsgálatnak is alávetjük, és a nyert adatok alapján történnek a műtétek. A morfológiai és funkcionális adatok megjelenítésére egyaránt képes neuronavigáció lehet az a műtéti megközelítés, amely a legkisebb ártalom mellett a legnagyobb eredményességgel bíztat.

8.4. Következtetések:

Mind subcorticalis elváltozások (pl. cavernomák), mind eloquens területeken levő tumorok esetében a képi adatok általi műtéti vezérlés maximális haszonnal jár a kimenetelre. A fejlődés magával hozta, hogy egyrészt a stereotaxiás keret már elhagyható, és frameless stereotaxia valósítható meg, másrészt a funkcionális MR vizsgálatok képi adatai is segítenek a vezérlésben, és együttesen még hatékonyabban járulnak hozzá a minimális invázió érvényesítéséhez.

9. A 3 D CT ábrázolás haszna egyes fejlődési zavarban szenvedő (pl. Marfan) betegek optimális műtéti kezelésében.

A Marfan syndroma a kötőszöveteket érintő autosom dominánsan öröklődő betegség, amelynek fő tünetei a csontvázra, a szív és érrendszerre, valamint a szemre lokalizálódnak. A gerincdeformitások előfordulási aránya megközelíti a 80%-ot, amelyen belül a scoliosis vezet, de a csigolya dysplasia, és a kiszélesedett gerincscatorna is gyakori. Esetünkben egy eddig le nem írt, gyors műtéti beavatkozást igénylő megnyilvánulás képalkotó vonatkozásainak fontosságát ismertetjük:

9.1. Esetismertetés:

a 18 éves (típusos Marfan-küllemű, billentyűelégtelenséggel és ektopiás szemlencsével valamint myopiával rendelkező) nőbeteg a kettős lumbalis scoliosisának korábban a megfelelő konzervatív kezelését sem fogadta el. A

gürbületek fokozódása mellett idegrendszeri tünetei is jelentkeztek comb-táji zsibbadás és fájdalom formájában.

9.2. Módszerek:

A kétirányú natív röntgenfelvétel és a CT vizsgálat L.II és III. sublaxatiót mutatott, amelynek a coronalis síkban a mértéke elérte a 15 mm-t, miközben a kisizületekben nem mutatkozott hasonló mértékű elcsúszás. Az L.III és IV. csigolyák közt ugyanabban az irányban 8 mm-es volt az elcsúszás, amelyek együttesen a gerinc szöglettöréséhez- angulatiójához vezettek. A 3D CT rekonstrukciókon a dislocatio mértéke objektíven mérhető. Az eltérés mértéke és az idegrendszeri károsodás objektív volta a gyors rekonstruktív beavatkozást igényelte: Th.IX- L.V közti fúzióval Cotrel Dubousset eszközrendszerrel 3 dimenziós műtéti correctio történt a scoliosis közel teljes megoldásával, és a sublaxatio csökkentésével.

9.3. Megbeszélés:

A Marfan szindrómában előforduló scoliosisban a sublaxatio oka a progresszív rotációs dislocatio, amely a neurológiai tüneteket a magasabb gerincszakaszokon a gerincvelő compressziójával, lumbalisan a cauda rostjainak vongálódásával okozhatja. Az egyértelmű képi ábrázolás, - amiben a 3 dimenziós CT vizsgálat optimális beállítási – forgatási lehetőségek mellett a valós méretekkel a súlyosságot bizonyítja. Egyúttal alátámasztja a progresszív rotációs dislocatióra vonatkozó elméletet, és a képi rosszabbodás bizonyításával hozzájárul az idegrendszeri tünetek meglétékor a műtéti indikáció felállításához, a sürgős műtét elvégzésének támogatásához.

9.4. Következtetés:

A gerinc eddig le nem írt súlyos elváltozásának kimutatását a szokvány natív rtg felvételek és az axiális CT szeletek mellett a 3D rekonstrukció is jól szolgálta, és valódi konzekvenciával járt a gyors műtéti indikáció felállításában, és a páciensnek a javulás útjára térítésében.

10.Hippocampus volumetria kidolgozása normál kontrollokon

10.1 Bevezetés

MRI az agy in vivo anatómiájának pontos megjelenítésében mai napig a legbiztosabb módszer. Neurológiai betegségek diagnózisában és a háttérben lévő patofiziológiai folyamat megértésében fontos eszköz lehet az agyi struktúrák morfológiai eltéréseinek pontos ismerete . Volumetriával legtöbbször tanulmányozott struktúra a mediális temporális lebeny, amelynek morfológiai változása számos neurológiai betegségben, úgymint temporális epilepsziában, Alzheimer-betegségben, memóriazavarokban, schizofréniában jól megfigyelhető. Mindazonáltal adott betegségekben az MRI volumetria, különösen a hippocampus és az amygdala méretének vizsgálata, nagy specificitással és megbízhatósággal azonosítja is a károsodás helyét. Nem egységes a megítélése azonban annak, hogy az adott betegség klinikai megjelenése, súlyossága, progressziója milyen kapcsolatban áll a morfológiai érintettség fokával.

