

Válasz Prof. Klivényi Péter bírálatára

Tisztelettel köszönöm Professzor Úrnak, hogy elvállalta „*A peripheriás idegek nagyfelbontású ultrahang vizsgálata*” című MTA Doktori értekezésem bírálatát. Köszönöm kritikai megjegyzéseit, kérdéseit és támogató szavait. Az alábbiakban szeretnék válaszolni a bírálatában tett megjegyzésekre és kérdésekre.

Észrevételek, megjegyzések

Professzor úr az értekezés terjedelmét túlzónak tartja és kritikát fogalmaz meg a tekintetben, hogy a bevezetésben tankönyvi szintű információkat is ismertetek. A peripheriás idegek nagyfelbontású ultrahang vizsgálata nemzetközi és hazai viszonylatban is viszonylag új eljárás és véleményem szerint még nem tekinthető standard tankönyvi ismeretanyagnak. Ezért a bevezetésben részletesebben ismertetem magát a módszert, azonban ez csak a peripheriás idegek vizsgálatával kapcsolatos speciális részletekre terjed ki, az ultrahang vizsgálat általános alapjairól nincs szó. Az ultrahang és electromyographiás készüléket együttesen ábrázoló fotó célja sem természetesen maga a készülék bemutatása, hanem a peripheriás idegbántalmak diagnosztikájának új irányvonalát hivatott illusztrálni, amely során három vizsgálmódszert, a klinikai, elektrofiziológiai és képalkotó vizsgálatot ugyanazon orvos, ideális esetben egy ülésben, egymáshoz igazítva végzi és az eredményeket együtt interpretálja. Ezen komplex diagnosztika bevezetésében munkacsoportunknak Magyarországon úttörő szerepe van. Elismerem és sajnálom, hogy ez az üzenet csak az értekezés végén jelenik meg egyértelmű formában, ezen ponton a szöveggörnyezetből nem tűnik ki világosan. A peripheriás ideg szerkezetét bemutató ábra és bekezdés ténylegesen alapismeretnek számít, a kritikát elfogadom. Az anatómiai bekezdés a normális peripheriás ideg szonoanatómiájának ismertetését vezeti be, sajnálom, ha ez túlzónak tűnt.

Az értekezés terjedelmét döntően a nagyszámú ultrahang kép növeli meg. Mivel az értekezés egy képalkotó eljárásról szól, a sok ábra alkalmazása részemről tudatos döntés volt és az egyik cél pont az olvasó tájékozódásának megkönnyítése volt. Ezért különösen sajnálom, hogy ez zavarónak tűnt a tudományos eredmények értékelésekor, ill. azok elkülönítésekor. Az egyes alfejezetek végén az új tudományos eredményeket röviden összefoglaltam, ill. a formai követelményeknek megfelelően az értekezés végén ez eredményeket összesítettem.

Professzor Úr kritikát fogalmaz meg azzal kapcsolatban, hogy az értekezésben foglalt közlemények egy része eseteken alapul, valamint később megjegyzi, hogy az esetközlések ugyan kiemelkedő jelentőségűek, de nem tesznek lehetővé tudományos igényességű elemzéseket, összehasonlításokat. Ezt természetesen nem vitatom, azonban ritka vagy ritkább betegségek vizsgálatakor nincs lehetőség arra, hogy nagyobb számú beteg bevonásával és statisztikai módszerek alkalmazásával végezzünk hagyományos típusú elemzést. Ezekben a betegségekben azonban az egy vagy néhány esetről tett megfigyelések is előre vihetik a betegségről alkotott tudományos ismereteinket és ezáltal hozzájárulnak a betegek eredményes kezeléséhez, amely végső soron minden orvosi vonatkozású tudományos tevékenység célja. Példaképpen munkacsoportunk egy ilyen közlemény keretén belül írta le elsőként a n. ischiadicus endometriosis ultrahang jeleit, amely segít a betegség korai felismerésében és kezelésében. Egy másik esetközlésünk a MADSAM neuropathiáról pedig 50 feletti idézettséggel a MADSAM neuropathia neurosonographiájának egyik alapközleménye lett.

