

Dr. Arányi Zsuzsanna ” A perifériás idegek nagyfelbontású ultrahang vizsgálata” című MTA doktori értekezésének bírálata

Precíz, kiválóan dokumentált, jól érthető, szép kivitelű, gépelésében hibátlannak talált dolgozat, pontos és jól segítő rövidítés jegyzékkel.

A szerző a **bevezetés**ben bemutatja a perifériás idegek nagyfelbontású ultrahang vizsgálatát, részletezi a módszert, annak előnyeit és korlátait, az ép és a kóros ideg neurosonographiás jellemzőit. Mindezeket saját vizsgálatokkal illusztrálja. Összehasonlítja a módszert az elektrofiziológiai és MRI vizsgálatokkal. megállapítja, hogy a három módszer kombinációja kiegészíti egymást. Ennek meggyőző, szép példáit mutatja be. Egyúttal átad olyan ismereteket, melyek nélkül a dolgozatot az ebben a területben járatlan bíráló nehezen tudná értékelni.

A munka célja, hogy a referencia értékek kiterjedt adatbázisának létrehozása után bemutassa a neurosonographia szerepét a különböző kórképek diagnosztikájában. Több ezer beteg vizsgálati eredményeinek retrospektív elemzésével és előre tervezett vizsgálatokkal bemutatja a: i) a két leggyakrabban előforduló alagút szindróma, ii) a mellkas kimeneteli szindróma, iii) a dysimmun neuropathiák, iv) a Parsonage-Turner szindróma és v) néhány ritka neuropathia neurosonológiai jellegzetességeit, a módszerrel kapható új adatokat, s ezek felhasználását a diagnosztikai munkában és a terápiában. Hangsúlyozza, hogy ezzel távolról sem merítette ki a módszer nyújtotta lehetőségeket. A méréseket a mindennapi rutin munkában előforduló betegeken végezte, megfelelő mennyiségű normál kontrollt használt, s az adatokat statisztikai módszerekkel is elemezte azokban az esetekben, amelyekben nagy számú betegen illetve kontrollokon végezte a vizsgálatokat.

Vagyis alapos, gondos, a betegek érdekeit szolgáló rutin munka adatait formálta tudományos értékű kutató munkává. A módszert új indikációs területekre terjeszti ki, a már elfogadott indikációs területeken az ismereteinket bővíti.

Eredmények

A normál adatbázist tekintve az adatokat magyar és német populáción nyerték, két különböző készülék eredményeit is összehasonlítva. Számomra legmeggyőzőbb az idegek keresztmetszeti területének a felhasználása (CSA). Egészséges személyeken identikus helyeket mérve ezt, a kort, nemet, testsúlyt és a testmagasságot is rögzítették. Csak bal oldali méréseket végeztek. Mi volt ennek a logikája? A testünk közismerten asymmetrikus. A jobb- és balkezességet, lábasságot így kihagyták az esetleges befolyásoló tényezők közül. Az oldaliság összehasonlítását még jól válogatott pathológiai anyagon morphometriával szinte axon számra és keresztmetszeti területre is meg lehet határozni, s a resolúció is nagyobb. Ez egy használható belső kontroll lett volna akkor is, ha csak kevesebb ponton vizsgálják meg, mint ahol az ultrahangos méréseket végezték. Statisztikailag elfogadható ez az adatbázis mint referencia. A kérdés az, hogy mi lehet az oka a mások által mért, ettől az adatbázistól eltérő eredményeknek.

A carpalis alagút vizsgálataival megállapították, hogy a n. mediánus összenyomása az alagút distális részén a nagyobb. A nyomás alóli felszabadulással magyarázott és az ultrahang vizsgálattal mérhető idegmegvastagodás is distálisan erőteljesebb. A valószínűleg nagyobb alagúton belüli distális nyomás miatt felhívják a figyelmet arra, hogy az alagút felnyitásához a műtéteket érdemes distális irányba kiterjeszteni. A keresztmetszeti tenyér alkar ill. csukló alkar átmerő arány nem mutatott

különbséget az idegkárosodás elektrophysiológiai súlyosságát tekintve. Mutatott-e különbséget a klinikai tünetek súlyossága tekintetében? Talán helyesebb az alagút proximális és distális nyílás vagy bejárat névjelölés, mert ami az ingerületvezetést tekintve a motoros rostok számára bejárat az a sensorosak számára kijárat, és fordítva.

A cubitális alagút syndroma ultrahang vizsgálata azért fontos, mert electrophysiológiai módszerekkel nem lehet jól lokalizálni az idegkárosodás helyét, különösen az axon vesztéses neuropathiákban. Kimutatták, hogy az nervus ulnaris a kompressziónál proximálisan ellapultabb, szemben a carpalis alagút syndromával, és az ideg megvastagodása is az alagút proximális nyílásánál nagyobb, vagy csak ott van. Az epicondylus magasságában mért ideg keresztmetszetek az axonális neuropathiák esetében voltak a legnagyobbak, a demyelinizációban kisebbek, de még mindig szignifikánsan nagyobbak, mint a normál kontrollokban lévő idegeké. A megvastagodás az axon vesztés mértékével is nő. Nem lehetséges magyarázat az, hogy az anterográd axontransport feltorlódása is okozza a nagyobb vastagodást az akadályozott területben?