A volumetriás mérések módszere centrumonként jelentősen különbözik, az egyes centrumokban mért eredmények ezért meglehetősen nehezen hasonlíthatók össze. A mérések között a metodikából adódó jelentős szórás kiküszöbölése érdekében általánosan elfogadottá vált C. Watson 1992-ben javasolt volumetriás-protokolljának használata. E módszer felhasználásával a

rendelkezésünkre álló technikai feltételek mellett laborunkban 40 egészséges személy hippocampus és amygdala MRI volumetriás analízisének módszerét és eredményét közöljük azzal a céllal, hogy a klinikai gyakorlatban rutin vizsgálóeljárássá váljék és Idegsebészeti Klinikán folytatott epilepszia műtéti programban a hippocampus atrophia illetve sclerosis helyének és mértékének meghatározásával az epilepsziás fókusz oldaliságának azonosításában segítséget adjon.

10.2 Vizsgálati módszer, betegek

Munkánk során 40 egészséges, fiatal nő (átlag életkor: 21,3 év, 19-évestől 26-évesig) felvételeit értékeltük, akik az előzetes tájékoztatás után írásbeli beleegyezésüket adták a vizsgálathoz. Az MRI felvételek készítése előtt neurológiai és belgyógyászati vizsgálat nem történt, de az anamnézisben ideggyógyászati betegség, koponyatrauma és rendszeres gyógyszersedés nem szerepelt. 39 vizsgálati alany esetén az MRI felvétel pathológiás eltérést nem mutatott, 1 esetben azonban nagyfokú jobb oldali cerebellaris hypoplasiát észleltünk, ezért ezen személy eredményeit a további értékelésből kizártuk. A példaként kiválasztott két - a PTE ÁOK Neurológiai Klinikáján temporális epilepszia miatt évek óta gondozott - beteg MRI volumetriás felvételei az esedékes kontroll képalkotó vizsgálat során, a betegek beleegyezésével készültek. Mindkét beteg antiepileptikus (carbamazepine) kezelés alatt állt, megelőző MRI vizsgálata alapján hippocampus atrófiájuk nem volt ismert, a T2 szekvencián egyiküknél sem volt kóros hippocampális intenzitásváltozás.

MRI vizsgálat

Az MRI felvételek Magnetom Impact Siemens 1,0 Tesla-s berendezéssel készültek (Siemens Medical, Erlangen, Németország). Méréseinkhez 40 coronális síkú, „gap nélküli” 1 mm-es szeletvastagságú felvételt használtunk, amelyek FISP 3D szekvenciával, 30 msec. relaxációs, 10 msec. echo idővel és 1,05*1,05 pixelméretezéssel (flip angle=40°, matrix=160×256) készültek. Offline képanalízis során a térfogatszámítás hibájának minimalizálásához az optimális kontraszt-tónus arányt minden betegen egyedileg állítottuk be, ügyelve a jel zaj arány optimális értékének fenntartására.

10.3 Mérés kivitelezése

A mérések kivitelezéséhez a Medical Imaging System által kifejlesztett Suse Linux 7.0 operációs rendszer alatt működő Mass 40 és Mass 41 MRI Analytic Software elnevezésű programot használtuk (Medis, Hollandia). Az MRI képeket DICOM 8 bites grayscale formátumban vittük fel a számítógépes adatbázisba. Volumetriás méréseink során a hippocampus és amygdala határát manuálisan jelöltük ki: egér vezette kurzor segítségével minden szeleten egyenként körberajzoltuk a vizsgálandó területeket. Összesen hat régiót rajzoltunk körbe az MRI felvételeken: a hippocampust, az amygdalát és a féltekét mindkét oldalon. A software automatikusan, integrálással megadta a kijelölt struktúra térfogatát és előállította a vizsgált struktúra 3 dimenziós képét. Valamennyi mérést két vizsgáló (H. K. és N. F.) egymástól függetlenül végezte el.

Volumetriás vizsgálataink során megmértük a jobb és bal hippocampus (JH és BH) és amygdala (JA és BA) abszolút térfogatát, meghatároztuk a hippocampus és amygdala indexet, amely az adott struktúrák jobb és bal oldala közti különbséget fejezi ki. Az index értékét a következő képlet alapján számítottuk:

$$HI = \frac{|JH - BH|}{(JH + BH): 2} \times 100$$

A relatív térfogatot egy arányszám (R) segítségével határoztuk meg. Minden kontroll személy MRI felvételén megmértük a jobb és bal félteke egy meghatározott részének a térfogatát (hemispherium térfogat), minden esetben foramen interventriculare Monroi megjelenésétől occipitális irányban három egymást követő szeleten. Az R arányszám számításához az alábbi képletet használtuk:

R = kontroll személy hemispherium térfogata / átlag hemispherium térfogat

Relatív térfogat = abszolút térfogat × R

A körberajzolt kontúrokból 3 dimenziós képeket készítettünk, melyek elemzésével azonosítottuk a fej, test és farok helyzetét. Minden betegben kiszámítottuk a hippocampus 3 szubrégiójának abszolút és relatív térfogatát és aszimmetriáját is.

Képanalízis

Volumetriás mérések jól reprodukálható és standard kivitelezéséhez pontos anatómiai ismereteken alapuló eljárásra van szükség. Az anatómiai határok definiálásához Talairach, Verlag és Sobotta anatómiai atlaszokat tanulmányoztuk a hippocampus és amygdala határainak pontos megállapításához. A módszer kidolgozásában, a bevezetőben említett Craig Watson 1992-ben közölt vizsgálati protokolljára támaszkodtunk.