Professzor Úr megjegyzi továbbá, hogy a közlemények döntő része csak az elmúlt néhány évben jelent meg, ezért munkámat nem tekinti egy jelentős tudományos karrier lezárásának. A peripheriás idegek ultrahang vizsgálata kb. az elmúlt 10-15 évben kezdett elterjedni, magam részéről 2011 óta foglalkozom a módszerrel, ezért a közlemények szükségszerűen újkeletűek. Ez a munka azonban a több mint 20 éves elektrofiziológiai munkásságom egyenes folytatása, ill. kiegészítése, és természetesen magam sem tekintem lezártnak, az értekezés leadása óta is megjelent több közleményünk ebben a témában.

Kérdések:

1. *„A carpalis és a cubitalis alagút szindrómák vizsgálatánál nem került ismertetésre a megelőző kezelés. Ismeretes, hogy az alagút szindrómák kezelésére gyakran alkalmaznak szisztémás vagy lokális nem-szteroid, sőt szteroid gyulladáscsökkentőket is. Vajon ezek alkalmazása (vagyis az aktuálisan fennálló gyulladás/irritáció mértéke) nem befolyásolja-e az eredményeket?”*

A carpalis alagút syndroma leginkább elterjedt kezelési eljárásai közé tartozik a csukló középpállásban történő sínezése, a lokális kortikoszteroid injekciók adása és a műtéti felszabadítás (Bland JD. *Treatment of carpal tunnel syndrome. Muscle Nerve* 2007; 36:167-171.), azonban a mindennapi gyakorlatban a lokális kortikoszteroid injekciók alkalmazása nem általános, a magam részéről sem támogatom. Cubitalis alagút

syndromában pedig a lokális kortikoszteroid injekció a gyakorlatban rendkívül ritkán alkalmazott kezelési eljárás, ez esetben a nem-sebészi kezelés általában a könyökflexió kerülésére korlátozódik. Az általunk vizsgált carpalis és cubitalis alagút syndromában szenvedő betegeknél ugyan nem rögzítettük, hogy történt-e kortikoszteroid injekciós kezelés, de a fentiek alapján ez csak elenyésző számú beteget érinthet. Továbbá, az alagút syndromában a kompressziótól proximalisan és/vagy distalisan az ultrahang által észlelt idegduzzanatot a krónikus idegkompresszió okozta ischemiával és a következményes endoneurialis oedémával (Lundborg G, et al. *Nerve compression injury and increased endoneurial fluid pressure: a "miniature compartment syndrome". J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46:1119-1124.), ill. idővel a kötőszöveti elemek megvastagodásával magyarázzák és nem gyulladásos reakcióval. Ezzel együtt nem kizárt, hogy a kortikoszteroidok nem specifikus oedemacökkentő hatása miatt valamennyire csökkenhet az idegduzzanat mértéke egy adott betegnél. A carpalis alagút syndromát vizsgáló tanulmányunkban azonban a vizsgálat fő tárgya az alagút bejáratánál és kijáratánál végzett mérések összehasonlítása volt, amellyel megállapítottuk, hogy a kijáratnál az idegduzzanat szignifikánsan nagyobb mértékű, mint a bejáratnál és ezt az idegkompresszió (ellapulás) distalis hangsúlyozottságával magyaráztuk. Mivel a kortikoszteroid mindkét mérést befolyásolná, a különbség egy adott betegnél nem változna, a levont következtetéseket nem befolyásolná.