A "thoracic outlet" vagy mellkas kimeneti syndroma okait eddig is összetettnek gondoltuk. A scalenus izmok hypertrophiája, a scalenus hasadék veleszületett szűk volta, nyaki borda, az első borda abnormális helyzete külön és együtt okozhatja az alsó karfonat kompresszióját, mely a C8-Th1 gyökök által beidegzett izmokat is befolyásolja. De szűkülhet az arteria subclavia is, mely a kar bizonyos helyzetében vérnyomás csökkenést, vérátáramlási zavart okozhat. Régebben ez, valamint az ulnaris ideg vezetési sebességének a csökkenése együttesen indikálta a műtéti feltárást a fájdalommal is járó szubjectív tünetek esetében. A szerző megkülönbözteti a TOS szubjectív tüneteket nem specifikus

TOS-ként, és a postgaglionáris C8-Th1 axon vesztéssel járó neurogén TOS-t. Az utóbbiaknál a musc. scalenus medius medialis oldalán egy hyperechogén, fibromusculáris struktúra a tractust ék-sarló alakúnak összenyomja. A tractus hypoechogén, elmosódik a fascikuláris szerkezete. Sonográfiás Tinel jel ezek felében volt. Az ék-sarló jel specifikusnak látszik a syndromára, sőt a még tünetmentes állapotban a későbbi betegség prediktora. Ezután számos esetet ismertet a fibromusculáris anomaliával, mely műtéttel korrigálható.

A dysimmun neuropathiákat két nagy csoportra osztja az eligazodás céljából, mert nem minden fajtát vizsgáltak systematikusan. Az egyik, a szerző által meghatározott nagy csoportba tartoznak a "Csak perifériás idegrendszeret érintő formák" chronikus és acut monofázisos betegségei. A chronikusak közül azonban ritkán a CIDP-ben is kifejlődhet központi idegrendszeri demyelinizáció és a multifokális motoros neuropathiában is lehet motoros neuron károsodás. Az acutakban a Parsonage-Turner syndrome is lehet visszatérő. A másik csoport a "Sisztémás immunbetegségekhez társuló neuropathiák" összessége. Ezeknek inkább differenciáldiagnosztikai feladatai és az alapbetegségekre is kiterjedő therapiái adják a jelentőségét. A jellemző neurosonológiai eltérések az idegek fókális vagy multifokális megnagyobbodása, a fascikuláris szerkezet és az echogenitás változásai. Az eltérések nagyfokú variabilitása a betegek között, sőt egy betegnél a különböző idegek között azonban akadályozza az adatok diagnosztikai hasznosítását.

A szerzett demyelinizációs és axonális polyneuropathiák összehasonlítása.

Ezt a két csoportot egymáshoz és a normál kontrollokhoz viszonyították. A csoportokat a klinikai kép és az electrophysiológiai adatok alapján különböztették meg elsődlegesen. Számos ideg több pontján a keresztmetszeti területek három mérésének az átlagát hasonlították össze és elemezték

statisztikailag. A demyelinizációs csoport idegeinek keresztmetszeti átmérője szignifikánsan nagyobbak bizonyult, mint az axonális csoporté, és az utóbbi pedig a normál kontroll idegekhez viszonyítva volt szignifikánsan nagyobb. A különbségek a karok idegeinek proximális szakaszain nagyobbak voltak, mint distálisan. Ez éppen fordított, mint a funkció kiesés mértéke. Mi lehet ennek a magyarázata? A nervus surális esetében a fenti különbségek nem érték el a szignifikancia határát és az ideg ultrahangos detektálása is kevésbé sikeres. Ez egy határozottan előnytelen konstelláció, mert az egyszerű keresztmetszeti megvastagodás morfológiai eltéréseit nem lehet felderíteni az idegbiopsiás anyagokban. A nervus tibiális distális szakasza hyperechogén az axonális polyneuropathiákban. Ezeket az adatokat én nagyon járulékosnak érzem a kórképek bonyolultságát tekintve, és itt sem kapunk semmi magyarázatot az észlelt jelenségek okáról.

Multifocális szerzett sensomotoros neuropathia (**MADSAM**) (Lewis-Sumner syndroma)

Mononeuropathia multiplex formájában jelentkezik. Az idegeken fokális demyelinizációs károsodások vannak, sensomotoros vezetési blokkokkal. A vérben anti-GM1, GD1b ellenanyagok lehetnek. Két beteg neurosonológiai jelenségeit elemezték. A vezetési blokkok helyének megfelelően megvastagodások, a fascikularis szerkezet elmosódottsága, duzzadt fasciculusok láthatók. A megvastagodások a szokásos immun kezelések után akkor is megmaradhatnak, ha gyógyultnak tűnik a beteg. Endoneurális kötőszövet szaporulat, Schwann sejt proliferáció, oedema alkotja a megvastagodást az egyik hivatkozás alapján. Honnan nyerték ezeket a morfológiai jellegzetességeket? Van-e összefüggés az anti-gangliozida ellenanyag szintek és a betegség között? Melyik az elsődleges? A fokális

károsodás alapján inkább feltételezhető a secunder antitest képződés, a hatásos immuntherápia alapján a primer. Az ideg megvastagodása ok, vagy kísérő jelenség?