Amygdala volumetria

Az elülső amygdala pólusát azon az MRI felvételen kezdtük el körberajzolni, ahol a sulcus lateralis Sylvii véget ér és az endorhinalis sulcus elkezdődik. Így zártuk ki a mérésből a claustrumot és a nucleus endopiriformist. Ha az MRI képeken az amygdala felső határa nem különült el jelintenzitás-értékében, akkor segédvonalat húztunk az enthorhinális sulcustól laterálisan az insula alsó sulcusának a fundusáig, és a vonal alatti területet számítottuk az amygdala állományához. Az amygdala laterális falát az oldalkamra teteje, alsó határát pedig a hippocampus felső széle adta, mediális határát az élesen elkülönülő, uncust borító szürkeállomány képezte.

Hippocampus volumetria

A hippocampust szorosan körbevevő anatómiai struktúrák az MRI felvételeken nagyon hasonló jelintenzitást adnak, ezért több régióban itt is segédvonalak kijelölésére szorultunk. A hippocampus propert, a gyrus dentatust és a fimbria hippocampit a hippocampus állományához tartozónak vettük, kizártuk viszont a parahippocampális kéregállományt, a crus fornicist és a gyrus cingulit.

A volumetria során a hippocampust addig a magasságig mértük, ahol fimbria hippocampi még élesen elvált a crus fornicistól, vagy ha ezt nem láttuk jól, akkor a commissura posterior megjelenéséig folytattuk a hippocampus állományának rajzolást.

10.4 Eredmények

Az MRI volumetriás méréseket végző vizsgálok közötti variancia átlagosan a térfogatokra nézve 3%(?), az amygdala és hippocampus indexekre nézve 1,24, és 0,48 %. Az alacsony („interobserver”) variancia érték lehetővé tette, hogy a továbbiakban a két vizsgáló méréseiből nyert adatok átlagával számoljunk.

Hippocampus térfogat

Térfogat-méréseinkkel a 39 egészséges személy jobb hippocampusának átlagos térfogatát $2,12 \text{ cm}^3$ -nek, bal hippocampusát $2,07 \text{ cm}^3$ -nek találtuk. A hippocampus méretek jelentős individuális szórást mutattak. A legkisebbnek és a legnagyobbknak talált térfogatok között az eltérés 76% volt.

A teljes hippocampus térfogatok a gyakoriság függvényében ábrázolva közel normál eloszlást mutattak

Amygdala térfogat

Az amygdala átlagos térfogatát jobb oldalon $1,19 \text{ cm}^3$ -nek, baloldalon $1,2 \text{ cm}^3$ -nek találtuk a 39 személy mérése alapján. Az amygdala térfogatok nagyobb individuális különbségeket mutattak, mint amit azt a hippocampusnál láttuk: a legkisebb és a legnagyobb amygdala közti különbség 91% volt.

Az amygdala térfogat-eloszlás a gyakoriság függvényében, a hippocampushoz hasonló, normál eloszlást mutatott .

Aszimmetria - indexek

A jobb és bal oldali hippocampus térfogatok közötti aszimmetria nagyságát kifejező index (HI) átlaga 3,17%, $\pm 3\text{SD}$ -vel növelt értéke 9.8% volt. Eredményünk alapján az ezt meghaladó aszimmetria nagy valószínűséggel kórosnak tekinthető. A jobb és bal oldali hippocampus indexek között páros T próbával elvégzett összehasonlításkor a p értéke 0,3-nak adódott, azaz egyik oldalon sem találtunk statisztikailag szignifikánsan nagyobb térfogatú hippocampust.

Az amygdalánál az aszimmetria-index (AI) átlagosan 3,48%, az index $\pm 3 \text{ SD}$ -vel növelt értéke: 12%. T próbával az amygdala esetében sem találtunk a jobb és bal oldali térfogatok között szignifikáns különbséget ($p=0,31$).

Relatív térfogatok

Az egyedi hippocampus és amygdala térfogatokat az ugyanazon személy féltekei térfogatára vonatkoztatva is kiszámítottuk. Az így kapott un. relatív térfogat számítás nem várt módon, kismértékben növelte az individuális szórást, valamint a legkisebb-legnagyobb térfogatok közötti különbségeket, de nem változtatta meg az abszolút mérésekkel talált értékek átlagát.

A hippocampális szubrégiókban mért térfogatok és aszimmetriák eredményei 2. táblázatban láthatók. A hippocampusról készített háromdimenziós rekonstrukciós képeken azonosítottuk az egyes hippocampális régiókat . Az elülső egyharmad a hippocampus fejknek, középső harmad a testnek, hátsó harmada pedig a hippocampus faroknak felelt meg az anatómiai atlaszokkal történt összevetések alapján. A szubrégiók aszimmetriájának átlaga és annak szórása kis mértékben meghaladta az egész hippocampusra vonatkoztatott aszimmetria mértékét.