2. *„Megítélésem szerint ugyancsak hatással lehet az alagút szindrómák kapcsán észlelt eltérésekre a tünetek/panaszok fennállásának ideje is. Erre vonatkozólag végeztek-e méréseket, összehasonlításokat?”*

A cubitalis alagút syndromát vizsgáló tanulmányunkban a betegek tüneteinek fennállása hat hónapnál rövidebb volt, a carpalis alagút syndromát és a mellkas kimeneteli syndromát vizsgáló tanulmányunkban nem volt beválasztási kritérium a tünetek fennállási ideje. A mellkas kimeneteli syndromában a szonológiai diagnózis alapja a plexus brachialist komprimáló congenitalis anomália, kóros anatómiai struktúra kvalitatív leírása („ék-sarló jel”), amelyet természetesen nem befolyásol a klinikai tünetek tartama. A cubitalis és carpalis alagút syndroma szonológiai diagnózisa az idegduzzanat mértékén, a keresztmetszeti terület (CSA) nagyságán alapul, amely függhet a kórkép súlyosságától és így elméletileg a klinikai tünetek fennállási idejétől is. A tünetek fennállásának pontos ideje azonban sokszor nehezen meghatározható. Mind carpalis, mind cubitalis alagút

syndromában jellemző tapasztalat, hogy a zsibbadás sokszor már hosszú évek óta fennáll intermittáló jelleggel, majd állandósul. Továbbá a kórkép súlyossága és a tünetek fennállási ideje közti összefüggés sem egyértelmű. Egy nagyszámú esetet feldolgozó tanulmányban (Burke FD, et al. *Relationship between the duration and severity of symptoms and the outcome of carpal tunnel surgery. J Hand Surg Am* 2006; 31:1478-1482.) nem találtak szignifikáns összefüggést a tünetek tartama és a tünetek súlyossága, ill. a kézfunkció között. Talán részben ezek miatt is az irodalomban alig található olyan vizsgálat, amely a tünetek fennállási ideje és az idegduzzanat ultrahanggal meghatározott mértéke közti összefüggést elemezte volna. Egy tanulmányban (Yurdakul OV, et al. *Diagnostic significance of ultrasonographic measurements and median-ulnar ratio in carpal tunnel syndrome: correlation with nerve conduction studies. J Clin Neurol* 2016; 12:289-294.) a tünetek fennállási ideje egyedül a n. medianus és n. ulnaris CSA értékének arányával mutatott szignifikáns pozitív korrelációt, amely azonban nem egy általánosan elterjedt paraméter. A kórkép súlyosságának legfontosabb meghatározó tényezője a neurológiai deficit súlyossága (pl. érzéskiesés, izomatrophia), amelyet az elektrofiziológiai mérés tükröz. Az elektrofiziológiai súlyossági kategória és az ultrahangon mért idegduzzanat közti összefüggést gyakran vizsgálták. Saját vizsgálatainkban cubitalis alagút syndromában az idegmegnagyobbodás szignifikánsan nagyobb volt a súlyos, axonvesztéssel járó kategóriában, míg carpalis alagút syndromában nem volt egyértelmű ilyen összefüggés, bár a vizsgálat nem erre volt megtervezve. Carpalis alagút syndromában egyes szerzők pozitív korrelációt találtak (Padua L, et al. *Carpal tunnel syndrome: ultrasound, neurophysiology, clinical and patient-oriented assessment. Clin Neurophysiol* 2008; 119:2064-2069.), más szerzők pedig nem találtak összefüggést (Mhoon JT, et al. *Median nerve ultrasound as a screening tool in carpal tunnel syndrome: correlation of cross-sectional area measures with electrodiagnostic abnormality. Muscle Nerve* 2012; 46:871–8.) az elektrofiziológiai súlyossági kategória és az idegmegnagyobbodás között. A tendencia azonban az, hogy minél súlyosabb az idegkárosodás, annál nagyobb az idegduzzanat mértéke, ill. annál kifejezettebbek az ideg szerkezeti változásai.