A neuralgiás amyotrophia (Parsonage-Turner syndroma)

Gyakornok koromban hallottam róla a 70-es évek végén egy kongresszusi előadást. Akkor még hozzá sem tudott senki szólni a hallgatóságból. Aztán egész életemben egyet láttam csak. Hogy lehetett összegyűjteni 44 beteget? Többnyire az egyik váll viszonylag hirtelen fellépő nagy fájdalma a jellemzője, gyorsan kialakuló izomatropiával, főként az axonvesztés miatt. Az esetek 10%-a hereditér, autosomális, domináns, a SEPT9 gén hibája. A sporadikus formát autoimmun-gyulladásos betegségnek tartják. Gyakran megelőzi infekciósus, lázas betegség, megerőltetés. Misztérikussá teszi a váratlan jelentkezés, a nagy fájdalom, a gyors izomsorvadás, a fájdalom megszűnése heteken belül, de a mozgás deficit megmarad. A fascikulusok homokóra szerű konstrikióját a sebészek írták le, s ez a forma felismerhető az ultrahangos vizsgálat során. Az idegek csavarodását is látták, aminek a mechanizmusa nehezen elképzelhető.

44 beteget vizsgáltak ultrahanggal és retrospektíven elemezték a megfigyeléseket. A sebészek által látott eltérések: a konstrikió, csavarodás detektálható volt, így segítséget ad a sebészeti kezelés helyének a megválasztásához, ami neurolysis, resectio, graft beültetés lehet. A károsodás súlyosságát osztályozták a megjelenés alapján: segmentális megnagyobbodás, incomplet homokóra-szerű konstrikió, melyben az ideg folytonossága felismerhető, komplett homokóraszerű konstrukció a folytonosság megszakadásával, fasciculáris torsiók és összefonódások. Elemezték a kórfolyamatban résztvevő idegek és ultrahang eltérések megoszlását, a megelőző eseményeket, a betegségtartamok idejét. A neurosonológiai képpel

azonban csak a fasciculáris összefonódás és a megerőltetés összefüggését lehetett összehozni. Részleges reinnerváció lehetséges. Teljes gyógyulás szinte nincs. Az ultrahang vizsgálatok jelentősége a betegség jobb megismerése, vele feltárhatók a kórfolyamatban résztvevő idegek és előzetes támpontot adhat a sebészeti beavatkozások helyeihez.

A ritka neuropathiák tekintetében példáit adja a szerző a nagyfelbontású ultrahang kizárólagos előnyeinek. Így a nervus ischiadicus endometriosisának a kimutatásában, a nervus peroneus intraneurális ganglioncysta diagnosisában, társítva azt az elektrofiziológiai eltérésekkel.

Az idegsérülés utáni regeneráció kontrollálásában is nagy szerepe lehet az ultrahang vizsgálatnak a neuroma képződés kimutatásában, a sebészeti beavatkozás helyének a kiválasztásában.

A bemutatott munka rendkívüli időigényes, türelmet, kitartást igényel, pontos anatómiai ismereteken alapszik. A szerző elkezdte feltárni egy új módszer szerepét a perifériás neurológiai kórképek megismerésében. Nem kizárólagosan használta ezt, hanem összeegyeztette az elektrofiziológiai módszerekkel, MRI vizsgálatokkal és a klinikai képpel.

Új eredménynek fogadom el:

Összeállította az idegek neurosonológiai normálértékeinek adatbázisát

Pontosította a carpalis alagút syndroma vizsgálati módszerét, segítséget adva mind a diagnosishoz, mind a therápiához.

Kifejlesztette a cubitális alagút vizsgálatának részleteit, s az idegduzzanat mértékét összefüggésbe hozta a struktúrális és a funkcionális károsodás típusával.

Leírta a TOS syndroma ék-sarló ultrahang jelét, ami megelőzheti a betegség tüneteinek a felléptét, s lehetővé teszi az idejében történő sebészeti beavatkozást.

Bemutatta az idegek keresztmetszeti területének változásait a különféle neuropathiákban.

Anyagot gyűjtött az a Parsonage-Turner syndroma specifikus neurosonológiai eltéréseihez, megszervezte a műtéti ellátását.

Néhány ritka perifériás idegkárosodás diagnosisában, a traumák utáni ideg regeneráció kontrollálásában a módszer kizárólagos előnyeit bemutatta.

A munka hiteles adatokat tartalmaz. A jelölt a disszertációhoz kapcsolt 6 nemzetközi folyóiratban publikált dolgozatban első szerző, 5-ben utolsó szerző. A disszertáció alapjául szolgáló közlemények összesített impakt faktora 34, az idézettsége 87.

A munkát nyilvános vitára alkalmasnak tartom.

Szeged, 2018. február 11.

Dr. Engelhardt József

egyetemi tanár, az MTA doktora