A hippocampus szubrégiók volumetriás értékelésének fontosságát egy példával illusztráljuk. Temporális epilepsziában szenvedő betegünknel az MRI felvételek vizuális értékelése felvette baloldali hippocampus atrófia lehetőségét. A volumetriás analízis a normál érték felső határát kevéssel meghaladó, 15%-os aszimmetriát jelzett. A megfelelő szubrégiók összehasonlítása azonban 26%-os térfogat csökkenést jelzett a baloldalon a hippocampus farokban a fokális rohamok EEG-vel igazolt kiindulásának oldalán . Ugyanakkor a hippocampus fejben és a testben észlelt aszimmetria alig haladta meg az átlag $\pm 3 \cdot \text{SD}$ -vel

képzett normál érték felső határát. Tehát, ahogy esetünk is igazolja, a teljes térfogatra számított aszimmetria érték nem feltétlenül arányos a szubregióban fennálló aszimmetriával. Matematikailag olyan lehetőség is fennállhat, amikor az egész hippocampusban talált aszimmetria nem haladja meg a fiziológias mértéket, miközben jelentős regionális atrophia azonosítható.

A relatív térfogat számításának szerepét egy másik betegünk példájával szemléltetjük. A temporális epilepsziás beteg MRI felvételein a vizuális értékelés, a volumetriás térfogatszámítás és az aszimmetria-index sem utalt féloldali hippocampus érintettségre. Azonban a beteg epilepsziás rohamainak jellegzetességei, valamint az interiktális felületi EEG felvételek azt a gyanút keltették, hogy a beteg rosszulléteiért kétoldali, egymástól független temporális epilepsziás fókuszt lehet felelőssé. A relatív (féltekei térfogatra vonatkoztatott) térfogat számítása a hippocampus méretének szimmetrikus, kétoldali, kóros mértékű (50%-os) csökkenését jelezte, igazolva mindkét hippocampus érintettségét, atrófiáját, ennél az epilepsziás betegnél.

Volumetriás mérések validálása

Ismert sugarú, szabályos műanyag gömb térfogatát matematikai térfogat számítással és MRI volumetriával is meghatároztuk. A két különböző mérésből kapott értékeket összehasonlítottuk, hogy volumetriás eljárásunk validitását meghatározzuk. Az MRI volumetriával kapott érték ($9,07 \text{ cm}^3$) átlagosan 4%-os eltérést mutatott a gömb sugarának mérésével számított értékekhez ($9,52 \text{ cm}^3$) képest. A térfogatmérés hibája módszerünkkel tehát 3-5%-os. Mérésünk hibájának nagyságrendje arra utal, hogy hippocampus nagyságú térfogat volumetriás mérése jó megközelítésnek tartható az abszolút térfogatok meghatározására korrekció nélkül is.

10.5 Megbeszélés

A hippocampus és amygdala MRI volumetria laborunkban történt bevezetésével meghatároztuk e két struktúra térfogatának normál tartományát, vizsgálatunk validitását és reprodukálhatóságát. Az elmúlt 10 évben közzé tett volumetriás normál értékek igen jelentősen eltérnek egymástól. Ez arra enged következtetni, hogy a hippocampus és amygdala normál térfogata erősen módszerfüggő, és jelentős szórást mutat, mivel a mérési protokoll centrumonként eltérő. A mérések között észlelhető jelentős szórás oka az anatómiai határok különböző megítélésében, a technikai feltételek, az ábrázolás, és a minta heterogenitásában keresendőek. A módszer diagnosztikus felhasználásához tehát elengedhetetlen, hogy minden centrum a saját, a szakirodalmi ajánlásoknak megfelelő, standardizált eljárást dolgozzon ki. Ismereteink szerint munkánk az első közlemény Magyarországon végzett hippocampus és amygdala volumetriás vizsgálatáról. Laborunkban mért és számított térfogatok az irodalomban az elmúlt 12 évben közölt normál kontrollokon mért térfogatokkal azonos tartományba estek. Méréseinkhez az életkorból, nemből és rasszból adódó individuális szórást elkerülendő, a vizsgálati mintánkat azonos nemű, közel azonos életkorú egyének közül választottuk. Ismert, hogy a hippocampus abszolút térfogata csökken az életkor előrehaladtával. Nagyszámú életkorfüggő vizsgálat az irodalomban nem áll rendelkezésünkre, adataink életkor szerinti korrekciója jelenleg még nem megoldott. Mivel azonban a módszer legnagyobb gyakorlati segítséget az amúgy is többségében fiatal epilepsziás betegek preoperatív kivizsgálásában adja, adatainkat hippocampalis érintettség

detektálására alkalmasnak tartjuk .Ugyanakkor eddigi ismereteink szerint a két oldal közötti aszimmetria független az életkortól, szorosabb korrelációt inkább a betegség időtartamával és a rohamok gyakoriságával mutat, az epilepsziás fókusz lateralizációjára korrekció nélkül is alkalmazható.

A volumetriás módszerünk megbízhatóságát és reprodukálhatóságát a két független vizsgáló által mért eredményi között talált minimális variancia, validitását a tesztgolyók matematikai és MRI volumetriás úton történt mérésének eredményeinek azonossága jól jellemzik. A mérésünk pontosságát tovább próbáltuk növelni azzal, hogy ”gap nélküli” 1 mm-es szeletvastagságú felvételeket használunk. Ezzel azonban a felvételeken jelentősen romlott a ”jel-zaj” viszony. A jel-zaj viszony romlása a vizsgált struktúrák a környező területektől való elkülönítését nehezítette, és emiatt kényszerültünk gyakran a fentiekben ismertetett, standard segédvonalak használatára. Laakso és munkatársai szerint a szeletvastagság növelése 5 mm-es határig nem befolyásolja lényegesen a mérés pontosságát, viszont jelentősen javítja a jel-zaj viszonyt, ezért a továbbiakban 3 mm-es szeleteken végzett méréseket tervezünk.