Összességében, a fentiek alapján, véleményem szerint a tünetek fennállási ideje - ha az pontosan meghatározható - és az alagút syndroma súlyossága közti összefüggés nem egyértelmű. Továbbá a cubitalis alagút syndromával foglalkozó vizsgálatunkban, ahol az elektrofiziológiai súlyossági kategóriákat hasonlítottuk össze az idegmegnagyobbodás mértékével a tünetek tartama tekintetében homogén betegcsoportot vizsgáltunk. Carpalis

alagút szindrómával foglalkozó vizsgálatunkban pedig a vizsgálat fő tárgya az idegduzzanat helye és annak anatómiai oka volt, e tekintetben a súlyosság, ill. esetleg a tünetek tartama kevésbé releváns.

3. „*Neuralgiás amyotrophiával vizsgált betegekben nem derült ki, hogy hány százalékuknál fordult elő hereditár forma, ill. hogy elvégezték-e az ismert mutációk vizsgálatát ezeknél a betegeknél?*”

A neuralgiás amyotrophia ritka hereditár formájában (HNA) jellemző az attackok ismétlődése és a domináns öröklődésmenet. Fontos azonban, hogy a sporadikus formákban is az irodalmi adatok alapján kb. 25%-ban fordul elő ismétlődő attack (*van Alfen N, van Engelen BGM. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. Brain 2006; 129:438–450.*). A válasz írásának időpontjában az adatbázisunk már 77 beteget tartalmaz, akik közül összesen 11-nél (14%) fordult elő korábban neuralgiás amyotrophiára típusos attack. Ezeknél a betegeknél, ill. a többi betegnél sem volt családi halmozódás, amely a hereditár eredetet felvetette volna. Kétségtelen hiányosság, hogy a betegek e tekintetben negatív családi anamnesisét külön nem említettem meg. Ugyan nem kizáró értékű, de az ismétlődő attackot mutató betegeinknél a hereditár eredet ellen szól továbbá az is, hogy mind a 11 betegnél csak egy alkalommal fordult elő megelőző attack és jellemzően sok évvel vagy évtizedekkel korábban, míg HNA-ban típusos a kezdetben gyakori és majd korral csökkenő frekvenciájú attackok (*van Alfen N, et al. Hereditary neuralgic amyotrophy. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018.2008 Feb 27 [updated 2012 Dec 6].*).

Jelenleg a SEPT9 az egyetlen ismert gén, amelynek mutációi HNA betegséghez vezetnek (*Kuhlenbaumer G, et al. Mutations in SEPT9 cause hereditary neuralgic amyotrophy. Nat Genet 2005; 37: 1044–1046.*). Azonban a HNA családok csak kb. 50%-ánál mutatható ki mutáció ebben a génben, amely genetikai heterogenitásra utal. Továbbá az sem ismert, hogy milyen arányban fordul elő *de novo* mutáció. Mindezek alapján a HNA genetikai diagnózisa nem teljesen megoldott és Magyarországon a SEPT9 mutációvizsgálat sem elérhető.

4. „A mellkas kimeneteli szindróma esetén 20 beteget azonosítottak két helyszínen, akik közül 15 esetben véleményeztek neurogén formát. Ez a jelölt által citált prevalenciát (1:1.000.000) feltételezve minimum 15 milliós populációt jelentene. Ennek mi lehet a magyarázata?”

A mellkas kimeneteli syndroma (TOS) pontos prevalenciájának és incidenciájának meghatározása a kórképpel kapcsolatos ellentmondások és a korábbi diagnosztikai bizonytalanságok miatt nem egyszerű feladat. Valószínűleg ezen okok miatt az említett, 1970-ből származó citált prevalencián kívül (Gilliatt RW, et al. *Wasting of the hand associated with a cervical rib or band. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970; 33:615-624.) az irodalom újbóli áttekintése során sem találtam megbízható adatokat a TOS epidemiológiájára vonatkozóan. Saját tapasztalatom, hogy a TOS nem gyakori, de jelenleg aluldiagnosztizált betegség és vélhetően gyakrabban fordul elő, mint 1:1 000 000. Ezt alátámasztandó a vizsgálatba bevont betegeink közül kettőnél a tünetek már 16-18 éve fennálltak, ill. többnél több különböző műtét is történt a TOS diagnózisának felállítása előtt. Munkánk, amely során leírtuk a TOS egyik leggyakoribb formájának ultrahang jeleit, hozzájárul a TOS korai diagnózisához és talán ezáltal a jövőben a prevalencia pontosabb meghatározására is lehetőség nyílik.

5. „Ugyancsak kérdésként merül fel bennem, hogy 20 beteg közül 15 esetben neurogén formát véleményeztek, ahol definíció szerint nem tudtak más okot kimutatni a C8-Th1 axonvesztés hátterében kimutatni. A 16. táblázat adatai szerint azonban 20 betegből 12-ben nyaki borda vagy elongált processus transversus igazolódott. Ezekről hogy lehet kimutatni, hogy nem állnak kapcsolatban az axonvesztéssel?”

A 20 bevont beteg közül 15-nél neurogen TOS-t, 5-nél pedig a nem-specifikus TOS állapítottunk meg. A jelenleg elterjedt felosztás szerint (Ferrante MA. *The thoracic outlet syndromes. Muscle Nerve* 2012; 45:780-795.) függetlenül a konkrét októl neurogen TOS esetében, a plexus brachialis truncus inferiorjának axonvesztése, károsodása áll fenn, míg nem-specifikus TOS-ban nincs károsodás csak pozitív tünetek, mint karfájdalom és zsibbadás. Mindkét kategóriában a tüneteket a scalenus régió valamilyen congenitalis anomáliájával kapcsolatban a truncus inferior kompressziója okozza. A congenitalis anomália lehet egy teljes, az 1. bordával ízesülő csontos nyaki borda vagy valamilyen fibromuscularis anomália / köteg, amely egy csökevényes, interscalenicusan, a kompressziótól cranialisan szabadon végződő nyaki bordához / elongált processus

transversushoz kapcsolódik (Roos 1-es és 2-es típusú köteg) vagy annak hiányában is fennáll (pl. rendellenesen tapadó m. scalenus medius). Kohortunkban egy betegnél észleltünk teljes csontos nyaki bordát, akinél egyébként nem állt fenn axonvesztés, 11-nél csökevényes nyaki bordát vagy elongált processus transversust, 8-nál pedig nem volt nyaki borda / elongált processus transversus. Eredményeink összhangban vannak Roos megfigyelésével, miszerint a neurogén TOS leggyakoribb valódi oka nem maga a nyaki borda, hanem a mellkas kimeneteli régió különböző congenitalis lágyrész (fibromuscularis) anomáliái, nyaki bordával vagy anélkül (Roos DB. *Congenital anomalies associated with thoracic outlet syndrome. Anatomy, symptoms, diagnosis, and treatment. Am J Surg* 1976; 132:771–778.). Tehát egy csökevényes nyaki borda /elongált proc. transversus jelenléte esetén sem maga a nyaki borda okozza a kompressziót, hanem annak anterior, szabadon végződő csúcsától induló, a m. scalenus medius medialis széle mentén az 1. bordához húzódó fibromuscularis köteg. Emellett az is előfordulhat, hogy a csökevényes borda ugyan jelen van, de egy attól független anomália, pl. a m. scalenus medius medialis tapadása a neurogen TOS oka. Sajnálom, hogy a betegeket összesítő táblázatban a teljes és a csökevényes nyaki borda közti különbség nincs feltüntetve, csak az eredmények szöveges tárgyalásakor van rá utalás, amelyet szerencsésebb lett volna jobban kihangsúlyozni.

6. „A demyelinisatio és axonalis polyneuropathiás összehasonlításban a kontroll csoport és a betegcsoport mind életkorban, mind testmagasságban és testsúlyban is szignifikánsan különböztek. Ezek az adatok befolyásolhatják a neurofiziológiai és neurosonographiás értékeket. Ennek magyarázatát kérném a jelölttől.”