Kevés adat található az irodalomban hippocampus szubrégiók vizsgálatáról. Temporális epilepszia betegségben a fokális hippocampális régiók atrófiájának klinikai vonatkozásai kevésbé tisztázottak . Szubrégió analízisünk a bemutatott esetünk alapján is e kérdés további klinikai vonatkozásainak tisztázása mellett a rejtett, esetleg egy régióra szorító atrófiát is felderítheti. A szubrégiók térfogatának meghatározása ugyanakkor a mérés hibáját növelte, feltehetően a mért térfogat kisebb mérete miatt, ezért csak valamennyi volumetriás adattal együttesen értékelhetők.

Fontosnak tartjuk továbbá a relatív, féltekei térfogatra vonatkozó számításokat is, mivel a kétoldali atrófiával járó esetek csak e számítással identifikálhatók. A volumetria egyelőre időigényes, azonban egyre több olyan software hozzáférhető, amelyek sequenálás kézzel végzett folyamatát a vizsgáló személyétől függetlenül automatikusan elvégzik, ezzel mind a mérések gyorsaságát, mind a pontosságát növelhetik. Az automata mérés kontrollálásához az anatómiai határok pontos ismeretére továbbiakban is szükség lesz.

11 Az eredmények összefoglalása

- Elsőként dolgoztuk ki hazánkban MRI víztérkép segítségével az agyi víztartalom objektív mérését
- Elsőként dolgoztuk ki hazánkban MR-vezérelt biopszia és a funkcionális idegsebészeti műtét módszerét
- Elsőként vezettük be a CT/MR vezérelt III. kamra ventriculostomiát
- Elsők között végeztem a CT vezérelt gerinc biopsziát
- Inzétetünkben készült először hazánkban titanium clip vizsgálata MR-rel
- Elsőként igazoltuk, hogy 1.0 Teslán a DBS vizsgálata biztonságos
- Elsőként vezettük be hazánkban a kép-, majd az fMRI vezérelt mikroidegsebészetet

- Kidolgoztuk a lumbalis subluxatio 3D ábrázolását CT segítségével Marfan syndromás betegen
- Elsőként végeztük el hazánkban a hippocampus normál térfogat-értékeinek meghatározását

12 Köszönetnyilvánítás

Amikor sorba veszem lehetőleg mindazokat, akiknek hálás lehetek, legelsőnek Dóczi Tamás professzort kell említenem, hiszen az ömellelte eltöltött 16 év alatt tevékenységem kiteljesedéséhez segített, és hatása szakmai életemre nemcsak a klinikai munkám támogatásában, hanem a PDK létrehozatalában is megnyilvánulva alapvető. Ezzel összefüggésben Vadon Gábor professzornak és Németh Bélának szóló köszönetemet is ki kell fejeznem, hozzájuk is kötődik a Diagnosztikai Központ, és ottani működésem minden lehetőségének biztosítása. Komoly Sámuel professzor figyelmét és támogatását még közös diákkörös múltunk óta tapasztalom, és Pécsre kerülése tudományos munkám összefoglalására biztatásomban is új korszakot nyitott.

Azon munkatársaim közül, akik méltónak tartottak az együttműködésre, főként Schwarcz Attilát, Balás Istvánt, Kovács Norbertet és Horváth Krisztinát, Nagy Ferencet, Illés Zsoltot, Kasó Gábort, Horváth Zoltánt és Vető Ferencet, Büki Andrást, Domán Istvánt, Carlos Llumiguanot és Mészáros Istvánt illeti köszönet. Az összes többi szerzőtársnak is hálás vagyok, akik a közös feladatokba bevontak.

Minden egyéb munkatársamnak is - legfőképpen a közvetlen mellettem dolgozó asszisztensnőknek illetve operátoroknak köszönettel tartozom, Vajna Tamás segítségét külön ki kell emelnem.

A végére hagyva a legfontosabbat, aki az örömteli és harmonikus életemet biztosította és igazi társként természetes egyediségemben mindig elfogadott, támogatott: feleségem Garamszegi Mária és az életünket kiteljesítő gyermekeink – András valamint Anna, életem minden köszönete az övék.

Rövidítés és szómagyarázat

MRI – mágneses magrezonancián alapuló képalkotás

SE – Spin echo

GE v. GRE _gradiens echo szekvencia

IR – Inversion recovery -180 fokos pulzussal előkezelt MR szekvencia

TI –inverziós idő

TR – repetíciós idő

TE – echo idő

Flip angle – az excitáció = rádiófrekvenciás impulzus szöge

FLASH – fast low angle shot (Siemens GE elnevezés)

MPRAGE – magnetisation prepared rapid gradien echo - magnetizációval előkezelt gyors
gradiens echo szekvencia

FISP – Fast Imaging with Steady State Free Precession

PSIF – Reverse Fast Imaging with Steady State Free Precession

SAR – specific absorption rate – fajlagosan elnyelt teljesítmény

RF – rádió frekvenciás

PET – pozitron emissziós tomographia

CT – computer tomographia

3D CT – 3 dimenziós, azaz térbeli ábrázolást nyújtó rekonstrukciós lehetőség

GPS - Global Positioning System, helymeghatározó rendszer

Stereotaxia – térbeli odajutás, külső adatok alapján az élő szervezet meghatározott – megcélzott részének műtéttel vagy sugárkezeléssel való elérése

Frame – a koponyára csavaros szögekkel rögzített „korona-szerű” keret, amelyre a képkalkotó vizsgálat ismert koordinátájú rudazata, és az annak adatain alapuló műtéti célzórendszer is ráerősíthető.

CRW- Cosmann-Roberts-Wells stereotaxiás keret és célzórendszer

Frameless – rögzített korona nélkül végrehajtott képkalkotó vizsgálat, amelynek során képi és anatómiai pontoknak egymással történő megfeleltetése (regisztrációja) irányítja a képek alapján való biztonságos navigációt a koponyán belül, vagy a gerinc területén.

LINAC – linear accelerator, lineáris gyorsítóval működő sugártherápiás készülék

IGRT image guided radiotherapy

Lezionálás – laesio létrehozása, szövetkárosításon alapuló

Ablatív – eltávolító, károsító

DBS – deep brain stimulator, mély agyi ingerlő

VAS - Vizuális analóg skála

UPDRS - UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE

Tudományos közlemények

A PhD értekezés alapját képező közlemények:

1. **Kövér F**, Schwarcz A, Pál J, Bogner P, Vajna T, Vadon G, Dóczi T.: Fast method for longitudinal relaxation time and water content mapping of the human brain on a clinical MR scanner., Acta Neurochir (Wien). 2004 Dec;146(12):1341-6; discussion 1346. Epub 2004 Sep 27., IF: 1.08
2. Dóczi T, **Kövér F**, Horváth Z, Mészáros I, Vadon G: First experiences with MR-compatible implants in the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Clinical Neuroscience/Ideggyógyászati Szemle 49:401-408, 1996.
3. **Kövér F**, Dóczi T, von Jakó C, Balás I: Management of cavernous angiomas of eloquent brain areas by means of CT- or MR-guided key-hole craniotomy. Clinical Neuroscience/Ideggyógyászati Szemle 50:292-299,1997
4. Balás I, Dóczi T, Horváth Zs, **Kövér F**, Vadon G.: Korai tapasztalataink MR-vezérelt stereotaxiás thalamotomiával a krónikus neurogén fájdalom kezelésében. Ideggyógyászati szemle 1998. 51. évf. 1/2. sz., p. 55-60.
5. Vető F, Horváth Z, **Kövér F**, Dóczi T: Suprasellaris arachnoidalis cysták és endoszkópos kezelésük. Gyermekgyógyászat 49: 11-19, 1998.
6. Horvath Z, Veto F, Balas I, **Kover F**, Doczi T.: Biportal endoscopic removal of a primary intraventricular hematoma: case report., Minim Invasive Neurosurg. 2000 Mar;43(1):4-8., IF: 0.66

7. Domán I, **Kövé** F, Illés T, Dóczi T.: Subluxation of a lumbar vertebra in a patient with Marfan syndrome. Case report., J Neurosurg. 2001 Jan;94(1 Suppl):154-7., IF: 2.74
8. Kasó G, Horváth Zs, **Kövé** F, Ezer E, Dóczi T.: Vertebroplastica, neuronavigáció és kyphoplastica alkalmazása poroticus eredetű multiplex kompressziós csigolyatörések kezelésében Clinical Neuroscience/Ideggyógyászati Szemle. - 2006. 59. évf. 7/8. sz., p. 282-287.
9. Kasó G, Stefanits J, **Kövé** F, Hudvágner S, Dóczi T: Különböző etiológiájú csigolyatest-folyamatok percutan kezelési lehetősége: a vertebroplastica. Clinical Neuroscience/Ideggyógyászati Szemle 55:244-252, 2002.
- 10.. Kasó G, Stefanits J, **Kövé** F, Dóczi T, Horvath G: Percutan-transpedicularis akrilát vertebroplastica lumbalis csigolyatest-haemangioma kezelésére : esetismertetés /Clinical Neuroscience/Ideggyógy Szemle 56:41-46, 2003.
11. Kovacs N, Nagy F, **Kövé** F, Feldmann A, Llumiguano C, Janszky J, Kotek G, Doczi T, Balas I.: Implanted deep brain stimulator and 1.0-Tesla magnetic resonance imaging., J Magn Reson Imaging. 2006 Dec;24(6):1409-12., IF: 2.63
12. Horváth K, **Kövé** F, Kovács N, Kállai J, Nagy F. Hippocampus és amygdala MRI volumetriás vizsgálata egészséges személyekben Orv Hetil 2002;143(37):2145-2151.

összesen IF: 7,11

Egyéb közlemények:

1. Mike A, Gaál V, Németh A, **Kövé** F, Komoly S, Illés Zsolt. Susac-szindróma : egy ritka autoimmun kórkép neurológiai, pszichiátriai, szemészeti, fül-orr-gégészeti és neuroradiológiai vonatkozásai Orvosi Hetilap. - 2007. 148. évf. 19. sz., p. 897-905.
2. Fehér G, Bagoly E, **Kövé** F, Koltai K, Hantó K, Pozsgai É, Komoly S, Dóczi T, Tóth K, Szapári L. Carotisstent-beültetés hatása a rheológiai paraméterekre, a szabadgyökképződésre és a thrombocytáaggregációra. Orvosi Hetilap 2007. 148. 50sz.2365-2370.
3. Feldmann A, Illes Z, Kosztolanyi P, Illes E, Mike A, **Kövé** F, Balas I, Kovacs N, Nagy F. Morphometric changes of gray matter in Parkinson's disease with depression: A voxel-based morphometry study. Mov Disord. 2007 Oct 31; [Epub ahead of print] IF:3,323
4. Kuhn F, **Kövé** F, Szabo I, Mester V.: Intracranial migration of silicone oil from an eye with optic pit., Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006 Oct;244(10):1360-2. Epub 2006 Mar 8., IF: 1.60
5. Karadi K, Kallai J, **Kövé** F, Nemes J, Makany T, Nagy F.: Endogenous testosterone concentration, mental rotation, and size of the corpus callosum in a sample of young Hungarian women., Percept Mot Skills. 2006 Apr;102(2):445-53., IF: 0.33