A három vizsgálati csoport (kontroll, axonalis és demyelinisációs polyneuropathia) demográfiai paraméterei vonatkozásában az axonalis polyneuropathiás csoportnál figyelhető meg jelentősebb pozitív eltérés korban és testsúlyban a másik kettőhöz képest. A peripheriás idegek CSA referencia értékeit vizsgáló, az értekezésben szereplő saját és más tanulmányokban is (Cartwright MS, et al. *Cross sectional area reference values for nerve ultrasonography. Muscle Nerve* 2008; 37:566-571. Zaidman CM, et al. *Peripheral nerve size in normals and patients with polyneuropathy an ultrasound study. Muscle Nerve* 2009; 40:960-966. Tagliafico A, et al. C. *Reliability of side-to-side ultrasound cross-sectional area measurements of lower extremity nerves in healthy subjects. Muscle Nerve* 2012; 46:717–722. Won SJ, et al. *Reference values for nerve ultrasonography in the upper*

extremity. Muscle Nerve 2013; 47:864-871. Qrimli M, et al. Reference values for ultrasonography of peripheral nerves. *Muscle Nerve* 2016; 53:538-544..) az ideg mérete és a különböző demográfiai paraméterek (kor, nem, testmagasság, testsúly-testtömeg mutató) közti összefüggés jellemzően nem konzekvens, az egyes tanulmányok között, ill. az egyes tanulmányokon belül a különböző mérési pontok között is eltérések vannak. Cartwright (2008) szerint a testtömeg mutató (BMI) mutat leginkább pozitív korrelációt a CSA értékekkel, de ezt nem találta elég erősnek ahhoz, hogy korrekcióra lenne szükség. Vizsgálatunkban a demyelinisatiós polyneuropathia csoportban találtuk a legnagyobb mértékű idegmegnagyobbodást, ahol a testsúly nem különbözött a kontroll csoporttól, az axonalis csoportnál pedig alacsonyabb volt. Tehát véleményem szerint a demográfiai különbségek nem befolyásolták az eredményeinket, amelyeket a későbbiekben több tanulmányban is reprodukálták (Padua L, et al. Heterogeneity of root and nerve ultrasound pattern in CIDP patients. *Clin Neurophysiol* 2014; 125:160-165. Jang JH, et al. Pattern analysis of nerve enlargement using ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol* 2014; 125:1893-1899. Grimm A, et al., Ultrasound differentiation of axonal and demyelinating neuropathies *Muscle Nerve*. 2014; 50:976-83.).

7. „Ráadásul a n. suralis több betegben nem volt azonosítható, de ezeknek a száma ellentmondásos a szövegben, ill. a 18. táblázatban (22 vs. 16 beteg). Ennek tisztázását szintén kérném.”

A szövegben az szerepel, hogy összesen a három vizsgálati csoportban 22 betegnél a n. suralis nem volt azonosítható. A 18. táblázatban az egyes csoportoknál és idegeknél a vizsgált elemszámot (n) tüntettük fel, tehát azt a számot, ahol azonosítható (mérhető) volt az ideg: n. suralis kontroll csoport 28/34, demyelinisatiós polyneuropathia 8/12 és axonalis polyneuropathia 14/26. Ebből következik, hogy a n. suralis nem volt azonosítható 6 + 4 + 12 betegnél, amelynek az összege 22.

8. „Ugyancsak zavaró, hogy az etiológia elég heterogén volt, mind a demyelinisatiós (2-3 félé), mind az axonalis csoportban (6-7 félé). Heterogén csoportokat homogénnek gondolt kontroll csoporthoz hasonlítani kérdéses. Van-e adat arra vonatkozólag, hogy az eltérő etiológia valamelyik mérési paramétert befolyásolja-e?”