6. Büki A, Farkas O, **Kövér F**, Dóczi T: Terápiás lehetőségek traumás diffúz axonális károsodásban (Therapeutic possibilities in axonal injury caused by head trauma.)
Orv Hetil 143:499-503, 2002.
7. Kallai J, Csatho A, **Kövér F**, Makany T, Nemes J, Horvath K, Kovacs N, Manning JT, Nadel L, Nagy F: MRI-assessed volume of left and right hippocampi in females correlates with the relative length of the second and fourth fingers (the 2D:4D ratio)., Psychiatry Res. 2005 Nov 30;140(2):199-210.,IF: 1.95
8. Merkli H, Pál E, Gáti I, Kosztolányi P, **Kövér F**: Fiatalkori demenciák - Három beteg kórtörténetének ismertetése
Clinical Neuroscience/Idegyógyászati Szemle 57 (11-12):417-422,2004.
9. Balas I, Llumiguano C, Horvath Z, **Kövér F**, Doczi T.: Stereotactic thalamotomy for Parkinsonian and others types of tremor. Experiences of thalamic multiunit burst activity by means of semimicroelectrode, Rev Neurol. 2001 Mar 16-31;32(6):520-4. Spanish., IF: 0.26
10. Adamovich K. - Pap M. - **Kövér F**. Hydranencephalia : a súlyos agyi elváltozásról három újszülött kapcsán. Orvosi Hetilap (1999). - 1999. 140. évf. 51. sz., p. 2861-2863.
11. Horváth Zs, Balás I, **Kövér F**, Dibó Gy, Csala B, Kovács A, Niedetzky Cs, Kellényi L, Dóczi T: Mikroelektrodás intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálati módszer a neurogén fájdalom és a mozgászavarok stereotaxiás sebészi kezelése során.
Clinical Neuroscience/Idegyógyászati Szemle 52:405-412,1999.
12. Büki A, Horváth Z, Vető F, **Kövér F**, Dóczi T: Sclerosis tuberosához társuló elzáródásos hydrocephalust okozó III. kamra óriássejtes astrocytoma.
Gyermekgyógyászat, 4:327-332, 1996.
13. Büki A, Horváth Z, Vető F, **Kövér F**, Dóczi T: Subependymal giant cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis as a cause of occlusive hydrocephalus: report of two cases. European Journal of Neurology, 3:251-256, 1996.
IF: 0.498
14. Dóczi T, Vető F, Horváth Z, Balás I, **Kövér F**, Csókási Zs, Vadon G: Az elzáródásos hydrocephalusok új kezelési lehetősége: a neuroendoszkópiás ventriculostomia a shunt műtét alternatívája?
Clinical Neuroscience / Idegyógyászati Szemle 48:156-658, 1995.
15. Kuncz Á, Horváth Z, Bodosi M, **Kövér F**, Dóczi T: A központi idegrendszer cavernosus angiómáiról.
Orvosi Hetilap 135:1571-1577, 1994.
16. Mészáros I, **Kövér F**..: Az I típusú Arnold Chiari malformáció, műtétilag kezelt betegeink utánvizsgálati eredményeinek tükrében 1988. Idegyógyászati Szemle 41: 20-31.
17. Mészáros I, **Kövér F**.: Ligamentum denticulatum leszorítás okozta vertebro-basilaris keringési zavar 1988. Idegyógyászati Szemle 41: 423-426.

18. Mészáros I, **Kövér F**, Grexa E.: Megacisterna magna 1988. Ideggyógyászati Szemle 41: 481-486.
19. **Kövér F**; Mérei FT, Mészáros I.: Agyi aneurysma műtétek utáni „késői” ischemiás tünetegyüttesről 1986. Ideggyógyászati Szemle 39: 523-530.
20. **Kövér F**, Mérei FT, Gellért M.: Traumás aneurysma az arteria cerebri media corticalis ágán 1985. Ideggyógyászati Szemle 38: 372-378.
21. Vető F, **Kövér F**; Agyalapi aneurysma és arteria trigemina primitiva együttes előfordulása 1985. Ideggyógyászati Szemle 38: 424-428.
22. **Kövér F**; Multiplex haemangioblastoma: cerebellaris tumor eltávolítás után angiographiával kórismézett gerincvelői előfordulás. 1983. Ideggyógyászati Szemle 36: 572-576.

Összesen IF: 7,961

Idézet – az értekezés témájához kapcsolódó – absztraktok

1. Balás I, Horváth ZC, **Kövér F**, Dóczi T: MR-Guided Stereotactic Thalamotomy for the Treatment of Neurogenic Pain. 11th European Congress of Neurosurgery (EANS), Monduzzi Editore, International Proceedings Division, Monduzzi, Bologna, Italy, 725-728, 1999.

Egyéb idézhető absztraktok:

1. Llumiguano C, Kellényi L, Csala B, Niedeczky Cs, Horváth Z.C, **Kövér F**, Dóczi T, Balás I.: Stereotactic thalamotomy for posttraumatic tremor (
2. Balás I, Horváth ZC, **Kövér F**, Dóczi T: Microelectrode-Guided Stereotactic Thalamotomy for Intractible Tremor. 11th European Congress of Neurosurgery (EANS), Monduzzi Editore, International Proceedings Division, Monduzzi, Bologna, Italy, 679-683, 1999.
3. Llumiguano C, Kovács N, Horváth Z.C, **Kövér F**, Dóczi T, Balás I.: Ablative stereotactic surgery improves manual performance time in Parkinson disease 2003, 6th International Conference Alzheimer's and Parkinson's Diseases, Sevilla
4. Czeiter E, Szellar D, Ezer E, Meszaros I, **Kövér F**, Auer T, Schwarcz A, Dóczi T, Buki A: Analysis of the Pecs severe traumatic brain injury database: The effect of guideline implementation on outcome, JOURNAL OF NEUROTRAUMA 23 (5): 758-758 MAY 2006,

Előadások:

1. **Kövér F**, Stefanits J, Vadon G.: Acut MR és 3D CT vizsgálatok gerincsérülésekben 1996, Magyar Gerincgyógyászati Társaság - Gerinc Klub Tudományos ülése, Pécs

2. **Kövér F**, Horváth Z, Vető F, Dóczi T, Vadon G:”Statikus” MR sequentia alkalmazása endoszkópos ventriculostomia hatékonyságának megállapítására. 1997. Magyar Neuroradiológiai Társaság (MNRT) 7. kongresszusa, Győr
3. **Kövér F**, Stefanits J, Kasó G, Dóczi T, Vadon G: Nyaki discus hernia vagy spondylosis: MR lelet és sebészi lelet összehasonlítása. 1997 MNRT 7. kongresszusa, Győr
4. **Kövér F**, Büki A, Batalos L, Horváth Z, Dóczi T, Vadon G:MR és invazív angiographia összehasonlítása subarachnoidalis vérzett és accidentalis agyi aneurysmás pácienseknél. 1998 MNRT 8. kongresszusa, Szeged
5. **Kövér F**, Dóczi T, Vadon G: CT vezérelt spinalis intervenciókkal szerzett tapasztalataink. 1999 MNRT 9. kongresszusa, Pécs
6. **Kövér F**, Nádor Gy, Dóczi T, Vadon G:Hypophysis (tumor?) apoplexia. 2001 MNRT 11. kongresszusa, Miskolc
7. Klabuzai Á, Czopf J, **Kövér F**: Parenchyma lézió sinus thrombosisos betegeinknél 2001 MNRT 11. kongresszusa, Miskolc
8. **Kövér F**: Kevésbé invazív technikák a subarachnoidalis vérzés képalkotó diagnosztikájában 2003, MNRT 12. kongresszusa, Dobogókő
9. **Kövér F**, Hudák I., Dóczi T.: Szülőér elzárással szerzett tapasztalataink az agyi aneurysmák kezelésében. 2004 MNRT 13. kongresszusa, Eger
10. Dóczi T, Hudák I, **Kövér F**, Horváth Z: Management of vascular lesions – a team approach 2004, 3 rd Central European Neurosurgical Society Meeting, Ljubljana
11. **Kövér F**.: Traumatológiai koponyavizsgálatok 2006 MNRT 15. kongresszusa, Szeged
12. **Kövér F**, Auer T, Janszky J, Schwarcz A, Aradi M, Dóczi T.: Alacsony térerőn (1 Tesla) végzett fMRI vizsgálatok klinikai alkalmazása. 2006 MNRT 15. kongresszusa, Szeged
13. **Kövér F**, Feldmann Á, Kovács N, Tasnádi E, Illés Zs, Nagy F.: In vivo MRI morfometria diagnosztikai alkalmazásai . 2006 MNRT 15. kongresszusa, Szeged
14. **Kövér F**.: Indikációk és eredmények a neurointervenciós másodlagos stroke prevencióban a PTE idegsebészeti klinikán ~340 carotis stentelés tapasztalatai alapján, 2007, Somogyi Egészségügyi Napok, Nagyatád

Posztterek:

1. **Kövér F**, Büki A, Horváth Z, Mészáros I, Dóczi T, Vadon G: Lehetőségek a vasospasmus megállapítására: transcraniális Doppler-vizsgálat és MR angiographia összehasonlítása. 1996. I. Magyar Neurosonológiai Symposium, Hortobágy
2. Büki A, **Kövér F**, Klabuzai Á, Horváth Z, Mészáros I, Dóczi T.: Lehetőségek a vasospasmus megállapítására: Transcraniális Doppler-vizsgálattal szerzett tapasztalataink

subarachnoidalis vérzést szenvedett betegek kezelésében. 1996. I. Magyar Neurosonológiai Symposium, Hortobágy

3. Aschermann Z, Szots M, Szapary L, Luckl J, Szabo I, Gaal V, Hudak S, **Kover F**: posttraumatic carotid cavernous fistula (case report) 2004. 8. Congress of the European Federation of Neurological Societies, Paris