A homogenitás-heterogenitás kérdése nagyon sok paraméter vonatkozásában feltehető. Vizsgálatunk célja nem a különböző etiológiák összehasonlítása, hanem a polyneuropathiák elektrofiziológiailag jól elkülöníthető két fő patofiziológiai csoportjának, az axonalis és a demyelinisatiós polyneuropathiáknak az összehasonlítása volt. Arra kerestük a választ, hogy a polyneuropathia axonalis vagy demyelinisatiós jellege befolyásolja-e az ideg méretét. Ebből a szempontból mindkét csoport homogén volt, továbbá mindkét csoportba csak diffúz, szimmetrikus és szerzett (nem hereditár) polyneuropathiás betegeket vontunk be. Az eredményeinket reprodukáló későbbi hasonló tanulmányokban sem volt az etiológia homogén (Grimm A, et al., *Ultrasound differentiation of axonal and demyelinating neuropathies Muscle Nerve*. 2014; 50:976-983.).

A különböző etiológiák közti különbséget elsősorban a demyelinisatiós polyneuropathiák esetében vizsgálták. Összehasonlították a hereditár (Charcot-Marie-Tooth I. típus) és szerzett dysimmun polyneuropathiákat és azt találták, hogy a hereditár neuropathiák nagyobb mértékű és diffúzabb megnagyobbodást okoznak, mint a szerzett dysimmun polyneuropathiák (Zaidman CM, et al. *Ultrasound of inherited vs. acquired demyelinating polyneuropathies. J Neurol* 2013; 260:3115-3121. Grimm A, et al. *Ultrasound pattern sum score, homogeneity score and regional nerve enlargement index for differentiation of demyelinating inflammatory and hereditary neuropathies. Clin Neurophysiol* 2016; 127:2618-2624. Yiu EM, et al. *Peripheral nerve ultrasound in pediatric Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. Neurology* 2015; 84:569-574.). Vizsgálatunkban azonban kizártuk a hereditár eredetű polyneuropathiákat. Összehasonlították, továbbá a diffúz és multifokális szerzett dysimmun demyelinisatiós polyneuropathiákat (Grimm A, et al. *Ultrasound pattern sum score, homogeneity score and regional nerve enlargement index for differentiation of demyelinating inflammatory and hereditary neuropathies. Clin Neurophysiol* 2016; 127:2618-2624.). Multifokális neuropathiákban az ultrahang eltérés jellemzően regionális, körülírt, ahogy is magunk is leírtuk MADSAM neuropathiában. Vizsgálatunkba azonban csak a diffúz szerzett demyelinisatiós polyneuropathiákat vettük be.

Axonalis polyneuropathiák esetében az idegmegnagyobbodás, ill. egyéb neurosonographiás eltérések sokkal kisebb mértékűek, mint demyelinisációs polyneuropathiákban, az ultrahangnak a diagnosztikus folyamatban betöltött szerepe csekély. Vélhetően emiatt nem található az irodalomban olyan tanulmány, amely a különböző etiológiájú axonalis polyneuropathiák neurosonographiai méréseit közvetlenül összehasonlította volna. Néhány tanulmány egyes axonalis polyneuropathia típusokat külön vizsgált, pl. diabeteses neuropathiát (*Breiner A, et al. Peripheral nerve high-resolution ultrasound in diabetes. Muscle Nerve 2017; 55:171-178.*) és amyloidosis okozta neuropathiát (*Podnar S, et al. Peripheral nerve ultrasonography in patients with transthyretin amyloidosis. Clin Neurophysiol 2017; 128:505-511.*), de ezek nem összevethetők.

Végezetül még egyszer köszönöm Professzor Úr alapos munkáját és konstruktív észrevételeit, valamint támogatását az értekezés nyilvános védésre való kitűzésében és az MTA doktora cím odaítélésében.

Budapest, 2018. március 18.

Dr. Arányi Zsuzsanna